

MEDICINE AND PHARMACY

 DOI 10.51582/interconf.19-20.06.2023.023

Патологічна дисфункція паренхіматозних органів як ймовірний патофізіологічний механізм 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.

Проблема термічних опіків є багатобічною з медичної точки зору, і актуальність достеменного її вирішення та з'ясування основних принципів надання адекватної та ефективної медичної допомоги цій категорії пацієнтів набуває вкрай важливу медичну, економічну та соціальну важливість. В організмі після термічного опіку відбуваються значна кількість патологічних процесів, які без негайного надання кваліфікованої медичної допомоги можуть призвести до смерті людини. Досліджені патоморфологічні порушення щитоподібної залози у щурів в динаміці післяопікового періоду засвідчили розвиток незворотних некротичних процесів у її паренхімі та оточуючому середовищі щитоподібної залози. За фундаментальними уявленнями, в разі проходження патологічним процесом так званої «точки незворотності», послідовними механізмами розвитку некробіозу є гіпоксичний та вільнорадикальний. Отже, логічним є припущення стосовно доцільності дослідження вираженості процесів ліпопероксидації в низці ланцюгових реакцій організму, спричинених термічним впливом на щитоподібну залозу. Мета роботи – дослідження вираженості процесів перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту в паренхімі паренхіматозних органів в динаміці термічного ураження щитоподібної залози на тлі введення 0.9% фізіологічного розчину NaCl. Через 1, 3, 7, 14, 21 і 30 діб після термічного опіку щитоподібної залози у гомогенатах щитоподібної залози, підшлункової залози, печінки та нирок визначали концентрацію малонового діальдегіду та дієнових кон'югатів, а також активність антиоксидантних ферментів – глутатіону, супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази. У щурів із термічним ураженням щитоподібної залози реєструються глибокі порушення 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 паренхімі щитоподібної та підшлункової залози, печінки та нирок. Прискорення процесів ліпопероксидації та пригнічення антиоксидантного захисту є типовим універсальним патофізіологічним механізмом смерті клітин,

MEDICINE AND PHARMACY

але за умов гіпертермічного впливу це висвітлює патогенетичні механізми перебігу післяопікового періоду та свідчить про системність ураження, до якого залучені кров, клітини крові та життєво важливі органи. Застосування фізіологічного розчину не виявилось ефективним в корегуючому плані для нормалізації процесів антиоксидантного захисту щурів із опіком шкіри. Отримані дані є експериментальним доказом провідної патогенетичної ролі активації процесів перекисного окислення ліпідів та пригнічення активності антиоксидантних ферментів в опосередкуванні гіпертермічного впливу на організм тварин та залучення до патогенетичних механізмів ураження щитоподібної та підшлункової залози, печінки та нирок.

Ключові слова:

*щитоподібна залоза
термічне ураження
підшоункова залоза
печінка
нирки
перекисне окислення ліпідів
антиоксидантний захист
патогенетичні механізми*

MEDICINE AND PHARMACY

Проблема термічних опіків є багатобічною з медичної точки зору [1, 2], і актуальність достеменного її вирішення та з'ясування основних принципів надання адекватної та ефективної медичної допомоги цій категорії пацієнтів набуває вкрай важливу медичну, економічну та соціальну важливість [3]. В організмі після термічного опіку відбуваються значна кількість патологічних процесів, які без негайного надання кваліфікованої медичної допомоги можуть призвести до гибелі людини [4, 5]. Але й за умов своєчасної та вірної медичної допомоги та фармакологічної корекції сформованих порушень при збереженому житті людини «запускається» низка морфологічних та патофізіологічних порушень та змін, результатом яких є відтерміновані за часом дисфункції життєво важливих органів та систем органів [6, 7].

Досліджені нами патоморфологічні порушення щитоподібної залози у щурів в динаміці післяопікового періоду засвідчили розвиток незворотних некротичних процесів у її паренхімі та оточуючому середовищі щитоподібної залози [8-10]. За фундаментальними уявленнями, в разі проходження патологічним процесом так званої «точки незворотності», коли ще можливим є відновлення функціонування клітин в разі використання ефективних компенсаторних та адаптаційних ресурсів клітин, активації так званих антисистем регуляції [11], послідовними механізмами розвитку некробіозу є гіпоксичний та вільнорадикальний [5]. Виходячи з цього, логічним є припущення стосовно доцільності дослідження вираженості процесів ліпопероксидації в низці ланцюгових реакцій організму, спричинених термічним впливом на щитоподібну залозу.

