

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ТІРОН ОКСАНА ІВАНІВНА

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

ДИСЕРТАЦІЯ
ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ УРАЖЕНЬ ЩИТОПОДІБНОЇ
ЗАЛОЗИ ПРИ ТЕРМІЧНІЙ ТРАВМІ ТА ЇХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА
ФАРМАКОТЕРАПІЯ

222 «Медицина»

22 «Охорона здоров'я»

14.03.04 — патологічна фізіологія

Подається на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук.

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

_____ Тірон О. І.

Науковий консультант: Вастьянов Руслан Сергійович, доктор медичних наук,
професор

Одеса — 2025

АНОТАЦІЯ

Тірон О. І. Патолофізіологічні механізми термічних уражень щитоподібної залози та їх експериментальна фармакотерапія. — Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», 14.03.04 «Патологічна фізіологія». — Одеський національний медичний університет МОЗ України, Одеса, 2025.

Захист відбудеться у докторській спеціалізованій вченій раді Одеського національного медичного університету МОЗ України, Одеса, 2025.

Термічне ушкодження шкіри і його системний прояв — опікова хвороба (ОХ) залишаються у фокусі уваги сучасних медичних досліджень, присвячених як вивченню патогенезу даного патологічного стану, так і розробці нових методів терапії. Актуальність проблеми терапії термічного опіку шкіри та ОХ зумовлена зростанням кількості опікових ушкоджень в сучасному суспільстві, недостатньою ефективністю існуючих методів терапії, високою частотою розвитку ускладнень системного характеру. Неефективність запропонованих методів лікування не в останню чергу зумовлена складним патогенезом даного ушкодження, численними чинниками, що відповідають за каскад патологічних процесів при термічному опіку, які суттєво ускладнюють функціонування організму і потенційно можуть призвести до смерті пацієнта.

Вказується, що комплексний характер ОХ зумовлює потребу у проведенні системного лікування термічного ушкодження шкіри, що має впливати на всі патогенетичні чинники цього стану. Загальновідомо, що застосування в найбільш ранні строки системної, патогенетично обґрунтованої терапії покращує результати лікування, підвищує виживаність пацієнтів та зменшує летальність навіть у віддалений період перебігу ОХ. Тому лікування ОХ залишається актуальним питанням сучасної медицини і

комбустіології, яке потребує розробки нових засобів терапії, що будуть впливати на рівні патогенетичних чинників даного захворювання, оскільки існуючі терапевтичні засоби не забезпечують достатньої ефективності.

Термічна травма спричинює тяжкі структурні та обмінні порушення не тільки самої шкіри, а і всіх органів та систем ураженого організму, особливо критичною є сьогодні недооцінка системного впливу хвороби на різні системи організму, які призводять в подальшому до суттєвих розладів гемодинаміки, функції ЦНС, серця, нирок, шлунково-кишкового тракту, ендокринних залоз та інших органів і систем.

Нас зацікавили зміни, що виникають при термічному опіку шкіри, в щитоподібній залозі (ЩЗ), оскільки їй відводиться одна з провідних ролей в ендокринній регуляції більшості функцій організму. Щитоподібна залоза, зважаючи на широкий спектр фізіологічної активності тиреоїдних гормонів, її структурно-функціональну організацію та морфофункціональні особливості, а також масштабні дублюючі механізми регуляторного зворотного зв'язку, однією із перших підпадає під ушкоджувальний термічний вплив. Дисфункція ЩЗ та інших органів організму, або патологічна дизрегуляція, яка виникає внаслідок термічного впливу, «запускає» за механізмами «хибного кола», позитивного зворотного зв'язку та за системно-антисистемною регуляцією системні дисфункції, осторонь від чого не можуть бути розлади функціонування більшості органів і систем органів, патогенетичні механізми розладів яких, по-перше, ініціюються за загальнофундаментальними механізмами гіпоксичної та/або вільнорадикальної загибелі клітин, по-друге, є ланцюгами патофізіологічних процесів, спричинених тиреоїдною патологією, та, по-третє, недостатньо досліджені.

Сьогодні існує думка, 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 й інших життєво важливих тканин (кістки, сполучна тканина), що забезпечують відновлення гомеостазу в організмі.

Нашу увагу привернули дані про позитивні результати використання ранньої активної інфузійної терапії на фоні термічного опіку шкіри вітчизняних препаратів — розчинів лактопротеїну з сорбітолом (ЛПС) і HAES-LX-5 %, що засвідчили значний позитивний вплив на різні аспекти перебігу ОХ, зокрема на тимус, легені, печінку та інші органи. Саме тому нам видається перспективним вивчення впливу розчинів ЛПС або HAES-LX-5 % на зміни функціонування ЩЗ на фоні термічного ушкодження шкіри.

Мета роботи — дослідження патофізіологічних механізмів ураження щитоподібної залози при термічній травмі шкіри та розробка комплексу патогенетично обґрунтованих заходів терапії гормонально-залежних дизрегуляторних станів.

У процесі роботи передбачалося розв'язати такі завдання: дослідити показники клітинного циклу та фрагментації ДНК клітин ЩЗ у щурів без опікового ушкодження шкіри на тлі застосування 0,9 % фізіологічного розчину NaCl та гіперосмолярних колоїдних розчинів ЛПС або HAES-LX-5 %; визначити показники клітинного циклу клітин ЩЗ та фрагментації ДНК у щурів через 1, 3, 7, 14, 21 і 30 діб після термічного опіку шкіри на тлі введення протягом перших 7 діб експерименту 0,9 % фізіологічного розчину NaCl та гіперосмолярних колоїдних розчинів ЛПС або HAES-LX-5 %; дослідити гістологічні та ультраструктурні зміни клітин, паренхіми ЩЗ й суміжних тканин в динаміці термічного опіку шкіри на тлі введення протягом перших 7 діб експерименту 0,9 % фізіологічного розчину NaCl; вивчити ефективність корекції гістологічних та ультраструктурних змін клітин, паренхіми ЩЗ і суміжних тканин у динаміці термічного опіку шкіри введенням гіперосмолярних колоїдних розчинів ЛПС або HAES-LX-5 %; з'ясувати особливості змін гормональної секреції ЩЗ та функціонально поєднаними залозами внутрішньої секреції в динаміці термічного опіку шкіри на тлі введення протягом перших 7 діб експерименту 0,9 % фізіологічного розчину NaCl; дослідити вираженість процесів ліпопероксидації та антиоксидантного захисту в крові, еритроцитах, тканині

ЩЗ, підшлункової залози, печінки та нирок в динаміці термічного опіку шкіри на тлі введення протягом перших 7 діб експерименту 0,9 % фізіологічного розчину NaCl; визначити патогенетичну значущість деструкції мембран еритроцитів в динаміці термічного опіку шкіри; дослідити зміни функціональної активності нирок в динаміці термічного опіку шкіри на тлі введення протягом перших 7 діб експерименту 0,9 % фізіологічного розчину NaCl; дослідити ефективність корекції визначених гормональних змін, порушення процесів ліпопероксидації та антиоксидантного захисту, деструктивних змін клітинних мембран та екскреторної дисфункції нирок введенням гіперосмолярних колоїдних розчинів ЛПС або HAES-LX-5 %; обґрунтувати патогенетичну значущість виявлених патоморфологічних та функціональних змін в динаміці післяопікового процесу, а також доцільність застосування гіперосмолярних колоїдних розчинів ЛПС або HAES-LX-5 % як патогенетично доведеної фармакологічної корекції терапії ураження ЩЗ внаслідок опіку шкіри.

Дисертаційне дослідження виконано протягом 2018–2023 рр. на кафедрі гістології, цитології, ембріології та патологічної морфології з курсом судової медицини Одеського національного медичного університету.

Дослідження виконано у кілька етапів. Завданням першого етапу було визначення особливостей патоморфологічних змін паренхіми ЩЗ, тироцитів і кровоносних судин, за якими кров надходить до залози, за умов термічного опіку шкіри, які намагалися коригувати 0,9 % фізіологічним розчином NaCl та вітчизняними інфузійними гіперосмолярними колоїдними препаратами ЛПС і HAES-LX-5 %.

Завданням другого етапу власних досліджень було визначення морфометричних змін клітин ЩЗ за умов термічного опіку шкіри, які намагалися коригувати 0,9 % фізіологічним розчином NaCl та інфузійними гіперосмолярними колоїдними препаратами ЛПС і HAES-LX-5 %.

Завданням третього етапу власних досліджень було вивчення патофізіологічних і патобіохімічних змін ЩЗ за умов термічного опіку шкіри

при корекції встановлених змін 0,9 % фізіологічним розчином NaCl та інфузійними гіперосмолярними колоїдними препаратами ЛПС і HAES-LX-5 %.

Завданням четвертого етапу власних досліджень було визначення особливостей формування патологічної дизрегуляції органів і систем, ініційованих термічним опіком шкіри та дисфункцією ЩЗ, а також намагання корекції встановлених змін 0,9 % фізіологічним розчином NaCl та інфузійними гіперосмолярними колоїдними препаратами ЛПС та HAES-LX-5 %.

Дослідження структурних змін ЩЗ в умовах опіку шкіри та її корекції вітчизняними інфузійними препаратами ЛПС і HAES-LX-5 % були виконані за умов хронічного експерименту на 660 щурах-самцях лінії Вістар. Щурам був забезпечений вільний доступ до їжі та води, їх утримували у стандартних умовах з природною 12-годинною зміною світла та темряви, вологістю 60 % та температурою 24–25 °С.

Термічні опіки шкіри 2–3-го ступеня моделювали шляхом притискання протягом 10 с до завчасно депільованих бокових поверхонь тіла щурів чотирьох мідних пластинок (по дві пластинки з кожного боку, площа поверхні кожної становила 13,86 см²), які попередньо протягом 6 хв тримали у воді з постійною температурою 100 °С.

Необхідні для досягнення сформульованої мети та завдань дослідження гістологічні, електронно-мікроскопічні, кількісні морфологічні, патофізіологічні, експериментальні, імунологічні, біохімічні та статистичні дослідження проводили через 1, 3, 7, 14, 21 і 30 діб після відтворення термічних опіків шкіри та ЩЗ в однаковий час кожної доби за однакових умов.

У цитометричних дослідженнях оцінювали клітинний цикл та фрагментації ДНК у клітинах ЩЗ після опіку шкіри, в гістологічних дослідженнях вивчали структурні елементи ЩЗ, при електронно-мікроскопічних — ультраструктури судин і функціонально різних клітин та їхнього оточення в ЩЗ. За допомогою імунологічних методів дослідження визначали вміст гормонів аденогіпофіза, щитоподібної, паращитоподібної та надниркових залоз. Визначали також концентрації малонового діальдегіду та

дієнових кон'югатів й активність антиоксидантних ферментів у крові, еритроцитах, тканині щитоподібної, підшлункової залози, печінки та нирок. Вивчали показники перекисної резистентності еритроцитів, сумарної пероксидазної активності крові, концентрації білка та креатиніну в крові та сечі. За умов ураження ЩЗ після опіку шкіри оцінювали ефективність розчинів ЛПС і НАЕС-LX-5 %.

Уперше за даними протокової цитометрії отримано фактичні дані, які дали змогу сформулювати принципово нову концептуальну картину ініційованих надмірним термічним впливом механізмів деструкції та репарації у ЩЗ, особливо такі, що пов'язані з показниками клітинного циклу, фрагментації ДНК та з динамікою типів клітинної смерті тироцитів. Встановлені морфометричні зміни відповідають максимальному апоптозу з одночасним максимальним зниженням синтезу ДНК, що свідчить про виражений вплив на організм токсичних метаболітів, які утворюються після опіку шкіри і посилюють ушкодження клітин. Уперше доведено нормалізацію досліджуваних показників клітинного циклу та фрагментації ДНК тироцитів під впливом застосування гіперосмолярних розчинів ЛПС або НАЕС-LX-5 %, починаючи з 21-ї доби післяопікового процесу.

Уперше за результатами цитометричних і морфологічних методів дослідження проведено зіставлення результатів ДНК-цитометрії з даними світлової та електронної мікроскопії, що дало змогу визначити часові аспекти взаємозв'язку морфометричних й патоморфологічних ознак ураження паренхіми ЩЗ.

На підставі морфологічних даних уперше встановлені особливості морфологічних і ультраморфологічних змін тироцитів, стромального компонента ЩЗ та будови кровоносних судин, а також стадійність патоморфологічних змін у динаміці післяопікового періоду. При цьому вперше доведено наявність компенсаторно-приспосувальних змін та початкових проявів деструкції судинного компонента залози, її стромы та паренхіми на 1–3-й добі після опіку шкіри. На 7-й добі дослідження виявлено виражені зміни, що мали

переважний деструктивний та необоротний характер, максимальний ступінь вираженості яких реєстрували на 14-й добі після опіку шкіри. Починаючи з 21-ї доби досліду, морфологічно доведено наявність ознак виснаження при дослідженні стінок фолікулів ЩЗ, їхньої мікроструктури і складу, а також перебіг адаптаційно-компенсаторних процесів у фолікулярній стінці, судинному та стромальному компонентах ЩЗ. Через 30 діб після опіку шкіри у ЩЗ піддослідних тварин встановлені зміни деструктивного, пристосувально-компенсаторного та регенераторного характеру.

Уперше виявлено коригувальний вплив колоїдно-гіперосмолярного розчину ЛПС, який, починаючи з 3-ї доби післяопікового періоду, нормалізує патоморфологічні ознаки деструкції тканини органа, морфологічну структуру його кровоносних капілярів щитоподібної залози та ультрамікроскопічні внутрішньотиреоїдні порушення протягом післяопікового періоду.

Уперше продемонстровано виражений позитивний вплив колоїдно-гіперосмолярного розчину НАЕС-LX-5 % на гісто- та ультраструктуру ЩЗ опечених тварин, починаючи з 7-ї доби, який проявляється зменшенням дистрофічних і деструктивних змін клітин стінок судин і стінки фолікулів з відновленням та нормалізацією морфології структурних компонентів органа протягом усього терміну дослідження.

За даними експериментальних досліджень у динаміці всього післяопікового періоду вперше доведено формування ендокринної дисфункції осі гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної регуляції, що проявляється одночасними змінами секреторної активності функціональних регуляторних осей гіпофіз-щитоподібна залоза, гіпофіз-паращитоподібна залоза, гіпофіз-надниркова залоза та гіпофіз-статеві залози.

Уперше визначено періодичність тиреоїдних гормональних змін та зумовлених ними компенсаторно-пристосувальних реакцій в організмі опечених щурів, які тривали протягом 7–14 днів післяопікового періоду. Доведено, що дисфункція гормональної гіпоталамо-гіпофізарно-паращитоподібної осі та дисбаланс гонадотропних гормонів реєструвалися

протягом 30 діб спостереження. При цьому максимальна вираженість компенсаторно-приспосувальних реакцій, індукованих стероїдними гормонами в організмі, який зазнав термічного впливу, реєструвалася протягом 14–21-ї доби післяопікового періоду.

Уперше доведено патогенетичну значущість порушення активності функціональної системи «перекисне окиснення ліпідів — антиоксидантний захист» з її зсувом у бік гіперактивації нагромадження продуктів ліпопероксидації та спряженим пригніченням активності антиоксидантних ферментів у динаміці післяопікового періоду в щурів з термічним ураженням ЩЗ. Прискорення процесів ліпопероксидації та пригнічення антиоксидантного захисту є типовим універсальним патофізіологічним механізмом загибелі тироцитів за умов гіпертермічного впливу та висвітлює патогенетичні механізми перебігу післяопікового періоду, що підтверджує системність ураження за модельних умов, до опосередкування якого залучені кров, її клітинний компонент та паренхіма життєво важливих органів.

Опік шкіри та термічне ураження ЩЗ ініціює розвиток патологічної дизрегуляції органів і систем, що підтверджується додатковим до гормональної дисфункції та вільнорадикального механізму загибелі тироцитів, клітин крові, клітин підшлункової залози та печінки залученням до опосередкування патологічного процесу еритроцитів, їхніх мембран і нирок. Останній висновок підтверджується зростанням показників перекисної резистентності еритроцитів і сумарної пероксидазної активності плазми крові в динаміці післяопікового процесу.

У динаміці післяопікового періоду вперше доведено розвиток ниркової дисфункції, яка, додатково до прискорення процесів ліпопероксидації та пригнічення антиоксидантного захисту в тканині нирок, проявляється порушенням вивідної (зменшенням діурезу) та фільтраційної (формуванням протеїнурії та зниженням швидкості клубочкової фільтрації за креатиніном) функцій нирок.

Вперше доведено відновлення морфометричних і морфологічних ознак термічного ураження шкіри та ЩЗ внаслідок інфузійного введення гіперосмолярних колоїдних розчинів ЛПС і НАЕС-LX-5 %. При цьому продемонстровано співставний профіль захисної дії колоїдно-гіперосмолярних розчинів ЛПС і НАЕС-LX-5 % щодо нормалізації морфологічних змін у структурі ЩЗ, ймовірним механізмом реалізації якої є гальмування генералізованої катаболічної реакції та розвиток мембранопротекторного ефекту.

Отримані дані надали можливість розробити патогенетично обґрунтовану фармакологічну терапію післяопікових патоморфологічних порушень і функціональних розладів у ЩЗ, перебігу регуляторних процесів та у функціонуванні низки життєво важливих внутрішніх органів. Уперше доведено патогенетичну обґрунтованість схеми фармакологічної корекції термічного ураження ЩЗ введенням гіперосмолярних колоїдних розчинів ЛПС і НАЕС-LX-5 %. При цьому протягом 30 діб післяопікового періоду реалізується комплекс захисних, адаптаційних, пристосувальних, компенсаторних і регенераторних ефектів колоїдно-гіперосмолярних розчинів ЛПС і НАЕС-LX-5 %, ефективність яких перевищує деструктивні, декомпенсаторні та некротичні зміни в паренхімі ЩЗ й суміжних тканинах.

Теоретичні положення дисертації впроваджено в навчальну роботу кафедри загальної та клінічної патології медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна; кафедр патологічної фізіології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського, Івано-Франківського національного медичного університету, Буковинського державного медичного університету, Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, Полтавського державного медичного університету; кафедри патологічної фізіології з курсом нормальної фізіології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету;

кафедр медичної та біологічної хімії та гістології Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; кафедри нормальної та патологічної фізіології Національного фармацевтичного університету.

Ключові слова: опік шкіри, щитоподібна залоза, патоморфологічні порушення, гормональна дисфункція, перекисне окиснення ліпідів, еритроцити, підшлункова залоза, печінка, нирки, гіперосмолярні колоїдні розчини лактопротеїну з сорбітолом та НАЕХ-LX 5 %, патофізіологічні механізми, патогенетично обґрунтована фармакотерапія.

ABSTRACT

Tiron O. I. Pathophysiological mechanisms of thyroid gland thermal lesions and their experimental pharmacotherapy. — Qualifying scientific work as a manuscript.

The dissertation for the degree of Doctor of Medical Sciences in area of expertise 22 “Health Care” in speciality 222 “Medicine”, 14.03.04 “Pathological Physiology”. — Odesa National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Odesa, 2025.

The dissertation defense will take place at the Doctoral Specialized Scientific Council of the Odessa National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Odesa, 2025.

Thermal skin damage and its systemic manifestation, known as burn disease (BD), remain a focus of modern medical research dedicated to studying the pathogenesis of this pathological condition and developing new therapeutic methods. The relevance of the issue of treating thermal skin burns and BD is due to the increasing number of burn injuries in modern society, the insufficient effectiveness of existing therapeutic methods, and the high frequency of systemic complications. The ineffectiveness of the proposed treatments is largely due to the complex pathogenesis of this injury, numerous factors responsible for the cascade

of pathological processes in thermal burns, which significantly complicate the functioning of the body and potentially lead to the patient's death.

It is noted that the complex nature of burn disease necessitates systemic treatment of thermal skin damage, which should target all pathogenic factors of this condition. It is well-known that early application of systemic, pathogenetically grounded therapy improves treatment outcomes, increases patient survival, and reduces mortality even in the long-term course of BD. Therefore, the treatment of burn disease remains a pressing issue in modern medicine and burn care, requiring the development of new therapeutic agents that will affect the pathogenetic factors of this disease, as existing therapies do not provide sufficient effectiveness.

Thermal trauma causes severe structural and metabolic disorders not only in the skin but also in all organs and systems of the affected body. Especially critical today is the underestimation of the systemic impact of the disease on various bodily systems, which subsequently leads to significant disorders of hemodynamics, CNS function, the heart, kidneys, gastrointestinal tract, endocrine glands, and other organs and systems.

We are particularly interested in the changes that occur in the thyroid gland during thermal burns, as it plays a leading role in the endocrine regulation of most bodily functions. The thyroid gland, given the wide range of physiological activity of thyroid hormones, its structural-functional organization, morpho-functional features, and extensive duplicative regulatory feedback mechanisms, is one of the first to be affected by thermal damage. Thyroid dysfunction and other organ dysfunctions or pathological dysregulation caused by thermal impact "trigger" systemic dysfunctions through mechanisms of a "vicious circle", positive feedback, and systemic-anti-systemic regulation, which cannot leave the functioning of most organs and systems unaffected. The pathogenetic mechanisms of these disorders are, first, initiated by fundamental mechanisms of hypoxic and/or free radical cell death; second, they are chains of pathophysiological processes caused by thyroid pathology; and third, they are insufficiently studied.

There is currently a belief that the problem of correcting thyroid gland damage remains an open question in BD therapy and an urgent issue requiring

resolution, considering the crucial role of this gland's function in the metabolism of the skin and other vital tissues (bones, connective tissue) that ensure the restoration of homeostasis in the body.

We have been drawn to data showing positive results from the early use of active infusion therapy with domestic preparations—solutions of lactoprotein with sorbitol and HAES-LX-5% — in thermal skin burns, which have shown significant positive effects on various aspects of BD, including the thymus, lungs, liver, and other organs. Therefore, we find it promising to study the effects of lactoprotein with sorbitol or HAES-LX-5% solutions on changes in thyroid gland function in the context of thermal skin damage.

The aim of the work — to study the pathophysiological mechanisms of thyroid gland damage after thermal trauma and to develop a complex of hormone-dependent dysregulatory conditions pathogenetically based therapeutic measures.

The dissertation research was conducted from 2018 to 2023 at the Department of Histology, Cytology, Embryology, and Pathological Morphology with a course in Forensic Medicine of Odessa National Medical University.

The study of structural changes in the thyroid gland under conditions of skin burns and its therapy with domestic infusion preparations of LPS and HAES-LX-5% was performed in conditions of chronic experiment on 660 male Wistar rats. The rats were provided with free access to food and water and kept under standard conditions with natural 12-hour light and dark cycles, 60% humidity, and a temperature of 24–25°C.

Thermal burns of the skin of the 2nd and 3rd degrees were modeled by pressing four copper plates (two on each side, each with a surface area of 13.86 cm²) to the pre-depilated lateral surfaces of the rats' bodies for 10 seconds, previously kept in water at a constant temperature of 100°C for 6 mins.

Histological, electron-microscopic, quantitative morphological, pathophysiological, experimental, immunological, biochemical and statistical studies necessary to achieve the stated goal and objectives of the study were carried out 1, 3, 7, 14, 21 and 30 days after skin and thyroid gland thermal burns induction at the same time each day under identical conditions.

The thyroid cells cellular cycle and DNA fragmentation after skin burns were evaluated in cytometric studies. The thyroid gland structural elements were studied in histological studies; the vessels, functionally different cells and their neighbouring within the surroundings in the thyroid gland were investigated in electron microscopic studies. The adenohypophysis, thyroid, parathyroid and adrenal glands hormones content was determined using immunological research methods. Concentrations of MDA and DC and antioxidant enzymes activity in blood, erythrocytes, thyroid tissue, pancreas, liver and kidneys were also determined. Indexes of erythrocytes peroxide resistance, blood total peroxidase activity, both protein and creatinine concentration in blood and urine were determined. The efficacy of LPS and HAES-LX-5% solutions was evaluated under conditions of thyroid burn injury.

Firstly, actual data were obtained based on flow cytometry data, which allowed to formulate a fundamentally new conceptual picture the mechanisms of destruction and repair in the thyroid gland initiated by excessive thermal exposure, particularly concerning cell cycle indicators, DNA fragmentation, and the dynamics of thyrocyte cell death types. Morphometric changes corresponded to maximum apoptosis with simultaneous maximum reduction in DNA synthesis, indicating a toxic effect of toxins while protective mechanisms were insufficient with 0.9% NaCl solution, exacerbating cell damage. The study demonstrated the normalization of the studied cell cycle indicators and DNA fragmentation in thyrocytes under the influence of hyperosmolar solutions of lactoprotein with sorbitol or HAES-LX-5% from the 21st day of the post-burn process.

Using cytometric and morphological methods, a comparative analysis of DNA cytometry results with data from light and electron microscopy was conducted firstly, allowing for the determination of temporal aspects of the correlation between morphometric and pathomorphological signs of thyroid gland parenchyma damage.

Firstly, the study established the peculiarities of morphological and ultramorphological changes in thyrocytes, the stromal component of the thyroid gland, and blood vessel structures, as well as the staging of pathomorphological

changes during the post-burn period. The presence of compensatory-adaptive changes and initial manifestations of vascular component destruction in the gland, its stroma, and parenchyma were observed on days 1–3 after the skin burn. Significant destructive and irreversible changes were noted on day 7, reaching their maximum expression on day 14. From day 21, signs of exhaustion were morphologically confirmed in the thyroid follicular walls, their microstructure, and composition, as well as the course of adaptive-compensatory processes in the follicular wall, vascular, and stromal components of the thyroid gland. After 30 days, destructive, adaptive-compensatory, and regenerative changes were observed in the thyroid gland of the experimental animals.

