

## MEDICINE AND PHARMACY

# Залучення паренхіми печінки до тиреоїдної дисфункції в якості одного із патофізіологічних механізмів термічного ушкодження шкіри

Тірон Оксана Іванівна<sup>1</sup>, Вастьянов Руслан Сергійович<sup>2</sup>

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

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

**Анотація.** Термічні ураження є однією з найактуальніших медико-соціальних проблем сучасної медицини у світі, в тому числі, в Україні. У відповідь на опікову травму в організмі розвивається низка патологічних процесів, до маніфестації яких залучені практично всі органи і системи, приводячи до вираженого порушення гомеостазу, зриву адаптаційних процесів. Нас зацікавили зміни в функціональній активності системи перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту, перебіг яких у крові та життєво важливих органах ми враховували патогенетично значущим за умов досліджуваної патології. Мета роботи – дослідження вираженості процесів перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту в паренхімі щитоподібної залози та печінки в динаміці експериментального термічного опіку шкіри на тлі введення 0.9% фізіологічного розчину NaCl. Через 1, 3, 7, 14, 21 і 30 діб після термічних опіків шкіри у гомогенаті щитоподібної залози та печінки білих щурів лінії Вістар визначали концентрацію малонового діальдегіду та дієнових кон'югатів, а також активність антиоксидантних ферментів – глутатіону, супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази. Протягом післяопікового періоду, в динаміці якого доведено формування тиреоїдної дисфункції, у щурів реєструється накопичення проміжних продуктів ліпопероксидації та пригнічення активності антиоксидантних ферментів в паренхімі щитоподібної залози та печінки. Подібні зрушення є одним із універсальних механізмів гибелі клітин за перекисним механізмом при гіпертермічному ушкоджуючому впливі. Отримані дані вважаємо експериментальним доказом залучення тканини печінки до патогенетичних механізмів гіпертермічного опіку та ураження тканини щитоподібної залози.

**Ключові слова:** термічне ушкодження шкіри, щитоподібна залоза, печінка, тиреоїдна дисфункція, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантний захист, патогенетичні механізми.

---

Термічні ураження є однією з найактуальніших медико-соціальних проблем сучасної медицини у світі, в тому числі,

## MEDICINE AND PHARMACY

в Україні [1]. У відповідь на опікову травму в організмі розвивається низка патологічних процесів, до маніфестації яких залучені практично всі органи і системи, приводячи до вираженого порушення гомеостазу, зриву адаптаційних процесів, тощо [2]. При структурно-функціональних змінах органів ураженого та/або опеченого організму, в тому числі й щитоподібної залози, до опосередкування патологічного процесу залучаються дисфункції інших органів та систем, зокрема, системи крові, серцево-судинної, дихальної та ін.

Зрозуміло, що дисфункція або 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 може бути пероксидні механізми, 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, 3]. У цьому аспекті нас зацікавили зміни в функціональній активності системи перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту, перебіг яких у крові та життєво важливих органах ми враховували патогенетично значущим за умов досліджуваної патології.

**Мета роботи** – дослідження вираженості процесів перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту в паренхімі щитоподібної залози та печінки в динаміці експериментального термічного опіку шкіри на тлі введення 0.9% фізіологічного розчину NaCl.

**Матеріал і методи дослідження.** Експериментальні дослідження проводили на білих щурах лінії Вістар. Утримання, обробка та маніпуляції з тваринами проводились відповідно із «Загальними етичними принципами експериментів на тваринах», ухваленими П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013). Термічні опіки шкіри 2-3 ступеня моделювали шляхом притискання чотирьох мідних пластин (площа поверхні кожної становила 13,86 см<sup>2</sup>) до завчасно депільованих бокових поверхонь тіла щурів протягом 10 с. Протягом перших 7 діб післяопікового періоду щурам у нижню порожнисту вену один раз на добу 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

## MEDICINE AND PHARMACY

(в/в, 60 мг/кг) наркозом.

