

MEDICINE AND PHARMACY

 DOI 10.51582/interconf.19-20.04.2023.056

Дисфункціональна активність еритроцитів в якості одного з провідних патогенетичних механізмів термічного ураження щитоподібної залози

Тірон Оксана Іванівна¹,

Вастьянов Руслан Сергійович²

¹ кандидат медичних наук, доцент, завідувач кафедри гістології,
цитології та ембріології;
Одеський національний медичний університет; Україна

² доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри загальної
та клінічної патологічної фізіології імені проф. В.В. Підвисоцького;
Одеський національний медичний університет; Україна

Анотація.

Актуальність проблеми опікової травми пояснюється складністю та тривалістю лікування, розвитком ускладнень, частою втратою та/або дефіцитом функцій окремих органів та систем, довготривалою втратою працездатності та порівняно високою летальністю. Нас зацікавили зміни з боку ендокринної регуляції, детальніше – у функціонуванні щитоподібної залози, індуковані внаслідок термічного ушкодження. Ми припустили доцільність перевірки ймовірності наявності підсилення процесів ліпопероксидації та пригнічення активності антиоксидантної системи безпосередньо в клітинній частині крові, а саме – в еритроцитах. Метою роботи є дослідження вираженості процесів ліпопероксидації та антиоксидантного захисту в еритроцитах тварин, а також визначення показників перекисної резистентності еритроцитів та сумарної пероксидазної активності плазми в динаміці термічної травми шкіри на тлі застосування фізіологічного розчину. Через 1, 3, 7, 14, 21 і 30 діб після термічних опіків шкіри у крові щурів визначали перекисну резистенцію еритроцитів та сумарну пероксидазну активність, а в еритроцитах крові визначали вміст малонового діальдегіду та активність низки антиоксидантних ферментів. Протягом 30 днів післяопікового періоду авторами доведено наявність глибинних порушень активності функціональної системи «перекисне окислення ліпідів – антиоксидантний захист» з її поломкою у бік гіперактивації накопичення продуктів ліпопероксидації та спряженим пригніченням активності антиоксидантних ферментів. Виявлені перекисні зрушення за умов гіпертермічного впливу зареєстровані в еритроцитах щурів, що свідчить про їх безпосереднє залучення до опосередкування патологічного процесу при термічному ураженні щитоподібної залози. Це також підтверджується доведеним зростанням показників перекисної резистентності еритроцитів та сумарної пероксидазної активності плазми крові в динаміці післяопікового процесу. Застосування фізіологічного розчину не виявилось ефективним в корегуючому плані для нормалізації процесів ліпопероксидації та антиоксидантного захисту в еритроцитах, а також вираженості інтегральних показників клітинної дисфункції при термічному ураженні щитоподібної залози.

MEDICINE AND PHARMACY

Ключові слова:

щитоподібна залоза
термічний опік
еритроцити перекисне окислення ліпідів
антиоксидантний захист
перекисна резистенція еритроцитів
сумарна пероксидазна активність
патогенетичні механізми

MEDICINE AND PHARMACY

Актуальність проблеми опікової травми пояснюється складністю та тривалістю лікування, розвитком ускладнень, частотою втратою та/або дефіцитом функцій окремих органів та систем, довготривалою втратою працездатності та порівняно високою летальністю [1, 2].

Нас зацікавили зміни з боку ендокринної регуляції, детальніше – у функціонуванні щитоподібної залози, індуковані внаслідок термічного ушкодження. Для ретельної побудови та адекватного застосування комплексної патогенетично обґрунтованої корекції вказаного патологічного стану, додатково до визначення макро- та мікроскопічних змін в паренхімі щитоподібної залози, вкрай важливим є дослідження ланцюгів патогенезу індукованої термічним ушкодженням дисфункції функціональної активності самої залози внутрішньої секреції та ймовірних системних змін в організмі.

