

УДК 616.441-02:616.5-001.17]-085-092.4/.9

DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.12510249>

МОРФОЛОГІЧНІ ПОРУШЕННЯ ПАРЕНХІМИ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПРОТЯГОМ 3 ДІБ ПІСЛЯ ТЕРМІЧНОГО ОПІКУ ШКІРИ

Тірон О.І., Вастьянова Л.Р., Левіна О.О., Ніц П.М.

Одеський національний медичний університет

e-mail: chekina.o@ukr.net

THYROID GLAND PARENCHYMA MORPHOLOGICAL DISORDERS 3 DAYS AFTER SKIN BURNING

Tiron O.I., Vastyanova L.R., Levina Ye.O., Nits P.M.

Odessa National Medical University

e-mail: chekina.o@ukr.net

Summary/Резюме

The problem of thermal injuries and the morpho-functional disorders induced by them is one of the vital scientific medical problems in world medicine. The relevance of human body thermal damage mechanisms investigation is increasing at present. Certain pathological processes develop in the body as a result of above-threshold thermal factor exposure followed by regulatory mechanisms dysfunction and involvement of most organs and systems in alternating processes. Thyroid gland is one of the leading endocrine organs that is subject to altering effects during burning. The purpose of the work is to study the experimental animals' thyroid tissue histological changes 1 day and 3 days after skin thermal injury. Thyroid gland cellular elements micro- and submicroscopic studies revealed histological changes in the thyroid gland parenchyma 1 day after skin burning, mainly in the vessels of the gland, in its stroma and parenchyma. A number of changes were detected in the structure of the thyroid gland vascular component, its stroma and parenchyma on the 3rd day after a skin burning. The obtained pathomorphological and ultrastructural data indicate the prevalence of dystrophic, necrotic and destructive intrathyroid processes in the first stage of burn disease. The authors consider it important to take into account the dynamics of intrathyroid microdisorders throughout the entire period of burn disease, since in this case there is a chance to develop successfully an effective pathogenetically determined pharmacological correction of thyroid dysfunction in model conditions.

Key words: *thyroid gland, skin thermal damage, follicles, hemocapillaries, parenchyma of the thyroid gland, pathomorphological and ultramicroscopic changes*

Проблема термічних уражень та спричинених ними морфо-функціональних розладів є однією з актуальних наукових медичних проблем у сучасній науці та світовій медицині. Актуальність дослідження механізмів термічного ураження організму людини підвищується теперішнім часом. Внаслідок впливу термічного чинника надпорогової потужності в організмі розвивається низка патологічних процесів, дисфункція регуляторних механізмів, залучення до альтеруючих процесів більшості органів та систем. Одним з провідних ендокринних органів, який підпадає під альтеруючий вплив при опіковому ураженні організму, є щитоподібна залоза. Метою роботи є дослідження гістологічних змін тканини щитоподібної залози експериментальних тварин через 1 добу та 3 доби після термічної травми шкіри. Проведені мікро- та субмікроскопічні дослідження клітинних елементів щитоподібної залози виявили гістологічні

зміни в паренхімі щитоподібної залози через 1 добу після відтворення опікового ушкодження шкіри переважно в судинах залози, в її стромі та паренхімі. На 3 добу після опіку шкіри на у щитоподібній залозі щурів встановлено низку змін у структурі судинного компоненту залози, її стромі та паренхімі. Отримані патоморфологічні та ультраструктурні дані свідчать про перевагу дистрофічних, некротичних і деструктивних внутрішньотиреоїдних процесів в динаміці першої стадії опікової хвороби. Автори вважають важливим урахування динаміки внутрішньотиреоїдних мікропорушень протягом усього періоду опікової хвороби, оскільки в цьому випадку є всі шанси успішно розробити ефективну патогенетично обумовлену фармакологічну корекцію тиреоїдної дисфункції в модельних умовах.

Ключові слова: щитоподібна залоза, термічне ураження шкіри, фолікули, гемокapіляри, паренхіми щитоподібної залози, патоморфологічні та ультрамікроскопічні зміни

Проблема термічних уражень та спричинених ними морфо-функціональних розладів є однією з актуальних наукових медичних проблем у сучасній науці та світовій медицині [9, 10]. Актуальність дослідження механізмів термічного ураження організму людини підвищується теперішнім часом, зважаючи на загальносвітові статистичні дані та зростаючі показники термічної ураження військовослужбовців при військових конфліктах [1, 3, 11]. Внаслідок впливу термічного чинника надпорогової потужності в організмі розвивається низка патологічних процесів, дисфункція регуляторних механізмів, залучення до альтеруючих процесів більшості органів та систем, що загалом формує стан, який характеризується порушенням гомеостазу та зривом адаптаційно-компенсаторних процесів [2, 12-14].

