

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

DOI <https://zenodo.org/records/18023487>

ЗМІНИ КЛІТИННОГО ЦИКЛУ В ЩИТОПОДІБНІЙ ЗАЛОЗІ ПІСЛЯ ТЕРМІЧНОГО ОПІКУ ШКІРИ У СТАДІЇ ГОСТРОЇ ОПІКОВОЇ ТОКСЕМІЇ

**Тірон О.І.¹, Остапенко І.О.², Лапшин Д.Є.², Вастьянова Л.Р.²,
Левіна О.О.², Ніц П.М.²**

¹Міжнародна Академія Екології та Медицини (м. Київ)

²Одеський національний медичний університет

e-mail: chekina.o@ukr.net

THYROID GLAND CELL CYCLE CHANGES AFTER THERMAL SKIN BURN IN THE STAGE OF ACUTE TOXEMIA

**Tiron O.I.¹, Ostapenko I.O.², Lapshin D.E.², Vastianova L.R.², Levina O.O.², Nits
P.M.²**

¹International Academy of Ecology and Medicine (Kiev)

²Odessa National Medical University

Author information

Тірон О.І. (Tiron O.I.): <https://orcid.org/0000-0003-4444-5442>

Остапенко І.О. (Ostapenko I.O.): <https://orcid.org/0000-0002-0643-7428>

Лапшин Д.Є. (Lapshin D.E.): <https://orcid.org/0009-0003-2517-8614>

Вастьянова Л.Р. (Vastianova L.R.): <https://orcid.org/0009-0000-8249-4806>

Summary/Резюме

The purpose of the study is to establish the dynamics of changes in the cell cycle parameters of thyroid cells during skin burns against the background of the administration of lactoprotein solutions with sorbitol or HAES-LX-5 % in the stage of acute burn toxemia, which corresponds to 3-7 days after skin burns. Experimental studies were conducted under conditions of thermal skin damage. For the purpose of correction, rats were administered solutions of lactoprotein with sorbitol and HAES-LX-5 %. It was found that infusion of 0.9 % NaCl solution, LPS or HAES-LX-5 % for 7 days does not affect the indicators of cell cycle and DNA fragmentation of thyroid cells, which are mainly in the inactive G0G1 phase, a significantly smaller number of cells are in the G2+M phase, there is a small percentage of cells in the S-phase (DNA synthesis), and the indicator of the SUB-G0G1 interval (DNA fragmentation, apoptosis). 1 day after thermal skin damage and the use of 0.9 % NaCl solution, lower values of the S-phase index were found compared to the control group of rats, which reflects a significant disruption of the cell cycle of thyroid cells. The maximum decrease in S-phase indicators and a significant increase in the SUB-G0G1 interval indicator compared to similar indicators of the control group was observed after 3 days. S-phase indicators against the background of the introduction of 0.9 % NaCl solution and thermal skin burn remained significantly lower than the indicators of similar control groups after 7 days. The authors state that in the dynamics of the stage of acute burn toxemia with damage to the thyroid parenchyma, morphometric disorders were detected, indicating their reversibility, which is important to consider when conducting pharmacotherapy of such patients.

Key words: *thyroid gland, thermal skin damage, cell cycle, morphometric changes, apoptosis, acute burn toxemia.*

Метою роботи є встановлення динаміки змін показників клітинного циклу клітин щитоподібної залози при опіку шкіри на тлі введення розчинів лактопротеїну з сорбітолом або HAES-LX-5 % у стадії гострої опікової токсемії, який відповідає 3-7 добам після опіку шкіри. Експериментальні дослідження проведено за термічного ураження шкіри. З метою корекції щурам вводили розчини лактопротеїну з сорбітолом та HAES-LX-5 %. Встановлено, що інфузія 0,9 %

розчину NaCl, ЛПС або HAES-LX-5 % тривалістю 7 днів не впливає на показники клітинного циклу та фрагментації ДНК клітин ЩЗ, які переважно знаходяться в неактивній фазі G0G1, значно менша кількість клітин перебувають у фазі G2+M, наявний незначний відсоток клітин у S-фазі (синтез ДНК), і показника інтервалу SUB-G0G1 (фрагментація ДНК, апоптоз). Через 1 добу після термічного ушкодження шкіри і використання 0,9 % розчину NaCl встановлено менші значення показника S-фази порівняно з контрольною групою щурів, що відображає суттєве порушення клітинного циклу клітин ЩЗ. Максимальне зниження показників S-фази та суттєве підвищення показника інтервалу SUB-G0G1 у порівнянні з аналогічними показниками контрольної групи спостерігається через 3 доби. Показники S-фази на фоні введення 0,9 % розчину NaCl і термічного опіку шкіри залишались значно меншими від показників аналогічних контрольних груп через 7 діб. Автори висловлюють, що в динаміці стадії гострої опікової токсемії при ураженні паренхіми ЩЗ виявлені морфометричні порушення свідчать про їх оборотність, що важливо враховувати при проведенні фармакотерапії подібних хворих.

Ключові слова: щитоподібна залоза, термічне ураження шкіри, клітинний цикл, морфометричні зміни, апоптозу, гостра опікова токсемія.