Істотно, що патологічна дизрегуляція, яка виникає при опіковому процесі в організмі, «запускає» за механізмами «хибного кола», позитивного зворотного зв'язку та за системно-антисистемною регуляцією системні дисфункції, осторонь від чого не можуть бути механізми перекисного окислення ліпідів, які є важливими за умов нормального перебігу всіх життєво важливих процесів та регуляторних функцій, а за умов патології є обов'язковими ланцюгами патогенетичних механізмів всіх функціональних «зламів» та порушень в кожному конкретному випадку [2–4]. Маючи докази підсилення процесів ліпопероксидації та пригнічення активності антиоксидантної системи крові в маніфестації термічного ушкодження паренхіми щитоподібної залози, ми припустили доцільність перевірки ймовірності наявності подібної дисфункції безпосередньо в клітинній частині крові, а саме – в еритроцитах.

В цьому плані цікавими постають дослідження не лише вираженості процесів ліпопероксидації та спряжених з ними процесів антиоксидантного захисту, але й з'ясування можливої дисфункції мембранних елементів еритроцитів.

Мета роботи – дослідження вираженості процесів ліпопероксидації та антиоксидантного захисту в еритроцитах тварин, а також визначення показників перекисної резистентності еритроцитів та сумарної пероксидазної активності плазми в динаміці термічної травми шкіри на тлі

MEDICINE AND PHARMACY

застосування фізіологічного розчину. Відзначимо, що обрані нами в якості критеріїв дослідження вираженості післятермічного періоду перекисна резистентність еритроцитів та сумарна пероксидазна активність є одними з інтегральних показників функціональної активності клітинних мембран.

Матеріал і методи дослідження. Експериментальні дослідження проводили на білих щурах-самцях вагою 180–220 г. Утримання, обробка та маніпуляції з тваринами проводились відповідно із «Загальними етичними принципами експериментів на тваринах», ухваленими П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013), при цьому керувалися рекомендаціями Європейської конвенції про Захист хребетних тварин для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1985), методичним рекомендаціями ДФЦ МОЗ України «Доклінічні дослідження препаратів» (2001) та правилами гуманного поводження з піддослідними тваринами та умовами, затвердженими Комісією з біоетики Одеського національного медичного університету (протокол № 17-С від 12.11.2021).

Термічні опіки шкіри 2–3 ступеня моделювали шляхом притискання чотирьох мідних пластин (площа поверхні кожної становила 13,86 см²) до завчасно депільованих бокових поверхонь тіла щурів протягом 10 с [5]. Загальна площа ураження шкіри дорівнювала 21–23%. Протягом перших 7 діб післяопікового періоду щурам у нижню порожнисту вену вводили 0,9% фізіологічний розчин NaCl. Катетер вшили під шкіру, її просвіт по всій довжині заповнювали титрованим розчином гепарину (0,1 мл гепарину на 10 мл 0,9% розчин NaCl) після кожного введення NaCl. Інфузії проводили один раз на добу протягом перші 7 днів. Гоління, катетеризація вен, опіки шкіри та декапітацію щурів проводили під пропофоловим (в/в, 60 мг/кг) наркозом.

Тварин виводили із досліду після 1, 3, 7, 14, 21 та 30 діб в динаміці післяопікового періоду. У щурів після евтаназії збирали кров, в якій визначали перекисну резистентність еритроцитів (ПРЕ) [6] та сумарну пероксидазну активність (СПА) [7]. У вказані інтервали часу після термічних опіків шкіри в еритроцитах щурів загальноприйнятими методами визначали концентрацію малонового діальдегіду (МДА) [8], а також активність антиоксидантних ферментів – глутатіонпероксидази (ГПР), глутатіонредуктази (ГР), каталази

MEDICINE AND PHARMACY

та супероксиддисмутази (СОД) [9].

Отримані результати обчислювали статистично із застосуванням параметричного критерію АНОВА. Мінімальну статистичну вірогідність визначали при $p < 0,05$.

Отримані результати та їх обговорення.

При вивченні активності системи «перекисне окислення ліпідів-антиоксидантний захист» в еритроцитах щурів, які підлягли термічному опіку, було виявлено приблизно однакову динаміку змін досліджуваних показників протягом усього досліджу. Так, вже на 1-й добі післяопікового періоду вміст в еритроцитах крові МДА дорівнював $3,92 \pm 0,27$ мкмоль/л, що виявилось суттєво більше (в 1,9 рази, $P < 0,01$), ніж відповідні показники в контрольних вимірюваннях (таблиця 1).