Одним із найважливіших аспектів опікової травми, який безпосередньо впливає на вираженість її патогенетичних механізмів, є ендокринна дисрегуляція на початкових етапах патологічного процесу, що проявляється значними метаболічними порушеннями [5, 9, 11]. Одним з провідних ендокринних органів, який підпадає під альтеруючий вплив при опіковому ураженні організму, є щитоподібна залоза [12]. Щитоподібна залоза у відповідь на дію термічного чинника змінює клітинну організацію, а також тип та механізм власного нормального функціонування.

Метою роботи є дослідження гістологічних змін тканини щитоподібної залози експериментальних тварин через 1 добу та 3 доби після термічної травми шкіри.

Матеріали і методи дослідження.

Експериментальні дослідження проводили на 12 білих щурах вагою 180-220 г, які утримувалися за умов віварію. 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 р.).

Термічні опіки шкіри 2-3 ступеня моделювали шляхом притискання протягом 10 с до завчасно депільованих бокових поверхонь тіла щурів чотирьох мідних пластин (по дві пластинки з кожного боку, площа поверхні кожної становила 13,86 см²), які попередньо протягом 6 хв містили в воді з температурою 100°C [8].

Збір матеріалу для гістологічних досліджень через 1 добу та 3 доби після

нанесення термічного опіку на шкіри тварин проводили згідно загальноприйнятих методик [4]. Шматочки щитоподібної залози фіксували в 10 % нейтральному розчині формаліну, проводили дегідратацію в спиртах зростаючої концентрації, заливали у парафінові блоки. Виготовлені зрізи, товщиною 5-6 мкм, забарвлювали гематоксиліном-еозином. Гістологічні препарати вивчали за допомогою світлового мікроскопа MIKROmed SEO SCAN та фотодокументували за допомогою відеокамери Vision CCD Camera з системою виводу зображення з гістологічних препаратів. Для електронномікроскопічних досліджень забирали шматочки щитоподібної залози, фіксували їх у 2,5 % розчині глютаральдегіду, постфіксували 1 % розчином тетраокису осмію на фосфатному буфері. Подальша обробка проводилась згідно загальноприйнятої методики [4].

Усі морфологічні дослідження проводились в межах Угод про наукове співробітництво між кафедрою гістології, цитології та ембріології Одеського національного медичного університету та науково-дослідним центром Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (від 01.01.2018 р.), а також кафедрою гістології та ембріології Тернопільського національного медично-

го університету імені І.Я. Горбачевського (від 01.01.2019 р.).

Результати дослідження та їх обговорення

Проведені мікро- та субмікроскопічні дослідження клітинних елементів щитоподібної залози через 1 добу після нанесення термічної травми шкіри на тлі введення фізіологічного розчину дозволили зареєструвати негайні пристовувально-компенсаторні зміни та початкові прояви деструкції паренхіми та клітинного апарату залози внутрішньої секреції.

Підвищення проникності стінки судин гемомікроциркуляторного русла, особливо капілярів, що безпосередньо оточують фолікули, призводить до набряку судинної стінки, компонентів стромальної пухкої сполучної тканини та міжклітинного набряку (Рис. 1, А).

У периваскулярному просторі виявляються клітини-гістіоцити та лейкоцити. Паренхіма органу утворена переважно фолікулами середнього розміру, які виселені тироцитами низькопризматичної форми, колоїд є помірно оксифільним, містить вакуолі резорбції (Рис. 1, Б).

Судинні, стромальні і паренхіматозні компоненти органу протягом однієї доби після відтворення термічного ураження шкіри, що відповідає стадії шоку, характеризуються в якості реакцій у

відповідь на вплив альтеруючого екзогенного чинника. За вказаних модельних умов реєструються прискорення обмінних процесів в організмі щурів, які підлягли дії надпорогового за інтенсивністю термічного впливу.