The corrective impact of lactoprotein with sorbitol hyperosmolar colloidal solution was first demonstrated, normalizing the pathomorphological signs of thyroid tissue destruction, the morphological structure of blood capillaries in the thyroid gland, and ultrastructural intra-thyroidal disturbances during the post-burn period. The pronounced positive effect of HAES-LX-5% hyperosmolar colloidal solution on the histo- and ultrastructure of the thyroid gland in burnt animals, beginning from day 7, was demonstrated, which manifested in the reduction of dystrophic and destructive changes in the vessel walls and follicular walls, restoring and normalizing the morphology of the organ's structural components throughout the study period.

Based on experimental research, it was demonstrated for the first time that endocrine dysfunction of the hypothalamic-pituitary-thyroid axis develops throughout the entire post-burn period, which was characterized by simultaneous changes in the secretory activity of the functional regulatory axes: pituitary-thyroid, pituitary-parathyroid, pituitary-adrenal, and pituitary-gonadal glands.

For the first time, the pathogenic significance of the disruption in the functional system of “lipid peroxidation-antioxidant defense” has been demonstrated, with a shift towards hyperactivation of lipid peroxidation products accumulation and associated suppression of antioxidant enzyme activity during the post-burn period in rats with thyroid gland thermal injury. The acceleration of lipid peroxidation processes and inhibition of antioxidant defense are typical universal

pathophysiological mechanisms of thyrocyte death under hyperthermal influence, highlighting the pathogenic mechanisms of the post-burn period, which confirms the systemic nature of the injury in the model conditions, involving blood, its cellular components, and parenchyma of vital organs.

Skin burn and the thyroid gland thermal injury initiate the development of pathological dysregulation of organs and systems, which is confirmed by the involvement of erythrocytes, their membranes, and kidneys in mediating the pathological process, in addition to the hormonal dysfunction and free radical mechanism of thyrocyte, blood cell, pancreatic cell, and liver cell death. This conclusion is supported by an increase in the indicators of erythrocyte peroxide resistance and total peroxidase activity of blood plasma during the post-burn process.

For the first time, the development of renal dysfunction has been demonstrated during the post-burn period, which, in addition to accelerating lipid peroxidation processes and suppressing antioxidant defense in kidney tissue, manifests in impaired excretory (decreased diuresis) and filtration (formation of proteinuria and decreased glomerular filtration rate by creatinine) kidney functions.

For the first time, the restoration of morphometric and morphological signs of thermal damage to the skin and thyroid gland has been demonstrated following infusion administration of hyperosmolar colloidal solutions of lactoprotein with sorbitol and HAES-LX-5%. A comparable profile of protective action of colloidal-hyperosmolar solutions of lactoprotein with sorbitol and HAES-LX-5% was demonstrated in the aspect of normalizing morphological changes in the structure of the thyroid gland, with the likely mechanism being the inhibition of a generalized catabolic reaction and the development of a membrane-protective effect.

The obtained data made it possible to develop pathogenetically grounded pharmacological therapy of post-burn pathomorphological disturbances and functional disorders in the thyroid gland, regulatory processes, and the functioning of several vital internal organs. For the first time, the pathogenic justification of the scheme for the thyroid gland thermal injury pharmacological therapy by administering hyperosmolar colloidal solutions of LPS and HAES-LX-5% has been demonstrated. During the 30 days of the post-burn period, a complex of

protective, adaptive, compensatory, and regenerative effects of colloidal-hyperosmolar solutions of LPS and HAES-LX-5% is realized, the effectiveness of which exceeds the destructive, decompensatory, and necrotic changes in the parenchyma of the thyroid gland and surrounding tissues.

Theoretical provisions of the dissertation have been implemented in the educational work of the Department of General and Clinical Pathology of the Medical Faculty of V. N. Karazin Kharkiv National University; Departments of Pathological Physiology of Danylo Halytsky Lviv National Medical University, I. Ya. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ivano-Frankivsk National Medical University, Bukovinian State Medical University, M. I. Pirogov Vinnytsia National Medical University, O. O. Bohomolets National Medical University, Poltava State Medical University; Department of Pathological Physiology with the course of Normal Physiology of Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University; Departments of Medical and Biological Chemistry and Histology of M. I. Pirogov Vinnytsia National Medical University; Department of Normal and Pathological Physiology of the National University of Pharmacy.

Key words: skin burn, thyroid gland, pathomorphological disorders, hormonal dysfunction, lipid peroxidation, erythrocytes, pancreas, liver, kidneys, hyperosmolar colloidal solutions of lactoprotein with sorbitol and HAES-LX-5%, pathophysiological mechanisms, pathogenetically justified pharmacotherapy.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, у яких опубліковані основні результати дослідження:

1. 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;37:55-9. DOI: 10.31393/bba37-2019-09

2. Tiron OI, Appelhans OL, Gunas IV, Chereszniuk IL. Indicators of the cell cycle in the thyroid gland in rats when applying infusion of 0.9% solution of NaCl, Lactoprotein with Sorbitol or HAES-LX-5 %. Reports of Morphology. 2019;25(1):62-7. DOI: 10.31393/morphology-journal-2019-25(1)-09 **(SCOPUS, Q4)**. *(Здобувачкою розроблено загальну концепцію та схему проведення наукової роботи, виконано експериментальні дослідження, підрахунок клітин залози в різних стадіях розвитку, статистичну обробку результатів та аналіз джерел літератури).*

3. Tiron OI. Indicators of the cell cycle in the thyroid gland in rats when using infusion of 0.9% NaCl solution on the background of thermal skin burns. Reports of Morphology. 2019;25(3):52-7. DOI: 10.31393/morphology-journal-2019-25(3)-09 **(SCOPUS, Q4)**.

4. Tiron OI, Appelhans OL, Gunas IV, Chereszniuk IL, Lysenko DA. Indices of the cell cycle in the thyroid gland after thermal burns of the skin when using solutions of lactoprotein with sorbitol or HAES-LX-5%. World of Medicine and Biology. 2020; 3(73): 225–30. DOI: 10.26724/2079-8334-2020-3-73-225-230 **(Web of Science, Q4)**. *(Здобувачкою розроблено загальну концепцію та схему проведення наукової роботи, виконано експериментальні дослідження, підрахунок клітин залози в різних стадіях розвитку, виконано статистичну обробку результатів та аналіз джерел літератури).*

5. 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):53-8. DOI: 10.31393/morphology-journal-2021-27(4)-08 **(SCOPUS, Q4)**.

6. Tiron OI, Nebesna ZM, Yatsyna OI, Badiuk NS. The microscopic and ultramicroscopic changes of the white rats' thyroid gland 7 days after experimental thermal burn injury under NaCl systemic administration. PharmacologyOnLine. 2021;3:968-74. **(SCOPUS, Q4)**. *(Здобувачкою розроблено загальну концепцію наукової роботи, відтворено опік щитоподібної залози, проведено морфологічні дослідження, проаналізовано джерела літератури та перекладено статтю англійською мовою).*

7. 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):237-41. DOI: 10.26724/2079-8334-2022-2-80-237-241 **(Web of Science, Q4)**. *(Здобувачкою розроблено загальну концепцію та схему проведення наукової роботи, відтворено опік щитоподібної залози, виконано морфологічні дослідження, проаналізовано джерела літератури та перекладено статтю англійською мовою).*

8. 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 Medicine and Biology. 2022;3(81):231-5. DOI: 10.26724/2079-8334-2022-3-81-231-235 **(Web of Science, Q4)**. *(Здобувачкою розроблено загальну концепцію та схему проведення наукової роботи, відтворено опік щитоподібної залози, виконано морфологічні дослідження, проаналізовано джерела літератури та перекладено статтю англійською мовою).*

9. 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):246-51. DOI: 10.26724/2079-8334-2022-4-82-246-251 **(Web of Science, Q4)**. *(Здобувачкою розроблено загальну концепція та схему проведення наукової*

роботи, відтворено опік щитоподібної залози, виконано підрахунок гормонів у крові, проаналізовано джерела літератури та перекладено статтю англійською мовою).

10. 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):70-6. DOI: 10.31393/morphology-journal-2022-28(4)-10 **(SCOPUS, Q4)**.

11. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Залучення пероксидних механізмів до патогенезу дисфункції щитоподібної залози при опіковій хворобі. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2023;1–2(71–72):203-17. DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7617890> *(Здобувачкою відтворено опік щитоподібної залози, проведено підрахунок вмісту продуктів ліпопероксидації та активності антиоксидантних ферментів, проаналізовано джерела літератури та підготовлено статтю до друку).*

12. Tiron OI, Herasimenko OS, Nikogosyan LR, Nescoromna NV, Merlich SV, Rusalkina LG, Vastyanov MR. White rats thyroid gland morphological changes throughout the experimental thermal injury in conditions of lactoprotein with sorbitol hyperosmolar solutions administration. World of Medicine and Biology. 2023;1(83):233-8. DOI: 10.26724/2079-8334-2023-1-83-233-238 **(Web of Science, Q4)**. *(Здобувачкою розроблено загальну концепцію та схему проведення наукової роботи, відтворено опік щитоподібної залози, виконано морфологічні дослідження, проаналізовано джерела літератури та підготовлено статтю до друку).*

13. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Деструкція мембран еритроцитів в патогенезі термічного ушкодження щитоподібної залози. Вісн. морської медицини. 2023;1(98):162-70. DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7796084> *(Здобувачкою відтворено опік щитоподібної залози, проаналізовано результати біохімічних досліджень, джерела літератури та підготовлено статтю до друку).*

14. Тірон ОІ. Патологічна дизрегуляція органів черевної порожнини за умов термічного ураження щитоподібної залози. Вісн. морської медицини. 2023; 2(99): 150-63. DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8171385>

15. Тірон ОІ. Вплив лактопротеїну з сорбітолом та НАЕХ-LX 5 % на зміни гормональної активності щитоподібної залози при її термічному ураженні. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2023;3(73):180-91. DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8254545>

16. Tiron OI, Shemonayeva KF, Khanzhi KF, Shevchuk GYu, Lyashenko SL, Onufryenko OV, Vastianov MR. White rats thyroid gland ultrastructural changes in the dynamics of experimental thermal injury under conditions of lactoprotein with sorbitol hyperosmolar solution using. World of Medicine and Biology. 2023;3(85):243-7. DOI: 10.26724/2079-8334-2023-3-85-243-247 (**Web of Science, Q4**). *(Здобувачкою розроблено загальну концепцію та схему проведення наукової роботи, відтворено опік щитоподібної залози, виконано морфологічні дослідження, проаналізовано джерела літератури та підготовлено статтю до друку).*

17. Тірон ОІ. Запобігання вільнорадикального механізму гибелі клітин паренхіматозних органів під впливом гіперосмолярних розчинів лактопротеїну з сорбітолом та НАЕС-LX-5 % при термічному ураженні щитоподібної залози. Вісн. морської медицини. 2023;3(100):197-216. DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10053136>

18. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Залучення нирок до патогенетичних механізмів при термічному ураженні щитоподібної залози. Medical Science of Ukraine (Медична наука України). 2023;19(4):91-9. DOI: <https://doi.org/10.32345/2664-4738.4.2023.11> *(Здобувачкою відтворено опік щитоподібної залози, проведено дослід з визначення функціональної активної нирок, проаналізовані літературні джерела та підготовлено статтю до друку).*

19. Тірон ОІ. Вплив гіперосмолярних колоїдних розчинів лактопротеїну з сорбітолом та НАЕС-LX-5 % на зміни показників

функціональної активності клітинних мембран при термічному ушкодженні щитоподібної залози. Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісн. Української медичної стоматологічної академії. 2023;23(4):235-43. DOI: 10.31718/2077-1096.23.4.235

20. 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):41-9. DOI: [https://doi.org/10.31393/morphology-journal-2023-29\(4\)-06](https://doi.org/10.31393/morphology-journal-2023-29(4)-06) **(SCOPUS, Q₄)**. *(Здобувачкою розроблено схему проведення наукової роботи, відтворено опік щитоподібної залози, виконано морфологічні дослідження, проаналізовано джерела літератури та підготовлено статтю до друку).*

21. Tiron OI, Vastyanov RS, Horoshkov OV. Renal dysfunction pathogenetically based pharmacological correction using lipoprotein with sorbitol and HAES-LX-5 % hyperosmolar colloidal solutions in conditions of thyroid gland burning. World of Medicine and Biology. 2023;4(86):231-7. DOI: 10.26724/2079-8334-2023-4-86-231-237 **(Web of Science, Q₄)**. *(Здобувачкою відтворено опік щитоподібної залози, проведено дослід з визначення функціональної активності нирок, проаналізовано джерела літератури та підготовлено статтю до друку).*

22. Тірон ОІ. Морфологічний стан щитоподібної залози білих щурів після введення гіперосмолярних розчинів лактопротеїну з сорбітолом або HAES-LX-5 %. Одеський медичний журнал. 2023;4(185):21-6. DOI: <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2023-4-4> **(SCOPUS, Q₄)**.

23. Тірон ОІ. Вплив семиденного введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl на морфологічний стан щитоподібної залози щурів. Вісн. морської медицини. 2023; 4(101): 107-115. DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10606767>

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

24. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Дисфункціональна активність еритроцитів в якості одного з провідних патогенетичних механізмів термічного ураження щитоподібної залози. В: Current Issues and Prospects for The Development of Scientific Research. Proc. of the 7th Int. Scientific and Practical Conference. Orléans; 2023. с. 519-33. DOI: 10.51582/interconf.19-20.04.2023.056 *(Здобувачкою відтворено опік щитоподібної залози, проаналізовано результати біохімічних досліджень і джерела літератури та підготовлено статтю до друку).*

25. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Злам регуляторної активності організму з ураженням паренхіми підшлункової залози у відповідь на порушення функціонування щитоподібної залози при термічному опіку шкіри. В: Modern Knowledge: Research and Discoveries. Proc. of the 1st Int. Scientific and Practical Conference. Vancouver; 2023. с. 253-67. DOI: 10.51582/interconf.19-20.05.2023.023 *(Здобувачкою відтворено опік щитоподібної залози, проаналізовані результати біохімічних досліджень і джерела літератури та підготовлено статтю до друку).*

26. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Патологічна дисфункція паренхіматозних органів як ймовірний патофізіологічний механізм термічного ураження щитоподібної залози. В: Concepts for the Development of Society's Scientific Potential. Proc. of the 4th Int. Scientific and Practical Conference. Prague; 2023. с. 225-41. DOI: 10.51582/interconf.19-20.06.2023.023 *(Здобувачкою відтворено опік щитоподібної залози, проаналізовані результати біохімічних досліджень і джерела літератури та підготовлено статтю до друку).*

27. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Фармакологічна корекція термічного ураження щитоподібної залози застосуванням гіперосмолярних колоїдних розчинів ліпопротеїну з сорбітолом та HAES-LX-5%. В: Theory and Practice of Science: Key Aspects. Proc. of the 8th Int. Scientific and Practical Conference. Rome; 2023. с. 233-54. DOI: 10.51582/interconf.19-20.07.2023.023 *(Здобувачкою відтворено опік щитоподібної залози, проаналізовані результати біохімічних досліджень і джерела літератури та підготовлено статтю до друку).*

28. Тірон ОІ. Мікроскопічні та ультрамікроскопічні зміни щитоподібної залози експериментальних тварин у стадії шоку після опікової травми шкіри. УМСА — століття інноваційних напрямків та наукових досягнень (до 100-річчя від заснування УМСА). В: Всеукраїнська міждисциплінарна науково-практична конференція з міжнародною участю, присв. 100-річчю заснування Української медичної стоматологічної академії. Полтава; 2021. с. 172-3.

29. Tiron O. The influence of saline together with lactoprotein with sorbitol or HAES-LX 5% solutions on the thyrocites' cellular cycle activity. In: Innovations and prospects in modern science. Proceedings of the 3rd Int. scientific and practical conference. Stockholm; 2023. p. 19-22.

30. Тірон ОІ. Динаміка показників клітинного циклу в щурів після опіку та корегуючого впливу розчину лактопротеїну з сорбітолом та 5 % розчину HAES-LX. В: Science and technology: problems, prospects and innovations. Proc. of the 6th Int. scientific and practical conference. Osaka; 2023. с. 112-8.

31. Тірон ОІ. Доцільність застосування 0,9 % розчину NaCl для корекції розладів клітинного циклу клітин щитоподібної залози, що виникли на тлі термальних опіків шкіри. В: European scientific congress. Proc. of the 2nd Int. scientific and practical conference. Madrid; 2023. с. 81-4.

32. Tiron OI. The reasonability of hyperosmolar lactoprotein with sorbitol and 5% HAES-LX solutions use for thyroid cell cycle alteration improvement induced by skin burning. В: Актуальні проблеми науки, освіти та технологій в умовах сучасних викликів. Тези доповідей міжнародної науково-практичної конференції. Умань: ЦФЕНД; 2023. р. 66-8.

33. Тірон ОІ. Пригнічення гормональної активності щитоподібної залози внаслідок термічного опіку шкіри. В: Science and innovation of modern world. Proc. of the 7th Int. scientific and practical conference. London; 2023. с. 126-34.

34. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Динаміка гормональної активності щитоподібної залози за умов термічного опіку шкіри. В: Global and regional aspects of sustainable development. Proc. of the 8th Int. Scientific and Practical Conference. Copenhagen. 2023 с. 392-7. *(Здобувачкою відтворено опік*

щитоподібної залози, проведено підрахунок гормонів у крові та проаналізовані джерела літератури).

35. Тірон ОІ. Дисфункція гіпоталамо-гіпофізарно-паращитоподібної гормональної активності організму за умов термічного опіку шкіри. В: Modern problems of science, education and society. Proc. of the 1st Int. scientific and practical conference. Kyiv; 2023. с. 156-60.

36. Тірон ОІ. Динаміка вираженості гістологічних змін тканини щитоподібної залози щурів протягом трьох діб післяопікового періоду на фоні введення фізіологічного розчину. В: Progressive research in the modern world. Proc. of the 7th Int scientific and practical conference. Boston; 2023. с. 129-37.

37. Tiron O. Ultramicroscopic changes of the thyroid gland parenchyma three days after the skin thermal burning. In: Scientific progress: innovations, achievements and prospects. Proceedings of the 7th Int. scientific and practical conference. Munich; 2023. p. 50-6.

38. Тірон ОІ. Інтенсифікація перекисного окислення ліпідів та пригнічення активності антиоксидантного захисту в крові як один із патогенетичних механізмів термічного опіку шкіри. В: Scientific research in the modern world. Proc. of the 6th Int. scientific and practical conference. Toronto; 2023. с. 97-105.

39. Tiron O. Thyroid gland parenchyma and surrounding tissue morphologic changes fortnight after the skin thermal burning. In: Innovations and prospects in modern science. Proceedings of the 4th Int. scientific and practical conference. Stockholm; 2023. p. 40-5.

40. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Дисфункція гормональної активності осі гіпофіз-гіпоталамус-наднирникові залози при термічному опіку шкіри. В: Modern Directions and Movements in Science. Proc. of the 2nd Int. Scientific and Practical Conference. Luxembourg; 2023 с. 450-4. *(Здобувачкою відтворено опік щитоподібної залози, проведено підрахунок гормонів у крові та проаналізовані джерела літератури).*

41. Tiron O. Ultrastructure changes of thyroid gland parenchyma fortnight after the skin thermal burning. In: European scientific congress. Proceedings of the 3rd Int. scientific and practical conference. Madrid; 2023. p. 38-44.

42. Тірон ОІ. Гістологічні зміни в тканини щитоподібної залози через 21 добу після термічного опіку шкіри на тлі введення фізіологічного розчину NaCl. В: Science and innovation of modern world. Proc. of the 8th Int. scientific and practical conference. London; 2023. с. 107-13.

43. Тірон ОІ. Морфологічні зміни паренхіми та судин щитоподібної залози протягом 14 діб з моменту термічного опіку шкіри. В: Морфогенез та регенерація» (III Жутаєвські читання). Всеукраїнська науково-практ. конф. з міжн. участю. Полтава; 2023. с. 77-80.

44. Tiron O. Thyroid gland microscopic changes 21 days after experimental skin thermal burning under NaCl systemic administration. In: Modern problems of science, education and society. Proceedings of the 2nd Int. scientific and practical conference. Kyiv; 2023. p. 72-6.

45. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Дослідження патофізіологічних механізмів тиреоїдної дисфункції при надмірному термічному впливі. В: Science and Practice: Implementation to Modern Society. Proc. of the 14th Int. Scientific and Practical Conference. Manchester; 2023 с. 454-62. *(Здобувачкою відтворено опік щитоподібної залози, проведено підрахунок гормонів у крові та проаналізовані джерела літератури).*

46. Tiron O. Thyroid gland follicles, follicular wall and vascular bed morphologic changes 30 days after burn injury under 0.9% NaCl systemic administration. In: Scientific progress: innovations, achievements and prospects. Proceedings of the 8th Int. scientific and practical conference. Munich; 2023. p. 41-4.

47. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Руйнування клітинного апарату крові на прикладі патологічної дисфункції еритроцитів як один із ймовірних патофізіологічних механізмів термічного ушкодження шкіри. В: Society and Science: Interconnection. Proc. of the 2nd Int. Scientific and Practical Conference. Porto; 2023 с. 323-31. *(Здобувачкою відтворено опік щитоподібної залози,*

проведено підрахунок біохімічних результатів та проаналізовані джерела літератури).

48. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Залучення паренхіми печінки до тиреоїдної дисфункції в якості одного із патофізіологічних механізмів термічного ушкодження шкіри. В: Scientific Paradigm in the Context of Technologies and Society Development. Proc. of the 5th Int. Scientific and Practical Conference. Geneva; 2023 с. 359-68. *(Здобувачкою відтворено опік щитоподібної залози, проведено підрахунок біохімічних результатів та проаналізовані джерела літератури).*

49. Тірон ОІ. Формування дизрегуляторної патології щитоподібної залози у відповідь на термічне ураження шкіри. В: XXII читання В. В. Підвисоцького. Одеса: УкрНДІ медицини транспорту; 2023. с. 150-3.

50. Тірон ОІ. Морфологічні зміни в тканини щитоподібної залози через 30 діб після термічного опіку шкіри на тлі введення фізіологічного розчину NaCl. Актуальні питання біології та медицини. Матеріали XVIII Всеукраїнської наукової конференції. Лубни: Вид-во ДЗ «ЛНУ імені Тараса Шевченка»; 2023. с. 175-9.

51. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Порушення функціонального стану нирок при термічному ураженні щитоподібної залози. В: Science: Development and Factors its Influence. Proc. of the 2nd Int. Scientific and Practical Conference. Amsterdam. 2023; с. 276-84. *(Здобувачкою відтворено опік щитоподібної залози, проведено дослідження щодо визначення функціональної активності нирок та проаналізовані джерела літератури).*

52. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Відновлення гормональної функції щитоподібної залози після її термічного ураження введенням гіперосмолярних розчинів лактопротеїну з сорбітолом та HAES-LX-5%. В: Scientific Community: Interdisciplinary Research. Proc. of the 6th Int. Scientific and Practical Conference. Hamburg. 2023; с. 133-43. *(Здобувачкою відтворено опік щитоподібної залози, проведено підрахунок гормонів у крові та проаналізовані джерела літератури).*

53. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Зміни гормональної активності гіпофізу та паращитоподібної залози під впливом гіперосмолярних розчинів лактопротеїну з сорбітолом та НАЕС-LX-5% за умов термічного ураження щитоподібної залози. В: Scientific Research in XXI Century. Proc. of the 14th Int. Scientific and Practical Conference. Ottawa. 2023; с. 149-57. *(Здобувачкою відтворено опік щитоподібної залози, проведено підрахунок гормонів у крові та проаналізовані джерела літератури).*

Наукові праці, які додатково відображають результати матеріалів дисертації:

54. Тірон ОІ. Основні екзо- та ендогенні фактори, що здатні чинити вплив на морфофункціональні характеристики щитоподібної залози (огляд літератури). Вісн. Вінницького національного медичного університету. 2022; 22(4):760-5. DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2018-22(4)-32

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ, ТЕРМІНІВ.....	34
ВСТУП	36
РОЗДІЛ 1 ОСНОВНІ ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ ІНІЦІЙОВАНОЇ ОПІКОМ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ТА НАПРЯМИ ПАТОГЕНЕТИЧНО ОБҐРУНТОВАНОЇ КОРЕКЦІЇ ОПІКОВОГО УРАЖЕННЯ ОРГАНІЗМУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	53
1.1. Сучасні трактування опікової хвороби та основні уявлення про її патофізіологічні механізми	53
1.2. Структурна організація, функціональна важливість та патологічна дисфункція щитоподібної залози	75
1.3. Основні екзо- та ендогенні етіологічні чинники, які здатні порушувати морфофункціональні характеристики щитоподібної залози	83
1.4. Основні напрями патогенетично обґрунтованої терапії опікового ураження організму.....	90
Висновки за розділом 1.....	101
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	102
2.1. Експериментальні тварини	103
2.2. Модель термічного опіку шкіри, яку було застосовано в роботі	107
2.3. Морфологічні, електронно-мікроскопічні та морфометричні дослідження	109
2.4. Імунологічні, біохімічні, патофізіологічні методи дослідження	115
2.5. Препарати, які застосовувалися в роботі	116
2.6. Статистична обробка результатів досліджень	116

РОЗДІЛ 3 ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ КЛІТИННОГО ЦИКЛУ ТА ФРАГМЕНТАЦІЇ ДНК У ЩИТОПОДІБНІЙ ЗАЛОЗІ ЩУРІВ В ПАТОГЕНЕТИЧНИХ МЕХАНІЗМАХ ТЕРМІЧНОГО ОПІКУ ШКІРИ І ВНУТРІШНЬОВЕННА ІНФУЗІЯ 0,9 % ФІЗІОЛОГІЧНОГО РОЗЧИНУ NaCl ТА ГІПЕРОСМОЛЯРНИХ РОЗЧИНІВ ЛАКТОПРОТЕЇНУ З СОРБІТОЛОМ І НАЕС-LX-5 %		118
3.1. Показники клітинного циклу в щитоподібній залозі у щурів без опіку шкіри при застосуванні інфузії 0,9 % розчину NaCl, лактопротеїну з сорбітолом або НАЕС-LX-5 %		118
3.2. Показники клітинного циклу в щитоподібній залозі після термічного опіку шкіри при застосуванні 0,9 % розчину NaCl, лактопротеїну з сорбітолом або НАЕС-LX-5 % через 1, 3, 7, 14, 21 і 30 діб після опікової травми шкіри		123
Висновки за розділом 3		146
РОЗДІЛ 4 ДОСЛІДЖЕННЯ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ЗНАЧУЩОСТІ МІКРОСКОПІЧНИХ ТА УЛЬТРАМІКРОСКОПІЧНИХ ЗМІН ПАРЕНХІМИ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ЗА УМОВ ТЕРМІЧНОГО ОПІКУ ШКІРИ І ЕФЕКТИВНІСТЬ ВНУТРІШНЬОВЕННОЇ ІНФУЗІЇ 0,9 % ФІЗІОЛОГІЧНОГО РОЗЧИНУ NaCl ТА ГІПЕРОСМОЛЯРНИХ РОЗЧИНІВ ЛАКТОПРОТЕЇНУ З СОРБІТОЛОМ І НАЕС-LX-5 %		149
4.1. Дослідження патоморфологічних змін паренхіми щитоподібної залози та суміжних тканин у динаміці термічного опіку шкіри на тлі введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl		149
4.2. Дослідження ефективності корекції патоморфологічних змін паренхіми щитоподібної залози за умов термічного опіку шкіри введенням гіперосмолярних розчинів лактопротеїну з сорбітолом і НАЕС-LX-5 %		183
4.2.1. Дослідження гістологічних та ультраструктурних змін щитоподібної залози інтактних щурів за умов введення колоїдно-гіперосмолярних розчинів лактопротеїну з сорбітолом або НАЕС-LX-5 %		184

4.2.2. Дослідження гістологічних та ультраструктурних змін щитоподібної залози за умов введення колоїдно-гіперосмолярного розчину лактопротейну з сорбітолом у динаміці післяопікового процесу....	190
4.2.3. Дослідження гістологічних та ультраструктурних змін щитоподібної залози за умов введення колоїдно-гіперосмолярного розчину НАЕС-LX-5 % у динаміці післяопікового процесу	199
Висновки за розділом 4.....	207
РОЗДІЛ 5 ДОСЛІДЖЕННЯ ЕНДОКРИННОЇ ДИСФУНКЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ЯК ЙМОВІРНОГО ПАТОГЕНЕТИЧНОГО МЕХАНІЗМУ ПРИ ОПІКОВОМУ УРАЖЕННІ ШКІРИ	
5.1. Дослідження концентрації йодовмісних гормонів щитоподібної залози в крові щурів у динаміці опікового ураження шкіри	215
5.2. Дослідження концентрації гіпофізарних гормонів і гормонів парашитоподібної залози в крові щурів у динаміці опікового ураження шкіри	218
5.3. Дослідження концентрації гормонів надниркових залоз у крові щурів у динаміці опікового ураження шкіри	222
Висновки за розділом 5	225
РОЗДІЛ 6 ДОСЛІДЖЕННЯ ЗАЛУЧЕННЯ ПЕРОКСИДНИХ МЕХАНІЗМІВ ДО ПАТОГЕНЕЗУ ДИСФУНКЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ОПІКОВОМУ УРАЖЕННІ ШКІРИ	
6.1. Дослідження процесів ліпопероксидації та антиоксидантного захисту в крові щурів у динаміці опікового ураження шкіри	229
6.2. Дослідження процесів ліпопероксидації та антиоксидантного захисту в еритроцитах у динаміці опікового ураження шкіри	234
6.3. Дослідження процесів ліпопероксидації та антиоксидантного захисту в паренхімі щитоподібної залози щурів у динаміці опікового ураження шкіри	238

6.4. Дослідження процесів ліпопероксидації та антиоксидантного захисту в паренхімі підшлункової залози щурів у динаміці опікового ураження шкіри	242
6.5. Дослідження процесів ліпопероксидації та антиоксидантного захисту в паренхімі печінки щурів у динаміці опікового ураження шкіри	247
Висновки за розділом 6	251
РОЗДІЛ 7 ПАТОЛОГІЧНА ДИЗРЕГУЛЯЦІЯ ОРГАНІВ І СИСТЕМ ПРИ УРАЖЕННІ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ТЕРМІЧНІЙ ТРАВМІ ...	
7.1. Дослідження перекисної резистентності еритроцитів, сумарної пероксидазної активності плазми крові в динаміці опікового ураження шкіри.....	255
7.2. Дослідження концентрації холестерину і фосфоліпідів в динаміці опікового ураження шкіри	258
7.3. Залучення нирок до патогенетичних механізмів термічного ураження шкіри	262
Висновки за розділом 7	272
РОЗДІЛ 8 ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ПАТОГЕНЕТИЧНО ОБҐРУНТОВАНОЇ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ ТЕРАПІЇ УРАЖЕННЯ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ТЕРМІЧНІЙ ТРАВМІ ВВЕДЕННЯМ ГІПЕРОСМОЛЯРНИХ КОЛОЇДНИХ РОЗЧИНІВ ЛАКТОПРОТЕЇНУ З СОРБІТОЛОМ І НАЕС-LX-5 %	
8.1. Вплив лактопротеїну з сорбітолом і НАЕС-LX-5 % на зміни гормональної активності щитоподібної залози при термічному ураженні шкіри.....	277
8.2. Вплив лактопротеїну з сорбітолом і НАЕС-LX-5 % на вираженість процесів перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту в крові, еритроцитах, тканині щитоподібної залози, підшлункової залози та печінки в динаміці термічного ураження шкіри	282

8.3. Вплив лактопротеїну з сорбітолом і НАЕС-LX-5 % на зміни складу мембран у динаміці термічного ураження шкіри	296
8.4. Вплив лактопротеїну з сорбітолом і НАЕС-LX-5 % на вираженість ниркової дисфункції в динаміці термічного ураження шкіри.....	299
Висновки за розділом 8	313
РОЗДІЛ 9 АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ	
РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	317
ВИСНОВКИ	363
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	368
ДОДАТОК А. ТАБЛИЦІ ДО РОЗДІЛУ 8	
ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ПАТОГЕНЕТИЧНО ОБҐРУНТОВАНОЇ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ ТЕРАПІЇ УРАЖЕННЯ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ТЕРМІЧНІЙ ТРАВМІ ВВЕДЕННЯМ ГІПЕРОСМОЛЯРНИХ КОЛОЇДНИХ РОЗЧИНІВ ЛАКТОПРОТЕЇНУ З СОРБІТОЛОМ І НАЕС-LX-5 %.....	420
ДОДАТОК Б. СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧКИ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ.....	486
ДОДАТОК В. ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ.....	497
ДОДАТОК Г. АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ.....	501

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ, ТЕРМІНІВ

α -ТФ	— альфа-токоферол
АОЗ	— антиоксидантний захист
ГТП	— глутатіонпероксидаза
ГР	— глутатіонредуктаза
ДК	— дієнові кон'югати
ІММ	— інгібітор міграції макрофагів
ІФ- γ	— інтерферон гамма
ІФР	— інсуліноподібний фактор росту
ЛГ	— лютеїнізуючий гормон
ЛПВЩ	— ліпопротеїни високої щільності
ЛПДНЩ	— ліпопротеїни дуже низької щільності
ЛПНЩ	— ліпопротеїни низької щільності
ЛПС	— гіперосмолярний колоїдний розчин лактопротеїну з сорбітолом
МДА	— малоновий діальдегід
МСК	— мезенхімальні стовбурові клітини
ОХ	— опікова хвороба
ПГ	— прогестерон
ПОЛ	— перекисне окиснення ліпідів
ПРЕ	— перекисна резистентність еритроцитів
СПА	— сумарна пероксидазна активність
СОД	— супероксиддисмутаза
СТ	— сполучна тканина
ТА	— тіолові антиоксиданти
T ₃	— трийодтиронін
T ₄	— тетрайодтиронін, тироксин
ТТГ	— тиреотропний гормон

ОХ	— опікова хвороба
ФНП- α	— фактор некрозу пухлини-альфа
ФСГ	— фолікулостимулювальний гормон
ХГЛ	— хоріонічний гонадотропін людини
ХЕТБ	— холестерин-ефірний транспортний білок
ЩЗ	— щитоподібна залоза
ANOVA	— analysis of variance (АНОВА, дисперсійний аналіз, метод статистичного обрахування отриманих даних)

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Термічне ушкодження шкіри і його системний прояв — опікова хвороба (ОХ) залишаються у фокусі уваги сучасних медичних досліджень, присвячених як вивченню патогенезу даного патологічного стану так і розробці нових методів терапії. Актуальність проблеми терапії термічного опіку шкіри й ОХ зумовлена зростанням кількості опікових ушкоджень у сучасному суспільстві, недостатньою ефективністю існуючих методів терапії, високою частотою розвитку ускладнень системного характеру [386].

Термічні ураження є однією з найактуальніших медико-соціальних проблем сучасної медицини у світі, у тому числі в Україні [8, 53, 81, 122, 170, 180, 205, 364, 385]. 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 посідають третє місце в структурі смертності внаслідок усіх отриманих травм, поступаючи за частотою лише транспортному травматизму [8, 130, 410, 457]. Незважаючи на значні успіхи, досягнуті у лікуванні даної патології, летальність серед тяжкоопечених залишається високою, особливо при критичних (40–50 % поверхні тіла) та надкритичних (понад 50 %) глибоких опіках [8, 53].

Неефективність запропонованих методів лікування не в останню чергу зумовлена складним патогенезом даного ушкодження, численними чинниками, що відповідають за каскад патологічних процесів при термічному опіку [352], які суттєво ускладнюють функціонування організму і потенційно можуть призвести до смерті пацієнта. Важливо зазначити, що загальноприйнятий науковий підхід розглядає патологічний процес, який розвивається внаслідок термічного опіку шкіри, як системний — ОХ, що вказує на комплексність патологічного стану [122].

Комплексний характер ОХ зумовлює потребу у проведенні системного лікування термічного ушкодження шкіри, що має впливати на всі патогенетичні чинники цього стану [245, 283, 287–289, 412]. Загальновідомо, що застосування в найбільш ранні строки системної, патогенетично обґрунтованої терапії покращує результати лікування, підвищує виживаність пацієнтів та зменшує летальність навіть у віддалений період перебігу ОХ [325, 341, 352]. Тому лікування ОХ залишається актуальним питанням сучасної медицини і комбустіології, яке потребує розробки нових засобів терапії, що будуть впливати на рівні патогенетичних чинників даного захворювання, оскільки існуючі терапевтичні засоби не забезпечують достатньої ефективності [135, 412, 448].

Термічна травма спричинює тяжкі структурні та обмінні порушення не тільки самої шкіри, а і всіх органів та систем ураженого організму, а особливо критичною є сьогодні недооцінка системного впливу хвороби на різні системи організму, які призводять в подальшому до суттєвих розладів гемодинаміки, функції ЦНС, серця, нирок, шлунково-кишкового тракту, ендокринних залоз та інших органів і систем [284, 286, 287, 296, 344, 362, 399, 412, 446, 450]. У результаті розвивається поліорганна недостатність, а при її прогресі настає смерть пацієнта [447, 479]. Як вказано вище, розробка нових засобів неможлива без розуміння основних ланок патологічного впливу ОХ на організм, окремі органи та системи. Саме тому в усьому світі активно вивчаються механізми та патогенетичні чинники ОХ на тканинному, клітинному, субклітинному та молекулярному рівнях, які поглиблюють знання щодо даного процесу і визначають потенційні мішені терапії [64, 124, 152].

Одним із ключових факторів патогенезу ОХ внаслідок термічного опіку шкіри багато дослідників розглядають системне ушкодження органів ендокринної системи, яке проявляється як функціонально, так і на клітинному та субклітинному рівнях [245, 285, 287, 305, 445, 465, 467]. Відповідно системне ушкодження органів ендокринної системи є тригером

розвитку інших ускладнень, а також низки проявів даного патологічного процесу [305, 339, 446].

Що стосується існуючих даних щодо ушкодження ендокринної системи, то найбільш вивченими є патологічні зміни на гістологічному, імунологічному та біохімічному рівнях в аденогіпофізі, надниркових залозах, тимусі, щитоподібній залозі (ЩЗ) та інших залозах на фоні опікового ушкодження шкіри в різні періоди ОХ [15, 17, 19, 22, 25, 39, 44, 45, 79, 87, 128, 129, 156, 245]. Особливу роль у патогенезі ОХ відіграє взаємодія трикутника гіпофіз — кора надниркових залоз, гіпофіз — ЦЗ [466]. При цьому відмічається, що взаємодія цих залоз відбувається не тільки за допомогою гормонів, а й еферентними шляхами нервової регуляції, що дає змогу розцінювати їх як периферичні ендокринні ефектори, які забезпечують баланс обмінних і регенеративних процесів у організмі в нормі та при патології [339, 466].

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.

У кількох дослідженнях було встановлено, що протягом 24 год після термічного ушкодження шкіри спостерігається підвищення рівня функціональної діяльності органів [15, 17, 19, 22, 365]. Однак гормональний профіль тиреоїдних гормонів не корелює із морфологічними змінами в органі. Встановлено [87], 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. Адже клінічно було встановлено [285, 302, 369, 465], що пацієнти з опіками шкіри були гіперметаболічними з підвищеними витратами енергії у стані спокою з 2-го по 4-й тиждень. Спостерігалось збільшення рівня запальних цитокінів, хемокінів та метаболічних гормонів.

Загальноновизнаним є погляд на ушкодження ЩЗ при термічній травмі як результат стрес-реакції з величиною, пропорційною тяжкості травми. Описано, що тиреоїдні гормони функціонують у різних системах в синергії та/або в антагонізмі з іншими сигнальними шляхами [339, 466]. Ушкодження ЩЗ індукує специфічні зміни ферментів, пов'язаних із метаболізмом тиреоїдних гормонів (дейодинази типу 1 [D₁], 2 [D₂] та 3 [D₃]), транспортерів гормонів ЩЗ та рецепторів тиреоїдних гормонів (TR α та TR β) [466]. Ця взаємодія допомагає пояснити їхню поліфакторність. Встановлено, що дія гормонів ЩЗ полягає в контролі балансу між процесами розповсюдження та диференціювання клітин у різних органах.

Сьогодні існує думка, 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 [35–37, 48, 50, 62, 68, 145].

Нашу увагу привернули дані про позитивні результати використання ранньої активної інфузійної терапії на фоні термічного опіку шкіри вітчизняних препаратів — розчинів лактопротеїну 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 [4, 6, 14, 16–18, 20, 21, 23, 24, 26–29, 38, 40–43, 49, 52, 63, 64, 72–75, 82–86, 123, 125–127, 133, 189, 216, 217, 246]. 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 лактопротеїну з сорбітолом або HAES-LX-5 % на показники клітинного циклу клітин ЩЗ на фоні термічного ушкодження шкіри.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Матеріали дисертації є фрагментами науково-дослідної роботи кафедри гістології, цитології, ембріології та патологічної морфології з курсом судової

медицини Одеського національного медичного університету МОЗ України на тему «Особливості мікро-/ультрамیکроскопічної будови та гістохімії властивості тканин організму під час розвитку компенсаторно-приспосувальних реакцій» (номер державної реєстрації 0121U108204). Дисертантка є науковим керівником означеної науково-дослідної роботи.

Мета та завдання дослідження. Мета роботи — дослідження патофізіологічних механізмів ураження щитоподібної залози при термічній травмі шкіри та розробка комплексу патогенетично обґрунтованих заходів терапії гормонально-залежних дизрегуляторних станів.

Відповідно до поставленої мети сформульовані такі **завдання** дослідження:

1. Дослідити показники клітинного циклу та фрагментації ДНК клітин щитоподібної залози у щурів без опікового ушкодження шкіри на тлі застосування 0,9 % фізіологічного розчину NaCl та гіперосмолярних колоїдних розчинів лактопротеїну з сорбітолом або HAES-LX-5 %.

2. Визначити патогенетичну значущість змін показників клітинного циклу клітин щитоподібної залози та фрагментації ДНК у щурів через 1, 3, 7, 14, 21 і 30 діб після термічного опіку шкіри та з'ясувати ефективність введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl і гіперосмолярних колоїдних розчинів лактопротеїну з сорбітолом або HAES-LX-5 % протягом перших 7 діб експерименту.

3. З'ясувати патогенетичне значення гістологічних та ультраструктурних змін клітин, паренхіми щитоподібної залози та суміжних тканин в динаміці термічного опіку шкіри на тлі введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl протягом перших 7 діб експерименту.

4. Дослідити ефективність корекції гістологічних та ультраструктурних змін клітин, паренхіми щитоподібної залози та суміжних тканин у динаміці термічного опіку шкіри введенням гіперосмолярних колоїдних розчинів лактопротеїну з сорбітолом або HAES-LX-5 %.

5. З'ясувати патофізіологічну роль змін гормональної секреції щитоподібної залози та функціонально поєднаних залоз внутрішньої секреції в динаміці термічного опіку шкіри на тлі введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl протягом перших 7 діб експерименту.

6. Дослідити вираженість процесів ліпопероксидації та антиоксидантного захисту в крові, еритроцитах, тканині щитоподібної залози, підшлункової залози, печінки та нирок в динаміці термічного опіку шкіри на тлі введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl протягом перших 7 діб експерименту.

7. Визначити патогенетичну значущість деструкції мембран еритроцитів в динаміці термічного опіку шкіри.

8. Дослідити патофізіологічну роль зміни функціональної активності нирок в динаміці термічного опіку шкіри на тлі введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl протягом перших 7 діб експерименту.

9. Дослідити ефективність корекції визначених гормональних змін, порушення процесів ліпопероксидації та антиоксидантного захисту, деструктивних змін клітинних мембран і дисфункції нирок в динаміці термічного опіку шкіри введенням гіперосмолярних колоїдних розчинів лактопротеїну з сорбітолом або HAES-LX-5 %.

10. Обґрунтувати патогенетичну значущість виявлених патоморфологічних та функціональних змін щитоподібної залози при опіку шкіри, а також доцільність застосування гіперосмолярних колоїдних розчинів лактопротеїну з сорбітолом або HAES-LX-5 % в якості патогенетично обґрунтованої фармакологічної терапії ураження щитоподібної залози внаслідок опіку шкіри.

Об'єкт дослідження — особливості морфофункціональних змін у щитоподібній залозі, крові, еритроцитах та паренхіматозних внутрішніх органах при експериментальній опіковій хворобі та термічному ураженні щитоподібної залози залежно від фармакологічної корекції різними інфузійними розчинами.

Предмет дослідження — патоморфологічні, патобіохімічні та патофізіологічні механізми термічного ураження шкіри та щитоподібної залози щурів через 1, 3, 7, 14, 21 і 30 діб після опіку шкіри при інфузійному введенні 0,9 % фізіологічного розчину NaCl, розчинів лактопротеїну з сорбітолом і HAES-LX-5 %.

Методи дослідження — патофізіологічні (відтворення опіку шкіри), макроскопічні (візуальна оцінка стану ЩЗ), цитометричні (для оцінки клітинного циклу та фрагментації ДНК у клітинах ЩЗ), гістологічні (вивчення структурних елементів ЩЗ); електронно-мікроскопічні (вивчення ультраструктури судин і функціонально різних клітин та їхнього оточення у ЩЗ), імунологічні (для визначення вмісту гормонів аденопіофіза, щитоподібної та паращитоподібної і надниркових залоз), лабораторні (для визначення концентрації МДА та ДК, активності антиоксидантних ферментів, для визначення величини діурезу), біохімічні (для визначення показників перекисної резистентності еритроцитів (ПРЕ), сумарної пероксидазної активності (СПА), концентрації білка та креатиніну в крові та сечі), фармакологічні (для оцінки ефективності ЛПС та HAES-LX-5 % за модельних умов) і статистичні (для оцінки достовірності розбіжностей між сформованими експериментальними групами порівняння із застосуванням параметричних і непараметричних методів статистичної оцінки медико-біологічних результатів).

Наукова новизна отриманих результатів. Уперше за даними протокової цитометрії отримано фактичні дані, які засвідчили залучення до патогенезу ураження щитоподібної залози при опіку шкіри процеси деструкції та репарації в щитоподібній залозі, особливо такі, що пов'язані з показниками клітинного циклу, фрагментації ДНК та з динамікою типів клітинної смерті тироцитів. При цьому доведено, що термічне ушкодження шкіри спричиняє дисбаланс показників синтезу ДНК й апоптозу в клітинах щитоподібної залози, який має максимальну вираженість на 3-й добі після термічного ушкодження шкіри. Встановлені морфометричні зміни відповідають максимальному апоптозу з одночасним максимальним зниженням синтезу ДНК, що свідчить

про виражений вплив на організм токсичних метаболітів, які утворюються після опіку шкіри і посилюють ушкодження клітин. Уперше доведено нормалізацію досліджуваних показників клітинного циклу та фрагментації ДНК тироцитів під впливом застосування гіперосмолярних розчинів лактопротеїну з сорбітолом або HAES-LX-5 %, починаючи з 21-ї доби післяопікового процесу.

Уперше за результатами цитометричних та морфологічних методів дослідження проведено зіставлення результатів ДНК-цитометрії з даними світлової та електронної мікроскопії, що дало змогу визначити часові аспекти взаємозв'язку морфометричних та патоморфологічних ознак ураження паренхіми щитоподібної залози та з'ясувати патогенетичну значущість встановлених змін при ураженні щитоподібної залози внаслідок опіку шкіри.

На підставі морфологічних даних уперше встановлені особливості та патофізіологічну значущість морфологічних і ультраморфологічних змін тироцитів, стромального компонента щитоподібної залози та будови кровоносних судин, а також стадійність патоморфологічних змін у динаміці післяопікового періоду. При цьому вперше доведено наявність компенсаторно-приспосувальних змін та початкових проявів деструкції судинного компонента залози, її стромі та паренхіми на 1–3-й добі після опіку шкіри. На 7-й добі дослідження виявлено виражені зміни, які мали переважний деструктивний та незворотний характер, максимальний ступінь вираженості яких реєстрували на 14-й добі після опіку шкіри. Починаючи з 21-ї доби дослідження, морфологічно доведено наявність ознак виснаження при дослідженні стінок фолікулів щитоподібної залози, їхньої мікроструктури і складу, а також перебіг адаптаційно-компенсаторних процесів у фолікулярній стінці, судинному та стромальному компонентах щитоподібної залози. Через 30 днів після опіку шкіри у щитоподібній залозі піддослідних тварин встановлені зміни деструктивного, пристосувально-компенсаторного та регенераторного характеру.

За умов дослідження вперше патоморфологічно доведено неспроможність 0,9 % фізіологічного розчину NaCl усунути ознаки морфологічної деструкції

щитоподібної залози, що підтверджено перебігом процесів ремоделювання структури тироцитів, стінок капілярів та сполучної тканини строми з ознаками їхньої деструкції та зміни, що свідчить про погіршення функціональної діяльності органа.

Уперше з'ясовано коригуючий вплив колоїдно-гіперосмолярного розчину лактопротейну з сорбітолом, який, починаючи з 3-ї доби післяопікового періоду, нормалізує патоморфологічні ознаки деструкції тканини щитоподібної залози, морфологічну структуру кровоносних капілярів щитоподібної залози та ультрамікроскопічні внутрішньотиреоїдні порушення протягом післяопікового періоду.

Уперше продемонстровано нормалізуючий вплив колоїдно-гіперосмолярного розчину HAES-LX-5 % на гісто- й ультраструктуру щитоподібної залози опечених тварин, починаючи з 7-ї доби, який проявляється зменшенням дистрофічних і деструктивних змін клітин стінок судин та стінки фолікулів з відновленням і нормалізацією морфології структурних компонентів органа протягом усього терміну дослідження.

В динаміці післяопікового періоду вперше доведено формування ендокринної дисфункції осі гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної регуляції, що проявляється одночасними змінами секреторної активності функціональних регуляторних осей — гіпофіз-щитоподібна залоза, гіпофіз-надниркові залози та гіпофіз-статеві залози. При цьому збільшення концентрації ТТГ та зменшення вмісту T_3 і T_4 протягом перших 7 діб після опіку шкіри свідчать про функціональний зсув гормональної активності щитоподібної залози у бік розвитку гіпотиреозу.

Уперше доведено розвиток гіперфункції паращитоподібної залози, гіперактивації секреторної активності клубочкового та пучкового шарів кори надниркових залоз і пригнічення гормональної активності сітчастого шару кори надниркових залоз за умов ураження щитоподібної залози при опіку шкіри. При цьому встановлено компенсаторний характер зростання концентрації паратгормону, альдостерону та кортикостерону.

Уперше визначено періодичність тиреоїдних гормональних змін та зумовлених ними компенсаторно-приспосувальних реакцій в організмі опечених щурів, які тривали протягом 7–14 днів післяопікового періоду. Доведено, що дисфункція гормональної гіпоталамо-гіпофізарно-паращитоподібної осі та дисбаланс гонадотропних гормонів реєструвалися протягом 30 діб спостереження. При цьому максимальна вираженість компенсаторно-приспосувальних реакцій, індукованих стероїдними гормонами в організмі, який підпав під термічний вплив, реєструвалася протягом 14–21 діб післяопікового періоду.