Аналогічні співвідношення показники вмісту МДА порівняно з відповідними показниками в еритроцитах контрольних щурів були зафіксовані на 3-й добі (в 1,8 разів, $P < 0,01$), на 7-й добі (в 1,5 рази, $P < 0,01$) та на 14-й добі досліджу (на 31%, $P < 0,05$). Величина досліджуваного показника на 21-й та 30-й добі післяопікового періоду дорівнювала $2,47 \pm 0,19$ мкмоль/л та $2,29 \pm 0,16$ мкмоль/л, відповідно, що виявилось співставно з таким контрольними показниками ($P > 0,05$). Протягом усього терміну спостереження після відтворення опіку шкіри величина досліджуваного показника в групі щурів, яким здійснювали введення фізіологічного розчину, не розрізнялася суттєво з відповідним показником у групі щурів, які підлягли впливу термічного чинника без наступного введення фізіологічного розчину ($P > 0,05$).

Активність ГТП в еритроцитах крові на 1-й добі досліджу дорівнювала $7,8 \pm 0,7$ мкмоль/хв/л, що було в 2,4 рази менше ($P < 0,001$), ніж в контролі. Активність цього ферменту 3-й добі в 2,3 рази, на 7-й добі в 1,6 рази (в обох випадках $P < 0,01$), а на 14-й добі досліджу на 34% ($P < 0,05$) була менше такого показника в еритроцитах інтактних щурів. Активність ГТП на 21-й та 30-й добах досліджу становила $3,5 \pm 0,4$ мкмоль/хв/л та $3,3 \pm 0,3$ мкмоль/хв/л, відповідно, що виявилось тотожно з таким контрольними показниками ($P > 0,05$). Протягом усього терміну спостереження після відтворення опіку шкіри активність ГТП в групі щурів, яким здійснювали введення фізіологічного розчину, не розрізнялася суттєво з відповідним показником у

MEDICINE AND PHARMACY

групі щурів, які підлягли впливу термічного чинника без наступного введення фізіологічного розчину ($P > 0,05$).

Таблиця 1

Зміни вмісту МДА та активності ГТП в еритроцитах щурів в динаміці опікового ушкодження щитоподібної залози та тлі введення фізіологічного розчину

N	Групи щурів	Вміст досліджуваних речовин (M±m)	
		МДА, мкмоль/л	ГТП, мкмоль/хв/л
1 доба			
1	Контроль (інтактні щури), n=9	2,07±0,19	3,2±0,4
2	Щури з опіком, n=7	3,92±0,27**	7,8±0,7***
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	3,87±0,26**	7,2±0,6***
3 доба			
1	Контроль (інтактні щури), n=9	2,11±0,17	3,1±0,4
2	Щури з опіком, n=7	3,67±0,31**	7,4±0,6***
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	3,59±0,24**	6,9±0,6***
7 доба			
1	Контроль (інтактні щури), n=9	2,06±0,18	3,0±0,4
2	Щури з опіком, n=7	3,19±0,26**	5,1±0,5***
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	3,07±0,24**	4,6±0,4**
14 доба			
1	Контроль (інтактні щури), n=9	2,12±0,16	3,1±0,4
2	Щури з опіком, n=7	2,72±0,24*	4,3±0,4*
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	2,66±0,23*	4,1±0,4*
21 доба			
1	Контроль (інтактні щури), n=9	2,11±0,17	2,9±0,3
2	Щури з опіком, n=7	2,47±0,19	3,5±0,4
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	2,43±0,21	3,4±0,4
30 доба			
1	Контроль (інтактні щури), n=9	2,06±0,14	2,8±0,3
2	Щури з опіком, n=7	2,29±0,16	3,3±0,3
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	2,32±0,17	3,1±0,3

Примітки: * - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$ і *** - $P < 0,001$ - вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними даними в контрольних спостереженнях (ANOVA тест).

Активність ГР, каталази та СОД протягом 21-денного періоду спостереження була суттєво менше, ніж в контролі

MEDICINE AND PHARMACY

($P < 0,05$, таблиця 2).