При з'ясуванні особливостей змін в функціональній системі «перекисне окислення ліпідів-антиоксидантний захист» було доведено залучення до каскаду патологічних реакцій тиреоїдної дисфункції, індукованих термічним опіком щитоподібної залози, системи крові з еритроцитами [12]. Зважаючи на близьке анатомічне розташування щитоподібної залози, підшлункової залози, печінки та нирок, певну гістологічну спорідненість їх будови та важливі регуляторні властивості вказаних вище органів ми припустили ймовірність ланцюгової патологічної реакції ушкодження клітинного апарату паренхіматозних органів у відповідь на термічне ураження щитоподібної залози. Отже,

MEDICINE AND PHARMACY

ми врахували доцільним прослідкувати динаміку вираженості процесів ліпопероксидації та антиоксидантного захисту в паренхімі паренхіматозних органів за вказаних умов надмірного термічного впливу. В якості додаткового завдання у нас було визначення ефективності застосування 0.9% фізіологічного розчину NaCl для корекції процесів ліпопероксидації протягом всього післяопікового періоду.

Мета роботи – дослідження вираженості процесів перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту в паренхімі паренхіматозних органів в динаміці термічного ураження щитоподібної залози 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 см²) 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 (в/в, 60 мг/кг) наркозом.

Тварин виводили із дослідження через декапітацію. Через 1, 3, 7, 14, 21 і 30 діб після термічних опіків шкіри у щурів видаляли щитоподібну та підшлункову залози, печінку та нирки та виготовляли їх гомогенат. У вказані інтервали часу після термічних опіків шкіри в гомогенатах щитоподібної залози, підшлункової залози, печінки та нирок 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 із

MEDICINE AND PHARMACY

застосуванням параметричного критерію АНОВА, який супроводжувався у якості відповідності критерієм Ньюман-Кулліза. Мінімальну статистичну вірогідність визначали при $p < 0,05$.

Отримані результати та їх обговорення.

Перебіг опікового ураження щитоподібної залози відбивався відразу ж на концентрації продуктів ліпопероксидації в гомогенаті цього органу. Так, за умов досліду в паренхімі щитоподібної залози вміст МДА та ДК суттєво перевищував відповідні показники в контрольних вимірюваннях протягом перших 14 діб дослідження ($P < 0,05$, табл. 1). Активність глутатіону, СОД, ГТП та ГР реєструвалася менше відповідних контрольних показників протягом перших 7 діб післяопікового періоду ($P < 0,05$).

На 14-й добі досліду лише активність глутатіону та ГР була на 28,8% та на 26,2%, відповідно, 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 жодному випадку застосований нами розчин NaCl не вплинув на нормалізацію вмісту продуктів ліпопероксидації та активності антиоксидантних ферментів в тканині щитоподібної залози.

Перебіг опікового ураження щитоподібної залози відбивався також й на концентрації продуктів ліпопероксидації в тканині підшлункової залози. Через 24 год після термічного опіку дорівнював вміст проміжних продуктів ліпопероксидації МДА та ДК через становив $4,81 \pm 0,39$ нмоль/г та $1,23 \pm 0,13$ мкмоль/г, відповідно, що в 1,5 рази та в 2,7 рази перевищувало відповідні показники в контрольних вимірюваннях ($p < 0,01$, табл. 2).

Таблиця 1

Зміни в системі «ліпопероксидація-антиоксидантний захист» в паренхімі щитоподібної залози щурів в динаміці термічного ураження щитоподібної залози на тлі введення фізіологічного розчину

N	Групи щурів	Вміст досліджуваних гормонів (M±m)					
		МДА, нмоль/г	ДК, мкмоль/г	Глутатіон загальн., мМ	СОД, од/г	ГТП, од/г	ГР, од/г
1 доба							
1	Контроль (інтактні щури), n=9	$3,16 \pm 0,24$	$0,47 \pm 0,08$	$19,8 \pm 1,7$	$1,79 \pm 0,16$	$2,71 \pm 0,17$	$2,52 \pm 0,19$