Уперше в крові, еритроцитах, а також у тканині щитоподібної та підшлункової залоз, печінки і нирок виявлені пероксидні зрушення, починаючи з 7-ї доби опіку шкіри та ураження щитоподібної залози, які характеризуються нагромадженням недоокиснених продуктів ліпопероксидації малонового діальдегіду (МДА) та дієнових кон'югатів (ДК) і зменшенням активності антиоксидантних ферментів каталази, глутатіону, тіолових антиоксидантів (ТА), супероксиддисмутази (СОД), глутатіонпероксидази (ГТП) і глутатіонредуктази (ГР) та вмісту α -токоферолу,

Уперше доведено залучення еритроцитів до опосередкування ураження щитоподібної залози при опіку шкіри, що було підтверджено розвитком деструктивних процесів в еритроцитах і зміною вмісту ліпідних компонентів у їхніх клітинних мембранах. Означені патологічні процеси набувають суттєвих змін вже за 24 год після нанесення термічного впливу на шкіру тварин, отримують максимальну величину на 3-тю добу післяопікового періоду та реєструються до 7-ї (вміст холестерину та фосфоліпідів) і 14-ї (показники перекисної резистенції еритроцитів та сумарної пероксидазної активності крові) доби патологічного процесу.

До патофізіологічних механізмів ураження щитоподібної залози після опіку шкіри залучено нирки, що проявляється розвитком ниркової дисфункції, яка, додатково до прискорення процесів ліпопероксидації та пригнічення антиоксидантного захисту (АОЗ) у тканині нирок, характеризується

порушенням вивідної (зменшенням діурезу) та фільтраційної (формуванням протеїнурії та зменшенням швидкості клубочкової фільтрації за креатиніном) функцій нирок.

При порівняльному аналізі ефективності вперше виявлено співставність ефектів гіперосмолярних колоїдних розчинів лактопротеїну з сорбітолом та НАЕС-LX-5 % у нормалізації встановлених ознак термічної тиреоїдної дисфункції. При цьому обидва препарати виявили ефективність, яка більшою мірою стосується відновлення гормональної активності гіпофіза, щитоподібної та парашитоподібної залози, починаючи з 14-ї доби досліджу, а також відновлення вмісту гормонів, які секретуються корою надниркових залоз, на 21-й добі досліджу.

Уперше доведено протиопікову ефективність гіперосмолярних колоїдних розчинів ЛПС та НАЕС-LX-5 % при ураженні щитоподібної залози внаслідок опіку шкіри по відношенню до процесів ліпопероксидації та антиоксидантного захисту в крові, еритроцитах, клітинах щитоподібної та підшлункової залози, печінки та нирок, щодо відновлення показників перекисної резистенції еритроцитів та сумарної пероксидазної активності крові, а також вмісту основних структурних компонентів клітинних мембран, починаючи з 7-ї доби і протягом всього післяопікового інтервалу. Уперше доведено ефективність інфузійного введення гіперосмолярних колоїдних розчинів ЛПС та НАЕС-LX-5 % в аспекті відновлення фільтраційної, екскреторної та дезінтоксикаційної функції нирок, починаючи з 7–14-ї доби післяопікового періоду і до кінця експерименту.

Практичне значення отриманих результатів. У роботі вперше наведені структурні та ДНК-метричні докази порушення перебігу апоптозу як фізіологічного явища при опіковій хворобі.

Уперше доведено та патогенетично обґрунтовано напрям фармакологічної корекції морфометричних і морфофункціональних ознак термічної тиреоїдної патологічної дизрегуляції органів та систем в разі інфузійного введення гіперосмолярних колоїдних розчинів ЛПС і НАЕС-LX-

5 %. При цьому продемонстровано співставний профіль захисної дії колоїдно-гіперосмолярних розчинів ЛПС і HAES-LX-5 % щодо нормалізації морфологічних змін у структурі щитоподібної залози, ймовірним механізмом реалізації якої є гальмування генералізованої катаболічної реакції та розвиток мембранопротекторного ефекту.

Доповнено уявлення про патофізіологічні механізми ураження щитоподібної залози при термічній травмі доведеним нагромадженням продуктів ліпопероксидації та спряженим пригніченням активності антиоксидантних ферментів у динаміці післяопікового періоду, що підтверджує системність ураження за модельних умов, до опосередкування якого залучені кров, її клітинний компонент і паренхіма життєво важливих органів.

В патофізіологічних механізмах ураження щитоподібної залози при термічній травмі шкіри слід розглядати розвиток патологічної дизрегуляції органів і систем, що підтверджується додатковим до гормональної дисфункції та вільнорадикального механізму загибелі тироцитів, клітин крові, клітин підшлункової залози та печінки, залученням еритроцитів, їхніх мембран і нирок.

Інфузійне введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl з коригувальною метою, попри патогенетичну значущість гіповолемії та гіпогідратації при опіках, не виявилось ефективним щодо запобігання процесів апоптозу і порушень внутрішньоклітинного синтезу ДНК, відновлення ультра- та мікроскопічних внутрішньотиреоїдних порушень, відновлення ендокринних порушень, нормалізації процесів АОЗ в крові, еритроцитах, тканині щитоподібної, підшлункової залоз, печінки та нирок.

Отримані дані надали можливість оптимізувати існуючу фармакотерапію та розробити патогенетично обґрунтовану фармакологічну корекцію післяопікових патоморфологічних порушень та функціональних розладів у щитоподібній залозі, перебігу регуляторних процесів та у функціонуванні низки життєво важливих внутрішніх органів введенням гіперосмолярних колоїдних розчинів ЛПС та HAES-LX-5 %. При цьому

протягом 30 діб післяопікового періоду реалізується комплекс захисних, адаптаційних, пристосувальних, компенсаторних і регенераторних ефектів колоїдно-гіперосмолярних розчинів ЛПС та НАЕС-LX-5 %, ефективність яких перевищує деструктивні, декомпенсаторні та некротичні зміни в паренхімі щитоподібної залози та суміжних тканинах.

Сукупність отриманих даних свідчить про доцільність додаткового клініко-лабораторного обстеження функції щитоподібної залози у хворих з опіками з метою раннього виявлення тиреоїдних порушень та своєчасної фармакологічної терапії.

Отримані результати у двох блоках «Патологічна дисрегуляція органів та систем при термічному ураженні щитоподібної залози» та «Патогенетично обґрунтована корекція термічного ураження щитоподібної залози введенням гіперосмолярних колоїдних розчинів» застосовані у навчальному процесі на кафедрі загальної та клінічної патології медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна; на кафедрах патологічної фізіології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського, Івано-Франківського національного медичного університету, Буковинського державного медичного університету, Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, Полтавського державного медичного університету; на кафедрі патологічної фізіології з курсом нормальної фізіології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету; на кафедрах медичної та біологічної хімії та гістології Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; на кафедрі нормальної та патологічної фізіології Національного фармацевтичного університету.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є особисто виконаною науковою працею автора. Дисертанткою за консультативної допомоги заслуженого діяча науки і техніки України професора Р. С. Вастьянова вивчені наукові джерела за темою дисертації, наявні в науковій

літературі та в мережі Інтернет, виявлено актуальний напрям дослідження та розроблена загальна концепція роботи. Дизайн дослідження, визначення мети із завданнями її реалізації, а також об'єкта та предмета запропоновані автором. Дисертанткою обрані методологічні основи та методичні підходи для опрацювання власноруч зібраного первинного матеріалу.

Автором особисто виконані експериментальні дослідження. Дисертанткою були проведені досліди з відтворення термічного опіку ЩЗ, дослідження ефективності введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl, гіперосмолярних розчинів лактопротеїну з сорбітолом та HAES-LX-5 % за умов термічного опіку щитоподібної залози. Внесок автора був вирішальним при проведенні морфологічних і ультрамікроскопічних досліджень та оцінці отриманих результатів, а також при дослідженні динаміки змін клітинного циклу тиреоцитів при термічному опіку ЩЗ.

Патоморфологічні дослідження проводилися на базі Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського при консультативній допомозі завідувачки кафедри гістології, цитології та ембріології професора З. М. Небесної. Дослідження показників клітинного циклу та вміст ДНК у клітинах методом протокової ДНК-цитометрії проводили на базі науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова за консультативної допомоги професора І. В. Гунаса.

Дисертантка самостійно проаналізувала та узагальнила отримані дані, сформулювала основні наукові положення і висновки, оформила дисертаційну роботу, підготувала до друку статті та тези.

Результати дослідження повністю висвітлені в наукових працях, опублікованих самостійно та у співавторстві. У публікаціях за співавторства авторці належать фактичний матеріал і основний творчий доробок. У дисертації не використано ідеї та розробки, що належать співавторам наукових публікацій.

Апробація результатів дослідження. Основні положення дисертаційної роботи викладені та обговорені на Всеукраїнській міждисциплінарній науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій 100-річчю заснування Української медичної стоматологічної академії (Полтава, 8 жовтня 2021 р.), 3-й міжнародній науково-практичній конференції “Innovations and prospects in modern science” (Стокгольм, 13–15 березня 2023 р.), 6-й міжнародній науково-практичній конференції “Science and technology: problems, prospects and innovations” (Осака, 16–18 березня 2023 р.), 2-й міжнародній науково-практичній конференції “European scientific congress” (Мадрид, 20–22 березня 2023 р.), міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні проблеми науки, освіти та технологій в умовах сучасних викликів» (Умань, 21 березня 2023 р.), 7-й міжнародній науково-практичній конференції “Science and innovation of modern world” (Лондон, 23–25 березня 2023 р.), 8-й міжнародній науково-практичній конференції “Global and regional aspects of sustainable development” (Копенгаген, 26–28 березня 2023 р.), 1-й міжнародній науково-практичній конференції “Modern problems of science, education and society” (Київ, 26–28 березня 2023 р.), 7-й міжнародній науково-практичній конференції “Progressive research in the modern world” (Бостон, 29–31 березня 2023 р.), 7-й міжнародній науково-практичній конференції “Scientific progress: innovations, achievements and prospects” (Мюнхен, 3–5 квітня 2023 р.), 6-й міжнародній науково-практичній конференції “Scientific progress: innovations, achievements and prospects” (Торонто, 6–8 квітня 2023 р.), 4-й міжнародній науково-практичній конференції “Innovations and prospects in modern science” (Стокгольм, 10–12 квітня 2023 р.), 2-й міжнародній науково-практичній конференції “Modern Directions and Movements in Science” (Люксембург, 16–18 квітня 2023 р.), 3-й міжнародній науково-практичній конференції “European scientific congress” (Мадрид, 17–19 квітня 2023 р.), 7-й міжнародній науково-практичній конференції “Current Issues and Prospects for The Development of Scientific Research” (Орлеан, 19–20 квітня 2023 р.), 8-й міжнародній науково-практичній конференції “Science and innovation of modern world” (Лондон, 20–

22 квітня 2023 р.), Всеукраїнській науково-практичній конференції «Морфогенез та регенерація» (III Жутаєвські читання) (Полтава, 21–22 квітня 2023 р.), 2-й міжнародній науково-практичній конференції “Modern problems of science, education and society” (Київ, 24–26 квітня 2023 р.), 14-й міжнародній науково-практичній конференції “Science and Practice: Implementation to Modern Society” (Манчестер, 26–28 квітня 2023 р.), 2-й міжнародній науково-практичній конференції “Society and Science: Interconnection” (Порто, 6–8 травня 2023 р.), 8-й міжнародній науково-практичній конференції “Scientific progress: innovations, achievements and prospects” (Мюнхен, 1–3 травня 2023 р.), 5-й міжнародній науково-практичній конференції “Scientific Paradigm in the Context of Technologies and Society Development” (Женева, 16–18 травня 2023 р.), науковій конференції «XXII читання В. В. Підвисоцького» (Одеса, 18–19 травня 2023 р.), 1-й міжнародній науково-практичній конференції “Modern Knowledge: Research and Discoveries” (Ванкувер, 19–20 травня 2023 р.), XVIII Всеукраїнській науковій конференції «Актуальні питання біології та медицини» (Лубни, 2 червня 2023 р.), 2-й міжнародній науково-практичній конференції “Science: Development and Factors its Influence” (Амстердам, 6–8 червня 2023 р.), 4-й міжнародній науково-практичній конференції “Concepts for the Development of Society’s Scientific Potential” (Прага, 19–20 червня 2023 р.), 6-й міжнародній науково-практичній конференції “Scientific Community: Interdisciplinary Research” (Гамбург, 6–8 липня 2023 р.), 14-й міжнародній науково-практичній конференції “Scientific Research in XXI Century” (Оттава, 16–18 липня 2023 р.), 8-й міжнародній науково-практичній конференції “Theory and Practice of Science: Key Aspects” (Рим, 19–20 липня 2023 р.).

Публікації. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 54 наукові праці, з числа яких 29 — одноосібні, у тому числі — 24 статті, з них 23 статті у фахових виданнях України (7 — у виданні, що входить до міжнародної наукометричної бази Web of Science, та 6 — у виданнях, що входять до міжнародної наукометричної бази SCOPUS), 1 стаття в іноземному

виданні, що входить до міжнародної наукометричної бази SCOPUS, 30 тез доповідей на науково-практичних конференціях за фахом роботи.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 520 сторінках комп'ютерного тексту і складається з анотації, вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, шести розділів власних експериментальних досліджень, розділу аналізу та узагальнення результатів, висновків, списку використаних джерел, додатків. Перелік використаних джерел містить 479 найменувань (із них 345 — англомовних). Список використаних джерел і додатки викладено на 53 сторінках.

Дисертація ілюстрована 63 таблицями та 109 рисунками.

РОЗДІЛ 1

ОСНОВНІ ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ
ІНІЦІЙОВАНОЇ ОПІКОМ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОЇ
ДИСФУНКЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ТА НАПРЯМИ
ПАТОГЕНЕТИЧНО ОБҐРУНТОВАНОЇ КОРЕКЦІЇ
ОПІКОВОГО УРАЖЕННЯ ОРГАНІЗМУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Термічне ушкодження шкіри і його системний прояв — ОХ — залишаються у фокусі уваги сучасних медичних досліджень, присвячених як вивченню патогенезу даного патологічного стану, так і розробці нових методів терапії. Актуальність проблеми терапії термічного опіку шкіри та ОХ зумовлена зростанням кількості опікових ушкоджень в сучасному суспільстві, недостатньою ефективністю існуючих методів терапії, високою частотою розвитку ускладнень системного характеру [386]. Неефективність запропонованих методів лікування не в останню чергу зумовлена складним патогенезом даного ушкодження, численними чинниками, що відповідають за каскад патологічних процесів при термічному опіку [352], які суттєво ускладнюють функціонування організму і потенційно можуть призвести до смерті пацієнта. Важливо зазначити, що загальноприйнятим науковим підходом є розглядати патологічний процес, який розвивається внаслідок термічного опіку шкіри, як системний — «опікову хворобу», що вказує на комплексність патологічного стану [122].

1.1. Сучасні трактування опікової хвороби та основні уявлення про її патофізіологічні механізми

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, опіки є глобальною проблемою охорони здоров'я [253, 338, 469]. Ці травми болючі та руйнівні, вони пов'язані з високим рівнем захворюваності й смертності. Мільйони людей у всьому світі щороку страждають від опіків, багатьом

потрібна госпіталізація, близько 200 000 осіб помирають [471]. Щорічно лише в США півмільйона осіб потерпають від опікових травм і потребують медичної допомоги, приблизно 40 000 людей госпіталізують [471]. Саме цей контингент пацієнтів «надає» високий показник летальності, що робить опіки основною причиною ненавмисних смертей в усьому світі [363].

За оцінками, щорічні витрати на лікування опіків перевищують 1 млрд доларів США, не включаючи непрямі витрати на інвалідність та реабілітацію [195, 356, 396, 469].

Ще більшим тягарем є опіки в країнах з низьким і середнім рівнем доходу, в яких від опіків реєструється понад 90 % смертей [253, 363]. На щастя, за останні десятиліття лікування опіків значно покращилося. Нові досягнення та успіхи в галузі медичної науки, детальне розуміння механізмів опікової травми та ініційованих опіком супутніх уражень органів і систем органів, прогресування лікування опікової травми привели до значного прогресу в галузі трансплантації шкіри, реанімації рідини, інфекційного контролю та харчування [289]. Доведено, що за таких успіхів сучасної медицини пацієнти з опіком 90 % загальної площі поверхні тіла можуть вижити [295]. Однак постраждалі від опіків, додатково від ініційованих опіками ураження та дисфункцій органів і систем органів, які часто мають характер асоційованих або поєднаних, часто страждають від тривалих фізичних, емоційних розладів, дистресу та зниження якості життя [266, 404].

Наведені вище факти, визначення та статистичні дані отримані в результаті проведення безлічі епідеміологічних обрахувань, експериментальних досліджень та клінічних спостережень, які систематично почали розкривати складні механізми опіків і складну ланцюгову патофізіологію опікової травми. Численні патогенетичні механізми, реактивні прозапальні речовини та інші медіатори ініційованих надмірним термічним впливом деструктивних процесів і цитопатичних реакцій були предметом досліджень на тваринах у спробі розробити більш ефективну та дієву терапію для лікування опікової травми. На жаль, сьогодні небагато є перспективних

варіантів лікування. Найбільше засмучує недостатня відтворюваність деяких досліджень на тваринах і недостатня ефективність потенційних методів лікування, які були перетворені на клінічні випробування. З другого боку, роки клінічних спостережень привели до зниження смертності після опіків [363]. Це ініціювало пошук альтернативних підходів, які можна використовувати для визначення ефективності опікової терапії [252, 320, 363].

Проте переважна більшість фахівців згодні з позицією стосовно недостатнього вивчення патофізіологічних механізмів ОХ, наслідком чого є неефективні спроби її патогенетично обґрунтованої фармакологічної корекції.

Опік — це ушкодження тканини, спричинене теплом, електричним струмом, тертям, хімічними речовинами або радіацією. Класифікація опіків зазвичай залежить від глибини ушкодження, тому за розташуванням вони поділяються на поверхневі, частково поверхневі, глибокі часткові та повнотовщинні ушкодження [446].

Поверхневі опіки ушкоджують різні шари шкіри, тимчасом як глибокі опіки ушкоджують м'які (жирові тканини та м'язи) і навіть кістки [289]. Тяжкість опіку залежить, головним чином, від розміру, глибини та локалізації травми, а також від віку та основних системних захворювань. Незначні опіки, що вражають менше 10 % загальної площі тіла, зазвичай добре загоюються, а великі опіки, які становлять понад 20 % загальної площі тіла, часто потребують хірургічного лікування для загоєння. Ці великі опіки також більш схильні до розвитку ускладнень, таких як інфекції, сепсис й рубці на шкірі [191, 192, 215, 232, 321, 323, 353, 457, 479].

Опіки відрізняються від інших ран шкіри тим, що вони складаються з трьох відокремлених ділянок коагуляції, стазу та гіперемії. Ділянка коагуляції є внутрішньою ділянкою, первинним місцем ушкодження, після опіку її клітини швидко піддаються некрозу [280]. Навколишня ділянка, ділянка стазу, характеризується ушкодженням тканини та ішемією, але все ще може бути потенційно врятованою. Зовнішня ділянка гіперемії зазвичай відновлюється, але характеризується значним локальним набряком і

почервонінням, спричиненим безпосереднім запальним процесом у відповідь на термічну травму [441]. Після активації запальна реакція стимулює вроджену імунну відповідь власних клітин для захисту ушкодженої ділянки від патогенів. Крім того, клітини запалення видаляють мертві клітини та сміття, прокладаючи шлях для кератиноцитів і фібробластів, щоб ініціювати процеси відновлення тканин [258].

Вплив опіків може розповсюджуватися за межі ділянок прямого ураження. Доведено, що тяжкі опіки, незалежно від походження, ініціюють системну запальну відповідь [260, 264]. Ефекти, які проявляються в кожній системі органів, є, з одного боку, наслідком опікової травми, а з другого — їх можна розглядати як відповідь організму на вплив ушкоджувального термічного чинника.

Поріг для ініціації системної запальної відповіді при термічному опіку оцінюється в 20 % або більше загальної поверхні тіла, за умов надмірних інтенсивних опіків ураження шкіри крізь поверхневу глибину. До опосередкування системної запальної відповіді в такому разі залучаються численні системи органів, особливо система кровообігу, що ініціює гемодинамічні зрушення, дихальна система, яка спричиняє тахіпное, ендокринна система з гіперметаболізмом і гіперглікемічним станом організму, а також виражені зміни функціонування імунної системи, що за фундаментальними механізмами є тригером (тригерами) повномасштабних функціональних розладів вітальних органів за механізмами позитивного зворотного зв'язку аж до розвитку патологічної дисфункції органів і систем із формуванням синдрому поліорганної недостатності [279, 289].

Системні відповіді на опіки варіюються від майже нормального основного метаболізму при загальній площі ураження менше 10 %, зростаючи з тяжкістю, до досягнення плато при майже подвоєному нормальному основному метаболізмі з показником загальної площі ураження понад 40 % [465].

З патофізіологічної точки зору, вираженість загальної запальної відповіді організму в разі впливу надмірного за вираженістю термічного чинника набуває масового характеру та стає системною. Після сильного опіку запалення розповсюджується по всьому тілу з підвищенням циркулюючих цитокінів — фактора некрозу пухлини альфа (ФНП- α) та інтерферону гамма (ІФ- γ) [71, 226, 229, 234, 293, 339, 343, 393]. Синдром системної запальної відповіді, який формується в такому разі, — це патологічний стан з гіперфункціонуванням імунної системи при порушеннях рівноваги в клітинному середовищі. Тахікардія, тахіпное, підвищення температури тіла та сплеск циркулюючих білих кров'яних тілець — усе вказане є проявом реакції імунної системи у відповідь на опікову травму, особливо після тяжких опіків, які самі ініціюють системну реакцію. Доведено, що реакція організму у відповідь при ОХ детермінується вираженістю уражального термічного впливу, тобто що більшою є загальна площа ураженої поверхні шкіри та, відповідно, глибина ураження, то більшою за вираженістю є системна відповідь [293].

Відзначені вище медіатори запалення разом із підвищенням судинного гідростатичного тиску, спричиненого розширенням судин, є основними причинами системного мікросудинного витоку, що спостерігається при опіках [258]. Проникність судинної стінки підвищується у відповідь на запалення, що спричиняє розриви, які призводять до порушення бар'єрних функцій [147].

Одним із відомих патогенетичних механізмів, які відповідальні за ці судинні зміни, є актоміозин-залежна перебудова актину [147]. Доведено, що термічна травма ініціює генералізовану венозну гіперпроникність і що сироватка, отримана від щурів, які зазнали опіків, ініціює перебудову актину ендотеліальних клітин, відновлення його здатності до скорочення, а також унеможливорює ушкодження щільного з'єднання [229].

Продемонстровано, що у відповідь на введення сироватки, отриманої від щурів, які зазнали опіків, ініціюється залежне від часу суттєве збільшення

ендотеліальної проникності, що супроводжується швидкою та постійною активацією р38 мітоген-активованої протеїнкінази [330]. Пригнічення активності р38 мітоген-активованої протеїнкінази значною мірою мінімізує прояви судинної дисфункції, яка сформувалася при опіку [147, 330]. При цьому регуляція нормальної проникності судин залежить від цілісності ендотеліальної бар'єрної функції, яка регулюється взаємодією внутрішньоклітинних з'єднань, адгезією клітина — матрикс і міцністю скорочення цитоскелета. Відомо також, що в місці опікової травми вивільнюються кініни, а саме брадикінін, який є потужним вазоактивним медіатором, що спричиняє розширення вен, підвищену мікросудинну проникність, скорочення гладких м'язів і біль [339, 404].

У динаміці післяопікового періоду в тканинах поступово знижується рівень аденозинтрифосфату (АТФ), а збільшена кількість аденозинмонофосфату за таких умов перетворюється на типоксантин, забезпечуючи субстрат для ксантиноксидази [353]. Визначений вище комплекс складних ланцюгових патобіохімічних реакцій сприяє активації шкідливих вільних радикалів [353]. Активація процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), з одного боку, має сприятливий антимікробний вплив і сприяє загоєнню ран, а з другого — патофізіологічні механізми протягом післяопікового періоду характеризуються масивною продукцією реактивних кисневмісних речовин, які мало того, що є шкідливими, вони причетні до місцевого запалення, синдрому системної запальної відповіді, імуносупресії, інфекції та сепсису тощо, результатами яких є некроз тканин і клітин з формуванням синдрому поліорганної недостатності [465]. Таким чином, перебіг післяопікового періоду значним чином детермінується активацією процесів ліпопероксидації з утворенням значної кількості вільних радикалів, інактивація яких є ймовірним механізмом лікувального впливу на організм при опіковому процесі з урахуванням патогенетичної складової даної патологічної ситуації [465].

Пов'язана з опіком активація ліпопероксидації відбувається паралельно з пригніченням ферментативних і неферментативних ланцюгів

антиоксидантних механізмів, про що свідчить зниження активності супероксиддисмутази, каталази, глутатіону та вмісту α -токоферолу (α -ТФ) і аскорбінової кислоти в динаміці післяопікового періоду [465].

Пов'язане з опіком прискорення синтезу індукованої NO-синтази може спричиняти периферичну вазодилатацію, ініціювати синтез транскрипційного фактора NF- κ B і водночас сприяти транскрипції та трансляції багатьох прозапальних цитокінів [353]. Вказані вище ланцюги патобіохімічних реакцій є ґрунтом тих самих патофізіологічних механізмів, які шляхом через ініціацію та прискорення процесів ліпопероксидації індукують високореактивні медіатори ушкодження тканин і, таким чином, є тригерними процесами, які спричиняють загибель клітин [353].

Іншим, додатково до ліпопероксидного, патофізіологічним механізмом загибелі клітин є гіпоксичний [339]. Клітинна та судинна гіпоксія, яка щонайменше погіршує функціональну активність життєво важливих органів та систем організму в динаміці післяопікового періоду, щонайперше ініціює загибель нервових, м'язових та ендокринних клітин, наслідки чого за механізмом позитивного зворотного зв'язку в більшому ступені мінімізують адаптаційні та ймовірні компенсаторні резерви організму, активність яких слід було б підтримати в разі проведення комплексного патогенетично обґрунтованого лікування. В такому разі доцільно констатувати, що опік сам по собі, тобто первинно, а також опосередковано, тобто вторинно, сприяє погіршенню функціонування нервової системи, на чому за зламаними регуляторними механізмами нейрогуморальної регуляції ґрунтується дисфункція органів та систем з обов'язковим альтеративним впливом на функціонування ЦЗ.