Таблиця 2

**Зміни активності ГР, каталази та СОД в еритроцитах щурів
в динаміці опікового ушкодження щитоподібної залози та тлі
введення фізіологічного розчину**

N	Групи щурів	Вміст досліджуваних речовин (M±m)		
		ГР, мккат НАДФН/л	Каталаза, мккат/мл/с	СОД, ум. од.
1 доба				
1	Контроль (інтактні щури), n=9	1,65±0,12	3,9±0,4	2,4±0,3
2	Щури з опіком, n=7	0,49±0,05***	1,9±0,2**	1,1±0,1** *
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	0,44±0,06***	2,1±0,2**	1,4±0,2** *
3 доба				
1	Контроль (інтактні щури), n=9	1,71±0,13	3,8±0,4	2,3±0,3
2	Щури з опіком, n=7	0,57±0,05***	1,7±0,2**	1,2±0,1** *
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	0,62±0,06***	2,0±0,3**	1,3±0,2** *
7 доба				
1	Контроль (інтактні щури), n=9	1,69±0,13	3,7±0,4	2,5±0,3
2	Щури з опіком, n=7	0,69±0,06***	1,9±0,2**	1,5±0,2**
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	0,76±0,07***	2,4±0,2**	1,6±0,2*
14 доба				
1	Контроль (інтактні щури), n=9	1,68±0,14	4,1±0,4	2,7±0,3
2	Щури з опіком, n=7	0,81±0,07**	2,3±0,2**	1,8±0,2*
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	0,87±0,08*	2,7±0,2*	1,8±0,2*
21 доба				
1	Контроль (інтактні щури), n=9	1,66±0,13	3,8±0,4	2,6±0,3
2	Щури з опіком, n=7	1,17±0,08*	2,7±0,2*	1,7±0,2*
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	1,27±0,08*	2,9±0,3	2,1±0,2
30 доба				
1	Контроль (інтактні щури), n=9	1,63±0,14	3,7±0,4	2,7±0,3
2	Щури з опіком, n=7	1,44±0,14	3,2±0,3	1,8±0,2*
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	1,47±0,11	3,5±0,4	2,4±0,2

Примітки: * - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$ і *** - $P < 0,001$ - вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними даними в контрольних спостереженнях (АНОВА тест).

MEDICINE AND PHARMACY

На 30-й добі досліджуваної активності ГР та каталази дорівнювала $1,44 \pm 0,14$ мккат НАДФН/л та $3,2 \pm 0,3$ мккат/мл/с, відповідно, що виявилось співставно з відповідними даними в контрольній серії щурів ($P > 0,05$). Лише активність СОД 30-й добі досліджуваної дорівнювала $1,8 \pm 0,2$ ум. од., що виявилось на 25% менше, ніж в контролі ($P < 0,05$). Жоден зі вказаних досліджуваних показників не виявився суттєво зміненим порівняно з відповідним за добу досліджуваної після введення з метою корекції розчину NaCl ($P > 0,05$).

Через 24 год з моменту нанесення термічного опіку на шкіру тварин величина ПРЕ дорівнювала $12.7 \pm 1.1\%$ гемолізу, що виявилось і 2.15 разів більше, ніж відповідний показник у крові інтактних щурів ($P < 0,01$, таблиця 3).

При цьому величина СПА плазми крові була 5.11 ± 0.47 ум. од./мл, що також суттєво (в 2.46 разів, $P < 0,001$) перевищувало відповідний показник в контрольних спостереженнях. Досліджувані показники в крові щурів з термічним ураженням, яким було введено розчин NaCl, були співставні з такими даними в крові щурів після термічного опіку без введення NaCl, та суттєво розрізнялися з аналогічними контрольними даними ($P < 0,01$).

На 3-й добі післяопікового періоду досліджувані величини ПРЕ та СПА становили $14.8 \pm 1.6\%$ гемолізу та 6.07 ± 0.54 ум. од./мл, відповідно, що також виявилось значно (в 2,39 разів та в 2.93 рази) більше порівняно з такими показниками в контрольній групі тварин ($P < 0,01$). І в цей інтервал часу введення розчину NaCl призвело до отримання досліджуваних показників ПРЕ та СПА, які були тотожні відповідним у щурів із опіками та без введення 0,9% фізіологічного розчину та мали суттєві відмінності від аналогічних даних у інтактних щурів ($P < 0,01$).