MEDICINE AND PHARMACY

Продовження табл. 1

2	Щури з опіком, n=7	7,11±0,64*	3,54±0,29*	9,6±0,8*	0,91±0,06*	1,38±0,11*	1,68±0,16*
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	6,79±0,66*	3,37±0,31*	9,4±0,8*	0,89±0,08*	1,43±0,12*	1,63±0,16*
3 доба							
1	Контроль (інтактні щури), n=9	3,22±0,23	0,46±0,05	19,6±1,6	1,74±0,16	2,61±0,19	2,39±0,21
2	Щури з опіком, n=7	6,72±0,61*	3,29±0,27*	11,7±1,1*	1,22±0,11*	1,52±0,13*	1,81±0,16*
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	6,11±0,54*	2,81±0,24*	11,4±1,1*	1,31±0,12*	1,61±0,14*	1,67±0,17*
7 доба							
1	Контроль (інтактні щури), n=9	3,17±0,21	0,44±0,04	18,9±1,7	1,67±0,17	2,73±0,21	2,48±0,22
2	Щури з опіком, n=7	5,18±0,47*	2,11±0,18*	14,1±1,3*	1,43±0,12	2,16±0,17	1,86±0,17*
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	4,82±0,41*	1,69±0,16*	13,7±1,4*	1,39±0,14	2,09±0,18	1,69±0,18*
14 доба							
1	Контроль (інтактні щури), n=9	3,21±0,22	0,49±0,05	19,3±1,8	1,71±0,17	2,68±0,18	2,47±0,23
2	Щури з опіком, n=7	4,49±0,44*	1,02±0,11*	16,2±1,3	1,51±0,14	2,32±0,18	2,14±0,16
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	3,71±0,31	0,88±0,08*	16,7±1,4	1,49±0,16	2,41±0,19	2,07±0,14
21 доба							
1	Контроль (інтактні щури), n=9	3,17±0,21	0,43±0,04	19,1±1,7	1,66±0,14	2,63±0,17	2,34±0,21
2	Щури з опіком, n=7	3,61±0,29	0,62±0,06	17,3±1,6	1,49±0,16	2,41±0,19	2,21±0,17
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	3,36±0,31	0,54±0,05	17,8±1,6	1,52±0,14	2,47±0,17	2,26±0,16
30 доба							
1	Контроль (інтактні щури), n=9	3,18±0,26	0,42±0,06	19,4±1,6	1,72±0,16	2,74±0,19	2,49±0,21
2	Щури з опіком, n=7	3,33±0,27	0,54±0,05	18,2±1,6	1,58±0,14	2,47±0,21	2,33±0,21
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	3,39±0,29	0,51±0,04	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 (ANOVA тест)

MEDICINE AND PHARMACY

Таблиця 2

Зміни в системі «ліпопероксидація-антиоксидантний захист» в паренхімі підшлункової залози щурів в динаміці термічного ураження щитоподібної залози на тлі введення фізіологічного розчину

N	Групи щурів	Вміст досліджуваних гормонів (Mfm)					
		МДА, нмоль/г	ДК, мкмоль/г	Глутатіон загальн., мМ	СОД, од/г	ГТП, од/г	ГР, од/г
1 доба							
1	Контроль (інтактні щури), n=9	3.18±0.23	0.46±0.08	19.8±1.1	1.79±0.16	2.72±0.14	2.51±0.18
2	Щури з опіком, n=7	4.81±0.39*	1.23±0.13*	15.2±0.9*	1.21±0.12*	2.07±0.14*	1.96±0.16*
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	4.67±0.41*	1.27±0.13*	15.9±1.1*	1.26±0.14*	2.14±0.16*	2.08±0.17*
3 доба							
1	Контроль (інтактні щури), n=9	3.11±0.27	0.49±0.05	19.4±1.3	1.74±0.17	2.74±0.16	2.48±0.19
2	Щури з опіком, n=7	5.78±0.49*	1.47±0.14*	12.4±1.2*	1.09±0.11*	1.43±0.12*	1.73±0.13*
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	5.49±0.46*	1.38±0.16*	12.9±1.3*	1.06±0.12*	1.38±0.13*	1.67±0.16*
7 доба							
1	Контроль (інтактні щури), n=9	3.17±0.22	0.47±0.06	18.7±1.3	1.76±0.17	2.68±0.17	2.49±0.17
2	Щури з опіком, n=7	5.83±0.51*	1.44±0.14*	12.2±1.3*	0.96±0.11*	1.34±0.12*	1.53±0.14*
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	4.76±0.43*	1.29±0.16*	13.1±1.3*	1.14±0.11*	1.51±0.14*	1.49±0.15*
14 доба							
1	Контроль (інтактні щури), n=9	3.13±0.26	0.44±0.05	18.3±1.4	1.72±0.16	2.61±0.19	2.43±0.19
2	Щури з опіком, n=7	4.36±0.38*	1.16±0.12*	14.8±1.3	1.32±0.13	2.21±0.17	2.03±0.18
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	4.06±0.34*	0.93±0.11*	14.7±1.4*	1.39±0.14	2.32±0.19	2.17±0.19
21 доба							
1	Контроль (інтактні щури), n=9	3.19±0.21	0.44±0.06	19.2±1.6	1.72±0.17	2.66±0.18	2.49±0.19
2	Щури з опіком, n=7	3.81±0.27	0.72±0.07	15.9±1.4	1.43±0.14	2.37±0.17	2.26±0.18