Термічні ураження є однією з найактуальніших медико-соціальних проблем сучасної медицини у світі, в тому числі, в Україні [1-4]. Актуальність проблеми опікової травми визначається частим ураженням дорослих і дітей, складністю та тривалістю лікування, довготривалою втратою працездатності та порівняно високою летальністю. В нашій країні від опіків щорічно страждає більше 45 тис. людей, вони займають третє місце в структурі смертності, внаслідок усіх отриманих травм, поступаючись за частотою лише транспортному травматизму [1, 5]. Незважаючи на значні успіхи, що були досягнуті у лікуванні даної патології, летальність серед важкообпечених залишається високою, особливо при критичних (40 — 50 % поверхні тіла) та надкритичних (понад 50 %) глибоких опіках [1, 6].

Неефективність запропонованих методів лікування не в останню чергу зумовлена складним патогенезом даного ушкодження, чисельними чинниками, що відповідають за каскад патологічних процесів при термічному опіці [7], які суттєво ускладнюють функціонування організму і потенційно можуть призвести до смерті пацієнта. Важливо зазначити що загальноприйнятий науковий підхід розглядати патологічний процес, який розвивається внаслідок термічного опіку шкіри як системний процес — «опікову хворобу» (ОХ), що вказує на комплексність патологічного стану [8].

Однак привертає увагу недостатній рівень даних щодо функціонування ЩЗ на тлі термічного опіку шкіри, яка досить активно задіяна в патогенезі ОХ і стан якої суттєво впливає на інші органи та системи. Особливо

важливо відмітити вплив гормонів ЩЗ на трофічні та репаративні процеси в шкірі, які в подальшому впливають на відновлення цілісності шкірних покривів.

Встановлено, що протягом 24 год після термічного ушкодження шкіри спостерігається підвищення рівня функціональної діяльності органів [9-11]. Однак гормональний профіль тиреоїдних гормонів не корелює із морфологічними змінами в органі. Встановлено, що при опіковому шоку протягом перших 24 год після термічного ушкодження шкіри рівень тиреоїдних гормонів знижується в результаті їхнього активного використання та утилізації внаслідок посиленої компенсації [12]. Клінічно доведено, що пацієнти з опіками шкіри були гіперметаболічними з підвищеними витратами енергії у стані спокою з 2-го по 4-й тижень [13, 14]. Спостерігалось збільшення рівня запальних цитокінів, хемокінів та метаболічних гормонів.

Дискутується, що проблема корекції ушкодження ЩЗ залишається відкритим питанням в терапії ОХ і проблемою, яка потребує нагального вирішення, враховуючи важливу роль функціонування даної залози як в метаболізмі шкіри, так і інших життєво важливих тканин (кістки, сполучна тканина), що забезпечують відновлення гомеостазу в організмі [15-17].

Нашу увагу привернули дані про позитивні результати використання ранньої активної інфузійної терапії на фоні термічного опіку шкіри вітчизняних препаратів — розчинів лактопротейну з сорбітолом (ЛПС) та HAES-LX-5 %, що засвідчили значний позитивний вплив

на різні аспекти перебігу ОХ, зокрема на тимус, легені, печінку та інші органи [18-21]. Застосування методу ДНК-цитометрії допомогло встановити закономірності патогенетичного впливу ОХ на організм і на клітини в досліджуваних органах.

Саме тому нам видається перспективним вивчення впливу розчинів лактопротейну з сорбітолом або HAES-LX-5 % на показники клітинного циклу клітин ЩЗ на фоні термічного ушкодження шкіри.

Метою дослідження є встановлення динаміки змін показників клітинного циклу клітин щитоподібної залози при опіку шкіри на тлі введення розчинів лактопротейну з сорбітолом або HAES-LX-5 % у стадії гострої опікової токсемії, який відповідає 3-7 добам після опіку шкіри.

Матеріал 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), методичними 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 [22].

Після евтаназії тварин передозуванням ефіру проводили макроскопічне дослідження щитоподібної залози (ЩЗ) щурів. Масу тварин визначали на тарифних вагах з точністю до 0,1 г. Виділену і відпрепаровану ЩЗ щурів вивчали за такими показниками: абсолютна маса залози, абсолютна маса лівої та правої

часток, відносна маса залози, найбільша довжина правої та лівої часток, найбільша ширина правої та лівої часток, найбільша товщина правої та лівої часток органа.

Експериментальне дослідження впливу надмірного термічного чинника на показники клітинного циклу і фрагментації ДНК клітин ЩЗ, а також з'ясування ефективності фармакологічної корекції за цих умов було виконано *методом протокової цитометрії*. З цією метою, відповідно до протоколу-інструкції виробника, готували суспензії ядер із тироцитів із застосуванням оригінального розчину для дослідження ядерної ДНК CyStain DNA ("Partec", Німеччина). Відомо, що вказаний розчин дає змогу швидко, одночасно і якісно виконувати екстракцію ядер та маркувати ядерну ДНК розчином 4',6-діамідино-2-феніліндолу, який входить до його складу [64, 65]. Протягом приготування ядерних суспензій використовувалися оригінальні одноразові фільтри CellTrics 50 мм ("Partec", Німеччина). Протоковий аналіз виконували на базі науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова на багатофункціональному науково-дослідному протоковому цитометрі "Partec PAS" ("Partec", Німеччина).