Тварин виводили із досліду через декапітацію. Через 1, 3, 7, 14, 21 і 30 діб після термічних опіків шкіри у щурів видаляли щитоподібну залозу та печінку та виготовляли гомогенат цих органів. У вказані інтервали часу після термічних опіків шкіри в гомогенатах щитоподібної залози та печінки загальноприйнятими методами визначали концентрацію малонового діальдегіду (МДА) та дієнових кон'югатів (ДК), а також активність антиоксидантних ферментів – глутатіону, супероксиддисмутази (СОД), глутатіонпероксидази (ГПР) та глутатіонредуктази (ГР).

Отримані результати обчислювали статистично.

### Отримані результати та їх обговорення.

В паренхімі щитоподібної залози за умов досліду вміст МДА та ДК суттєво перевищував відповідні показники в контрольних вимірюваннях протягом перших 14 діб дослідження ( $P < 0,05$ , Рис. 1, 2). Активність глутатіону, СОД, ГПР та ГР реєструвалася менше відповідних контрольних показників протягом перших 7 діб післяопікового періоду ( $P < 0,05$ , таблиця 1).

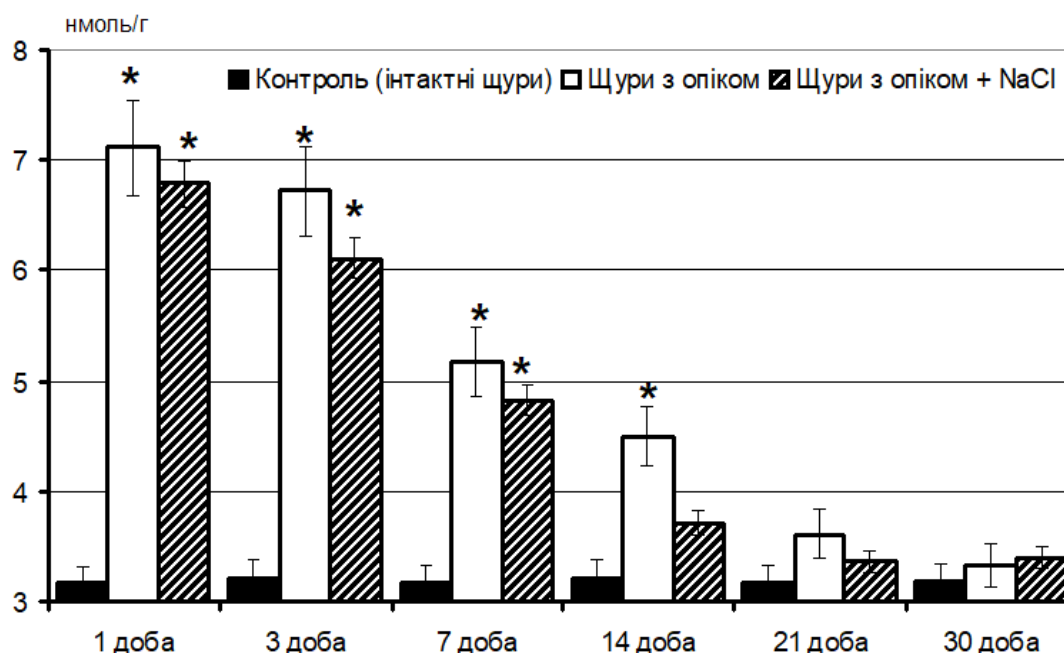


Рисунок 1

Концентрація МДА в паренхімі щитоподібної залози в динаміці термічного ушкодження шкіри на тлі введення фізіологічного розчину

Примітки: \* -  $P < 0.05$  - вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними даними в контрольних спостереженнях (АНОВА тест)

## MEDICINE AND PHARMACY

На 14-й добі досліджувані лише активність глутатіону та ГР була на 28,8% та на 26,2% менше таких результатів у інтактних щурів ( $P < 0,05$ ). Починаючи з 21-ї доби післяопікового періоду величини всіх досліджуваних показників виявилися співставними з відповідними результатами в паренхімі щитоподібної залози інтактних щурів.