MEDICINE AND PHARMACY

Продовження табл. 2

3	Щури з опіком + NaCl, n=7	3.62±0.28	0.66±0.06	16.6±1.6	1.52±0.16	2.43±0.18	2.32±0.19
30 доба							
1	Контроль (інтактні щури), n=9	3.13±0.24	0.41±0.07	18.8±1.7	1.67±0.16	2.64±0.19	2.54±0.17
2	Щури з опіком, n=7	3.29±0.26	0.53±0.06	17.3±1.6	1.59±0.16	2.62±0.16	2.48±0.19
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	3.26±0.27	0.47±0.04	17.9±1.7	1.54±0.15	2.56±0.17	2.41±0.17

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

Активність досліджуваних антиоксидантних ферментів - глутатіону, СОД, ГПР та ГР - також була суттєво зниженою в діапазоні від 22% (у випадку ГР) до 33% (у випадку СОД, в обох випадках $p < 0,05$) порівняно з відповідними показниками у щурів контрольної групи (таблиця). 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 уведення NaCl, та суттєво розрізнялися з аналогічними контрольними даними ($p < 0,05$).

Подібна ситуація спостерігалася протягом 7 діб післяопікового періоду. На 14-й добі досліду вміст продуктів перекисного окислення ліпідів дорівнював, відповідно, 4.36 ± 0.38 нмоль/г та 1.16 ± 0.12 мкмоль/г, що виявилось на 39% та у 2,6 разів більше, ніж в контрольній серії щурів ($p < 0,05$). Показники активності досліджуваних антиоксидантних ферментів не розрізнялися з такими контрольними показниками ($p > 0,05$). В цей термін спостереження досліджувані показники вмісту МДА та ДК, а також показники активності антиоксидантних ферментів у щурів з опіком шкіри, яким вводили 0,9% фізіологічний розчин NaCl, були співставні з такими показниками в групі щурів із опіком шкіри, але без введення розчину NaCl ($p > 0,05$).

З того часу й до кінця досліду, до 30-ї доби післяопікового періоду, величини всіх досліджуваних показників не відрізнялися суттєво від аналогічних даних, що ми їх реєстрували в контрольних вимірваннях ($p > 0,05$).

В паренхімі печінки в динаміці 1-7 діб післяопікового періоду вміст МДА та ДК суттєво перевищував відповідні

MEDICINE AND PHARMACY

контрольні показники ($P < 0,05$, табл. 3). За цих умов активність досліджуваних антиоксидантних ферментів залишалася пригніченою протягом перших трьох діб досліджу (P<0,05). 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 ($P > 0,05$).

Таблиця 3

Зміни в системі «ліпопероксидація-антиоксидантний захист» в паренхімі печінки щурів в динаміці термічного ураження щитоподібної залози на тлі введення фізіологічного розчину