Подібна ситуація спостерігалася протягом 14 діб післяопікового періоду. На 21-й добі досліджуваної показники ПРЕ та СПА дорівнювали, відповідно, $7.9 \pm 0.8\%$ гемолізу та 3.01 ± 0.33 ум. од./мл, що не розрізнялося з такими контрольними показниками ($P > 0,05$). В цей термін спостереження введення 0,9% фізіологічного розчину спричинило реєстрацію досліджуваних показників, які виявилися співставними з відповідними контрольними даними та результатами в щурів із опіком шкіри, яким не вводили розчин NaCl.

MEDICINE AND PHARMACY

На 30-й добі досліджу величини всіх досліджуваних показників в групах щурів із опіком шкіри без введення та з введенням розчину NaCl не відрізнялися суттєво від аналогічних даних, які були зареєстровані в контрольних вимірюваннях ($P > 0,05$).

Таблиця 3

Зміни показників ПРЕ та СПА плазми крові в динаміці опікового ушкодження щитоподібної залози та тлі введення фізіологічного розчину

N	Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)	
		Перекисна резистенція еритроцитів, % гемолізу	Сумарна пероксидазна активність, ум. од./мл
1 доба			
1	Контроль (інтактні щури), n=9	5.9±0.7	2.02±0.20
2	Щури з опіком, n=7	12.7±1.1**	5.11±0.47***
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	11.4±1.2**	5.02±0.49***
3 доба			
1	Контроль (інтактні щури), n=9	6.2±0.6	2.07±0.22
2	Щури з опіком, n=7	14.8±1.6**	6.07±0.54***
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	15.1±1.6**	5.92±0.56***
7 доба			
1	Контроль (інтактні щури), n=9	5.8±0.7	2.03±0.17
2	Щури з опіком, n=7	12.7±1.4**	4.84±0.39**
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	10.3±1.3**	4.93±0.43**
14 доба			
1	Контроль (інтактні щури), n=9	5.9±0.6	2.09±0.23
2	Щури з опіком, n=7	9.2±0.9*	4.31±0.38*
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	8.9±0.9*	3.8±0.41*
21 доба			
1	Контроль (інтактні щури), n=9	6.3±0.6	2.11±0.19
2	Щури з опіком, n=7	7.9±0.8	3.01±0.33
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	7.4±0.8	3.16±0.34
30 доба			
1	Контроль (інтактні щури), n=9	6.2±0.7	2.07±0.21

MEDICINE AND PHARMACY

Продовження табл. 3

2	Щури з опіком, n=7	7.3±0.7	2.64±0.31
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	6.7±0.7	2.19±0.22

Примітки: * - $P<0,05$, ** - $P<0,01$ і *** - $P<0,001$ - вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними даними в контрольних спостереженнях (АНОВА тест).

Таким чином, у щурів із опіком шкіри реєструються глибинні порушення активності функціональної системи «перекисне окислення ліпідів – антиоксидантний захист» з її поломкою у бік гіперактивації накопичення продуктів ліпопероксидації та спряженим пригніченням активності антиоксидантних ферментів. Подібні зрушення, які є одним із універсальних механізмів гибелі клітин за пероксидним механізмом [10, 11] за умов гіпертермічного ушкоджуючого впливу нами зареєстровані в крові, в еритроцитах щурів.

Отримані дані також переконливо свідчать на користь того, що в динаміці післяопікового процесу в крові щурів суттєво зростають показники ПРЕ та СПА. Відзначені зміни в крові щурів із опіком шкіри мають двояке значення і свідчать про формування функціонально неповноцінних видів еритроцитів та про наявність деструктивних змін у мембранах еритроцитів. Крім того, додатково до показаного залучення до патогенезу відтворюваного патологічного стану еритроцитів, теперішні результати свідчать, що до патологічного процесу в динаміці післяопікового періоду залучені не лише еритроцити, але й їхні мембрани. Висвітлений нами патогенетичний механізм перекисної деструкції еритроцитів в динаміці опікового ушкодження шкіри тварин знайшло підтвердження у вигляді підсилення інтегральних показників деструкції мембран клітин червоної крові, що багато в чому пояснює весь ланцюг перебігу патологічних процесів в організмі за вказаних умов.