В подальшому до кінця терміну спостереження 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 відзначені у щурів групи контролю ( $P > 0,05$ ).

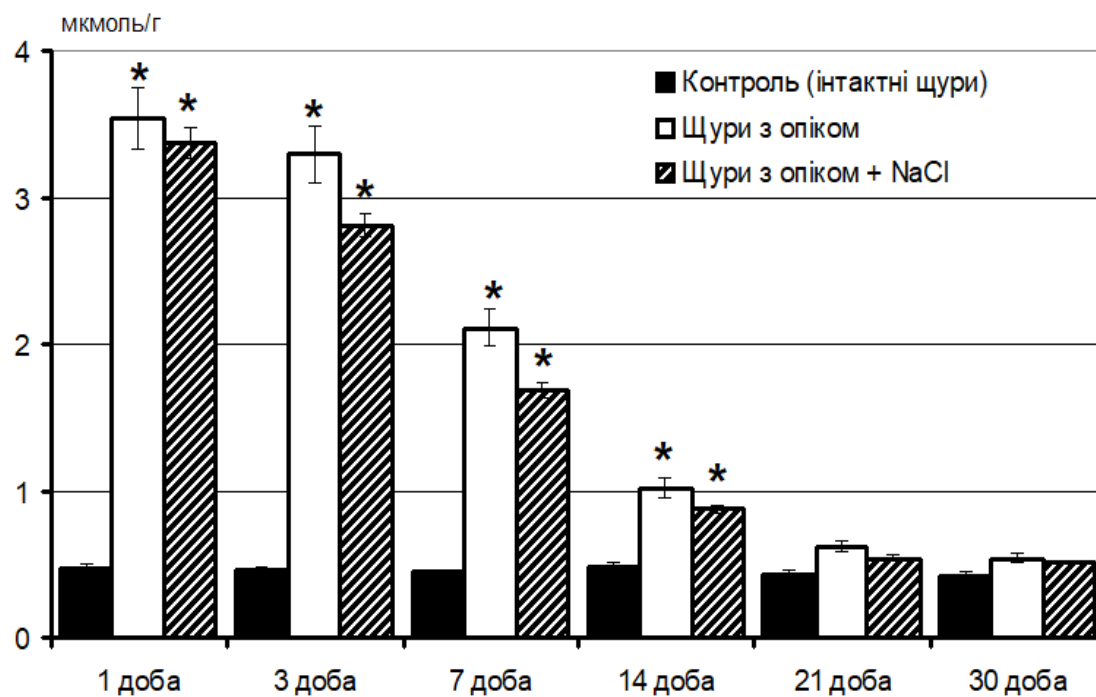


Рисунок 2

Концентрація ДК в паренхімі щитоподібної залози в динаміці термічного ушкодження шкіри на тлі введення фізіологічного розчину

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

Введення фізіологічного розчину NaCl не вплинуло на нормалізацію вмісту продуктів ліпопероксидації та активності антиоксидантних ферментів в тканині щитоподібної залози.

В паренхімі печінки в динаміці 1-7 діб післяопікового періоду вміст МДА та ДК суттєво перевищував відповідні контрольні показники ( $P < 0,05$ , Рис. 3, 4). За цих умов

## MEDICINE AND PHARMACY

активність досліджуваних антиоксидантних ферментів залишалася пригніченою протягом перших трьох діб досліджу (P<0,05, таблиця 2). Починаючи з 7-ї доби післяопікового періоду показники активності СОД, ГПР та ГР, а з 14-ї доби – концентрації МДА та ДК та активності глутатіону не розрізнялися з такими контрольними показниками (P>0,05).

В подальшому до кінця терміну спостереження 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 відзначені у щурів групи контролю (P>0,05).