У помірно електронно-прозорій цитоплазмі знаходяться розширені каналці ендоп-

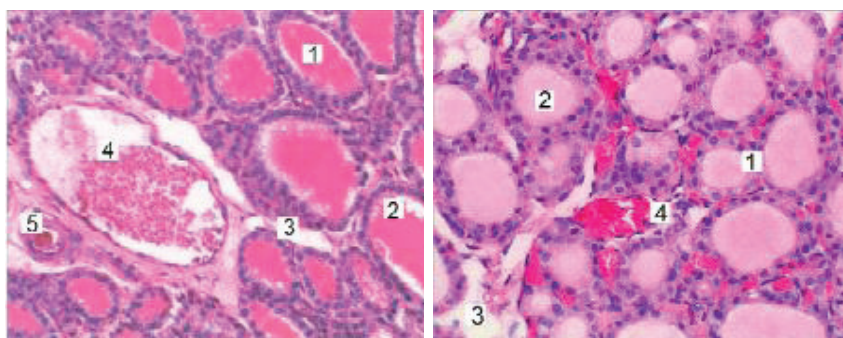


Рис. 1. Мікроскопічні зміни щитовидної залози через 1 добу після експериментальної опікової травми. Фарбування гематоксиліном і еозином. Збільшення x200.

Фрагмент А: 1 - фолікули, 2 - вакуолі колоїдної резорбції, 3 - набрякла перифолікулярна сполучна тканина, 4 - кровонаповнена вена, 5 - артерія. Фрагмент Б: 1 - малі фолікули, 2 - просвітлений колоїд, 3 - набряклий інтерстицій, 4 - повнокровні судини гемомікроциркуляторного русла.

лазматичної сітки та комплексу Гольджі, чисельні вакуолі та мікробульбашки, що розташовані переважно під апікальним полюсом клітин. Мітохондрії гіпертрофовані, набряклі, містять помірно електроннопрозорий матрикс; їхні кристи нечисельні, з явищами розкомплексування. У цитоплазмі апікальної частини клітин визначаються вакуолі, заповнені колоїдом, а також лізосоми та фагосоми, які беруть участь у руйнуванні колоїду та виділенні гормонів у гемомікроциркуляторне русло залози. Апікальна частина тироцитів містить значну кількість мікроворсинок, деякі з яких деформовані (Рис. 2).

Через три доби після експериментальної термічної травми шкіри на фоні введення 0,9 % розчину NaCl у щитоподібній залозі експериментальних тварин на мікроскопічному рівні виявлені зміни у гемодинаміці, структурі стромального компонента та деструктивні процеси у морфо-функціональній одиниці органу – фолікулі.

Через 3 доби після опіку шкіри на фоні введення 0,9 % розчину NaCl більшість фолікулів у складі часточок були перерозтягненими щільним гомогенним колоїдом та вистелені плоскими тироцитами, що може свідчити про зменшення кількості тиреоїдних гормонів, що секретуються у кровоносне русло.

Спостерігали порушення гемодинаміки органу, що проявлялося артеріальним та венозним повнокрів'ям, стазами у артеріальній ланці органу та компонентах мікроциркуляторного русла (Рис. 3, А). Виявляли спазмування артерій з периваскулярним набряком (Рис. 3, Б).

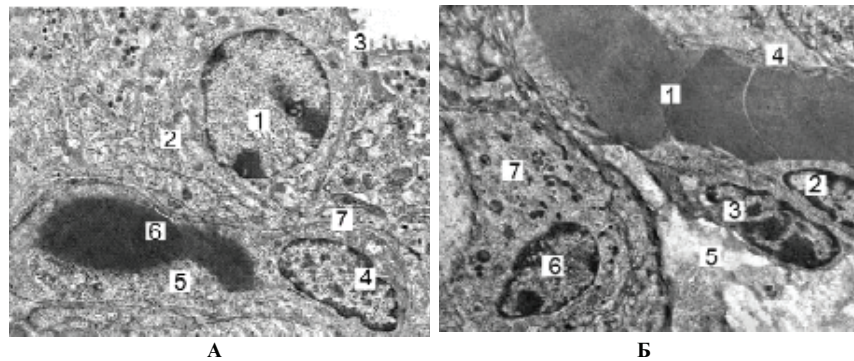


Рис. 2. Субмікроскопічні зміни щитовидної залози через 1 добу після експериментальної опікової травми. Електроннограма. Збільшення $\times 10\,000$.