Звичайно, що все відзначене нами є типовим універсальним патофізіологічним механізмом загибелі клітин, але в даному випадку подібні процеси продемонстровано за умов конкретного гіпертермічного впливу, що, з одного боку, висвітлює патогенетичні механізми перебігу післяопікового періоду, а, з іншого, свідчить про системність процесів ураження, до яких залучені кров, клітини крові та життєво важливі органи.

В цьому контексті цікаво, що аналогічні патогенетичні механізми травматичного і гіпоксичного ураження організму

MEDICINE AND PHARMACY

нами були досліджені у тварин з черепно-мозковою травмою, ішемічним інсультом і гострим панкреатитом [12]. Аналізуючи ці попередні результати й ті, що отримані нами зараз, зрозумілими є складні ланцюги патобіохімічних та/або патоморфологічних реакцій, які у своїй сукупності сприяють розвиткові незворотних некротичних змін клітин при гіпертермічному ураженні шкіри.

Принциповим вважаємо доведений нами механізм залучення процесів прискорення ліпопероксидації до патогенетичних механізмів опосередкування гіпертермічного впливу на шкіру тварин. Інтенсифікація патобіохімічних процесів за модельних умов свідчить про достатньо інтенсивний патологічний вплив температурного етіологічного чинника, в разі дії якого ініціюються ланцюгові спряжені патологічні реакції, спрямовані на ураження клітин організму.

Системність подібного патологічного впливу на організм тварин за відтворених умов підкреслюється тим, що патологічний злам у функціональній системі «перекисне окислення ліпідів – антиоксидантний захист» відбувається у крові, у її клітинному апараті, еритроцитах, а також в окремих життєво важливих органах, які мають провідне значення у забезпеченні організму киснем, у детоксикації організму, у запровадженні захисних, адаптаційних, компенсаторних в тому числі й регуляторних впливах. В цьому плані важливими постають наукові дані, в яких доведено ураження спінальних альфа-мотонейронів [13] та нейронів головного мозку [14] за умов гіпертермічного впливу, що висвітлює найширший діапазон патологічних процесів та, відповідно, виражене пригнічення захисних мобілізаційних резервів організму за досліджуваних умов. Зрозуміло, що все відзначене має бути враховане при розробці схеми патогенетично обґрунтованої корекції функціонування щитоподібної залози при її гіпертермічному ураженні.

З патофізіологічної точки зору слід враховувати також й зростання інтегральних показників, які віддзеркалюють функціональну активність клітинних мембран за модельних умов. В наших дослідженнях внаслідок гіпертермічного впливу на шкіру щурів встановлено зростання показників клітинної деструкції еритроцитів – ПРЕ і СПА. Відомо, що ПРЕ свідчить про забезпеченість біомембран природними антиоксидантами і

MEDICINE AND PHARMACY

характеризує їх стійкість щодо альтеруючого впливу перекису водню [15]. Зростання ПРЕ обумовлено порушенням фізико-хімічних властивостей мембран еритроцитів та прискоренням гемолізу. Природно, що за таких умов суттєво змінюється функціональна активність біомембран і, насамперед, їхня проникненість, підтвердженням чого є відзначене підвищення СПА плазми крові. Цей факт беззаперечно свідчить про наявність мембранно-деструктивних процесів в еритроцитах. Зі значної кількості ймовірних ланцюгів для подальшого обговорення цих даних оберемо один – зростання СПА прискорює внутрішньосудинний гемоліз еритроцитів, що є додатковим чинником прискорення процесів ліпопероксидації, загальним підсумком чого є гибель клітин за некротичним механізмом.

Було простежено загальні механізми реалізації гіпертермічного впливу на організм тварин, результатом яких є системна універсальна реакція прискорення ПОЛ та пригнічення антиоксидантного захисту, залучення до опосередкування патологічного процесу крові, клітинного її компоненту та паренхіми життєво важливих органів. Активація процесів ліпопероксидації внаслідок гіпертермічного впливу спричиняє гіпоксію завдяки «активній» участі в цьому патологічному процесі крові та безпосередньо еритроцитів.