Для збудження флуоресценції діамідинофеніліндолу застосовувалось ультрафіолетове випромінювання. Із кожного зразка ядерної суспензії аналізу підлягало 10 000 подій. Циклічний аналіз клітин виконувався засобами програмного забезпечення FloMax ("Partec", Німеччина) у повній цифровій відповідності згідно з математичною моделлю, де визначали такі показники:

- G_0G_1 — відсоткове співвідношення клітин фази G_0G_1 до всіх клітин клітинного циклу (вміст ДНК = 2 с);
- S — відсоткове співвідношення фази синтезу ДНК до всіх клітин клітинного циклу (вміст ДНК > 2 с та < 4 с);
- G_2+M — відсоткове співвідношення фази G_2+M до всіх клітин клітинного циклу (ДНК = 4 с; рис. 1.8) [66, 67].

Визначення фрагментації ДНК (апоптоз) виконано шляхом виділення SUB- G_0G_1 ділянки на ДНК-гістограмах RN_1 перед піком G_0G_1 , яка вказує на ядра клітин із вмістом ДНК < 2 с.

Отримані дані були представлені у вигляді середньої величини та стандартного відхилення ($M \pm u$). Всі розраховували статистично за допомогою параметричного критерію одно варіантної АНОВИ. Мінімальна статистична ймовірність визначалася при $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення

1. Показники клітинного циклу в щитоподібній залозі у щурів без опіку шкіри при застосуванні інфузії 0,9 % розчину NaCl, лактопротеїну з сорбітолом або HAES-LX-5 %

Першим етапом стало визначення патогенетичної значущості змін показників клітинного циклу клітин ЩЗ при опіку шкіри на тлі використання зазначених розчинів, що дало змогу виключити потенційний вплив на нормальний цикл клітин залози. Отримані дані засвідчили ідентичну картину показників у всі терміни дослідження на фоні використання 0,9 % розчину NaCl, ЛПС або HAES-LX-5 % у щурів без опікового ураження шкіри (Табл 1). Серед усіх показників клітинного циклу лише показник S-фази в групі з введенням 0,9 % розчину NaCl через 1 добу мав незначну тенденцію розбіжностей ($p = 0,076$).

Результати дослідження вмісту ДНК у клітинах ЩЗ тварин без опіку шкіри на тлі введення 0,9 % розчину NaCl, ЛПС або HAES-LX-5 % засвідчили переважання клітин у неактивну фазу

G0G1. Значно менша кількість клітин перебували в стані проліферації (S-фаза, G2+M-фаза). Рівень клітин з ознаками апоптозу (SUB-G0G1) незначний.

На рис. 1 наведено приклад ДНК-гістограми клітин ЩЗ через 3 доби на фоні введення 0,9 % розчину NaCl, на якій показник інтервалу SUB-G0G1 становив 2,44 % від загальної кількості клітинних подій.

На рис. 2 наведено приклад ДНК-гістограми клітин ЩЗ через 7 днів на фоні введення лактопротеїну з сорбітолом, на якій показник інтервалу SUB-G0G1 становив 2,69 % від загальної кількості клітинних подій.

Таблиця 1

Показники клітинного циклу в щитоподібній залозі щурів на фоні дії 0,9 % розчину NaCl, лактопротеїну з сорбітолом або HAES-LX-5 % без опікового ураження шкіри за даними протокової ДНК-цитометрії ($M \pm \sigma$)

Показники клітинного циклу	Групи тварин			p	p ₁	p ₂
	0,9 % NaCl (n = 5)	ЛПС (n = 5)	HAES-LX-5 % (n = 5)			
Через 1 добу від початку експерименту						
G0G1	91,16 ± 2,41	90,87 ± 1,69	90,68 ± 1,93	> 0,05	> 0,05	> 0,05
S	0,652 ± 0,134	0,548 ± 0,118	0,638 ± 0,162	> 0,05	> 0,05	> 0,05
G2+M	8,192 ± 2,368	8,576 ± 1,759	8,682 ± 1,855	> 0,05	> 0,05	> 0,05
SUB-G0G1	2,462 ± 0,800	2,814 ± 0,707	2,688 ± 0,870	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Через 3 доби від початку експерименту						
G0G1	90,99 ± 2,48	90,39 ± 2,11	90,21 ± 1,78	> 0,05	> 0,05	> 0,05
S	0,622 ± 0,110	0,600 ± 0,047	0,616 ± 0,134	> 0,05	> 0,05	> 0,05
G2+M	8,392 ± 2,375	9,008 ± 2,129	9,174 ± 1,811	> 0,05	> 0,05	> 0,05
SUB-G0G1	2,594 ± 0,628	2,410 ± 0,825	2,480 ± 0,812	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Через 7 діб від початку експерименту						
G0G1	90,90 ± 2,17	91,06 ± 1,68	90,32 ± 1,78	> 0,05	> 0,05	> 0,05
S	0,650 ± 0,139	0,672 ± 0,133	0,592 ± 0,076	> 0,05	> 0,05	> 0,05
G2+M	8,448 ± 2,113	8,276 ± 1,647	9,084 ± 1,757	> 0,05	> 0,05	> 0,05
SUB-G0G1	2,632 ± 0,724	2,510 ± 1,006	2,662 ± 0,711	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Позначення:

1. G0G1 — відсоткове співвідношення клітин фази G0G1 до всіх клітин клітинного циклу (вміст ДНК = 2с);
2. S — відсоткове співвідношення фази синтезу ДНК до всіх клітин клітинного циклу (вміст ДНК > 2с та < 4с);
3. G2+M — відсоткове співвідношення фази G2+M до всіх клітин клітинного циклу (ДНК = 4с);
4. ЛПС — лактопротеїн з сорбітолом;
5. p — показник достовірності відмінностей між аналогічними показниками груп 0,9 % розчину NaCl та лактопротеїну з сорбітолом;
6. p₁ — показник достовірності відмінностей між аналогічними показниками груп 0,9 % розчину NaCl та HAES-LX-5 %;
7. p₂ — показник достовірності відмінностей між аналогічними показниками груп лактопротеїну з сорбітолом та HAES-LX-5 %.

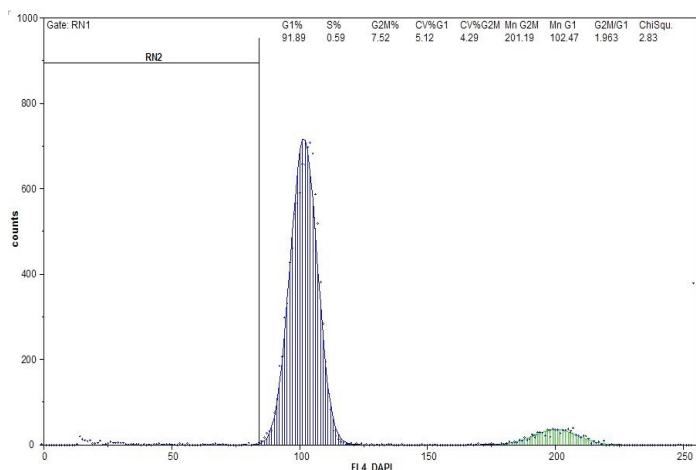


Рис. 1. ДНК-гістограма ядерної суспензії клітин щитоподібної залози через 3 доби без термічного опіку шкіри на фоні введення 0,9 % розчину NaCl. RN2 (SUB-G0G1, фрагментація ДНК) = 2,44 %

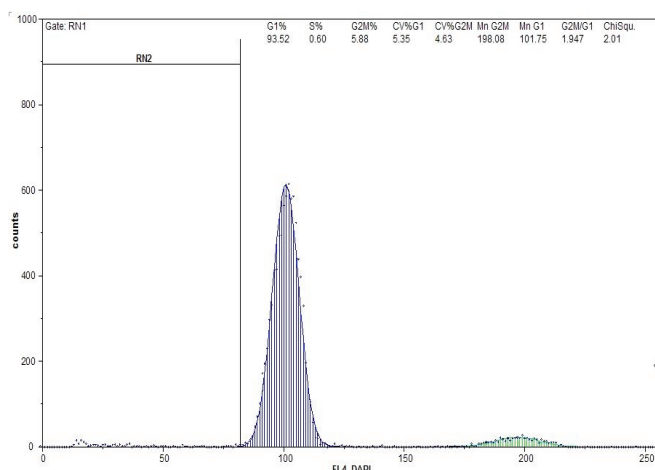


Рис. 2. ДНК-гістограма ядерної суспензії клітин щитоподібної залози через 7 днів без термічного опіку шкіри на фоні інфузії препаратом лактопротеїн із сорбітолом. RN2 (SUB-G0G1, фрагментація ДНК) = 2,69 %

2. Показники клітинного циклу в щитоподібній залозі після термічного опіку шкіри при застосуванні 0,9 % розчину NaCl, лактопротеїну з сорбітолом або HAES-LX-5 % через 1, 3, 7, 14, 21 і 30 днів після опікової травми шкіри

Надалі ми вивчали динаміку показників клітинного циклу та фрагментації ДНК у клітинах ЩЗ щурів на фоні опіку шкіри (із площею ураження 21–23 % поверхні тіла) і введення 0,9 % розчину NaCl, ЛПС або HAES-LX-5 %.

Встановлено, що на фоні введення 0,9 % розчину NaCl вже через 1 добу після термічного опікового ураження шкіри відмічаються зміни в показниках клітинного циклу клітин ЩЗ, які полягають у статистично значущому зменшенні кількості клітин у S-фазі ($p < 0,01$), що свідчить про недостатнє відновлення популяції ушкоджених клітин. Інші показники

клітинного циклу не мають достовірних відмінностей або тенденцій відмінностей із показниками групи без опіку шкіри. Достовірних відмінностей або тенденцій відмінностей для показників G0G1, G2+M та SUB-G0G1 не виявлено.

Не встановлено достовірних відмінностей або тенденцій відмінностей при порівнянні відповідних показників клітинного циклу клітин ЩЗ між групами з опіком шкіри через 1 добу при використанні 0,9 % розчину NaCl, ЛПС та HAES-LX-5 %.

Максимальне зниження відсотка клітин ЩЗ, які перебували у S-фазі ($p < 0,01$), і одночасно пікове підвищення середнього рівня показників інтервалу SUB-G0G1 ($p < 0,01$) встановлено через 3 доби спостереження від початку моделювання термічного опіку шкіри на фоні введення 0,9 % розчину NaCl (табл. 2). Достовірних відмінностей або тенденцій відмінностей для показників G0G1 та G2+M не виявлено.