N	Групи щурів	Вміст досліджуваних гормонів (M±m)					
		МДА, нмоль/г	ДК, мкмоль/г	Глутатіон загальн., мМ	СОД, од/г	ГТП, од/г	ГР, од/г
1 доба							
1	Контроль (інтактні щури), n=9	3.18±0.23	0.46±0.08	19.8±1.1	1.79± 0.16	2.72± 0.14	2.51± 0.18
2	Щури з опіком, n=7	4.81±0.39 *	1.23±0.13 *	15.2±0.9*	1.21± 0.12*	2.07± 0.14*	1.96± 0.16*
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	4.67±0.41 *	1.27±0.13 *	15.9±1.1*	1.26± 0.14*	2.14± 0.16*	2.08± 0.17*
3 доба							
1	Контроль (інтактні щури), n=9	3.11±0.27	0.49±0.05	19.4±1.3	1.74± 0.17	2.74± 0.16	2.48± 0.19
2	Щури з опіком, n=7	5.78±0.49 *	1.47±0.14 *	12.4±1.2*	1.09± 0.11*	1.43± 0.12*	1.73± 0.13*
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	5.49±0.46 *	1.38±0.16 *	12.9±1.3*	1.06± 0.12*	1.38± 0.13*	1.67± 0.16*
7 доба							
1	Контроль (інтактні щури), n=9	3.17±0.22	0.47±0.06	18.7±1.3	1.76± 0.17	2.68± 0.17	2.49± 0.17
2	Щури з опіком, n=7	5.83±0.51 *	1.44±0.14 *	12.2±1.3*	0.96± 0.11*	1.34± 0.12*	1.53± 0.14*
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	4.76±0.43 *	1.29±0.16 *	13.1±1.3*	1.14± 0.11*	1.51± 0.14*	1.49± 0.15*
14 доба							
1	Контроль (інтактні щури), n=9	3.13±0.26	0.44±0.05	18.3±1.4	1.72± 0.16	2.61± 0.19	2.43± 0.19

MEDICINE AND PHARMACY

Продовження табл. 3

2	Щури з опіком, n=7	4.36±0.38 *	1.16±0.12 *	14.8±1.3	1.32± 0.13	2.21± 0.17	2.03± 0.18
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	4.06±0.34 *	0.93±0.11 *	14.7±1.4*	1.39± 0.14	2.32± 0.19	2.17± 0.19
21 доба							
1	Контроль (інтактні щури), n=9	3.19±0.21	0.44±0.06	19.2±1.6	1.72± 0.17	2.66± 0.18	2.49± 0.19
2	Щури з опіком, n=7	3.81±0.27	0.72±0.07	15.9±1.4	1.43± 0.14	2.37± 0.17	2.26± 0.18
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	3.62±0.28	0.66±0.06	16.6±1.6	1.52± 0.16	2.43± 0.18	2.32± 0.19
30 доба							
1	Контроль (інтактні щури), n=9	3.13±0.24	0.41±0.07	18.8±1.7	1.67± 0.16	2.64± 0.19	2.54± 0.17
2	Щури з опіком, n=7	3.29±0.26	0.53±0.06	17.3±1.6	1.59± 0.16	2.62± 0.16	2.48± 0.19
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	3.26±0.27	0.47±0.04	17.9±1.7	1.54± 0.15	2.56± 0.17	2.41± 0.17

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

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 ($P > 0,05$). В цьому разі введення NaCl також не вплинуло на нормалізацію досліджуваних показників процесів ліпопероксидації в паренхімі печінки.

В паренхімі нирок протягом 1–7 діб післяопікового періоду вміст МДА та ДК суттєво перевищував відповідні контрольні показники ($p < 0,05$, табл. 4). Починаючи з 14-ї доби післяопікового періоду показники концентрації МДА та ДК не розрізнялися з такими контрольними показниками ($p > 0,05$). При цьому введення NaCl також не вплинуло на нормалізацію досліджуваних показників процесів ліпопероксидації в паренхімі нирок.

За цих умов активність досліджуваних антиоксидантних ферментів залишалася пригніченою протягом перших трьох діб досліду ($p < 0,05$). Починаючи з 7-ї доби післяопікового періоду

MEDICINE AND PHARMACY

показники активності СОД, ГТП та ГР, а з 14-ї доби – активності глутатіону не розрізнялися з відповідними контрольними показниками ($p > 0,05$). В цьому разі введення NaCl також не вплинуло на нормалізацію досліджуваних показників процесів ліпопероксидації в паренхімі нирок. 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 ($p > 0,05$).

Таким чином, відзначимо, що у щурів із опіком щитоподібної залози реєструються глибинні порушення активності функціональної системи «перекисне окислення ліпідів – антиоксидантний захист» з її зломом у бік гіперактивності накопичення продуктів ліпопероксидації та спряженим пригніченням активності антиоксидантних ферментів.