Розуміння фундаментальних механізмів дозволяє припустити наступну послідовність патофізіологічних процесів за вказаних умов: гіпертермічний вплив → гіперактивація глутаматних (переважно іонотропних, наприклад, NMDA) рецепторів → підвищення до токсичних рівнів внутрішньоклітинної концентрації вільного кальцію та азотовмісних компонентів (у тому числі і високореактивного оксиду азоту) → активація системи цитокінової відповіді → а також різке посилення утворення активних альтеруючих радикалів кисню зі спряженим зниженням активності ферментативної та неферментативної ланок антиоксидантного захисту [16, 17].

Досліджений нами механізм окислювального стресу за модельних умов, що є одним із провідних патогенетичних механізмів, ініціює загибель клітинного апарату крові та розповсюджується по всьому організму. За таких умов формується замкнене патологічне коло, в якому можна чітко простежити каскад взаємопов'язаних патологічних реакцій від

MEDICINE AND PHARMACY

ушкодження клітинних мембран еритроцитів до підсилення вираженості процесів ліпопероксидації. Активні радикали при цьому ще в більшому ступені дестабілізують роботу клітинних мембран і сприяють надмірному надходженню глутамату, іонів кальцію та інших альтеруючих компонентів через мікроефекти мембранної оболонки всередину клітини, що в сукупності своїй є патогенетичними механізмами апототичної та некротичної загибелі клітин внутрішніх органів [18].

Важливо відзначити, що незважаючи на те, що гіповолемія та гіпогідратація вважаються загальними процесами, характерними для опіків, застосування нами фізіологічного розчину не виявилось ефективним в корегуючому плані для нормалізації процесів антиоксидантного захисту в еритроцитах та відновлення структури їх мембран.

Резюмуючи, відзначимо, що у шурів із опіком шкіри реєструються глибинні порушення активності окремих органів, клітин та багатьох функціональних систем, кінцевим результатом яких є прискорення механізмів гибелі клітин за некротичним механізмом, що, з одного боку, висвітлює складні патогенетичні механізми перебігу післяопікового періоду, а, з іншого, свідчить про системність процесів ураження, до яких залучені кров та клітини крові. За умов гіпертермічного патологічного впливу ініціюються поліморфні та багатокаскадні патологічні процеси, результатом яких є замкнене патологічне коло, в якому можна чітко простежити ланцюги взаємопов'язаних патологічних реакцій, ініційованих впливом первинного альтеруючого гіпертермічного чинника та взаємопідсилюючихся альтеруючою дією вторинних процесів, якими є гормональна дисфункція [19], активація процесів ліпопероксидації, пригнічення антиоксидантного захисту, ушкодження клітинних мембран еритроцитів тощо.

Подальше з'ясування детальних механізмів ураження клітинних мембран при гіпертермічному впливі надасть можливість експериментально розробити схему комплексної патогенетично обгрунтованої корекції термічного опіку шкіри та відновлення функції щитоподібної залози.

Висновки. У шурів із опіком шкіри реєструються глибинні порушення активності функціональної системи «перекисне окислення ліпідів – антиоксидантний захист» з її поломкою у бік гіперактивності накопичення продуктів ліпопероксидації та

MEDICINE AND PHARMACY

спряженим пригніченням активності антиоксидантних ферментів.

Виявлені пероксидні зрушення за умов гіпертермічного впливу зареєстровані в еритроцитах щурів, що свідчить про їх безпосереднє залучення до опосередкування патологічного процесу при термічному ураженні щитоподібної залози. Останнє припущення підтверджується доведеним зростанням показників перекисної резистенції еритроцитів та сумарної пероксидазної активності плазми крові в динаміці післяопікового процесу.

Застосування фізіологічного розчину не виявилось ефективним в корегуючому плані для нормалізації процесів ліпопероксидації та антиоксидантного захисту в еритроцитах, а також вираженості інтегральних показників клітинної дисфункції при термічному ураженні щитоподібної залози.