Таблиця 1

**Активність антиоксидантних ферментів в паренхімі щитоподібної залози в динаміці термічного ушкодження шкіри на тлі введення фізіологічного розчину**

N	Групи щурів	Вміст досліджуваних речовин (M±m)			
		Глутатіон загальний, мМ	СОД, од/г	ГПР, од/г	ГР, од/г
<b>1 доба</b>					
1	Контроль (інтактні щури), n=9	19,8±1,7	1,79±0,16	2,71±0,17	2,52±0,19
2	Щури з опіком, n=7	9,6±0,8*	0,91±0,06*	1,38±0,11*	1,68±0,16*
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	9,4±0,8*	0,89±0,08*	1,43±0,12*	1,63±0,16*
<b>3 доба</b>					
1	Контроль (інтактні щури), n=9	19,6±1,6	1,74±0,16	2,61±0,19	2,39±0,21
2	Щури з опіком, n=7	11,7±1,1*	1,22±0,11*	1,52±0,13*	1,81±0,16*
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	11,4±1,1*	1,31±0,12*	1,61±0,14*	1,67±0,17*
<b>7 доба</b>					
1	Контроль (інтактні щури), n=9	18,9±1,7	1,67±0,17	2,73±0,21	2,48±0,22
2	Щури з опіком, n=7	14,1±1,3*	1,43±0,12	2,16±0,17	1,86±0,17*
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	13,7±1,4*	1,39±0,14	2,09±0,18	1,69±0,18*
<b>14 доба</b>					
1	Контроль (інтактні щури), n=9	19,3±1,8	1,71±0,17	2,68±0,18	2,47±0,23
2	Щури з опіком, n=7	16,2±1,3	1,51±0,14	2,32±0,18	2,14±0,16

## MEDICINE AND PHARMACY

Продовження табл. 1

3	Щури з опіком + NaCl, n=7	16,7±1,4	1,49±0,16	2,41±0,19	2,07±0,14
<b>21 доба</b>					
1	Контроль (інтактні щури), n=9	19,1±1,7	1,66±0,14	2,63±0,17	2,34±0,21
2	Щури з опіком, n=7	17,3±1,6	1,49±0,16	2,41±0,19	2,21±0,17
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	17,8±1,6	1,52±0,14	2,47±0,17	2,26±0,16
<b>30 доба</b>					
1	Контроль (інтактні щури), n=9	19,4±1,6	1,72±0,16	2,74±0,19	2,49±0,21
2	Щури з опіком, n=7	18,2±1,6	1,58±0,14	2,47±0,21	2,33±0,21
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	18,7±1,7	1,61±0,16	2,51±0,23	2,38±0,19

Примітки: \* -  $P < 0.05$  - вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними даними в контрольних спостереженнях (АНОВА тест).