Фрагмент А: 1 – ядро тироцита, 2 – цитоплазма тироцита, 3 – мікроворсинки на апікальній поверхні клітин, 4 – ядро ендотеліальної клітини, 5 – цитоплазма ендотеліальної клітини, 6 – еритроцити в просвіті, 7 – базальна мембрана.

Фрагмент Б: 1 – повнокровний просвіт капіляра зі стазом еритроцитів, 2 – ядро ендотеліальної клітини, 3 – перицит, 4 – базальна мембрана, 5 – інтрестиційна сполучна тканина, 6 – ядро тироцита, 7 – цитоплазма тироцита.

Електронно-мікроскопічні дослідження на 3 добу після опіку шкіри на фоні введення 0,9 % розчину NaCl підтверджують деструктивні зміни встановлені нами при аналізі гістологічних препаратів щитоподібної залози піддослідних тварин.

Фолікулярні клітини містили невелике ядро з неглибокими інвагінаціями каріолеми, маргінально розміщеним гетерохроматином та маленькими його грудочками дисперсно розміщеними по всій каріоплазмі. У їх цитоплазмі спостерігали набряклі, пошкоджені мітохондрії, значно розширені, а місцями і зруйновані каналці гранулярної ендоплазматичної сітки.

Такі зміни органел загального призначення надавали цитоплазмі вакуолізованого вигляду на субмікроскопічному рівні, а на мікроскопічному виглядали як ділянки просвітлення. На апікальній поверхні тироцитів фіксували поодинокі мікроворсинки, що свідчить про низьку функціональну активність ендокриноцитів. У просвіті фолікула виявляли гомогенний колоїд (Рис. 4, А).

Гемокапіляри щитоподібної залози експериментальних тварин на 3 добу після опіку шкіри на фоні введення 0,9 %

розчину NaCl на ультраструктурному рівні характеризувалися набряком компонентів базальної мембрани та ендотеліального шару, а також стазуванням просвіту. Ендотеліоцити містили ядра з розміщеним по периферії гетерохроматином. У набряклій цитоплазмі містилися органи загального призначення та мікропухирці, що утворюються в процесі піноцитозу. У ділянках контакту між сусідніми ендотеліоцитами спостерігали розширення міжклітинних просторів (Рис. 4, Б).

Отже, гістологічні зміни в паренхімі щитоподібної залози через 1 добу після відтворення опікового ушкодження шкіри реєструвалися переважно в судинах залози, в її стромі та паренхімі, що загалом носило переважний характер адаптації або компенсації. На 3 добу після опіку шкіри на фоні введення 0,9 % розчину NaCl у щитоподібній залозі щурів встановлено низку змін у структурі судинного компоненту залози, її стромі та паренхімі, що можуть призвести до порушення секреторного циклу фолікулярних клітин.

Порівнюючи отримані морфологічні дані стосовно змін паренхіми та ультраструктури щитоподібної залози протягом трьох діб після термічного ураження шкіри, можливо зробити висновок сто-

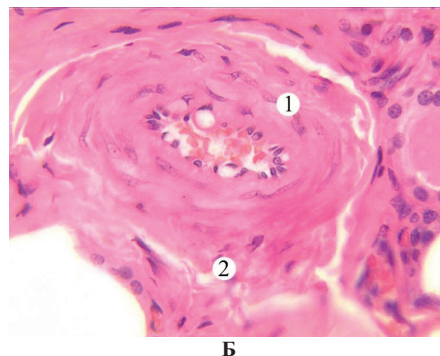
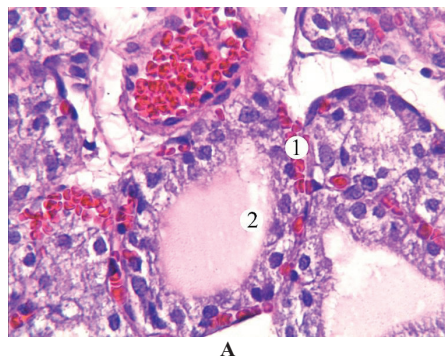


Рис. 3. Мікроскопічні зміни щитовидної залози через 3 доби після експериментальної опікової травми. Фарбування гематоксиліном і еозином. Збільшення x400.

Фрагмент А: 1 – стази у капілярах; 2 – фолікули.

Фрагмент Б: 1 – медія артерії; 2 – периваскулярний набряк.