Не встановлено достовірних або тенденцій відмінностей при порівнянні відповідних показників клітинного циклу клітин ЩЗ між групами з опіком шкіри через 3 доби при використанні 0,9 % розчину NaCl, ЛПС та HAES-LX-5 %.

Через 7 днів після термічного опіку шкіри та застосування 0,9 % розчину NaCl встановлено достовірно ($p < 0,01$) менше значення показника S-фази та незначну тенденцію ($p = 0,076$) до більших значень інтервалу SUB-G0G1 порівняно з групою без опіку шкіри (табл. 3). Достовірних відмінностей або тенденцій відмінностей для показників G0G1 і G2+M не виявлено.

На представлений ДНК-гістограмі (Рис. 3) ядерної суспензії клітин ЩЗ щурів через 7 днів після опіку шкіри на фоні введення 0,9 % розчину NaCl показник SUB-G0G1 (RN2, фрагментація ДНК) становив 4,60 %, що вказує на значну групу клітин, які перебувають у стані активації апоптозу.

На фоні використання розчинів ЛПС або HAES-LX-5 % після опіку шкіри також встановлені достовірно менші ($p < 0,01$ в обох випад-

Таблиця 2 G2+M та SUB-G0G1 не виявлено.

Показники клітинного циклу в клітинах щитоподібної залози щурів через 3 доби після опіку шкіри при застосуванні інфузійної терапії за даними протокової ДНК-цитометрії (M ± σ)

Група	Показники клітинного циклу (%)			
	S	SUB-G0G1	G0G1	G2 + M
0,9 % NaCl	0,622 ± 0,110	2,594 ± 0,628	90,99 ± 2,48	8,392 ± 2,375
Опік + 0,9 % NaCl	0,214 ± 0,105	5,288 ± 0,840	91,46 ± 2,80	8,328 ± 2,711
p (0,9 % NaCl — опік + 0,9 % NaCl)	< 0,01	< 0,01	> 0,05	> 0,05
ЛПС	0,600 ± 0,047	2,410 ± 0,825	90,39 ± 2,11	9,008 ± 2,129
Опік + ЛПС	0,252 ± 0,077	2,784 ± 0,957	90,88 ± 1,03	8,866 ± 1,027
p (ЛПС — опік+ЛПС)	< 0,01	> 0,05	> 0,05	> 0,05
HAES-LX-5 %	0,616 ± 0,134	2,480 ± 0,812	90,21 ± 1,78	9,174 ± 1,811
Опік + HAES-LX-5 %	0,320 ± 0,047	2,512 ± 0,406	91,82 ± 1,36	7,862 ± 1,336
p (HAES-LX-5 % — опік + HAES-LX-5 %)	< 0,01	> 0,05	> 0,05	> 0,05
p (опік + 0,9 % NaCl — опік + ЛПС)	> 0,05	< 0,01	> 0,05	> 0,05
p (опік + 0,9 % NaCl — опік + HAES-LX-5 %)	= 0,060	< 0,01	> 0,05	> 0,05
p (опік + ЛПС — опік + HAES-LX-5 %)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Таблиця 3

Показники клітинного циклу в клітинах щитоподібної залози щурів через 7 діб після опіку шкіри при застосуванні інфузійної терапії за даними протокової ДНК-цитометрії (M ± σ)

Група	Показники клітинного циклу (%)			
	S	SUB-G0G1	G0G1	G2 + M
0,9 % NaCl	0,650 ± 0,139	2,632 ± 0,724	90,90 ± 2,17	8,448 ± 2,113
Опік + 0,9 % NaCl	0,350 ± 0,088	3,994 ± 1,204	88,70 ± 3,13	10,95 ± 3,14
p (0,9 % NaCl — опік + 0,9 % NaCl)	< 0,01	= 0,076	> 0,05	> 0,05
ЛПС	0,672 ± 0,133	2,510 ± 1,006	91,06 ± 1,68	8,276 ± 1,647
Опік + ЛПС	0,342 ± 0,036	2,888 ± 0,523	91,51 ± 1,81	8,146 ± 1,814
p (ЛПС — опік + ЛПС)	< 0,01	> 0,05	> 0,05	> 0,05
HAES-LX-5 %	0,592 ± 0,076	2,662 ± 0,711	90,32 ± 1,78	9,084 ± 1,757
Опік + HAES-LX-5 %	0,384 ± 0,072	2,900 ± 1,043	91,17 ± 1,47	8,446 ± 1,474
p (HAES-LX-5 % — опік + HAES-LX-5 %)	< 0,01	> 0,05	> 0,05	> 0,05
p (опік + 0,9 % NaCl — опік + ЛПС)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
p (опік + 0,9 % NaCl — опік + HAES-LX-5 %)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
p (опік + ЛПС — опік + HAES-LX-5 %)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

ках) значення показника S-фази, порівняно з аналогічними групами без опікового ушкодження, а достовірних відмінностей або тенденцій розбіжностей між показниками G0G1,

На представлених ДНК-гістограмах (Рис. 4 і 5) ядерної суспензії клітин ЩЗ щурів через 7 діб після опікового ушкодження шкіри на фоні введення розчинів ЛПС або HAES-LX-5 % показник SUB-G0G1 (RN2, фрагментація ДНК) становив відповідно 2,79 і 2,48 %.