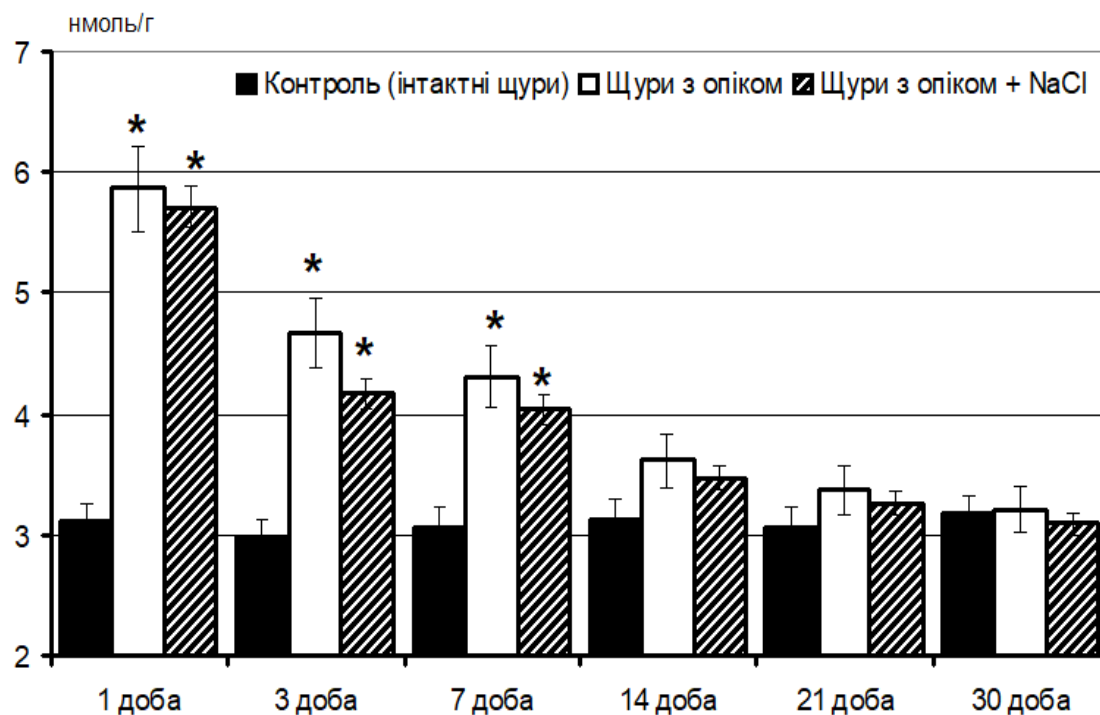


Рисунок 3

**Концентрація МДА в паренхімі печінки в динаміці термічного ушкодження шкіри на тлі введення фізіологічного розчину**

Примітки: \* -  $P < 0.05$  - вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними даними в контрольних спостереженнях (АНОВА тест)