Таблиця 4

Зміни в системі «ліпопероксидація-антиоксидантний захист» в паренхімі нирок щурів в динаміці термічного ураження щитоподібної залози на тлі введення фізіологічного розчину

N	Групи щурів	Вміст досліджуваних гормонів (M±m)					
		МДА, нмоль/г	ДК, мкмоль/г	Глутатіон загальн., мМ	СОД, од/г	ГТП, од/г	ГР, од/г
1 доба							
1	Контроль (інтактні щури), n=9	3.18±0.23	0.46±0.08	19.8±1.1	1.79±0.16	2.72±0.14	2.51±0.18
2	Щури з опіком, n=7	4.81±0.39*	1.23±0.13*	15.2±0.9*	1.21±0.12*	2.07±0.14*	1.96±0.16*
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	4.67±0.41*	1.27±0.13*	15.9±1.1*	1.26±0.14*	2.14±0.16*	2.08±0.17*
3 доба							
1	Контроль (інтактні щури), n=9	3.11±0.27	0.49±0.05	19.4±1.3	1.74±0.17	2.74±0.16	2.48±0.19
2	Щури з опіком, n=7	5.78±0.49*	1.47±0.14*	12.4±1.2*	1.09±0.11*	1.43±0.12*	1.73±0.13*
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	5.49±0.46*	1.38±0.16*	12.9±1.3*	1.06±0.12*	1.38±0.13*	1.67±0.16*
7 доба							
1	Контроль (інтактні щури), n=9	3.17±0.22	0.47±0.06	18.7±1.3	1.76±0.17	2.68±0.17	2.49±0.17

MEDICINE AND PHARMACY

Продовження табл. 4

2	Щури з опіком, n=7	5.83±0.51 *	1.44±0.14 *	12.2±1.3*	0.96± 0.11*	1.34± 0.12*	1.53± 0.14*
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	4.76±0.43 *	1.29±0.16 *	13.1±1.3*	1.14± 0.11*	1.51± 0.14*	1.49± 0.15*
14 доба							
1	Контроль (інтактні щури), n=9	3.13±0.26	0.44±0.05	18.3±1.4	1.72± 0.16	2.61± 0.19	2.43± 0.19
2	Щури з опіком, n=7	4.36±0.38 *	1.16±0.12 *	14.8±1.3	1.32± 0.13	2.21± 0.17	2.03± 0.18
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	4.06±0.34 *	0.93±0.11 *	14.7±1.4*	1.39± 0.14	2.32± 0.19	2.17± 0.19
21 доба							
1	Контроль (інтактні щури), n=9	3.19±0.21	0.44±0.06	19.2±1.6	1.72± 0.17	2.66± 0.18	2.49± 0.19
2	Щури з опіком, n=7	3.81±0.27	0.72±0.07	15.9±1.4	1.43± 0.14	2.37± 0.17	2.26± 0.18
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	3.62±0.28	0.66±0.06	16.6±1.6	1.52± 0.16	2.43± 0.18	2.32± 0.19
30 доба							
1	Контроль (інтактні щури), n=9	3.13±0.24	0.41±0.07	18.8±1.7	1.67± 0.16	2.64± 0.19	2.54± 0.17
2	Щури з опіком, n=7	3.29±0.26	0.53±0.06	17.3±1.6	1.59± 0.16	2.62± 0.16	2.48± 0.19
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	3.26±0.27	0.47±0.04	17.9±1.7	1.54± 0.15	2.56± 0.17	2.41± 0.17

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

Подібні зрушення, які є одним із універсальних механізмів гибелі клітин за пероксидним механізмом [5, 13] за умов гіпертермічного ушкоджуючого впливу нами раніше були зареєстровані в крові та в еритроцитах щурів [12], а аналіз отриманого масиву фактичних даних свідчить про підсилення вираженості процесів ліпопероксидації в паренхімі щитоподібної та підшлункової залози, печінки та нирок. Звичайно, що все відзначене нами є типовим універсальним патофізіологічним механізмом загибелі клітин, але в даному

MEDICINE AND PHARMACY

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.

Системність термічного патологічного впливу на організм тварин за модельних 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.