Встановлено, що тяжка термічна травма спричиняє суттєві зміни всіх структурних компонентів спинномозкових вузлів, характер і ступінь вираженості яких залежать від стадії ОХ [343]. У стадіях шоку і ранньої токсемії на тлі високої активності ПОЛ та ендогенної інтоксикації розвиваються виражені зміни у морфофункціональній тріаді спінальних

гангліїв: гемокапіляр — нейроглія — нейроцит. Вони проявляються активацією внутрішньоклітинної репаративної регенерації, гіперплазією та гіпертрофією органел. У відтермінованій стадії ОХ при збереженні високого рівня токсичних продуктів у плазмі крові настає зрив пристосувально-компенсаторних процесів і розвиваються глибокі деструктивні зміни в спинномозкових вузлах [343].

Опікова хвороба супроводжується вираженими морфофункціональними змінами в центральній і вегетативній нервовій системі, проте найбільш характерними для неї є порушення кровообігу і проникності судин в головному мозку, які клінічно проявляються у вигляді набряку й енцефалопатії. Ушкодження нервової системи при ОХ є різними — від незначних дисфункцій, які супроводжуються розвитком психозів і психоневрозів, до тяжких розладів нервової системи, а саме: розвитку збудження та/або сплутаності свідомості, атаксії, аномальної пози, тимчасової втрати свідомості, судом і навіть шокowego стану [409]. Провідним етіопатогенетичним чинником при цьому є гіпоксія, яка призводить до підвищення внутрішньочерепного тиску та утворення набряку мозку [409, 446].

Відомо, що 71 % постраждалих зі значними опіками потерпають від ненормальних відчуттів і 36 % від хронічного болю [165, 201, 398]. Критична полінейропатія у пацієнтів з опіками є станом, про який не повідомляється пацієнтам [444]. Це пов'язано з високим рівнем смертності, тривалим перебуванням у лікарні та реабілітацією [183, 263]. Сьогодні ушкодження різних відділів ЦНС при опіках привертає до себе пильну увагу клініцистів. Ці ушкодження досить рідко можуть бути безпосередньою причиною смертності хворих, але в багатьох випадках, безсумнівно, відіграють важливу роль у механізмі розвитку симптомокомплексу ОХ. Структурні, особливо функціональні, зміни з боку різних відділів нервової системи відмічаються у всіх хворих з опіковою травмою. Досить часто спостерігаються ушкодження в периферичній нервовій системі, які проявляються поліневритами, невритами та радикулітами [272].

Як зазначають Santos F. X. et al., при опіках виникає зниження енергетичного обміну в корі головного мозку й утворення АТФ, що лежить в основі послаблення взаємозв'язку між диханням і фосфорилюванням [389].

Зрозуміло, що ініційований термічним впливом каскад патобіохімічних, патоморфологічних та патофізіологічних реакцій негативно впливає на функціонування ЦНС, що неодмінно потрібно враховувати з точки зору розуміння детальних патогенетичних механізмів органних дисфункцій протягом післяопікового періоду та їхнього зведення в концептуальні положення, а також для розробки патогенетично обґрунтованих способів фармакологічної корекції опіків або ініційованих опіками органних дисфункцій. Стосовно першого аспекту, важливим вважаємо постульовану нейрогенну теорію ОХ [35, 68, 201, 398], згідно з якою перебіг післяопікового періоду зумовлений надходженням до ЦНС надмірного потоку аферентної, в тому числі й больової, імпульсації з ушкоджених опіком шкірних і судинних рецепторних ділянок.

Масивний потік ноцицептивної імпульсації при опіках є важливим з патофізіологічної точки зору протягом усього післяопікового періоду, і тому спрямований фармакологічний вплив на вказаний аферентний потік є одним із виправданих методів фармакологічної корекції / лікування ОХ [140].

Стосовно згаданого вище другого аспекту відзначимо, що спрямовані лікувальні впливи на різні відділи нервової системи є патогенетично обґрунтованими способами корекції проявів ОХ. Доведено, наприклад, що стимуляція блукаючого нерва покращує симптоми спричиненого термічним ушкодженням шоку [343, 409]. За умов вагусної електростимуляції було зменшено вираженість метаболічного ацидозу і значно послаблено ступінь вивільнення прозапальних цитокінів ФНП- α та інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) [409]. Отже, вплив з лікувальною метою на нервову систему може виявитися корисним саногенетичним механізмом при усуненні системних наслідків термічного ураження організму.

Системне запалення збільшує проникність капілярів, сприяючи екстравазації рідини в інтерстицій, посилюючи периферичний набряк і загострюючи гіпотензію через менший об'єм рідини, що залишається в судинах і системі кровообігу. За вказаних вище умов зростають частота серцевих скорочень і системний судинний опір з метою компенсації патологічного стану, який сформувався, для спроби підтримки перфузії в організмі [35, 68].

Дихальна функція порушується звуженням бронхів, що спричиняє посилення роботи всієї дихальною системою. Виникає тахіпное, що додатково сприяє використанню енергії та підвищенню метаболічних потреб. Незважаючи на збільшення кількості клітин периферичного імунітету внаслідок термічної травми, відбувається пригнічення імунної відповіді через інгібування клітинно-опосередкованого та гуморального захисту.

Сигналізація, ініційована молекулярними структурами, пов'язаними з ушкодженням (*damage-associated molecular patterns*) або сигналами небезпеки, такими як ДНК, АТФ, перший блок групи високої мобільності (*high mobility group box 1*) або цитокіни та інші сигнальні речовини, які вивільняються з клітин, що підпадають під загибель за некротичним механізмом, можуть порушити вираженість реакції запалення та контроль імунної відповіді, що призводить до гіперактивації або невдалого пригнічення запальних сигналів [238, 355, 368]. Активація пригнічення сигналізації, ініційованої молекулярними структурами, пов'язаними з ушкодженням, реалізаторами якої є, скажімо, простагландин E_2 , спрямована на остаточне усунення запальної активації, може також ушкоджувати активність імунної системи [177, 378, 392]. Резюмуючи цю частину наведених даних, відзначимо, що за такими патофізіологічними механізмами формується імунна дисфункція внаслідок термічного впливу, що включає людей із сильними опіками в групу підвищеного ризику інфікування в разі й без того проблемного видалення шкірного покриву як першої лінії захисту [347].

Розлади нервової системи, імунні порушення та інші вказані вище системні дисфункції свідчать про загальновиражені порушення регуляторних

процесів у організмі після опікової. У цьому сенсі важливо продемонструвати розвиток гормональних розладів після опіку. Доведено порушення гормональної активності в межах кількох гормональних осей у гострій фазі після опіку [287, 412]. Подібні гормональні порушення характеризуються вираженими змінами в осях гіпоталамус-аденогіпофіз-периферичні залози гормональної секреції, вираженість яких має пряму кореляцію з показниками захворюваності та летальності (смертності) [233].

Виявлено тривалі зміни у функціонуванні таких гормональних осей: гормон росту-інсуліноподібний фактор росту-зв'язувальний протеїн 3 інсуліноподібного фактора росту, паратиреоїдний гормон-остеокальцин, а також вісь аденогіпофіз-статеві гормони (тестостерон, β -естрадіол, прогестерон) [289]. Зокрема, продемонстровано виражене зменшення концентрації інсуліноподібного фактора росту 1 (ІФР-1) та зв'язувального протеїну 3 інсуліноподібного фактора росту в сироватці крові протягом трьох років після опіку, тимчасом як зниження вмісту гормону росту було помірним [288]. Введення, таким чином, пацієнтам з опіками ІФР-1 є багатообіцяючою терапевтичною альтернативою лікування вказаного контингенту хворих, яка має під собою патогенетичне підґрунтя [240, 355, 473].

Наводячи патофізіологічні механізми ініційованих термічним впливом змін в організмі, неможливо не вказати метаболічні зміни, які суттєво підсилюють ланцюги патогенетичних реакцій, спрямованих на деструкцію тканин та органів і формування некротичних змін клітин. Гіперметаболізм тканини виникає при середніх і тяжких опіках, він зростає пропорційно глибині та розміру ушкодження [152, 284, 302, 407, 465].

Післяопіковий посттравматичний гіперметаболічний стан є динамічною реакцією, спрямованою на підсилення регуляції вивільнення гормонів, активності системи кровообігу та імунної відповіді, вираженість якої є меншою [285]. Після виражених опіків шкіри активується основний обмін речовин, абсолютний показник якого може удвічі перевищувати відповідні нормальні дані [367]. Вивільнення катехоламінів підвищує температуру тіла,

частоту серцевих скорочень і артеріальний тиск [138, 181, 256, 268, 453]. Гіперметаболічні стани пов'язані також зі збільшенням секреції глюкокортикоїдів, які прискорюють катаболізм білків і ліпідів. Через це швидкий оборот метаболічних «будівельних ресурсів» швидко виснажує їхній запас, посилюючи катаболічний стан. Організм намагається нівелювати гіперметаболічні процеси, які сформувалися, шляхом активації процесів синтезу білка, ліпогенезу, глюконеогенезу, вивільнення гормонів тощо [382].

Одним із небажаних наслідків означеного катаболічного процесу, ініційованого термічним впливом, є втрата м'язових білків, оскільки дефіцит амінокислот у поєднанні з надмірним попитом на них згодом сприяє розпаду білка в м'язах, у тому числі й скорочувальних м'язових білків [369]. Ось чому фармакологічна корекція ініційованих опіком змін в організмі має також враховувати ослаблення гіперметаболізму, оскільки цей стан за вказаних патологічних умов є достатньо інерційним за терміном і може тривати аж до одного року.

Суто патобіохімічно та патофізіологічно пов'язаним ефектом з гіперметаболізмом внаслідок термічного впливу є гіперглікемія [197]. Патогенетичні механізми її формування включають активацію глюконеогенезу та глікогенолізу внаслідок гіперметаболізму, а також підвищення резистентності клітин до впливу інсуліну [196, 197]. Інсулінорезистентність погіршує стан гіперглікемії через зниження утилізації великої кількості циркулюючої глюкози.

Недостатнє використання глюкози, яке відбувається за вказаних вище умов після термічного впливу, посилює розпад білків і ліпідів через атрофію м'язів, які замість цього використовуються як джерело енергії внаслідок порушення метаболізму глюкози. Гіперглікемічні стани погіршують загоєння ран, пригнічуючи імунологічну відповідь, що призводить до вразливого, імунодепресивного стану [151, 221, 372].

Оскільки вище були наведені вичерпні дані стосовно системного ефекту запальної відповіді організму на вплив надмірного за ефективністю

термічного чинника, вважаємо за доцільне при наведенні даних стосовно змін в організмі у динаміці післяопікового періоду акцентувати увагу на системі крові. І, дійсно, найбільш виражені зміни в динаміці післяопікового періоду відбуваються в плазмі та в клітинному апараті крові [140, 184, 212, 218–220, 222, 228]. Ми вище звернули увагу на системність реакції організму у відповідь на термічне ураження, і важливість цього положення суттєвіше підвищується з урахуванням того факту, що системі крові притаманні регуляторні та принаймні адаптаційні властивості, активність яких зазнає функціонального зламу при опіках [192, 339].

Одним із найбільш ранніх проявів ОХ є анемія, гематологічна картина та клінічна вираженість якої має прогностичні властивості та багато в чому детермінує перебіг післяопікового періоду [140, 168, 194, 201, 267, 272, 276, 359, 373, 389, 392, 393, 398, 446, 455, 476]. Не втрачаючи загальної медичної спрямованості даного огляду літератури, відзначаємо, що, додатково до анемії, вираженість інтоксикаційного синдрому також є провідним патогенетичним механізмом, який детермінує перебіг післяопікового періоду [407, 465]. Власне кажучи, анемія є характерною лабораторною ознакою для післяопікової септикотоксемії та сепсису [446]. Складний та небажаний варіант перебігу післяопікового періоду за фундаментальним уявленням через інтоксикаційний синдром та анемія призводять до формування синдрому поліорганної недостатності, всі ймовірні регуляторні, компенсаторні, адаптаційні процеси за умов якого відсутні через виснаження енергетичного та регуляторного ланцюгів [284, 289].

Гематологічна характеристика та клінічна вираженість анемії детермінуються інтенсивністю первинного термічного чинника, тобто тяжкістю термічної травми. Розвиток анемії при ОХ характеризується формуванням геморагічного, алергічного, токсичного, гіпопластичного складових компонентів, кожен з яких спричиняє власний вплив на динаміку та вираженість патологічних змін після опіку. На вираженість ініційованої опіком анемії впливають також місцеві особливості шкіри та суміжної

тканини, які є центром опіку — йдеться про крововтрату (її вираженість та швидкість, а також розмір судин, які поранені внаслідок опіку), порушення транспортних та метаболічних процесів у ділянці опіку, нагромадження недоокиснених, кислих та токсичних субстанцій, зсув кислотно-лужної рівноваги у бік ацидозу, що загалом «запускає» патофізіологічний механізм патологічної дезінтеграції органів і систем, місце та патогенетичне значення якого в динаміці післяопікового процесу неоднозначно трактуються.

Підтвердженням вищевказаних постулатів загальної патофізіології є розвиток після опіку тотального дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові, тобто до клітинної кров'яної дисфункції приєднуються виражені зміни реологічних властивостей крові [174, 234, 247, 249, 253, 281, 289, 295, 315, 387]. При опіковому шоку, втраті великої кількості плазми, гемодинамічних порушеннях та обов'язковій при такому напрямку патологічних подій гіпотонії відбуваються порушення в судинах мікроциркуляторного русла, що лише додає патологічній значущості всім органним дисфункціям після опіку і з патофізіологічної точки зору суттєвим чином урізноманітнює патогенетичні механізми ОХ у кожному конкретному випадку, що робить патогенетично зумовлену корекцію функціонального стану організму в цілому та окремих органів вкрай складною [234, 253, 277, 281, 289, 295, 315, 387].

Активация коагуляційного потенціалу крові після опіку супроводжується вивільненням фібриногену, гепарину та антитромбіну ІІІ з відкладанням фібрину. Більш виражене термічне ушкодження тканин супроводжується споживанням антиплазмінів, що спричиняє активацію фібринолізу та покращення реологічних властивостей крові. Слід при цьому розуміти, що за вказаних вище послідовностей патофізіологічних механізмів субстанції та речовини, які утворюються, лімітують внутрішньосудинне згортання крові, забезпечуючи при цьому лізис ще не згорнутого фібриногену та його комплексів [194, 269, 359, 371, 389, 451, 455, 462]. Мікротромби, що утворюються, сприяють розвитку некрозу і збільшенню обсягу вторинних

ушкоджень. У такому разі зростання фібринолітичної активності крові можна розцінювати як захисний механізм, спрямований на покращення реологічних властивостей крові, запобігання поглибленому опіковому некрозу, формуванню ініційованих опіком органних дисфункцій тощо.

Період життя еритроцитів при ОХ значно скорочений. Протягом перших двох тижнів після опіку реєструється виражена за абсолютними показниками гіпогемоглобінемія, а післяопікова гіпохромна анемія, яка формується протягом післяопікового періоду, характеризується якісними змінами з боку еритроцитів — анізоцитоз, пойкилоцитоз, гіпохромія, поліхромазія тощо [153, 174, 234, 253, 281, 289, 295, 315, 387].

Із 3-ї доби після опіку кров тяжкоопечених втрачає свою еритропоетичну активність, виникає супресія еритропоезу. У пунктатах кісткового мозку груднини хворих у цей період виявляється різке пригнічення червоного паростка. За механізмами позитивного зворотного зв'язку ініціюються процеси, які про ОХ ушкоджують мембрану еритроцитів і призводять до звільнення і втрати заліза із гемоглобіну. У кістковому мозку виявлено збільшення сумарної площі жирових клітин, зменшення кількості елементів, що містять ядро. Виявляються лейкопенія, понижена температура, пригнічення фагоцитозу, зниження вмісту ліпідів у гранулоцитах, підвищення в них активності лужної фосфатази. Якщо до цього каскаду патофізіологічних реакцій додати ще й гіпоксію, гіпоксемію, прискорення процесів ліпопероксидації та одночасне пригнічення активності ферментів АОЗ, нагромадження токсичних субстанцій, яким притаманні цитотоксичні ефекти, то пригнічення еритропоезу та синтезу молекул ДНК в еритроцитах та інші розгалуження патогенетичних механізмів у вигляді «чарівного кола», що притаманне патологічним процесам, стають зрозумілими, через що уможливлюють подальше з'ясування каскадних патогенетичних механізмів ініційованих опіком дисфункцій органів та систем, розробку і тестування адекватних й ефективних схем патогенетично обґрунтованої фармакологічної корекції опікової дисфункції органів [325, 341].

Цікаво, що в динаміці післяопікового періоду в проліферативній стадії цього патологічного процесу відбувається прямо протилежна зміна реологічної активності крові — на зміну гіперкоагуляційним процесам формуються гіпокоагуляційні процеси в плазмі, які супроводжуються зниженням її фібринолітичної активності та прокоагулянтних властивостей еритроцитів [391]. Показано розвиток лейкоцитозу, зростання чисельності молекул середньої маси, зниження питомої електропровідності сироватки венозної крові, підвищення активності фібринолізу та вмісту церулоплазміну у хворих з опіками легкого ступеня тяжкості, поряд з помірно вираженими ознаками синдрому інтоксикації [184, 308, 401, 413, 475]. При глибоких розповсюджених опіках у всіх періодах ОХ відмічається зниження резистентності еритроцитів периферичної крові, що призводить до гемолізу, який найбільш виражений в стадії опікового шоку [334].

Відзначені нами вище патофізіологічні механізми, результатом яких є виснаження енергетичних ресурсів у динаміці післяопікового періоду, не можуть оминати м'язову дисфункцію. При цьому зрозуміло потенційний ризик зміни артеріального тиску, порушення функціонування міокарда, розладів шлункового тракту, нирок та екскреторних розладів — інакше кажучи, ініційовані надмірним термічним впливом патофізіологічні зміни в організмі суттєвим чином змінюють функціонування скелетного та серцевого м'язів, роботу човникового механізму внутрішньом'язового скорочення, спричиняють деградацію енергетичних ресурсів, потрібних для адекватного функціонування м'язової системи, через дисферментози циклу Кребса, циклу синтезу арахідонової кислоти, циклу трикабонових кислот та низку інших патобіохімічних механізмів [289].

Тяжкі опіки пов'язані зі швидкими змінами в скелетних м'язах. Відомо, що скелетні м'язи є основним місцем утилізації периферичної глюкози та відіграють важливу роль у регулюванні її метаболізму [389]. Після опіку скелетні м'язи є ендогенним запасом амінокислот, тобто саме вони

забезпечують енергетичний ресурс для життєво важливих функцій, таких як синтез білків гострої фази запалення та формування нової шкіри [372, 389].

Інший механізм, що лежить в основі ініційованого опіком виснаження м'язів, включає опосередковану убіквітином / протеасомою деградацію білка та/або втрату м'язової маси, опосередковану апоптозом [372]. З цих причин опікові пацієнти, як правило, стають кахектичними [228, 372, 389].

Можна стверджувати, що втрата кількості та/або функції мітохондрій при опіках має важливу патогенетичну значущість, так само як і втрата м'язових скорочувальних білків [389, 453]. Доведено, що мітохондрії скелетних м'язів у постраждалих від опіків більш роз'єднані, що вказує на джерело більшого виробництва тепла в скелетних м'язах [368, 383, 389]. Отже, внутрішньом'язова деградація у вигляді мітохондріальної дисфункції скелетних м'язів сприяє підвищенню швидкості метаболізму у постраждалих від опіків [368, 370].

Доведено, що ініційована опіком мітохондріальна дисфункція є одним із патогенетичних механізмів кардіальної дисфункції, оскільки мітохондрії становлять приблизно третину всього об'єму кардіоміоцитів [474]. У досліджах на щурах продемонстровано триразове збільшення нагромадження цитозольного цитохрому С порівняно з відповідним показником у контрольних щурів протягом перших 24 год після опікового ураження [474].

Перекисне окиснення ліпідів у серцевих мітохондріях збільшилося на 30–50 %, що свідчить про окиснювальний стрес, спричинений опіком [474]. Виходячи з цього, патогенетично зумовлену антиоксидантну терапію можна використовувати для запобігання спричиненому опіком ушкодженню серцевих мітохондрій шляхом зменшення ПОЛ і вивільнення цитохрому-С, посилення активності СОД та ГПТ, що загалом покращить функцію міокарда [474, 476].

У динаміці післяопікового періоду характерною ознакою є тахікардія, підвищене споживання кисню міокардом і збільшення серцевого викиду [181]. Підвищене функціональне навантаження на міокард значною мірою

опосередковується підвищеною катехоламіновою відповіддю безпосередньо після опікової травми [181, 268, 453, 465].

Усе більше є даних літератури стосовно патогенетичної ролі медіаторів запалення, які сприяють ушкодженню серця після опікової травми. Зокрема, була висунута гіпотеза, що серцева дисфункція після опікової травми пов'язана з фактором інгібітора міграції макрофагів (ИММ) [446]. Встановлено, що ИММ, будучи запальним цитокином, нейроендокринним гормоном і каталітичним ферментом, відіграє значну роль у адаптивному та вродженому імунітеті [181, 446]. Фактор ИММ вивільняється у відповідь на опікове ушкодження шкіри та кардіоміоцитів [468]. Доведено, що ИММ є критичним медіатором пізньої та тривалої серцевої дисфункції [446]. Миші, які отримували лікування з анти-ИММ, демонструють швидке відновлення серцевої функції з повним відновленням через 24 год [468].

Наявні численні наукові дані стосовно провідної патогенетичної ролі гуморального чинника, а саме білків гострої фази запалення, при опіку організму [168, 226, 229, 234, 238, 240, 288, 293, 297, 330, 339, 373, 389, 393, 405, 406, 418]. Так, внаслідок опіку суттєво зростає експресія білків гострої фази, зокрема, продемонстровано виражене збільшення експресії гаптоглобіну, α_1 -кислотного глікопротеїну і С-реактивного білка протягом дев'яти місяців після опіку [289]. Вміст печінкових білків — ретинолзв'язувального протеїну, преальбуміну та трансферину — у сироватці крові, навпаки, знижується протягом шести місяців після опікової травми. Автори пояснюють подібне зниження концентрації білків, які виробляються печінкою, зменшенням виробництва, збільшенням їхнього споживання та/або зростанням втрат через капілярний витік. Зазначені протеїни є загальновідомими маркерами гомеостазу, які висвітлюють вираженість та інтенсивність тривалого післяопікового дисбалансу [284, 365, 369, 407, 465].

Доведено, що ушкодження печінки внаслідок опіку пов'язане зі збільшенням об'єму набряку органа [283, 286]. Продemonстровано збільшення маси печінки, починаючи з 2-ї доби післяопікового періоду [263],

що пояснюється авторами збільшенням набряку її паренхіми, але не завдяки збільшенню кількості гепатоцитів або синтезу білка [283, 286]. Відомо, що активність АЛТ, що є найбільш чутливим індикатором цитолізу гепатоцитів, підвищується негайно після опіків і залишається підвищеною протягом 4–6 тиж. післяопікового періоду [283, 286].

Отже, наведені дані демонструють розвиток виражених змін у функціонуванні печінки та пов'язаних порушеннях білкового і ліпідного метаболізму в динаміці післяопікового періоду.

Вважаємо, що для повної картини системних змін, патофізіологічні механізми яких пов'язані з первинним опіком організму, не вистачає наведення окремих даних наукової літератури стосовно функціональних змін легень, оскільки зміни системи крові, різного ступеня вираженості гіпоксія та гіпоксемія, порушення регуляторних процесів і переважання катаболічних процесів у організмі тощо обов'язково залучають до своєї маніфестації легеневі дисфункції.

Термічне ураження і подразнення хеморецепторів, які розташовані на слизовій та підслизовій оболонках верхніх дихальних шляхів, спричиняє вивільнення медіаторів запалення і реактивних радикалів кисню, підвищення проникності судин й утворення набряку. Ініційований опіком набряк верхніх дихальних шляхів може прогресувати до бронхоспазму та обструкції дихальних шляхів, максимальна вираженість яких реєструється через 24 год [446].

Протягом перших 24 год післяопікового періоду реєструються крововиливи, застій на слизовій оболонці верхніх дихальних шляхів, ларингоспазм та виразкове їхнє ураження [446]. Ушкоджені клітини слизової оболонки виробляють надлишок ексудатів, багатих на білок, запальні клітини та некротичні залишки [200, 446]. Вивільнення за таких умов медіаторів запалення, наприклад, ІЛ-1 α , ІЛ-6, ІЛ-8, ФНП- α тощо активізує процеси хемотаксису нейтрофілів, які мігрують через залозистий епітелій у просвіт дихальних шляхів [162]. У результаті термічного ураження стовпчастого епітелію пригнічується мукоциліарний апарат трахеї, який забезпечує

дистальну міграцію матеріалу верхніх дихальних шляхів і бактерій, що призводить до дистальної обструкції та потенційного розвитку інфекції [179, 227, 265, 270, 294, 303, 419, 446].

Доведено, що частіше за все опікове ураження легень пов'язується зі вдиханням диму безпосередньо в осередку задимлення або займання [417]. У ретроспективному 12-річному дослідженні на підставі аналізу 5975 випадків опіків із Національної бази даних опіків показано, що травма легень була другою за розповсюдженістю причиною смерті протягом першого тижня (16 %) після опікової травми, поступаючись лише опіковому шоку (62 %) [417].