## MEDICINE AND PHARMACY

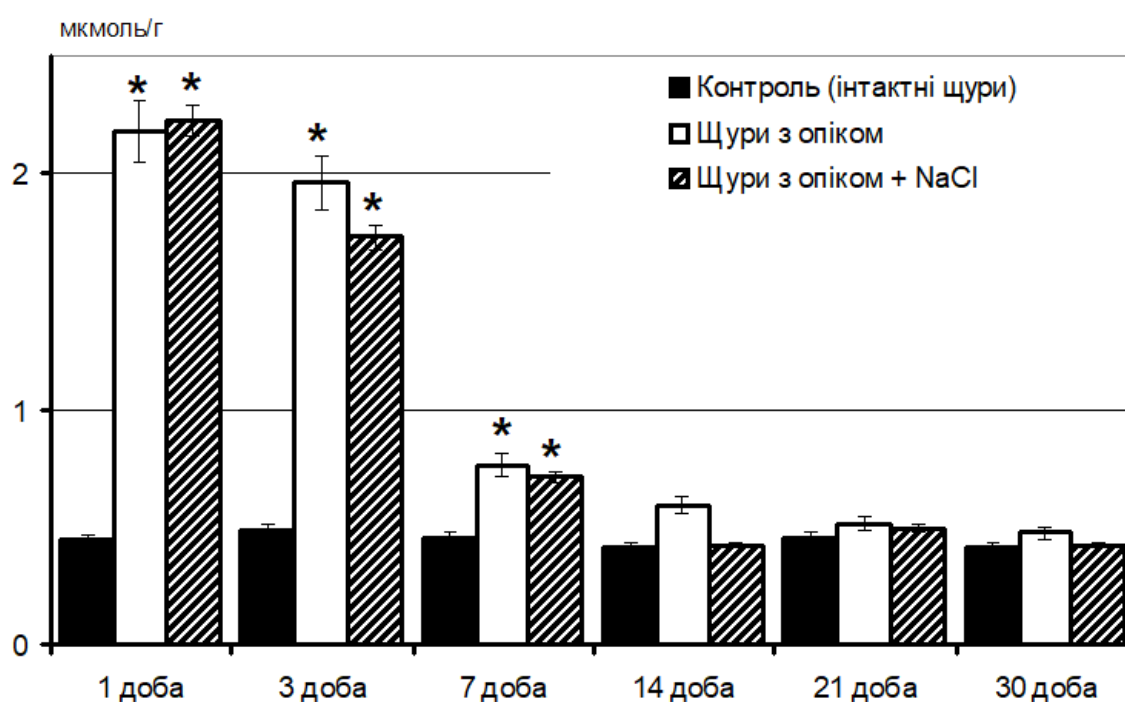


Рисунок 4

Концентрація ДК в паренхімі печінки в динаміці термічного ушкодження шкіри на тлі введення фізіологічного розчину

Примітки: \* -  $P < 0.05$  - вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними даними в контрольних спостереженнях (АНОВА тест)

Таблиця 2

Активність антиоксидантних ферментів в паренхімі печінки в динаміці термічного ушкодження шкіри на тлі введення фізіологічного розчину

N	Групи щурів	Вміст досліджуваних речовин (M±m)			
		Глутатіон загальний, мМ	СОД, од/г	ГПР, од/г	ГР, од/г
<b>1 доба</b>					
1	Контроль (інтактні щури), n=9	19,6±1,7	1,75±0,17	2,64±0,18	2,47±0,19
2	Щури з опіком, n=7	12,2±1,1*	1,17±0,11*	1,72±0,17*	1,67±0,19*
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	13,1±1,3*	1,08±0,09*	1,67±0,18*	1,59±0,16*
<b>3 доба</b>					
1	Контроль (інтактні щури), n=9	18,8±1,8	1,68±0,16	2,69±0,23	2,54±0,21
2	Щури з опіком, n=7	10,72±1,2*	1,21±0,11*	1,81±0,16*	1,89±0,18*
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	12,82±1,3*	1,27±0,11*	1,89±0,17*	1,96±0,18*
<b>7 доба</b>					

## MEDICINE AND PHARMACY

Продовження табл. 2

1	Контроль (інтактні шури), n=9	19,2±1,8	1,72±0,16	2,61±0,21	2,41±0,22
2	Щури з опіком, n=7	13,5±1,2*	1,33±0,12	2,07±0,17	2,07±0,17
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	14,7±1,3	1,47±0,13	2,21±0,16	2,09±0,18
<b>14 доба</b>					
1	Контроль (інтактні шури), n=9	18,9±1,8	1,81±0,17	2,67±0,21	2,43±0,19
2	Щури з опіком, n=7	15,1±1,3	1,44±0,16	2,19±0,18	2,27±0,21
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	17,1±1,6	1,52±0,17	2,27±0,21	2,33±0,19
<b>21 доба</b>					
1	Контроль (інтактні шури), n=9	18,4±1,7	1,77±0,18	2,63±0,23	2,56±0,19
2	Щури з опіком, n=7	16,9±1,7	1,54±0,16	2,32±0,21	2,41±0,18
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	17,3±1,8	1,61±0,17	2,46±0,23	2,39±0,21
<b>30 доба</b>					
1	Контроль (інтактні шури), n=9	20,2±1,8	1,72±0,16	2,56±0,22	2,42±0,19
2	Щури з опіком, n=7	18,7±1,8	1,61±0,17	2,47±0,19	2,46±0,21
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	19,2±2,1	1,58±0,16	2,41±0,18	2,38±0,21

Примітки: \* -  $P < 0.05$  - вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними даними в контрольних спостереженнях (АНОВА тест).

В цьому разі введення NaCl також не вплинуло на нормалізацію досліджуваних показників процесів ліпопероксидації в паренхімі печінки.