Принциповим фактом вважаємо виявлені процеси інтенсифікації ПОЛ в паренхімі щитоподібної залози. 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. Виражений комплекс агресивного накопичення проміжних продуктів ліпопероксидації в паренхімі щитоподібної залози та відповідне пригнічення активності антиоксидантних ферментів також свідчить про тяжкість гіпертермічного ураження залози внутрішньої секреції, краще дозволяє зрозуміти виражені патоморфологічні внутрішньозалозисті зміни та порушення її кровопостачання [10], а також додатково підкреслює формування патологічної дезінтеграції органів та систем органів в якості провідного патогенетичного механізму ураження щитоподібної залози за досліджуваних умов [14].

В цьому контексті інтересно, що аналогічні патогенетичні механізми травматичного і гіпоксичного ураження організму нами були досліджені у тварин з черепно-мозковою травмою, ішемічним інсультом і гострим панкреатитом [7, 15, 16]. 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 щитоподібної залози.

MEDICINE AND PHARMACY

Досліджений нами механізм окислювального стресу за модельних умов, що є одним із провідних патогенетичних механізмів, ініціює загибель клітинного апарату крові та клітин паренхіми внутрішніх органів та розповсюджується по всьому організму. За таких умов формується замкнене патологічне коло, в якому можна чітко простежити каскад взаємопов'язаних патологічних реакцій від ушкодження клітинних мембран паренхіматозних внутрішніх органів 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 мікродефекти мембранної оболонки всередину клітини, що в сукупності своїй є патогенетичними механізмами апототичної та некротичної гибелі клітин внутрішніх органів [17].

Нами продемонстровано залучення до перебігу патологічного процесу при гіпертермічному ураженні щитоподібної залози ще й підшлункової залози, печінки та нирок. Отримані дані потребують детального аналізу, але, зрозуміло, що, виходячи з суто фундаментальних уявлень, участь підшлункової залози в опосередкуванні гіпертермічного впливу пояснюється формуванням гормональної дезінтеграції за вказаних умов [18]. Печінка, за нашою думкою, є провідним детоксикаційним органом, чим і пояснюється її максимальна участь та відповідне ушкодження при гіпертермічному впливі [19]. Масивна гіпогідратація при термічних впливах на організм пояснює залучення нирок до опосередкування цього патологічного процесу [5, 6, 13], що нами й було продемонстроване через накопичення МДА та ДК та пригнічення активності ферментативної ланки антиоксидантного захисту при термічному опіку шкіри тварин.

Ми також простежили 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.

MEDICINE AND PHARMACY

Гіпоксичне ушкодження паренхіми щитоподібної та підшлункової залози, печінки та нирок тощо «запускає», додатково до тих, які ініційовані термічним впливом, ланцюгові патологічні процеси, що сприяють деструкції фолікулярних клітин щитоподібної залози, ацинарних клітин підшлункової залози, гепатоцитів та нефронів. 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 [20], ймовірно також із залученням до опосередкування патологічного післяопікового процесу гуморальної системи, біологічно активних речовин, цитокінів, факторів росту тощо [21].

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 досліджених органах, рівно як і при намаганнях корекції пероксидних змін в крові та еритроцитах [22].

Отже, отримані дані вважаємо експериментальним доказом провідної патогенетичної ролі активації процесів перекисного окислення ліпідів та пригнічення активності антиоксидантних ферментів в опосередкуванні гіпертермічного впливу на організм тварин та залучення до патогенетичних механізмів ураження клітин крові, щитоподібної та підшлункової залози, печінки та нирок. Подальше з'ясування детальних механізмів ураження клітинних мембран при гіпертермічному впливі надасть можливість експериментально розробити схему комплексної патогенетично обґрунтованої корекції термічного опіку шкіри та відновлення функції щитоподібної залози.

Висновки. Встановлено дисфункцію вісі гіпоталамо-

MEDICINE AND PHARMACY

гіпофізарно-тиреоїдної регуляції організму експериментальних тварин за умов термічного опіку шкіри з розвитком гіпотиреозу.

Показано накопичення продуктів ліпопероксидації та пригнічення активності антиоксидантних ферментів в паренхімі щитоподібної залози протягом усього терміну спостереження.

Введення NaCl є недостатнім з лікувальною метою, і необхідно розробити ефективну патогенетичну схему корекції функціонального стану щитоподібної залози при опіках шкіри, для чого слід використовувати фармакологічні препарати, що мають гіпофізарну та щитоподібну тропність, а також реалізують антиоксидантні ефекти.