Не встановлено достовірних розбіжностей або тенденцій відмінностей при порівнянні відповідних показників клітинного циклу клітин ЩЗ між групами з опіком шкіри через 7 діб при використанні 0,9 % розчину NaCl, ЛПС та HAES-LX-5 %.

Підсумовуючи отримані дані, можемо зробити певні узагальнення щодо динаміки показників клітинного циклу клітин ЩЗ, отриманих методом ДНК-цитометрії. Дисбаланс показників синтезу ДНК й апоптозу в клітинах ЩЗ при термічному ушкодженні шкіри на фоні введення 0,9 % розчину NaCl, який встановлений на підставі дослідження показників клітинного циклу, має певну закономірність.

Через 1 добу суттєвим ушкодженням клітинного циклу клітин ЩЗ виявилось зниження показників S-фази.

Пікове зниження показників S-фази та суттєве підвищення рівня клітин, які знаходяться в інтервалі SUB-G0G1, спостерігаються через 3 доби. Максимальні зміни, зафіксо-

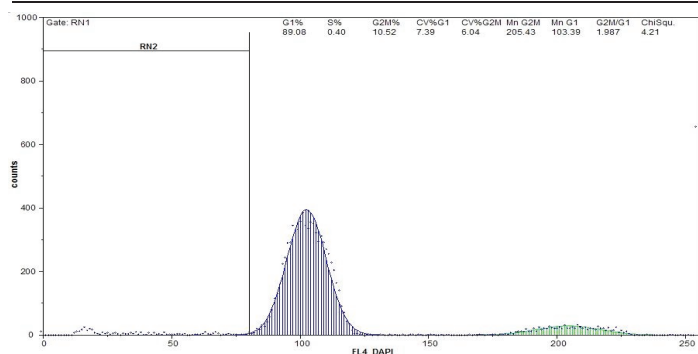


Рис. 3. ДНК-гістограма ядерної суспензії клітин щитоподібної залози через 7 днів після опікової травми шкіри на фоні введення 0,9 % розчину NaCl. RN2 (SUB-G0G1, фрагментація ДНК) = 4,60 %

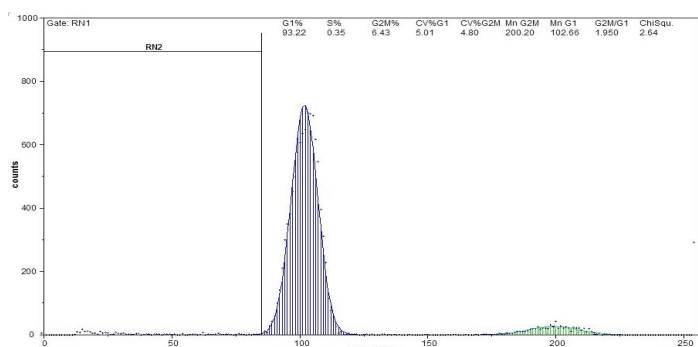


Рис. 4. ДНК-гістограма ядерної суспензії клітин щитоподібної залози через 7 днів після опікової травми шкіри на фоні інфузії препаратом лактопротеїн із сорбітолом. RN2 (SUB-G0G1, фрагментація ДНК) = 2,79 %

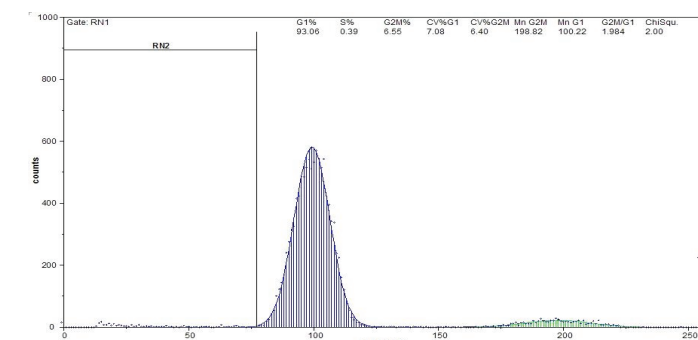


Рис. 5. ДНК-гістограма ядерної суспензії клітин щитоподібної залози через 7 днів після опікової травми шкіри на фоні інфузії препаратом HAES-LX 5 %. RN2 (SUB-G0G1, фрагментація ДНК) = 2,48 %

вані через 3 доби після термічного ушкодження шкіри, відповідають максимальному апоптозу із одночасним максимальним зниженням синтезу ДНК. Такий дисбаланс у даний термін свідчить про виражений вплив на організм токсичних метаболітів, які утворюються після опіку шкіри і посилюють ушкодження клітин.

На недостатність протективного ефекту вказує незначна динаміка показників клітинного поділу, що спостерігається через 7 днів, який проявляється у несуттєвому підвищенні показників S-фази та одночасному зниженні показників інтервалу SUB-G0G1 через 21 та

30 днів після термічного ушкодження шкіри.

Цікаво, що морфометричні зміни в ЩЗ через 1 добу співвідносяться з доведеними патоморфологічними змінами в паренхімі залози, вираженість яких мала переважний характер адаптації або компенсації [23]. 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.