References:

- [1] Военно-польова хірургія. Ред. Я.Л. Заруцький, В.Я. Білий. – Київ : ФЕНІКС, 2018. 544.
- [2] Jeschke MG, Gauglitz GG, Kulp GA, Finnerty CC, Williams FN, Kraft R, Suman OE. [et al.] Long-Term Persistence of the Pathophysiologic Response to Severe Burn Injury. *PLoS One*. 2011; 6(7): e21245.
- [3] Barrett LW, Fear VS, Waithman JC, Wood FM, Fear MW. Understanding acute burn injury as a chronic disease. *Burns Trauma*. 2019; 7: 23.
- [4] Jeschke MG, van Baar ME, Choudhry MA, Chung KK, Gibran NS, Logsetty S. Burn injury. *Nat Rev Dis Primers*. 2020; 6(1):11.
- [5] Gunas I, Dovgan I, Masur O. Method of thermal burn trauma correction by means of cryoinfluence. Abstr. in zusammen mit der Polish Anatomical Society with the participation of the Association des Anatomistes Verhandlungen der Anatomischen Gesellschaft, Olsztyn. Jena - Munchen : Der Urban & Fischer Verlag, 1997: 105.
- [6] Бенисович ВИ, Идельсон ЛИ. Образование перекисей непредельных жирных кислот в оболочке эритроцитов при болезни Маркиафава-Микели. *Вопр. мед. химии*. 1973; 19(6): 596-599.
- [7] Микаэлян ЭМ, Шалджян АЛ, Мхитарян ВГ. Перекисное окисление липидов в эритроцитарных мембранах и крови при стрессе. *Журн. эксперим. клин. медицины*. 1984; 24(2): 123-130.
- [8] Андреева ЛИ, Кожемякин ЛА, Кишкун АА. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой. *Лаб. дело*. 1998; 11: 41-46.
- [9] Стальная ИД, Гаришвили ТГ. Современные методы в биохимии. М : Медицина, 1977: 66-68.
- [10] Keck M, Herndon DH, Kamolz LP, Frey M, Jeschke MG. Pathophysiology of burns. *Wien. Med. Wochenschr*. 2009; 159: 327-336.
- [11] Moroz VM, Shandra OA, Vastyanov RS, Yoltukhivsky MV, Omelchenko OD. *Physiology*. Vinnytsia : Nova Knyha, 2016: 722.
- [12] Вастьянов РС, Стоянов АН, Демидов ВМ, Быльський ДВ, Антоненко СА,

MEDICINE AND PHARMACY

- Нескоромная НВ. [и др.] Повреждения травматического и гипоксического генеза: общность патогенетических механизмов. *Journal of Education, Health and Sport*. 2016; 6 (9) :285-304.
- [13] Patwa S, Benson CA, Dyer L, Olson KL, Bangalore L, Hill M, Waxman SG, Tan AM. Spinal cord motor neuron plasticity accompanies second-degree burn injury and chronic pain. *Physiol Rep*. 2019; 7(23):
- [14] Zhang QH, Li JC, Dong N, Tang LM, Zhu XM, Sheng ZY, Yao YM. Burn injury induces gelsolin expression and cleavage in the brain of mice. *Neuroscience*. 2013; 228: 60-72.
- [15] Мамонтова ЕВ, Теплый ДЛ. Перекисная резистентность эритроцитов при действии стресса и введении витамина е животным на разных этапах постнатального онтогенеза. *Вестник АГТУ*. 2006; 3(32): 202-206.
- [16] Зяблицев СВ, Ельський ВМ. Синдроми травматичної хвороби при черпно-мозковій травмі. *Краматорськ : Каштан*, 2020: 240.
- [17] Bramlett HM, Dietrich WD. Pathophysiology of ischemic and traumatic brain injury: similarities and differences. *Emergency Medicine*. 2006; 4(5): 32-34
- [18] Bonfoco E, Krainc D, Ankarcona M, Nicotera P, Lipton SA. Apoptosis and necrosis: two distinct events induced, respectively, by mild and intense insults with N-methyl-d-aspartate or nitric oxide / superoxide in cortical cell cultures. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1995; 92: 7162-7166.
- [19] Tiron OI, Vastyanov RS, Shapovalov VYu, Yatsyna OI, Kurtova MM. Pathophysiological mechanisms of thyroid gland hormonal dysregulation during experimental thermal exposure. *World of Medicine and Biology*, 2022; 4(82): 246-251.