References:

- [1] Военно-польова хірургія. Ред. Я.Л. Заруцький, В.Я. Білий. Київ : ФЕНІКС, 2018. 544.
- [2] Jeschke MG, van Baar ME, Choudhry MA, Chung KK, Gibran NS, Logsetty S. Burn injury. *Nat Rev Dis Primers*. 2020; 6(1):11.
- [3] Kilburn N, Dheansa B. Socioeconomic impact of children's burns—a pilot study. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2014; 40:1615-1623.
- [4] Korkmaz HI, Flokstra G, Waasdorp M, Pijpe A, Papendorp SG, de Jong E, Rustemeyer T. et al. The Complexity of the Post-Burn Immune Response: An Overview of the Associated Local and Systemic Complications. *Cells*. 2023; 12(3): 345.
- [5] Moroz VM, Shandra OA, Vastyanov RS, Yoltukhivsky MV, Omelchenko OD. *Physiology*. Vinnytsia : Nova Knyha, 2016: 722.
- [6] Stanojcic M, Abdullahi A, Rehou S, Parousis A, Jeschke MG. Pathophysiological Response to Burn Injury in Adults. *Ann. Surg*. 2018; 267: 576-584
- [7] Vastyanov RS, Stoyanov AN, Bakumenko IK. Systemic pathological disintegration in condition of brain chronic ischemia. Experimental-clinical aspects. Saarbrucken: LAP Lambert Academic Publishing, 2015: 169
- [8] Tiron OI. Features of morphological changes in the thyroid gland of white male rats 1 day after thermal trauma of the skin on the background of the introduction of 0.9 % NaCl solution. *Biomedical and Biosocial Anthropology*. 2019; 37: 55-59.
- [9] Tiron O.I. Morphological changes in the white rats' thyroid gland 14 days after simulated thermal trauma of the skin on the background of the administration of 0.9 % NaCl solution. *Reports of Morphology*. 2021; 27(4): 53-58
- [10] Tiron OI, Dzygal OF, Onufryenko OV, Komlevoi OM, Shapovalov VYu, Yatsyna OI. Thyroid gland parenchyma morphological disturbances in rats on the third day after skin thermal burning. *World of Biology and Medicine*. 2022; 3 (81): 231-235
- [11] Shandra AA, Godlevsky LS, Vastyanov RS. Epileptic and antiepileptic

MEDICINE AND PHARMACY

- 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.
- [12] Тирон ОІ, Вастьянов РС. Деструкція мембран еритроцитів в патогенезі термічного ушкодження щитоподібної залози. Вісник морської медицини. 2023; 1(98): 162-170.
- [13] Keck M, Herndon D.H, Kamolz L.P., Frey M, Jeschke M.G. Pathophysiology of burns. Wien. Med. Wochenschr. 2009; 159: 327-336.
- [14] Дизрегуляторная патология нервной системы / под ред. Е.И. Гусева, Г.Н. Крыжановского. М : ООО «Медицинское информационное агентство, 2009. 512.
- [15] Вастьянов РС, Стоянов АН, Демидов ВМ, Быльський ДВ, Антоненко СА, Нескоромная НВ и др. Повреждения травматического и гипоксического генеза: общность патогенетических механизмов. Journal of Education, Health and Sport. 2016; 6 (9) :285-304.
- [16] Волохова ГА, Стоянов АН, Вастьянов РС. Антиоксидантные эффекты солкосерила при экспериментальной черепно-мозговой травме. Межд. неврол. журн. 2008: 56-68.
- [17] 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
- [18] 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.
- [19] Jeschke MG. The hepatic response to thermal injury: is the liver important for postburn outcomes? Mol. Med. 2009; 15: 337-351
- [20] Bramlett HM, Dietrich WD. Pathophysiology of ischemic and traumatic brain injury: similarities and differences. Emergency Medicine. 2006; 4(5): 32-34
- [21] Олейник АА, Вастьянов РС. Рецепторы и механизмы реализации нейротропных эффектов цитокинов и факторов роста. Успехи физиологических наук. 2008; 39(2): 47-57.
- [22] Тирон ОІ, Вастьянов РС. Залучення пероксидних механізмів до патогенезу дисфункції щитоподібної залози при опіковій хворобі. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2023; 1-2(71-72): 203-217.