Отже, отримані морфометричні та наявні морфологічні дані стосовно змін клітинного циклу залози, а також паренхіми та ультраструктури ЩЗ протягом трьох днів після термічного ураження шкіри, можливо зробити висновок стосовно певного узгодження результатів морфометричних та патоморфологічних змін щитовидної залози експериментальних тварин через 1 добу та через 3 доби після термічного ураження шкіри. Загалом, отриманий масив фактичних даних свідчить про перевагу дистрофічних, некротичних і деструктивних внутрішньотиреоїдних процесів в динаміці першої стадії опікової хвороби, не суперечать іншим даним [5, 24].

Таким чином, протягом першої стадії опікового ураження паренхіми ЩЗ — стадії гострої опікової токсемії — виявлені нами морфометричні та патоморфологічні внутрішньоорганні порушення свідчать про їх оборотність, що важливо враховувати при проведенні фармакотерапії такого контингенту хворих. За даними тривалого спостереження, проведеного нами, вплив препарату HAES-LX-5 % на показники S-фази та інтервалу SUB-G0G1 має комплексний характер і полягає у більш вираженій позитивній дії на процеси синтезу й апоптозу. Вплив ЛПС на клітинний цикл ЩЗ мав подібний, але менш виражений прояв.

Висновки

1. Інфузія 0,9 % розчину NaCl, ЛПС або HAES-LX-5 % тривалістю 7 днів не впливає на показники клітинного циклу та фрагментації ДНК клітин ЩЗ, які переважно знаходяться в неактивній фазі G0G1 (90,32–91,88 %), значно менша кількість клітин перебувають у фазі G2+M (7,56–9,17 %), наявний незначний відсоток клітин у S-фазі (0,52–0,67 %) (синтез ДНК), і показника інтервалу SUB-G0G1 (фрагментація ДНК, апоптоз) (2,23–2,81 %).
2. Через 1 добу після термічного ушкодження шкіри і використання 0,9 % розчину NaCl встановлено менші ($p < 0,05$) значення показника S-фази порівняно з контрольною групою щурів (0,9 % розчин NaCl без опіку), що відображає суттєве порушення клітинного циклу клітин ЩЗ. Максимальне зниження ($p < 0,01$) показників S-фази та суттєве підвищення ($p < 0,01$) показника інтервалу SUB-G0G1 у порівнянні з аналогічними показниками контрольної групи спостерігається через 3 доби. Показники S-фази на фоні введення 0,9 % розчину NaCl і термічного опіку шкіри залишались значно меншими від показників аналогічних контрольних груп через 7 ($p < 0,01$) діб.
3. Через 1-7 діб після термічної травми шкіри і застосування гіперосмолярних розчинів ЛПС або HAES-LX-5 % встановлено лише менші ($p < 0,05$ – $0,01$) значення показників S-фази у порівнянні з показниками груп без опіку.
4. В динаміці стадії гострої опікової токсемії при ураженні паренхіми ЩЗ виявлені морфометричні порушення свідчать про їх оборотність, що важливо враховувати при проведенні фармакотерапії подібних хворих.

References/Література

1. Воєнно-польова хірургія. Київ: ФЕНІКС; 2018. 544 с.
2. Салютін ПВ, Кашталъян МА, Лурін ІА, Хоменко ІП, Негодуйко ВВ, Михайлузов РМ, та ін. Атлас бойової хірургічної травми (досвід антитерористичної операції/операції об'єднаних сил). Харків: Колеріум; 2021. 385 с.
3. Branski LK, Herndon DN, Barrow RE. A Brief History of Acute Burn Care Management. Amsterdam: Elsevier; 2018. p. 1-7.