Інгаляційне ураження легень порушує процеси оксигенації клітин та тканин організму через розвиток набряку верхніх дихальних шляхів, хімічне подразнення хеморецепторів, які розташовані у дихальних шляхах, а також завдяки безпосередній інтоксикації, спричиненій шкідливими газами, такими як окис вуглецю та ціанід [472]. У пацієнтів, які отруїлися димом внаслідок займання, інгаляційне ураження дихальної системи було визначено у вигляді гострої обструкції верхніх дихальних шляхів, наявності бронхоспазму, оклюзії малих дихальних шляхів, розвитку легеневої інфекції та дихальної недостатності [472].

При тяжких опіках може виникнути дихальна недостатність, яка зазвичай характеризується гіпоксемією з розвитком гострого ураження легень або гострого респіраторного дистрес-синдрому, який є основною причиною летальності у пацієнтів з опіками [150, 168, 211]. Зрозуміло, що лікування хворих з ініційованими опіком ураженнями легень є вкрай складним завданням. Так, сьогодні немає покращення виживаності пацієнтів з опіками, які страждають від гострої гіпоксемічної дихальної недостатності, при застосуванні екстракорпоральної мембранної оксигенації [150].

Лікування інгаляційної травми складається з підтримувальної терапії, оскільки не було доведено чіткого стандартного лікування для покращення клінічних результатів [168]. У дитячій лікарні Цинциннаті нещодавно ретроспективно дослідили формулу протизапального легеневого

ентерального харчування, яка раніше використовувалася для дорослих. Заданими авторів, під час спеціалізованої підтримки харчування вижили 17 із 19 пацієнтів з опіками [211].

В іншому дослідженні було виявлено, що введення пацієнтів з опіками розпиленого гепарину дозою 10 000 МО зменшило кількість ушкодження легень і тривалість штучної вентиляції легень, але не вплинуло на тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії та летальність [225]. Наведені дані обмежених клінічних досліджень підтверджують необхідність подальшої оцінки ефективності комплексних патогенетично орієнтованих методів лікування ураження легень при ОХ та покращення клінічних результатів загального стану пацієнтів.

Резюмуючи наведені в першій частині огляду літератури наукові дані, акцентуємо увагу на таких аспектах проблеми, яка розглядається. По-перше, вираженість органних дисфункцій суттєвим чином детермінується інтенсивністю опікової травми та об'ємом ураженої поверхні тіла людини в кожному конкретному випадку, і лише за наявності легкого та середнього ступенів вираженості опіку організму можна сподіватися на розвиток позитивного лікувального ефекту внаслідок активації саногенних механізмів при адекватній та ефективній фармакологічній корекції.

Зрозуміло, що в такому випадку вкрай важливими є наші знання та розуміння конкретних системних каскадних патофізіологічних механізмів, які спричиняють регуляторні порушення, органні розлади та клітинні ураження протягом післяопікового періоду. Це ми вважаємо другим аспектом обраного для дослідження наукового напрямку.

По-третє, важливо уявляти системність та всеосяжність ініційованих термічним чинником надмірної інтенсивності патоморфологічних, патофізіологічних і патобіохімічних механізмів, одночасна маніфестація яких потребує їхнього розуміння та вибору ключової патогенетичної ланки в кожному конкретному випадку і, насамкінець, застосування адекватної патогенетичної схеми корекції порушень, які сформувалися.

По-четверте, системність ініційованих опіком патофізіологічних розладів пояснюється практично одночасним «запуском» типових патологічних процесів запалення, гіпоксії, некрозу, наслідком яких, завдяки порушенню регуляторних механізмів, є початкові ланки синдрому поліорганної недостатності (рис. 1.1).

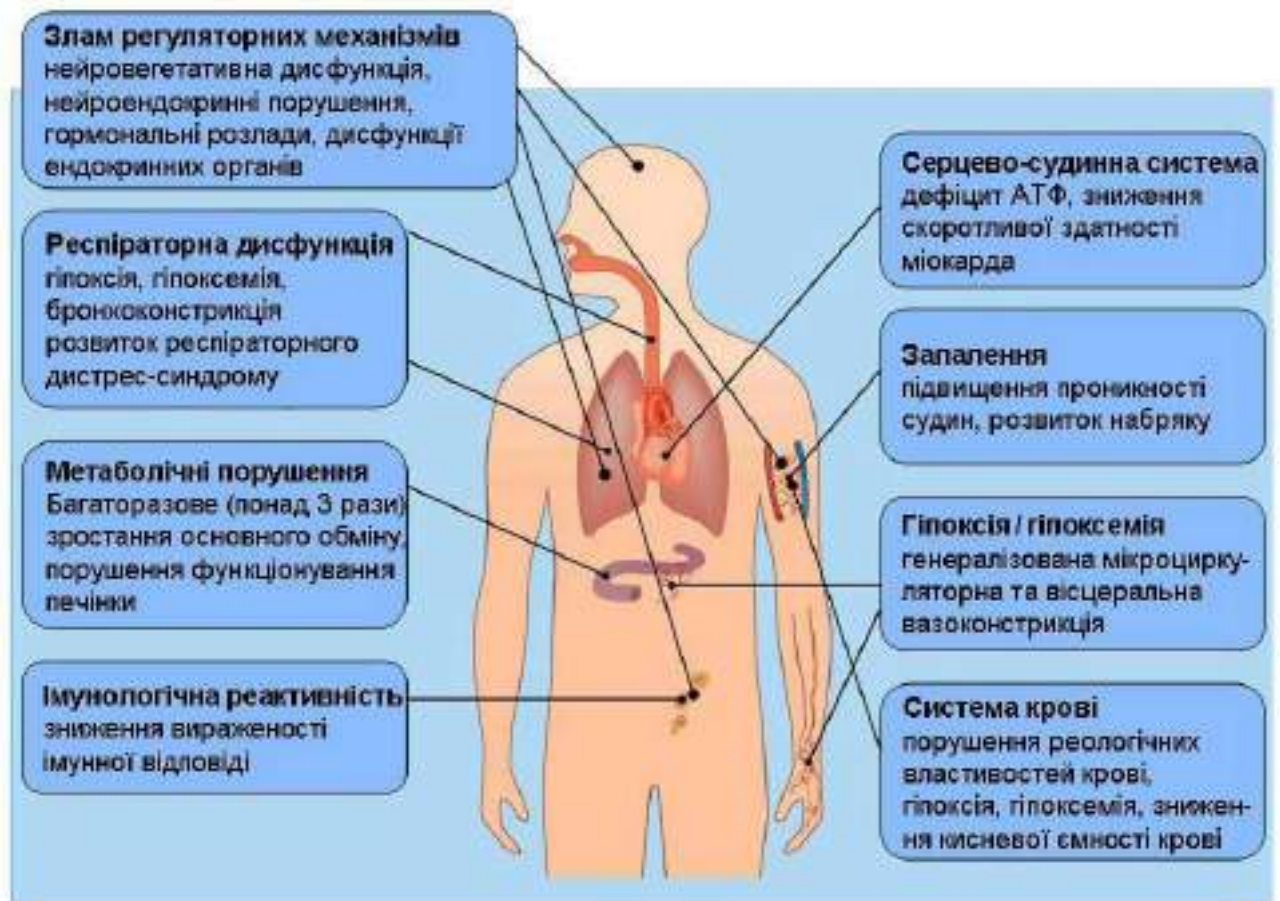


Рис. 1.1. Схематичне зображення ініційованих опіком системних патофізіологічних процесів та органних дисфункцій (змінено [264])

По-п'яте, зважаючи на поверхневе анатомічне розташування і, отже, найперше ушкодження при опіках, важливу роль в нейроендокринній регуляції та в загальній регуляції функціонування внутрішніх органів, поліморфній активності тиреоїдних гормонів, потрібно констатувати той факт, що ЩЗ однією з перших підпадає під альтеруючий термічний вплив, а її дисфункція, механізми якої ще неостаточно досліджені, суттєвим чином детермінує вираженість системних і органних порушень в динаміці післяопікового періоду.

По-шосте, не намагаючись відокремити ЩЗ від цілісного організму при його термічному ушкодженні, відзначимо, що знання детальних патогенетичних механізмів тиреоїдної дисфункції при ОХ є вкрай важливим для розробки нових адекватних й ефективних методів патогенетично орієнтованої фармакологічної корекції опікового ураження як ЩЗ, так і всього макроорганізму, оскільки при цьому йдеться про виражену активацію саногенетичних механізмів, що принаймні сприятиме відновленню регуляторних багаторазово дублюючих процесів у організмі після його термічного ураження.

1.2. Структурна організація, функціональна важливість та патологічна дисфункція щитоподібної залози

Щитоподібна залоза — це ендокринний орган, який бере участь у регуляції двох найважливіших процесів організму — основного та кальцієво-фосфорного обміну [160, 339]. Знаходиться під контролем та регуляцією з боку нервової системи та передньої частки гіпофіза. Індивідуальна будова ЩЗ, її взаємозв'язки з іншими органами та системами в організмі детермінують розвиток та клінічну маніфестацію патологічних станів і захворювань.

Щитоподібна залоза розташована в передній частині ший, охоплюючи об'ємними частками трахею з обох боків [160]. Вона складається з двох часток і перешийка, що з'єднує їх. Частки розташовуються з обох боків гортані, а перешийок — спереду і нижче перснєподібного хряща. Щитоподібна залоза утворюється з випинання нижньої поверхні язика і тиреоглосальним трактом мігрує на місце свого розташування. З решти тиреоглосального тракту нерідко утворюється додаткова частка ЩЗ — пірамідальна частка. Вона відходить від перешийка вгору, але пальпувати її вдається лише зі збільшенням залози [171, 233].

Довжина кожної частки коливається від 2,5 до 4 см, ширина — 1,5–2 см, товщина — 1–1,5 см. Поруч із ЩЗ знаходяться трахея, стравохід,

поворотний нерв, загальна сонна артерія, югулярна вена. На задній поверхні кожної частки розташовується по парі парашитоподібних залоз. Щитоподібна залоза прикрита грудино-ключично-соскоподібним м'язом, грудино-під'язиковим м'язом і м'язами, що її з'єднують з перстнеподібним хрящем (рис. 1.2). Залоза рясно постачається кров'ю з верхньої та нижньої тиреоїдних артерій. Кровотік у залозі становить 5 мл/(г·хв) [160].

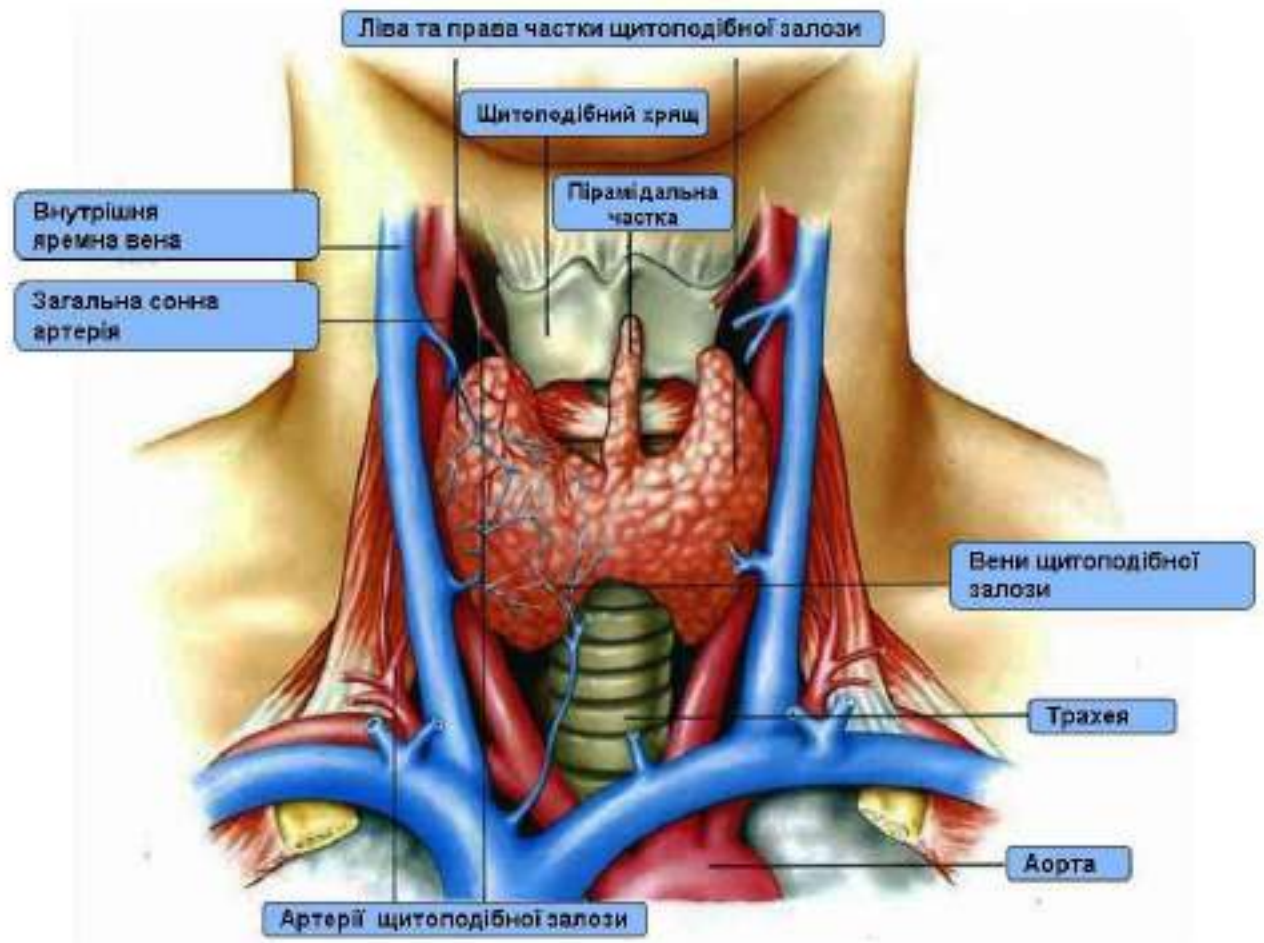


Рис. 1.2. Схематичне зображення структурних утворень та судин щитоподібної залози (змінено з [171])

Маса ЩЗ коливається від 10 до 20 г. Об'єм залози у жінок не перевищує 18 мл, у чоловіків — 25 мл [160]. Подальше збільшення об'єму ЩЗ пов'язане з розповсюдженою (вузловою) гіпертрофією і є клінічним проявом зоба.

У ЩЗ морфологічно розрізняють фолікули, колоїд та фолікулярний епітелій. Фолікули ЩЗ, як правило, мають сферичну й овальну форму та різні розміри. По периферії залози розташовані фолікули великих розмірів, а в центрі, навпаки, дрібні [171, 233].

Фолікулярний епітелій утворений тироцитами, які становлять основну масу паренхіми залози. Тироцити утворюють стінку фолікула, обмежуючи його ззовні. У ЩЗ інтактних тварин тироцити мають переважно кубічну форму, висотою в середньому 9 мкм. Колоїд помірної густини, має резорбційні вакуолі [233].

Крім фолікулів, у ЩЗ присутній інтерфолікулярний епітелій — скупчення тироцитів без порожнини, які у невеликій кількості синтезують тиреоїдні гормони. Цей епітелій містить малодиференційовані (камбіальні) клітини і є джерелом формування нових фолікулів. Вважають, що фізіологічна та репаративна регенерація паренхіми ЩЗ відбувається за рахунок тироцитів, розташованих в інтерфолікулярному епітелії [171].

До складу сполучнотканинного кістяка залози входять капсула і строма. У стромі розрізняють міжчасткову, міжчасточкову, міжфолікулярну та паравазальну сполучну тканину (СТ) [69]. Міжчасточкова СТ оточує частку залози зовні й СТ займає значно меншу площу порівняно з міжчастковою. До її складу входять тонкі пучки колагенових волокон, які переплітаються у різних напрямках. Міжфолікулярна СТ складається з ретикулярних і колагенових волокон, які вплітаються у фолікулярні оболонки, тим самим зв'язуючи фолікули між собою. Волокнисті структури, що оточують судини залози (паравазальна СТ), представлені переважно еластиновими і, меншою мірою, колагеновими волокнами [134].

Йодовмісні гормони виробляють епітеліальні клітини стінки фолікулів. Фолікулярні клітини ЩЗ і секретовані ними гормони належать до системи «гіпоталамус — гіпофіз — щитоподібна залоза» [291, 339].

Основним елементом синтезу гормонів ЩЗ є йод, що надходить в організм аліментарно у вигляді солей (NaI та KI). На зовнішній поверхні тироциту розташований Na^+/I^- -транспортёр, який здійснює активний транспорт йоду у ЩЗ. Високі інтратиреоїдні концентрації йоду блокують активність Na^+/I^- -транспортёра. На наступному етапі відбувається реакція органіфікації йоду за допомогою ферменту тиреоїдної пероксидази.

Окиснений йод має нульову валентність і здатний йодувати амінокислотні залишки тирозину в молекулі тиреоглобуліну — таким чином утворюється моно- і дийодтиронін. Надалі відбувається реакція конденсації, в результаті якої утворюються T_3 та T_4 . Усі етапи синтезу гормонів ЩЗ (крім надходження йоду до залози) контролюються тиреоїдною пероксидазою [206].

Під впливом ТТГ відбувається реабсорбція тиреоглобуліну, активація лізосомальних ферментів, і за допомогою екзоцитозу активні T_3 та T_4 надходять до екстрафолікулярного простору. У периферичних тканинах є ферменти — дейодинази, що здійснюють периферичну конверсію прогормону T_4 в T_3 . Трийодтиронін є активною формою гормону ЩЗ, що зв'язується з ядерним рецептором. Дейодинази типу 1 діють у всіх периферичних тканинах. Дейодиназа 2 типу опосередковує перехід T_4 в T_3 у гіпофізі і, відповідно, супресію ТТГ. Дейодиназа 3 типу сприяє утворенню неактивного T_3 . Активна форма T_3 і T_4 є вільною, або незв'язаною, становить менше 0,5 % T_3 і 0,05 % T_4 . Трийодтиронін приблизно в 3-4 рази фізіологічно активніший, ніж T_4 [206, 339].

Рецептори до тиреоїдних гормонів розташовані у ядрі клітини. Рецептор містить лігандзв'язувальну та ДНК-зв'язувальну ділянки. Ефекти тиреоїдних гормонів опосередковують основні етапи обміну речовин в організмі за рахунок геномних і негеномних ефектів. До їхніх основних ефектів належать процеси систолічного скорочення та діастолічного розслаблення міокарда, регуляція периферичного судинного опору, регуляція ліпідного метаболізму, процеси дозрівання кісткової тканини та лінійне зростання, формування фертильності [69, 171, 339].

У кровообігу тиреоїдні гормони транспортуються кількома транспортними білками. Тироксинзв'язувальний глобулін переносить приблизно 70 % T_3 і T_4 . Тироксинзв'язувальний преглобулін забезпечує приблизно 5 % T_3 і 25 % T_4 , а альбумін переносить інші гормони.

Відомо, що гормони ЩЗ регулюють практично всі обмінні процеси в організмі, особливо процеси росту, дозрівання та диференціювання тканин [305, 339]. Тиреоїдними гормонами регулюється експресія багатьох генів, у

тому числі генів Ca^{2+} -АТФ-ази саркоплазматичного ретикулума, α - та β -ланцюгів міозину, β -адренергічних рецепторів, аденілатциклази, гуанін-зв'язувального протеїну, Na^+/K^+ -АТФ-ази залежних від напруги калієвих каналів. Трийодтиронін, впливаючи на транскрипцію генів, регулює продукцію білків саркоплазматичного ретикулума (Ca^{2+} -залежна АТФ-аза та фосфоламбан). Активний транспорт Ca^{2+} саркоплазматичного ретикулума регулюється фосфоламбаном, активність якого модифікується рівнем його фосфорилювання. При цьому вивільнення Ca^{2+} та його повторне захоплення саркоплазматичним ретикулом є необхідною умовою для систолічного скорочення і діастолічного розслаблення міокарда [69, 171, 339].

Отже, процеси скорочення та розслаблення міокарда регулюються тиреоїдними гормонами та безпосередньо залежать від функціонального стану ЩЗ. Такі ж процеси відбуваються і в гладком'язових клітинах периферичних судин: під дією периферичної дейодинази 2 типу відбувається конверсія T_4 в T_3 у тканинах, і T_3 , у свою чергу, регулює зворотне захоплення Ca^{2+} саркоплазматичним ретикулом у гладком'язових клітинах судинної стінки, знижуючи її м'язовий тонус [69, 171].

Здорова ендокринна система є умовою для нормального розвитку людини. Йодний статус та, особливо, його дисбаланс — основна причина розвитку захворювань ЩЗ у дорослих [339]. Захворювання ЩЗ належать до основних причин захворюваності в Європі, особливо серед жінок [171]. Останнім часом почастишали захворювання ЩЗ, що підтверджується даними стосовно того, що приблизно 2 млрд людей у всьому світі мають певний тип тиреоїдної патології [469]. Це в основному стосується недостатньої її функції (гіпотиреоз), що реєструється приблизно в 6 разів частіше серед жінок, ніж у чоловіків [58, 148]. Недіагностовані субклінічні захворювання ЩЗ ще більше збільшують це число [57, 171].

Аутоімунні захворювання ЩЗ є найчастішим органоспецифічним захворюванням, розповсюдженість якого в усьому світі становить приблизно 5 % [163, 171]. Це викликано аномальною взаємодією, що відбувається між

нетиповими тироцитами, аномальними імунними антиген-презентуючими клітинами й аномальними Т-лімфоцитами [163].

Проблеми зі ЩЗ та інші ендокринопатії зберігаються у промислово розвинених країнах світу та Європи [469].

Недостатнє та, навпаки, надмірне споживання йоду в організмі викликає порушення функції ЩЗ [166] і, очевидно, також потенціює патофізіологічні зміни, що виникають при порушеннях її функцій [171, 339]. Визначення вмісту йоду в сечі є, таким чином, важливим засобом виявлення необхідних умов для належного функціонування ЩЗ, але це не може бути характерною діагностичною ознакою змін, що відбуваються у ЩЗ в разі її захворювання [171].

Основними клінічними проявами тиреоїдної дисфункції є зниження та підвищення її функціональної активності. Тиреотоксикоз є клінічним синдромом, який розвивається при підвищенні циркулюючих рівнів T_4 і T_3 , в такому разі активність ТТГ зазвичай пригнічується [171]. Гіпертиреоз належить до стійкої гіперфункції ЩЗ, при якій спостерігається підвищений синтез і виділення тиреоїдних гормонів [339]. Тиреотоксикоз проявляється різноманітними симптомами, включаючи відчуття жару та припливів, що свідчать про периферичну вазодилатацію, підвищену втрату тепла та маси тіла, міопатію та підвищений апетит. Пацієнти, особливо діти, можуть бути гіперактивними. Серцеві прояви частіше трапляються у пацієнтів похилого віку та реєструються у вигляді тахікардії, серцебиття, аритмій та кардіомегалії [171].

Тиреотоксикоз, асоційований з гіпертиреозом, найчастіше спостерігається при хворобі Грейвса, але він також може проявлятися при токсичному багатовузловому зобі або гіперфункціонуючій аденомі [172]. Тиреотоксикоз, не пов'язаний з гіпертиреозом (низьке поглинання радіоактивного йоду), може бути пов'язаний із запаленням ЩЗ [172].

Тиреоїдний статус характеризується артеріальною гіпертензією, тахікардією та лихоманкою. Подібне захворювання може проявлятися як клінічна невідкладна ситуація у пацієнтів із недіагностованим або неадекватно вилікуваним тиреотоксикозом [190].

Тиреоїдна офтальмопатія, що характеризується розширенням екстраокулярних черевців м'язів, найчастіше спостерігається при синдромі Грейвса. У цьому захворюванні задіяний нижній м'язовий комплекс найчастіше з відносним збереженням функціонування бічних прямих м'язів [206]. Екзофтальм за вказаних умов може бути одно- і двобічним [206].

Гіпотиреоз характеризується зниженням синтезу гормонів ЩЗ, але за таких умов реєструються високі показники сироваткового ТТГ. Первинний гіпотиреоз може стати вторинним внаслідок структурних або функціональних порушень ЩЗ [171, 339].

У дорослих це найчастіше виникає після процесів, які руйнують тканину ЩЗ, таких як аутоімунні захворювання або лікування йодом [131]. У дітей це може бути пов'язано з дефіцитом ферментів, дефектами органічної системи або вродженими аномаліями, такими як язикова ЩЗ або агенезія ЩЗ [209].

Центральний гіпотиреоз означає зниження стимуляції ЩЗ ТТГ, стан, пов'язаний із захворюванням гіпофіза (вторинний гіпотиреоз), або дефіцит тиреотропін-рилізінг-гормону гіпоталамуса (третинний гіпотиреоз) [171].

При тиреотоксикозі підвищується серцевий викид, частота серцевих скорочень, знижується загальний периферичний судинний опір, розвивається периферична вазодилатація і, відповідно, збільшується венозне повернення до серця та підвищується тиск у легеневій артерії. Для гіпотиреозу, навпаки, характерні брадикардія, зниження серцевого викиду, діастолічна дисфункція за класичним типом, підвищення загального периферичного судинного опору та, відповідно, діастолічного артеріального тиску [171, 214].

Важливим аспектом дії тиреоїдних гормонів є регуляція синтезу та активності NO-синтази у клітинах ендотелію, яка опосередковує вироблення найважливішого медіатора вазодилатації — оксиду азоту (NO). Секреція NO приводить до збільшення просвіту артерій і артеріол коронарного русла та, відповідно, поліпшення коронарного кровотоку. Дисфункція ендотелію та зниження його дилатаційних властивостей пов'язані, насамперед, зі

зниженням синтезу та виділенням NO, що нерідко виявляють у хворих з порушенням функції ЩЗ [171].