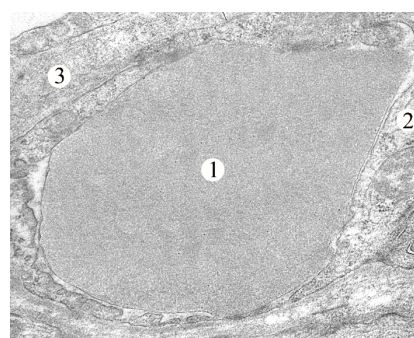
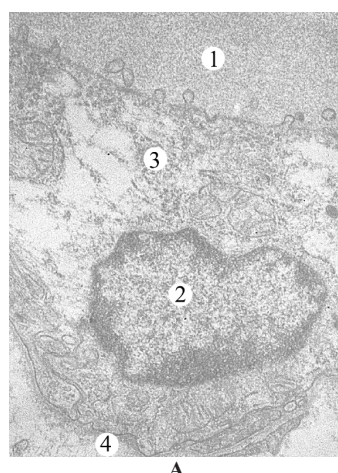


Рис. 4. Субмікроскопічна організація стінки фолікула (фрагмент А) та гемокапіляра (фрагмент Б) щитоподібної залози через 3 доби після експериментальної опікової травми. Електроннограма. Збільшення x12000.

Фрагмент А: 1 – просвіт фолікула, 2 – ядро і 3 – цитоплазма тироцита, 4 – базальна мембрана.

Фрагмент Б: 1 – просвіт капіляра з еритроцитом, 2 – цитоплазма ендотеліоцита, 3 – базальна мембрана капіляра.

совно певного узгодження результатів патоморфологічних змін щитовидної залози експериментальних тварин через 1 добу та через 3 доби після термічного ураження шкіри. Отримані патоморфологічні та ультраструктурні дані, які свідчать про перевагу дистрофічних, некротичних і деструктивних внутрішньотиреоїдних процесів в динаміці першої стадії опікової хвороби, не суперечать іншим даним [5-8].

За попередніми даними, мікро- та субмікроскопічні дослідження через 1 добу після термічного ураження могли виявити лише первинні та/або реактивні

допоміжно-компенсаторні зміни та початкові прояви деструкції паренхіми щитовидної залози [18]. Через 3 дні виявлено виражений прояв початкових ознак термоспровокованої «стрес-реакції» у вигляді внутрішньотиреоїдних паренхіматозних, стромальних і судинних уражень.

Цікаво, що протягом перших 24 годин після опіку основні патологічні зміни щитовидної залози відповідають першій фазі ураження – фазі посттравматичної депресії. Ця фаза характеризується великим збільшенням фолікулів залози. Через 14 діб після опіку спостерігався максимальний ступінь деструктивних змін у щитоподібній залозі, а через 21 добу після опіку виявлено ознаки деструкції щитовидної залози разом з компенсаторно-приспосувальними змінами [15-17]. Іншими словами, на 3-тю добу перебігу опікового патологічного процесу виявлені нами патоморфологічні внутрішньоорганні порушення свідчать про їх оборотність, що важливо враховувати при проведенні фармакотерапії такого контингенту хворих в клінічних умовах.

Наші фактичні дані, що показують більш виражену внутрішньотиреоїдну патологію, пояснюють, з одного боку, ультраструктурні явища, що розвинулися через 3 дні після термічного ураження шкіри, а з іншого боку, дають можливість прослідкувати перспективну дискусію за трьома основними напрямками. Перший - слід припустити, що ультраструктурний механізм дисфункції всієї паренхіми щитоподібної залози, який формується, погіршується в динаміці опікової хвороби. Це здається нам важливим як у діагностичному, так і в профілактичному аспектах можливого впровадження цих результатів у клініку.

Друге – логічно припустити, що, знаючи внутрішньоклітинні та внутрішньоорганні мікропорушення, ми можемо передбачити ланцюгові та/або послідовні патогенетичні механізми, опосередковані ураженням щитовидної залози [10, 11, 14, 18]. При цьому вкрай важливою є активація саногенетичних механізмів; їх

досягнення дасть нам значний масив фундаментальних знань про ендокринні дисфункції при опіковій хворобі, що також важливо з загальнотеоретичної та профілактичної точки зору.

І, по-третє, для нас надзвичайно важливо знати всю динаміку внутрішньотиреоїдних мікропорушень протягом усього періоду опікової хвороби, оскільки в цьому випадку є всі шанси успішно розробити ефективну патогенетично обумовлену фармакологічну корекцію тиреоїдної дисфункції в модельних умовах.