4. Cancio LC, Sheridan RL, Dent R, Hjalmarson SG, Gardner E, Matherly AF. et al. Guidelines for burn care under austere conditions: special etiologies: blast, radiation, and chemical injuries. J Burn Care Res. 2017; 38 (1): 482-496. DOI: 10.1097/BCR.0000000000000367
5. Чернякова ГМ, Мінухін ВВ, Воронін ЄП. Сучасний погляд на місцеве лікування опіків з інфекційною складовою. Вісн. проблем біології і медицини. 2016; 133 (4): 68-72.
6. Козинець ГП, Комаров МП, Воронін АВ. Нова концепція розвитку комбустіологічної служби в Україні. Вестник неотложной и восстановительной медицины. 2014; 15 (1): 6-8.
7. Oryan A, Alemzadeh E, Moshiri A. Burn wound healing: present concepts, treatment strategies and future directions. J Wound Care. 2017; 26 (1): 5-19. DOI: 10.12968/jowc.2017.26.1.5
8. Фісталь ЭЯ, Козинець ГП, Носенко ВМ, Фісталь НН, Самойленко ГЕ, Солошенко ВВ. Комбустіология. Донецк; 2005. с. 272.
9. Гунас ІВ, Дзевульська ІВ, Черкасов ЕВ, Ковальчук ОІ. Вплив внутрішньовенної інфузії комбінованих гіперосмолярних розчинів на перебіг опікової хвороби та структурні зміни органів нейроімуноендокринної системи при опіковій хворобі. Світ медицини та біології. 2014; 43 (1): 111-118.
10. Гунас ІВ, Дзевульська ІВ, Черкасов ЕВ, Ковальчук ОІ. Мембранопластичний ефект дії лактопротеїну-С на структуру органів нейроімуноендокринної системи за умов інфузійної терапії опікової хвороби. Хірургія України. 2015; (3): 36-43.
11. Pidcoke HF, Baer LA, Wu X, Wolf SE, Aden JK, Wade CE. Insulin effects on glucose tolerance, hypermetabolic response, and circadian-metabolic protein expression in a rat burn and disuse model. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2014; 307 (1): 1-10. DOI: 10.1152/ajpregu.00312.2013
12. Стрельченко ЮІ, Зяблицев СВ, Єльський ВМ. Патолофізіологічні взаємозв'язки гіпофізарно-тиреоїдної та гіпофізарно-надниркової систем під впливом поляризованого світла в щурів із дозованим опіком відкритим полум'ям. Клінічна та експериментальна патологія. 2012; 3 (41): 156-158.
13. Jeschke MG, Barrow RE, Mlcak RP, Herndon DN. Endogenous Anabolic Hormones and Hypermetabolism: Effect of Trauma and Gender Differences. Ann Surg. 2005; 241 (5): 759-767. DOI: 10.1097/01.sla.0000161028.43338.cd
14. Knuth CM, Auger C, Jeschke MG. Burn-induced hypermetabolism and skeletal muscle dysfunction. Am J Physiol Cell Physiol. 2021; 321 (1): 58-71. DOI: 10.1152/ajpcell.00106.2021.
15. Клименко МО, Нетюхайло ЛГ. Опікова хворо-

- ба (патогенез і лікування). Полтава; 2009. 118 с.
16. Коваленко ОМ. Питання інфузійної терапії опікового шоку. Хірургія України. 2014; (2): 13-19.
17. Козинець ГП, Коваленко ОМ, Слесаренко СВ. Опікова хвороба. Мистецтво лікування. 2006; (12): 9-15.
18. Булько ІВ. Структурні зміни в селезінці щурів у пізніх стадіях опікової травми після корекції інфузійним розчином HAES-LX-5 %. Вісн. пробл. біології і медицини. 2016; 2 (1): 360-363.
19. Вітрук ТК, Яковлева ОО. Ефективність інфузійних розчинів лактопротеїну з сорбітолом та HAES-LX-5 % щодо корекції окислювального стресу в слизовій оболонці тонкої кишки при опіковій хворобі у щурів. Вісн. морфології. 2011; (2): 298-301.
20. Гумінський ЮЙ, Булько ІВ. Аналіз популяції лімфоцитів білої пульпи селезінки в пізніх стадіях опікової хвороби після фармакологічної корекції. Вісн. морфології. 2012; 18 (2): 49-53.
21. Гунас ІВ, Дзевульська ІВ, Черкасов ЕВ, Ковальчук ОІ. Мембранопластичний ефект дії лактопротеїну-С на структуру органів нейроімунноендокринної системи за умов інфузійної терапії опікової хвороби. Хірургія України. 2015; (3): 36-43.
22. 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.
23. Tiron OI, Vastyanov RS. Rats' thyroid gland histological and ultrastructural changes throughout the experimental thermal injury dynamics on the background of HAES-LX-5 % colloid-hyperosmolar solution injection. Reports of Morphology. 2023; 29 (4): 41-49. DOI: [https://doi.org/10.31393/morphology-journal-2023-29\(4\)-06](https://doi.org/10.31393/morphology-journal-2023-29(4)-06)
24. 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
- Вперше надійшла до редакції 17.08.2025 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616-005.1: 616.15-018.54:612.017.1:616-001.3

DOI <https://zenodo.org/records/18023502>

ВПЛИВ ГОСТРОЇ КРОВОВТРАТИ НА ВМІСТ У СИРОВАТЦІ КРОВІ IL-10 НА ТЛІ МЕХАНІЧНОЇ ТРАВМИ РІЗНОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ В ДИНАМІЦІ ПЕРІОДУ РАННІХ ТА ПІЗНІХ ПРОЯВІВ ТРАВМАТИЧНОЇ ХВОРОБИ

Левчук Р.Д.

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
e-mail: levchuk@tdmu.edu.ua

THE INFLUENCE OF ACUTE BLOOD LOSS ON SERUM IL-10 LEVELS IN THE CONTEXT OF MECHANICAL TRAUMA OF DIFFERENT LOCALIZATIONS IN THE DYNAMICS OF EARLY AND LATE MANIFESTATIONS OF TRAUMATIC DISEASE

Levchuk R.D.

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

Author information

Левчук Р.Д. (Levchuk R.D.): <https://orcid.org/0009-0007-2134-4506>

Summary/Резюме

The purpose of the study is to determine the influence of acute blood loss on the serum IL-10 content in the context of traumatic brain injury (TBI), blunt abdominal trauma (BAT), and skeletal trauma (ST) in the dynamics of early and late manifestations of traumatic disease. The experiments involved 316 mature male Wistar line rats. TBI, BAT, and ST were modelled under thiopental sodium anaesthesia (40 mg/kg⁻¹). In some groups, acute blood loss in the amount of 1,5 % of body weight was additionally modelled. Control rats were only administered thiopental sodium anaesthesia. The