Відомо, що T_3 модулює експресію генів важких ланцюгів міозину, що впливає на скоротливість міокарда. Міозин складається з двох важких ланцюгів та чотирьох легких ланцюгів, при цьому розрізняють кілька його ізоформ. Міозин V_1 , який переважає в серці здорової людини, містить два важкі ланцюги α , а міозин V_3 — два важкі ланцюги β . Міозин V_2 є гетеродимером і містить α - та β -ланцюги [206].

У нормі та при тиреотоксикозі АТФ-азна активність міозину V_1 значно вища, ніж активність міозину V_3 . Це викликає підвищення синтезу контрактильних протеїнів і збільшення швидкості скорочення, оскільки ізоформа V_1 має більш високу АТФ-азну активність. У результаті знижується ефективність скорочення та збільшується енергетична вартість спряженого процесу збудження-скорочення.

При гіпотиреозі в міокарді переважає вироблення міозину V_3 , який має низьку АТФ-азну активність, що опосередковує низьку скорочувальну здатність міокарда [171].

Іншим аспектом дії тиреоїдних гормонів є їхня здатність підвищувати експресію β -адренорецепторів у міокарді, що збільшує чутливість клітин міокарда до симпатичних впливів, при цьому синтез та секреція катехоламінів не збільшуються. Навпаки, тривалий тиреотоксикоз може спричиняти формування відносної недостатності кори надниркових залоз [171, 206].

Відомо, що катаболізм ліпопротеїнів багато в чому опосередкований рецепторами ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) і аполіпопротеїном В/Є (апо-В/Є), пов'язаним з рецепторами ЛПНЩ. Рівень експресії гена рецептора ЛПНЩ регулюється тиреоїдними гормонами геномним та негеномним шляхами. Доведено, що активація експресії гена рецептора ЛПНЩ опосередкована стерол-зв'язувальним регуляторним білком-2, експресія якого регулюється тиреоїдними гормонами. Підвищення його продукції може приводити до активації гена рецептора ЛПНЩ та запобігати

гіперхолестеринемії. Таким чином, тиреоїдні гормони регулюють синтез ліпідів і значним чином їхню деградацію [171, 461].

При гіпотиреозі змінюється структура ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) та порушується зворотний транспорт холестерину, який є основним антиатерогенним процесом в організмі людини [461]. Гіпотиреоз, зазвичай, супроводжується підвищенням рівня загального холестерину, ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) і ЛПНЩ. Тиреоїдні гормони стимулюють утилізацію жирів, мобілізацію тригліцеридів з жирової тканини й активують печінкову ліпазу та холестерин-ефірний транспортний білок (ХЕТБ) [461].

При тривалому гіпотиреозі відбувається суттєве зниження активності печінкової ліпази і ХЕТБ, які забезпечують приблизно 30 % зворотного транспорту холестерину. Показано, що активність ХЕТБ суттєво збільшується на тлі замісної терапії гіпотиреозу. Тому при обстеженні осіб з явним та субклінічним гіпотиреозом в ліпідному спектрі крові, як правило, виявляють підвищення рівня загального холестерину, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, а також незначне зниження ЛПВЩ [171, 461].

Показано, що у жінок в постменопаузі розповсюдженість субклінічного гіпотиреозу збільшується прямо пропорційно рівню загального холестерину: від 4 % у жінок з низьким рівнем загального холестерину до 10 % у жінок з максимально високим його вмістом. Крім того, було показано, що у жінок в постменопаузі підвищення рівня ТТГ на 1 мМО/л супроводжується підвищенням рівня загального холестерину на 0,09 ммоль/л. Надлишок тиреоїдних гормонів підвищує вироблення загального холестерину, одночасно посилює його катаболізм та виведення з жовчю, що зазвичай знижує рівень холестерину [171, 224].

Багато вторинних проявів ураження ЩЗ часто детермінують клінічну картину захворювання у пацієнтів. Слід враховувати також, що будь-який патологічний стан, який викликає помітне збільшення ЩЗ — найчастіше це багатовузловий зоб, а також неопластичні та запальні процеси — може стискати поруч розташовані стравохід і трахею, спричиняючи, відповідно,

дисфазію та респіраторний дистрес. З урахуванням близького розташування судинного пучка, слід побоюватися стискання і зміщення яремної вени та сонної артерії. Оскільки поворотний гортанний нерв проходить у трахеостравохідній борозні, ураження ЩЗ, які розповсюджуються на цю ділянку, можуть супроводжуватися паралічем голосових зв'язок [160].

Отже, частково наведені анатомо-гістологічні та фізіологічні особливості будови та кровопостачання ЩЗ свідчать про ретельний контроль її функціонування аденогіпофізом та нервовою системою. З другого боку, ймовірні метаболічні, ендокринні та регуляторні порушення ініціюють тиреоїдну дисфункцію, яка, зважаючи на масштабність її зв'язків та функціональних особливостей, суттєвим чином змінює активність практично всіх органів і систем організму.

1.3. Основні екзо- та ендогенні етіологічні чинники, які здатні порушувати морфофункціональні характеристики щитоподібної залози

В останні десятиріччя поширеність патологій ЩЗ різного генезу серед населення світу досягла критичних масштабів. Згідно з даними, що наводяться Американською асоціацією клінічних ендокринологів, близько 13 млн людей у США, тобто 4,78 % популяції, мають клінічно не діагностовану дисфункцію ЩЗ [241]. У країнах Європи середня поширеність не діагностованої тиреоїдної дисфункції становить 6,71 % [243]. Попри брак даних щодо поширеності субклінічних форм тиреоїдної патології відомо, що у населення України на захворювання ЩЗ припадає 51 % усіх ендокринних патологій [58].

Серед ендокринних органів людини та ссавців ЩЗ наділена унікальними особливостями як морфологічної будови, так і функціонування. Рецептори для тиреоїдних гормонів ЩЗ експресуються на ядерних мембранах усіх клітин організму, що зумовлює широкий спектр дії даних гормонів [146]. Так, гормони ЩЗ регулюють основний обмін та засвоєння клітинами кисню, підтримують водно-сольовий баланс, стимулюють

анаболізм білків та катаболізм жирів, опосередковано регулюють вуглеводний обмін, впливають на скоротливу здатність міокарда, частоту серцевих скорочень і тонус кровоносних судин [339, 461].

Із таким обсяжним спектром дії тиреоїдних гормонів пов'язана широка варіабельність клінічних проявів дисфункцій самої ЩЗ або ж порушень сигнальної функції її гормонів. Із порушеннями синтезу, активації, транспорту та гормон-рецепторної взаємодії гормонів ЩЗ пов'язують такі патології як ожиріння, порушення метаболізму, атеросклероз, ішемічна хвороба серця, зниження імунологічної реактивності, деякі види раку, деменція тощо [12]. Отже, незважаючи на вагому роль ЩЗ у регулюванні функцій організму, ця залоза є досить чутливою до негативного впливу факторів як навколишнього середовища, так і внутрішнього середовища організму.

На зміну характеру перебігу тиреоїдної патології впливають зовнішні (стрес, куріння, споживання йоду в регіоні) [204] і внутрішні (генетичні) чинники [172]. Доведено, що стрес супроводжується посиленою секрецією глюкокортикоїдних гормонів, які пригнічують активність супресорних Т-лімфоцитів. У результаті аутореактивні лімфоцити «вислизують» від супресорного впливу і можуть повною мірою виявляти свої властивості. Вважається, що куріння може потенціювати реалізацію генетичної схильності до формування тиреоїдної патології [464]. Куріння підвищує ризик дисфункції ЩЗ в 1,9 раза, при вже наявній хворобі ризик розвитку ендокринної офтальмопатії вищий — у 7,7 раза [163].

Хімічні речовини, що чинять токсичний вплив на ЩЗ, у своїй більшості за своєю структурою подібні до тиреоїдних гормонів або ж є галогенами або важкими металами. Спорідненість ЩЗ до останніх пояснюється природною властивістю клітин її паренхіми захоплювати йод, що є галогеном, та селен (напівметал) для синтезу та метаболізму тиреоїдних гормонів [230].

Також до речовин, що за структурою подібні до тиреоїдних гормонів, належать полібромовані дифенілові етери (PBDE), які є основним компонентом антипіренів — речовин, якими покривають будівельні

матеріали, меблі, синтетичні текстильні матеріали для сповільнення процесів горіння та займання, а також більшість пластифікаторів (бісфенол А, фталати). Антипірени зв'язуються з білками-переносниками тиреоїдних гормонів, таким чином запобігаючи транспорту тироксину з течією крові.

Окрім цього, вони конкурентно інгібують зв'язування тиреоїдних гормонів з їхніми рецепторами на клітинах-мішенях, а також здатні пригнічувати активність естрогенів [143]. Основним механізмом негативного впливу бісфенолу А та фталатів на активність ЩЗ також є блокування рецепторів тиреоїдних гормонів на клітинах-мішенях [456].

Галогени, вплив яких пов'язують із порушеннями функції ЩЗ, в основному представлені промисловими токсинами, такими як перхлорат, поліхлоровані біфеніли (PCB), діоксин. Перхлорат, який активно використовується під час виготовлення шкіряних та гумових виробів, фарби та батарейок і здатен до нагромадження у поверхневих і підземних водах, ґрунті та їжі, що виростає у ньому, містить у собі хлор, що має однаковий атомний заряд із йодом. Захоплення тироцитами хлору замість йоду призводить до значного зниження синтезу тиреоїдних гормонів, що за принципом зворотного зв'язку посилює секрецію гіпофізом ТТГ [311].

У низці досліджень встановлено, що поліхлоровані біфеніли мають широкий спектр патогенної дії на ендокринну систему, зокрема на ЩЗ. Так, вони пригнічують експресію рецепторів до тиреоїдних гормонів у клітинах-мішенях, зв'язуються з їхніми білками-переносниками, ушкоджують печінкові ферменти, що конвертують тироксин у трийодтиронін, а також здатні підвищувати синтез антитіл до ЩЗ та викликати її гіпертрофію [230].

Діоксин є побічним продуктом виробництва пластику та пестицидів. Даний токсин стимулює зв'язування тироксину з глюкуроною кислотою, що полегшує екскрецію гормону з організму людини та викликає гіпофункцію ЩЗ [230].

Загалом усі пестициди та гербіциди здатні викликати гіпофункцію ЩЗ, що реалізується через низку механізмів, таких як вплив на експресію генів, які

кодують синтез тиреоїдних гормонів, зменшення захоплення йоду тироцитами, зв'язування з транспортними білками тиреоїдних гормонів та підвищення їхнього кліренсу [166]. Серед важких металів, що мають суттєвий негативний вплив на функцію ЩЗ, виділяють кадмій, свинець, ртуть та алюміній [186]. Наприклад, виникнення багатовузлового зоба асоціюють із хронічною інтоксикацією кадмієм, адже він здатен знижувати секрецію тиреоглобуліну, викликати гіперплазію тироцитів, що може перероджуватися у рак залози. Часто високі концентрації кадмію виявляються у добривах, осаді зі стічних вод, батарейках, пластикових виробів [186, 230].

Ртуть нагромаджується у тканинах ЩЗ і може знижувати захоплення нею йоду, що призводить до гіпотиреозу, тимчасом як алюміній здатен до оксидативного ураження залози, а також до стимуляції продукції антитиреоїдних антитіл [379].

Загальновідомим є те, що йод є необхідним для нормального функціонування ЩЗ, адже він входить до складу тиреоїдних гормонів. Відповідно недостатнє споживання йоду призводить до виникнення гіпотиреозу. Проте також було встановлено, що частота випадків аутоімунного тиреоїдиту є значно вищою у районах, насичених йодом, ніж у тих, в яких спостерігається йододефіцит [328].

Селен є необхідним мікроелементом для активності ферментів, що беруть участь у синтезі та метаболізмі гормонів ЩЗ, захисту її клітин від вільних радикалів й оксидативного стресу. Низький рівень селену асоціюють із виникненням аутоімунного тиреоїдиту та Базедової хвороби [464]. Оскільки селен бере участь у регуляції клітинного циклу, його недостатність може призводити до злоякісної трансформації клітин ЩЗ [312].

Протизапальні та імунорегулювальні ефекти вітаміну D пов'язані із тим, що його ферменти-активатори, а також рецептори до нього експресуються на поверхні макрофагів, дендритних клітин, моноцитів, Т- і В-лімфоцитів [301]. Сьогодні з низьким рівнем вітаміну D пов'язують

збільшення об'єму ЩЗ, порушення її функціональної активності, виникнення аутоімунного тиреоїдиту та підвищення рівня ТТГ [163].

Доведеним є токсичний ефект на ЩЗ препарату аміодарон, що широко використовується для лікування серцевої аритмії. При цьому, зазвичай у районах, ендемічних за вмістом йоду, побічні ефекти аміодарону проявляються у вигляді «аміодарон-індукованого тиреотоксикозу», а у районах, де вміст йоду є зависоким — «аміодарон-індукованим гіпотиреозом» [186]. У дослідженнях, проведених на організмі щурів, було продемонстровано негативний вплив підвищених доз глюкокортикоїдів на структуру й активність ЩЗ. Так, було виявлено збільшення діаметра просвіту фолікулів, сплюснення фолікулярного епітелію, ущільнення колоїду, виникнення деструктивних і десквамативних явищ, що свідчить про значне пригнічення функції залози [351].

Відомо, що тютюнопаління майже вдвічі збільшує ризик виникнення Базедової хвороби та майже втричі — асоційованої із ним офтальмопатії [376]. При цьому даний ефект є дозозалежним і більш вираженим у жінок, ніж у чоловіків [463].

Щитоподібна залоза, переважно під впливом гіпоталамо-гіпофізарної системи, бере участь в адаптації організму до зміни температурного режиму, клімату, тиску та навіть часових поясів. Було встановлено, що рівень ТТГ у піддослідних достовірно підвищувався в листопаді та у зимовий період і знижувався у березні [375].

За результатами дослідження поєднаного впливу нітробензолу та температури навколишнього середовища на ЩЗ було встановлено, що за умов температурного комфорту структурні зміни елементів залози під впливом нітробензолу були мінімальними і проявлялися у потовщенні фолікулярного епітелію та поодинокій вакуолізації цитоплазми тироцитів. Тим же часом в умовах низької температури повітря простежувалася проліферація екстрафолікулярного епітелію, лімфофолікулярна інфільтрація стромы органа та зниження інтенсивності гістохімічних реакцій на РНК та ДНК [31]. В іншому експерименті на хронічну помірну гіпертермію ЩЗ реагувала

підвищенням функціональної активності, морфологічним проявом якого було збільшення висоти фолікулярного епітелію та зменшення площі фолікулів [79].

Іонізуюча радіація здатна ініціювати такі патології, як гострий тиреоїдит, вузли та рак ЩЗ. Навіть радіойодотерапія, що використовується для лікування дифузного токсичного зоба, може стати причиною розвитку Базедової хвороби й офтальмопатії [224].

Наразі є тенденція пов'язувати вплив деяких бактерій та вірусів, насамперед, з аутоіммунними ураженнями ЩЗ. Найкраще вивченою у цьому аспекті сьогодні є бактерія *Yersinia enterocolitica*, на якій знайдено специфічні ділянки для зв'язування з ТТГ. Саме ці ділянки розпізнаються та стимулюють синтез антитіл до ТТГ, які виявляються у пацієнтів, хворих на Базедову хворобу [458]. Що стосується вірусів, то активно проводяться дослідження стосовно причетності вірусів простого герпесу, краснухи, вірусу Епштейна — Барр, вірусу епідемічного паротиту, ретровірусів, у тому числі ВІЛ, вірусу гепатиту С до розвитку аутоіммунних уражень ЩЗ [209]. Окрім цього, досліджується роль парвовірусу В₁₉ у канцерогенезі ЩЗ [454].

При морфологічному дослідженні ЩЗ щурів, що знаходилися у стані стресу, виявлялися сплюснення фолікулярного епітелію і збільшення об'єму колоїду, підвищення індексу васкуляризації та збільшення елементів строми, що вказує на послаблення секреторної активності залози [2].

Існують дослідження, які свідчать про те, що гіпофункція ЩЗ та, відповідно, недостатній рівень тиреоїдних гормонів є фактором ризику атеросклерозу [278]. Проте при моделюванні експериментального атеросклерозу у здорових щурів спостерігалися виражені ознаки гіпофункції ЩЗ, такі як зменшення висоти тироцитів, відсутність у їхній цитоплазмі резорбційних вакуолей, нагромадження та ущільнення колоїду [57].

Хоріонічний гонадотропін людини (ХГЛ) є структурно подібним до ТТГ гіпофіза, а отже, здатен безпосередньо взаємодіяти із його рецепторами та стимулювати активність ЩЗ. Пік продукції ХГЛ припадає на кінець першого триместру вагітності, саме тоді спостерігається підвищений рівень тиреоїдних

гормонів у крові, що, за принципом негативного зворотного зв'язку, інгібує секрецію ТТГ. Протягом другого-третього триместру секреція ХГЛ знаходиться у фазі плато, а отже, і секреція ТТГ відновлюється [336].

Рівень тироксин-зв'язувального білка приблизно на 20-му тижні вагітності збільшується у 2–3 рази порівняно з періодом до настання вагітності, що зумовлено дією естрогену. І рівні T_4 та T_3 збільшуються в середньому у 1,5 раза вже на 16-му тижні вагітності. Як наслідок, відбувається посилення синтезу тиреоїдних гормонів, зростає потреба організму матері у йоді [255]. З огляду на це, період вагітності називають «стрес-тестом» для ЩЗ, адже вона повинна підтримувати адекватний рівень гормонів, необхідний матері та плоду, залишатися інтактною та захоплювати достатню кількість йоду [411].

Відомо, що при термічних опіках шкіри без лікування органометричні розміри залози зменшуються щодо вихідного рівня, що свідчить і про зниження її гормональної активності [87]. Відчувається дефіцит наукової літератури щодо впливу опіків на структуру і функцію ЩЗ (особливо при термічній травмі) [70, 87], що спрямовує на подальше вивчення цього питання, оскільки стан органа є маркером не лише його функціональної спроможності, а і максимальних адаптаційних можливостей організму в цілому.

Таким чином, на підставі викладеного у цьому розділі матеріалу, можливо висловити таке. Згідно з аналізом джерел літератури, найбільш вивченими є питання впливу на ЩЗ людини та експериментальних тварин різноманітних хімічних речовин. Важливим вважаємо те, що не з'ясованими є морфофункціональні зміни в залозі після термічних опіків шкіри, що потребує подальших експериментальних досліджень у даному напрямі.

1.4. Основні напрями патогенетично обґрунтованої терапії опікового ураження організму

Сильні опіки викликають реакцію, яка вражає майже кожен функціональну систему [242, 389]. Запалення, гіперметаболізм, виснаження

м'язів і резистентність до інсуліну — це найбільш виражені та клінічно важливі ознаки патофізіологічної відповіді на тяжкі опіки, які тривають в організмі протягом кількох років після термічного ураження [342, 389].

Нижче коротко надамо перелік основних каскадних патогенетичних механізмів ініційованих опіком порушень функціонування життєво важливих органів і регуляторних процесів, урахування яких є вкрай важливим для адекватної та ефективної патогенетично обґрунтованої фармакологічної корекції ОХ.

У разі тяжкого опіку першим і найважливішим заходом є адекватна реанімація, яка має бути спрямованою за фундаментальними уявленнями на запобігання системному набряковому процесу [263]. Опіки організму, які охоплюють понад 15–20 % загальної площі тіла людини, без проведення реанімаційних заходів можуть призвести до гіповолемічного шоку, формування органної дисфункції, поліорганної недостатності, зрештою до смерті потерпілого. 24-годинна потреба в рідині для реанімації опеченого розраховується за формулою Parkland, яка і сьогодні з моменту впровадження Baxter і Shires у 1968 р., залишається найбільш широко використовуваним протоколом і вважається «золотим стандартом початкової рідинної реанімації при опіках» [236, 1343]. Проте останніми роками занепокоєння щодо точності цієї формули змусило клініцистів переоцінити процес реанімації рідиною, особливо у пацієнтів похилого віку.

Концепція надмірної реанімації була розглянута Pruitt у 2000 р. [283]. Феномен надмірного навантаження рідиною опечених пацієнтів зазвичай є наслідком комбінації кількох чинників, а саме: окремих похибок при розрахунку потреби в рідині, небажаних інфузій, частого використання седативних і анальгетичних фармакологічних препаратів, а також надмірного введення кристалоїдних розчинів [306, 307, 335, 343]. Для підвищення ефективності рідинної реанімації фахівці запропонували запровадження сучасних малоінвазивних процедур — введення катетера в легеневу артерію або транслегеневу термодилуцію, що дає змогу постійно контролювати насичення венозного кисню, об'єму крові у малому колі кровообігу, індексу

загального об'єму крові та кількості екстраваскулярної рідини в легенях [263, 343]. Для реанімаційних інфузій рекомендують вводити ізотонічні кристалоїдні рідини (лактатий або ацетатний розчин Рінгера). Є поради одночасного використання колоїдного та гіпертонічного лактатного фізіологічного розчинів в реанімаційних заходах протягом післяопікового періоду [300, 346, 348].

Розрізняють два етапи відновлення організму опечених у післяопіковому періоді. Першою виокремлюють *фазу реанімації*, яка також відома як фаза «гіподинамії», або «фаза відпливу». Ця фаза є першою і триває в середньому від 24 до 72 год [347, 404]. Означений період характеризується підвищеною проникністю судин, втратою рідини у позасудинному просторі, що сукупно призводить до зменшення внутрішньосудинного об'єму з формуванням набряків. Основна мета лікувальних впливів під час цієї фази передбачає відновлення та збереження тканинної перфузії для уникнення ішемії та гіповолемічного шоку й некрозу клітин [196, 404]. Реанімаційні заходи мають ключове значення під час цієї фази. Фахівці попереджають про вкрай важливе урахування дисбалансу тиску в організмі опечених осіб, особливо слід контролювати або звертати увагу при відновленні на величини онкотичного та гідростатичного тиску [404].

Збільшення мікросудинної проникності відбувається завдяки прямому термічному ураженню організму та стрімкому вивільненню медіаторів запалення [399, 404]. Посилення судинної проникності сприяє зміщенню внутрішньосудинної рідини і білків плазми в інтерстиціальний простір при зниженні капілярного онкотичного тиску [347, 404]. У такий спосіб інтерстиціальні частинки створюють осмотичний градієнт, який втягує додаткову рідину в інтерстицій — таким чином пояснюється патогенетичний механізм утворення набряків у післяопіковому періоді та суттєвого дефіциту циркулюючої рідини в судинах [404]. За вказаних умов, зважаючи на вихід з плазми крові білків до набрякової рідини, виникає гіпопротеїнемія. Іншим патогенетичним механізмом вказаного патологічного стану є вихід (або деградація) білків з ушкодженої поверхні шкіри. Доведено, що протягом 2–3 год після опіку обсягом 40 % загальної поверхні тіла людини з судинного

русла може бути втраченою половина загального вмісту плазми [404]. Протягом перших 12–24 год після опіку формується внутрішньосудинна гіповолемія і, як наслідок її та набрякового процесу, — гемоконцентрація [196].

Починаючи з 24–72-ї години післяопікового періоду розвивається так звана гіпердинамічна та гіперметаболічна фаза ураження [151]. Ця фаза характеризується ще більш вираженим зниженням проникності судин, збільшенням частоти серцевих скорочень і зниженням периферичного опору судин, що призводить до збільшення серцевого викиду [404].

Починаючи з 48-ї години після опіку, цілісність мікросудин починає поступово відновлюватися, а периферичний кровотік посилюється за рахунок зниження системного судинного опору з переважним його перерозподілом до ділянки опікової рани [151, 404]. Через 3-4 доби з моменту термічного ураження серцевий викид у 1,5 раза перевищує відповідний показник у здорових осіб. Додатково до цього втричі зростає швидкість метаболізму [151, 404].

Опіки не лише руйнують бар'єрну функцію шкіри, а й змінюють сприйняття болю, температури та дотику. Продемонстровано, що гемопоетичні стовбурові клітини / клітини-попередники, а також ембріональні стовбурові плюрипотентні клітини вивільнюються до периферичної крові у пацієнтів і піддослідних тварин за умов термічного ушкодження тканини / органа [212]. Відзначене висвітлює патогенетичне значення циркулюючих стовбурових клітин за умов термічного ураження тканин, що надає підстави для використання стовбурових клітин для покращення результатів опікової травми [198, 212, 324, 329]. З цією метою було розроблено кілька заходів: запропоновано покривати ушкоджену ділянку еквівалентами штучної шкіри, місцево застосувати штучні кератиноцити або імплантувати клітини кісткового мозку [212].

У опечених пацієнтів запропоновано застосовувати окремі лікувальні підходи у вигляді клітинної терапії шляхом введення живих клітин, спрямованого на регенерацію тканин, підтримку будь-якої дефектної функції (наприклад, загоєння ураженої ділянки шкіри) і модуляцію патофізіологічних процесів (гіперзапалення, імунна дисфункція тощо) [317, 319]. Є результати

досліджень з реконструкції за допомогою тканинної інженерії цілісного натурального клаптя шкіри певного розміру, який можна прищепити окремо на ділянки шкіри з меншою швидкістю та/або якістю загоєння для прискорення та кращої регенерації, а також для ліпшого естетичного результату [165, 317, 400].