Висновки:

1. Гістологічні зміни в паренхімі щитоподібної залози через 1 добу після відтворення опікового ушкодження шкіри реєструвалися переважно в судинах залози, в її стромі та паренхімі, що загалом носило переважний характер адаптації або компенсації.
2. На 3 добу після опіку шкіри на фоні введення 0,9 % розчину NaCl у щитоподібній залозі щурів встановлено низку змін у структурі судинного компонента залози, її стромі та паренхімі, що можуть призвести до порушення секреторного циклу фолікулярних клітин.
3. Отримані патоморфологічні та ультраструктурні дані свідчать про перевагу дистрофічних, некротичних і деструктивних внутрішньотиреоїдних процесів в динаміці першої стадії опікової хвороби,
4. Важливо знати всю динаміку внутрішньотиреоїдних мікропорушень протягом усього періоду опікової хвороби, оскільки в цьому випадку є всі шанси успішно розробити ефективну патогенетично обумовлену фармакологічну корекцію тиреоїдної дисфункції в модельних умовах.

References/Література

1. Atlas of combat surgical trauma (experience of an anti-terrorist operation/operation of the joint forces) / Ed. by VI Tsimbalyuk. Kharkiv: Collegium. 2021. 385 [In Ukrainian].

2. Vastyanov RS, Stoyanov AN, Bakumenko IK. Systemic pathological disintegration in chronic brain ischemia. Experimental and clinical aspects. Saarbrücken : LAP Lambert Academic Publishing. 2015: 169 [In Russian].
3. Military field surgery. Ed. by YaV Zarutskyi, V.Ya Bilyi. Kyiv: PHOENIX, 2018. 544 [In Ukrainian].
4. Horalskyi LP, Khomych VT, Kononskyi OI. Basics of histological technique and morphofunctional research methods in normal and pathological conditions. Zhytomyr: ZHNAEU. 2019. 286 [In Ukrainian].
5. Strelchenko Yul, Zyablitzev SV, Yelskyi VM. Pathophysiological relationships of pituitary-thyroid and pituitary-adrenal systems under the influence of polarized light in rats with dosed open flame burns. Clinical and experimental pathology. 2012; 11(2-3) :156-158 [In Ukrainian].
6. Chernyakova HM, Minukhin VV, Voronin EP. A modern view of the local treatment of burns with an infectious component. Herald of problems of biology and medicine. 2016; 4(133) :68-72 [In Ukrainian].
7. Bahemia IA, Muganza A, Moore R, Sahid F, Menezes CN. Microbiology and antibiotic resistance in severe burns patients: a 5 year review in an adult burns unit. Burns. 2015; 41(7): 1536–1542
8. Gunas I, Dovgan I, Masur O. Method of thermal burn trauma correction by means of cryoinfluence. Abstracts are presented 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.
9. Jeschke MG, van Baar ME, Choudhry MA, Chung KK, Gibran NS, Logsetty S. Burn injury. Nat Rev Dis Primers. 2020; 6(1): 11. Doi: 10.1038/s41572-020-0145-5
10. Keck M, Herndon DH, Kamolz LP, Frey M, Jeschke MG. Pathophysiology of burns. Wien Med Wochenschr. 2009; 159: 327–336.
11. Korkmaz HI, Flokstra G, Waasdorp M, Pijpe A, Papendorp SG, de Jong E. et al. The Complexity of the Post-Burn Immune Response: An Overview of the Associated Local and Systemic Complications. Cells. 2023; 12(3): 345. Doi: 10.3390/cells12030345.
12. Moroz VM, Shandra OA, Vastyanov RS, Yoltukhivsky MV, Omelchenko OD. Physiology. Vinnytsia : Nova Knyha, 2016. 722.
13. 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.
14. Stanojic M, Abdullahi A, Rehou S, Parousis A, Jeschke MG. Pathophysiological Response to Burn Injury in Adults. Ann Surg. 2018; 267: 576–584.
15. Tiron OI. 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.
16. 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.
17. Tiron OI, Stetsenko AV, Yatsyna OI, Zayats LM, Kolotvin AO, Shumilina KS. The morphological changes of the white rats' thyroid gland 21 days after experimental thermal burn injury under NaCl systemic administration. World of Medicine and Biology. 2022; 2(80) :237–241.
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.

*Вперше надійшла до редакції 12.03.2024 р.
Рекомендована до друку на засіданні
редакційної колегії після рецензування*