Отримані дані свідчать про те, що протягом післяопікового періоду у щурів реєструється суттєве накопичення проміжних продуктів ліпопероксидації, що свідчить про прискорення процесів перекисного окислення ліпідів в паренхімі щитоподібної залози та печінки. Ці дані висвітлюють пригнічення активності антиоксидантних ферментів у вказаний терміновий інтервал післяопікового періоду, протягом якого доведено формування тиреоїдної дисфункції [4].

Подібні зрушення, які є одним із універсальних механізмів гибелі клітин за пероксидним механізмом [2] за умов гіпертермічного ушкоджуючого впливу зареєстровані також у крові та в еритроцитах щурів [5], що висвітлює патогенетичні механізми перебігу післяопікового періоду та свідчить про системність процесів ураження, до яких залучені кров, клітини крові, а також, додатково до щитоподібної залози, ще й паренхіма печінки, функціональна роль якої заключна у детоксикації організму, у запровадженні захисних,



## MEDICINE AND PHARMACY

адаптаційних, компенсаторних в тому числі й регуляторних впливах.

Виражений комплекс накопичення проміжних продуктів ліпопероксидації в паренхімі щитоподібної залози та відповідне пригнічення активності антиоксидантних ферментів свідчить про тяжкість гіпертермічного ураження залози внутрішньої секреції, краще дозволяє зрозуміти виражені патоморфологічні внутрішньозалозисті зміни та порушення її кровопостачання [6], а також додатково підкреслює формування патологічної дезінтеграції органів та систем органів в якості провідного патогенетичного механізму ураження щитоподібної залози за досліджуваних умов.

Незважаючи на те, що гіповолемія та гіпогідратація є загальними процесами, характерними для опіків, введення розчину NaCl не виявилось ефективним в корегуючому плані для нормалізації процесів антиоксидантного захисту в щитоподібній залозі та печінці, що примушує нас до проведення наступних серій дослідів, спрямованих на тестування ефективності нової схеми патогенетично обґрунтованої фармакокорекції термічного опіку шкіри та ураження тканини щитоподібної залози.

### **Висновки.**

Протягом післяопікового періоду, в динаміці якого доведено формування тиреоїдної дисфункції, у щурів реєструється накопичення проміжних продуктів ліпопероксидації та пригнічення активності антиоксидантних ферментів в паренхімі щитоподібної залози та печінки

Подібні зрушення є одним із універсальних механізмів гибелі клітин за пероксидним механізмом при гіпертермічному ушкоджуючому впливі.

Отримані дані вважаємо експериментальним доказом залучення тканини печінки до патогенетичних механізмів гіпертермічного опіку та ураження тканини щитоподібної залози.

### **References:**

- [1] Военно-польова хірургія. Ред. Я.Л. Заруцький, В.Я. Білий. Київ : ФЕНІКС, 2018. 544.
- [2] Moroz VM, Shandra OA, Vastyanov RS, Yoltukhivsky MV, Omelchenko OD. Physiology. Vinnytsia : Nova Knyha, 2016: 722.
- [3] Shandra AA, Godlevsky LS, Vastyanov RS. Epileptic and antiepileptic systems interrelation as the systemic indicator of the complexity of epileptic activity manifestation. Pan-Brain Abnormal Neural Network in Epilepsy. Ed. by Feng Ru Tang. Singapore : Research Signpost, 2009. 99-120.
- [4] Tiron OI, Vastyanov RS, Shapovalov VYu, Yatsyna OI, Kurtova MM.

## MEDICINE AND PHARMACY

Pathophysiological mechanisms of thyroid gland hormonal dysregulation during experimental thermal exposure. *World of Medicine and Biology*. 2022; 4(82): 246-251.

- [5] Тірон ОІ, Вастьянов РС. Деструкція мембран еритроцитів в патогенезі термічного ушкодження щитоподібної залози. *Вісник морської медицини*. 2023; 1(98): 162-170.
- [6] Tiron OI. Rats' thyroid gland histological and ultrastructural changes 30 days after the experimental thermal injury on the background of NaCl injection. *Reports of Morphology*. 2022; 28(4): 70-76.