Автори відзначають, що культивованим епідермальним аутоотрансплантатам притаманні окремі недоліки: крихкість, висока вартість і низька косметична якість загоєних опечених ділянок, здебільшого через відсутність підлеглої дерми, що призводить до незрілого дермально-епідермального з'єднання [343]. При цьому виправити ситуацію, яка склалася, та забезпечити адекватний процес загоєння після опіків можуть мезенхімальні стовбурові клітини (МСК), яким притаманна здатність диференціюватися в кілька різних ліній клітин і виробляти важливі фактори росту та цитокіни, що є важливим при опікових травмах [198, 212, 324, 327]. Доведено швидшу регенерацію, краще загоєння та кератинізацію, а також якіснішу та швидшу васкуляризацію при застосуванні МСК за умов опіку [324]. При обнадійливих результатах застосування МСК після опіку людини потрібно враховувати також такі несприятливі їхні характеристики: по-перше, йдеться про обнадійливі перспективи та результати, які стосуються здебільшого зовнішнього вигляду опікового ранового дефекту; по-друге, в разі застосування МСК не йдеться про ініційовані опіком дисфункції внутрішніх органів і регуляторних процесів; по-третє, важливою особливістю МСК є вік та стан здоров'я донора [159, 327, 374]; по-четверте, слід враховувати ймовірні канцерогенні властивості МСК [317]. Резюмуючи, відзначимо, що застосування МСК має передусім пристосувальне значення, яке, попри ймовірний задовільний результат, не задовольняє фахівців, які мають справу із вираженими внутрішньоорганными дисфункціями при різному ступені термічного ураження організму.

Доведено, що негайне усунення причини та охолодження ураженої ділянки при опіку є корисним для постраждалого [275, 341]. Зниження підвищеної температури опаленої тканини покращує фізіологічну реакцію. Важливо, що це також забезпечує паліативне полегшення. Охолоджувальний

засіб потрібно наносити якомога швидше, але він повинен мати правильну температуру. Сильний холод може заподіяти подальшу шкоду, зменшивши приплив крові до ушкодженої ділянки (вазоконстрикція, спричинена холодом). Слід враховувати, що охолодження великої ділянки шкіри протягом тривалого часу може викликати гіпотермію. Оптимальна температура для охолодження опікової травми становить 10–20 °C [341].

Патогенетичний підхід до лікування опечених пацієнтів свідчить про необхідність урахування запальної системної відповіді, порушень мікроциркуляторного кровопостачання, набряку та, відповідно, зменшення об'єму циркулюючої крові, а також доцільність корекції нормоволемії за вказаних умов. З цієї метою застосовують об'єм-замісні інфузійні розчини.

Тривалий час обговорюються принципові питання стосовно переваг та/або недоліків окремих груп об'єм-замісних розчинів і раціонального співвідношення сольових розчинів та колоїдів у терапії ОХ [11, 322, 380, 408, 416]. У цьому аспекті цікаво, що при застосуванні колоїдних розчинів летальність пацієнтів у стані тяжкого опікового шоку виявилася більшою (на 4 %) порівняно з аналогічним показником у разі застосування кристалоїдних розчинів [322]. Водночас відомо про формування несприятливих ефектів у хворих з опіками в разі введення великих об'ємів одних тільки кристалоїдних розчинів протягом 24 год після термічного ураження [326].

Клініцисти розходяться в думках стосовно того, які саме розчини потрібно використовувати для інфузії пацієнтам після опіків. Окремі фахівці радять одночасно використовувати інфузії ізотонічних кристалоїдних розчинів (наприклад, лактатний та/або ацетатний розчин Рінгера) [157, 176, 193, 250, 349, 357, 416, 443]. Стосовно доцільності, корисності та безпеки застосування ізотонічних кристалоїдних розчинів у післяопіковому періоді відсутні протокольні рекомендації, практично відсутній потрібний рівень доказовості (діє рівень VI), а клініцисти користуються лише експертними думками. Є дані щодо ідентичності ефективності ізотонічного кристалоїдного та колоїдного препаратів у реанімаційних заходах у хворих після термічного опіку [250, 349]. Аналогічні дані, які висвітлили приблизно однакову

ефективність кристалоїдних і колоїдних препаратів у пацієнтів після опіків, були фактично підтверджені тотожними показниками летальності [176, 388].

Доведено, що інфузійне введення колоїдних розчинів відразу після опікової травми хворим з підвищеною проникністю судин не має переваг порівняно з інфузійним введенням кристалоїдних препаратів [338]. У клінічному спостереженні 79 пацієнтам з опіками, яких було розділено на тих, хто отримував лактатний розчин Рінгера, і тих, кому вводили колоїдний розчин (2,5 % альбуміну) разом з лактатним розчином Рінгера, більший об'єм інфузії виявився необхідним у пацієнтів, яким вводили лактатний розчин Рінгера, ніж у групі хворих із введенням колоїдного та лактатного розчинів Рінгера (3,81 і 2,98 мл/кг маси тіла на відсоток загальної площі тіла відповідно). При цьому повідомляється про відсутність ефективності в обох групах опечених пацієнтів, а також про відсутність покращення кровообігу в обстежених хворих і про збільшення абсолютного показника плеврального випоту [250].

В іншому дослідженні 15 пацієнтам вводили розчин Рінгера з лактатом (за методом Parkland), а 16 пацієнтам — інфузії колоїдного розчину. Доведено, що для початкової інфузії було потрібно більше розчину пацієнтам, яким вводили розчин Рінгера з лактатом, ніж у групі, яка отримувала колоїд. Достовірно підтвердженої різниці виживаності пацієнтів обох групи зареєстровано не було [349].

У дослідженні, в якому оцінювали кореляційний зв'язок між введенням колоїдних розчинів хворим після тяжких опіків і показником летальності, рівень смертності був вищим у групі, яка отримувала колоїд, ніж у контрольній групі, що вказує на те, що введення колоїду підвищує рівень смертності [199].

У клінічній оцінці ефективності лікування 70 пацієнтів з опіками до 20 % загальної площі організму віком до 19 років, яким вводили колоїдний розчин з контролем вмісту сироваткового альбуміну, відзначалася відсутність показників тривалості госпіталізації, летальності та необхідності [254].

Отже, вважається, що введення колоїдних розчинів зменшує загальний об'єм інфузії та пригнічує підвищення артеріального тиску в динаміці післяопікового періоду, але сьогодні не є ефективним для покращення

прогнозу життя у вказаного контингенту хворих. Є окремі поради, зважаючи на посилення формування набряків після опіку через зниження колоїдно-осмотичного тиску, щодо доцільності введення колоїдних розчинів тоді, коли у пацієнтів розвинеться гіпоальбумінемія або за виражених порушень дихання або кровообігу [459].

Таким чином, відзначається, що за відсутності жодних доказів більшої ефективності кристалоїдний розчин HLS має більш достовірний ефект покращення виживаності, ніж колоїдний ізотонічний розчин. Саме тому він вважається ефективним для зменшення загального об'єму інфузії, пригнічення зростання артеріального тиску та покращення загального стану пацієнтів після опіку [338].

В інфузійній терапії ОХ на даний момент переважно застосовують синтетичні колоїдні розчини [210, 310, 337]. Доцільність інфузії колоїдних розчинів протягом післяопікового періоду зумовлена патогенетичним механізмом порушення процесів мікроциркуляції та зміни градієнта колоїдно-осмотичного тиску між судинами і розташованою поруч інтерстиціальною рідиною [49, 51, 460]. Клініцисти через низку об'єктивних і суб'єктивних причин не радять для компенсації втраченого об'єму циркулюючої крові застосовувати інфузії свіжозамороженої плазми та білкові розчини, наприклад, розчин альбуміну [131, 231, 251, 309, 313, 314, 316, 331, 354, 403]. Високим є ризик інфікування пацієнтів, скажімо, гепатитом С. Стосовно альбуміновмісних розчинів, відзначимо нерівномірне розповсюдження альбуміну в судинному просторі в разі ін'єкційного введення та переважне нагромадження в інтерстиціальному просторі завдяки підвищеній проникності судин, які дозволяють його міграцію до позасудинного сектору. Шкідливим та потенційно небезпечним у динаміці післяопікового періоду є притаманний для альбуміну негативний інотропний ефект, що може потенціювати прояви серцево-судинної недостатності, які розвиваються після опіку [193, 199, 333].

Нашу увагу привернули роботи співробітників Інституті патології крові та трансфузійної медицини НАМН України, в яких було досліджено протиопікові ефекти оригінальних багатокомпонентних плазмокоректорів,

створених на основі донорського альбуміну [33, 46]. Додатково до альбуміну до складу новостворених препаратів входять у різних пропорціях сорбітом, глюкоза, натрію лактат (7 % розчин) та електроліти. Комбінація речовин, що введені до складу оригінальних розчинів, дає змогу їх застосовувати протягом післяопікового періоду [3]. Доведено, що розчин натрію лактату повільно підвищує резервну і титровану лужність крові, покращує кисневу та транспорту функції крові, поліпшує активність міокарда, покращує функціонування печінки та нирок, спричиняє дезінтоксикаційну активність, сприяє збільшенню діурезу [141, 164, 175]. Гіпертонічні розчини сорбітолу мають високий осмотичний тиск, їм притаманна здатність посилювати діурез, тому вони виявилися ефективними при набряках, олігурії, анурії, а також при лікуванні гострої ниркової недостатності без вираженого (що вкрай важливо!) перевантаження організму вуглеводами [3, 72, 77, 78].

Наведені дані свідчать на користь застосування оригінальних кровозамінних препаратів при наданні спеціалізованої медичної допомоги опеченим пацієнтам — їхнє своєчасне введення суттєво покращує перебіг ОХ [63, 121, 123]. Отже, введення інфузійних розчинів покращує прогноз та зменшує активність прозапальних цитокінів і факторів росту, які детермінують вираженість, особливості клінічної маніфестації та рівень поліорганних уражень при ОХ, а також покращує адаптацію та компенсацію органних дисфункцій за вказаних умов [127, 188, 203]. У разі негайного їхнього застосування відразу ж після заподіяння термічної травми колоїдні препарати суттєво зменшують показники летальності в ранні та відтерміновані періоди ОХ [20, 23, 64, 74].

Відзначені вище оригінальні інфузійні препарати, розроблені в Інституті патології крові та трансфузійної медицини НАМН України, включають гіперосмолярний інфузійний розчин, відомий під кодовою назвою HAES-LX-5 %, або розчин Гекотон, в якому органічно поєднано позитивні властивості гіперосмолярної кристалоїдної складової з низькомолекулярним тетракрохмалем. До складу препарату також входять п'ятиатомний спирт — ксилітол, залужнювальний компонент натрію лактат,

солі натрію хлориду, калію хлориду, кальцію хлориду та магнію хлориду [83, 86]. Теоретична осмолярність HAES-LX-5 % становить 890 мосмоль/л, що втричі перевищує осмолярність ізотонічного розчину NaCl та осмолярність плазми крові [54, 55, 84]. Молекулярна маса HAES-LX-5 % становить 130 000 Да. Розчин HAES-LX-5 % використовується на догоспітальному та ранньому госпітальному етапах лікування потерпілих з поєднаною травмою [47], проте нині тривають числені експериментальні дослідження його ефективності за умов різних патологічних станів [6, 45, 133].

Препарати на основі гідроксіетилкрохмалю залишаються базовими засобами при лікуванні гіповолемічних станів, які характеризуються ендотоксемічним проявом, у військовій медицині та цивільних клініках [18]. За умов експерименту на моделі токсичного гепатиту у кролів доведено дезінтоксикаційні ефекти HAES-LX-5 % (10 мл/кг) [76].

Акцентуємо увагу на тому, що вибір і успішне застосування різних інфузійних розчинів у опечених хворих стає можливим лише на підґрунті чіткого розуміння патогенетичних механізмів ОХ та (що також важливо!) механізмів реалізації відновлювальних ефектів застосованих препаратів, основних принципів їхніх індивідуальних впливів на стан деструкції та репарації клітин різних внутрішніх вітальних органів, які зазнали термічного ураження [33, 47, 62, 121]. Вкрай потрібними мають бути оригінальні лікарські препарати з потенційно патогенетичною спрямованістю їхньої ефективності за умов ОХ та, ймовірно, інших патологічних станів, яким притаманні властивості покращення клітинного енергетичного ресурсу, відновлення реологічних властивостей крові, реалізації дезінтоксикаційного та протишокового ефектів тощо [121]. Фахівці Київського ЗАТ «Біофарма» налагодили випуск оригінального фармакологічного препарату — гіперосмолярного розчину «Лактопротеїн з сорбітолом» («Лактопротеїн-С»), для якого характерне швидке підвищення тиску крові та протинабрякові ефекти зі стабілізацією цілісності й проникності судинної стінки [52, 63, 132]. Розчину ЛПС притаманні дезінтоксикаційні та протишовкові ефекти, при його

введенні відновлюється кислотно-лужна рівновага за умов метаболічного ацидозу та нормалізується білковий обмін.

Введення розчинів ЛПС і НАЕС-LX-5 % за умов експериментальної ОХ виявило розвиток цитопротективних й ангіопротективних ефектів, що в патогенетичному аспекті запобігало формуванню пов'язаних з альтеративною реакцією порушень кровопостачання до уражених ділянок організму, набряку та цитотоксичних реакцій, а також сприяло репарації клітин кіркової речовини надниркових залоз [86, 216, 217].

У динаміці післяопікового періоду під впливом ЛПС і НАЕС-LX-5 % доведено відновлення функціонування печінки [28, 29, 82, 83] з ранніми морфологічними ознаками відновлення внутрішньоклітинного гомеостазу гепатоцитів [84, 85].

За умов експериментальної ОХ доведено позитивний вплив поєднаного введення ЛПС і НАЕС-LX-5 % на перебіг ОХ і відновлення структурної організації гіпофіза [39–42], тимуса [128, 129], надниркових залоз [29]. Під впливом означених двох розчинів покращуються ультраструктура міжклітинної речовини внутрішніх органів [125], показники вегетативного гомеостазу, компенсаторно-приспосувальні реакції природної резистентності організму, гуморальної та клітинної ланок імунітету.

Доведено нормалізацію лімфоцитарного складу білої пульпи селезінки при експериментальній ОХ під впливом НАЕС-LX-5 %. За вказаних умов НАЕС-LX-5 % сприяв відновленню структури лімфоцитів білої пульпи селезінки на 30-ту добу післяопікового періоду та зменшенню кількості дефектних і нефункціональних лімфоцитів [4, 14].

Таким чином, аналізуючи наведені дані джерел літератури, можна стверджувати про наявність значного та потужного арсеналу терапевтичних заходів у клініцистів при лікуванні опечених пацієнтів. Проте існуючі фармакологічні препарати та інфузійні рідини не мають достатнього рівня доказовості й використовуються переважно для покращення функціонального стану хворих. Використання оригінальних багатокомпозиційних препаратів — ЛПС і НАЕС-LX-5 % — при ОХ має патогенетичне підґрунтя та виявляється

перспективним з урахуванням наявних позитивних властивостей обох медичних засобів при експериментальному відтворенні ОХ.

Висновки до розділу 1

Резюмуючи загальний обсяг наведеної наукової інформації, вважаємо доцільними акцентувати увагу на такому. Дійсно, актуальність всебічного дослідження ОХ сьогодні не втрачає власної важливості. Патогенетичні механізми перебігу ОХ та ймовірних ускладнень при цій патології є складними, багатокомпонентними та включають в себе низку каскадних патоморфологічних, патобіохімічних і патофізіологічних процесів, порушення процесів регуляції та формування патологічної дезінтеграції систем та органів, що, безумовно, потребує урахування при складанні нових ефективних схем патогенетичної корекції ОХ.

Одним із небажаних проявів ОХ є термічне ураження ЩЗ з формуванням тиреоїдної дисфункції, яка має власні патоморфологічні та патофізіологічні прояви, механізми вираженості та перебігу яких недостатньо досліджені. З урахуванням цього фармакологічна корекція тиреоїдної дисфункції за умов ОХ є неефективною, довготривалою та такою, яка не має патогенетичного підґрунтя. Водночас, зважаючи на важливе функціональне значення ЩЗ, адекватна патогенетично обґрунтована корекція її термічного ураження вважається важливим ланцюгом загальної схеми лікування пацієнтів протягом післяопікового періоду. Отже, проведений критичний аналіз наукових даних літератури висвітлює актуальність, важливість та клінічну потребу розв'язання даної наукової проблеми у виокремлених рамках, що ми намагаємося зробити в нашій дисертаційній роботі.

Результати даного розділу опубліковані у таких роботах:

1. Тірон ОІ. Основні екзо- та ендогенні фактори, що здатні чинити вплив на морфофункціональні характеристики ЩЗ (огляд літератури). Вісн. Вінницького національного медичного університету. 2022;22(4):760-5. DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2018-22(4)-32

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дисертаційне дослідження виконане у чотирьох пов'язаних між собою та запланованих згідно зі сформульованою метою роботи етапах експериментальних дослідів (рис. 2.1).

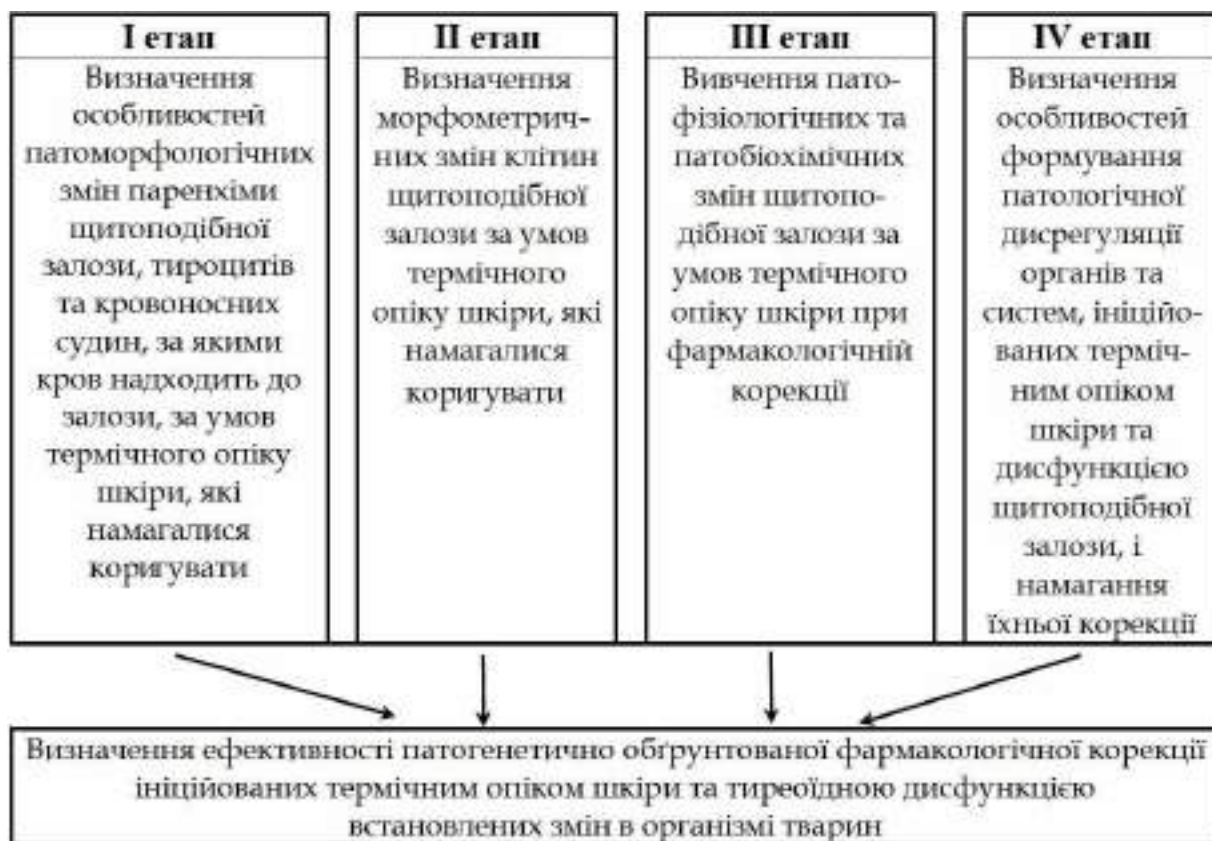


Рис. 2.1. Схематичне зображення методологічної побудови наукової роботи

Завданням *першого етапу* було визначення особливостей патоморфологічних змін паренхіми ЩЗ, тироцитів та кровоносних судин, за якими кров надходить до залози, за умов термічного опіку шкіри, які намагалися коригувати 0,9 % фізіологічним розчином NaCl та вітчизняними інфузійними гіперосмолярними колоїдними препаратами лактопротейном з сорбітолом і НАЕС-LX-5 %.

Завданням *другого етапу* власних досліджень було визначення морфометричних змін клітин ЩЗ за умов термічного опіку шкіри, які

намагалися коригувати 0,9 % фізіологічним розчином NaCl та інфузійними гіперосмолярними колоїдними препаратами ЛПС і HAES-LX-5 %.

Завданням *третього етапу* власних досліджень було вивчення патофізіологічних і патобіохімічних змін ЩЗ за умов термічного опіку шкіри при корекції встановлених змін 0,9 % фізіологічним розчином NaCl та інфузійними гіперосмолярними колоїдними препаратами ЛПС і HAES-LX-5 %.

Завданням *четвертого етапу* власних досліджень було визначення особливостей формування патологічної дизрегуляції органів і систем, ініційованих термічним опіком шкіри та дисфункцією ЩЗ, а також намагання корекції встановлених змін 0,9 % фізіологічним розчином NaCl та інфузійними гіперосмолярними колоїдними препаратами ЛПС і HAES-LX-5 %.

На підставі отриманих експериментальних даних у кожному із проведених етапів власних досліджень має бути надана оцінка ефективності досліджуваної в експериментальних дослідах схеми патогенетично обґрунтованої фармакологічної корекції ініційованих термічним опіком шкіри та тиреоїдною дисфункцією патоморфологічних, мікрометричних, патобіохімічних та патофізіологічних змін в організмі тварин.

2.1. Експериментальні тварини

Дослідження структурних змін ЩЗ в умовах ендогенної інтоксикації, що викликана опіком шкіри, та її корекції вітчизняними інфузійними препаратами ЛПС і HAES-LX-5 % були виконані за умов хронічного експерименту на 660 щурах-самцях лінії Вістар масою 155–180 г, отриманих з віварію ДУ «Інститут фармакології і токсикології НАМН України» (м. Київ). Піддослідних тварин утримували в умовах віварію науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова на стандартному водно-харчовому раціоні, при вільному доступі до води і їжі у вигляді збалансованого комбікорму за встановленими нормами. Температуру в приміщенні, де утримували тварин, підтримували на рівні 24–

25 °С. Щоденно проводили контроль за загальним станом, масою тіла, ступенем місцевих проявів опікової травми.

Утримання, обробка та маніпуляції з тваринами проводились відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених 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 й умовами, затвердженими Комісією з біоетики Одеського національного медичного університету (протокол № 17-С від 12.11.2021 р.).

При виконанні першого та другого етапів експериментальних досліджень щури були розподілені на 6 груп таким чином: група 1 — тварини без опіку, яким проводили інфузію 0,9 % фізіологічного розчину NaCl (контрольна група); група 2 — тварини без опіку, яким вводили препарат НАЕС-LX-5 %; група 3 — тварини без опіку, яким проводили інфузію ЛПС; група 4 — тварини з опіковою хворобою, яким вводили 0,9 % фізіологічний розчин NaCl; група 5 — щури з опіком, яким вводили препарат НАЕС-LX-5 %, та група 6 — тварини з опіком, яким вводили ЛПС (табл. 2.1).

За результатами попередніх досліджень встановлено, що тварини з опіковою травмою без будь-якої фармакологічної корекції гинули на 9-ту добу експерименту, тому, враховуючи вимоги біоетики, нам на початковому етапі досліджень практично неможливо було набрати коректну у кількісному відношенні групу контролю з опіком та без терапевтичної корекції. У зв'язку з цим у контрольну групу були взяті щури, яким моделювали патологічний стан і проводили внутрішньовенну інфузію 0,9 % фізіологічного розчину натрію хлориду.

**Розподіл тварин за групами та методами дослідження
протягом перших двох етапів виконання наукової роботи**

Умови досліду та сформовані групи тварин	Строки спостереження (доба)						Усього тварин
	1	3	7	14	21	30	312
	Кількість тварин						
1. Щури без опіку, яким вводили розчин NaCl	3	8	9	9	6	9	44
2. Щури без опіку, яким вводили НАЕС-LX-5 %	6	9	6	15	9	9	54
3. Щури без опіку, яким вводили лактопротеїн з сорбітолом	6	9	6	6	12	12	51
4. Тварини з опіком, яким вводили розчин NaCl	15	9	14	9	6	9	62
5. Тварини з опіком, яким вводили НАЕС-LX-5 %	9	12	9	6	6	6	48
6. Тварини з опіком, яким вводили лактопротеїн з сорбітолом	9	9	9	8	9	9	53

Рандомізація тварин при виконанні досліджень на третьому та четвертому етапах наукової роботи була такою: група 1 — тварини без опіку, яким вводили 0,9 % фізіологічний розчин NaCl (контрольна група); група 2 — тварини без опіку, яким інфузійно вводили розчин ЛПС; група 3 — тварини без опіку, яким інфузійно вводили розчин НАЕС-LX-5 %; група 4 — тварини з опіком без фармакологічної корекції; група 5 — тварини з опіком, яким інфузійно вводили 0,9 % фізіологічний розчин NaCl; група 6 — тварини з опіком, яким інфузійно вводили розчин ЛПС та група 7 — щури з опіком, яким інфузійно вводили препарат НАЕС-LX-5 % (табл. 2.2).

Після прополового наркозу (в/очер, 60 мг/кг) усім тваринам проводили катетеризацію нижньої порожнистої вени та епіляцію бокових поверхонь тулуба. Катетер підшивали під шкіру (рис. 2.1).

**Розподіл тварин за групами та методами дослідження
протягом третього та четвертого етапів виконання наукової роботи**

Умови досліду та сформовані групи тварин	Строки спостереження (доба)						Усього тварин
	1	3	7	14	21	30	
	Кількість тварин						
1. Щури без опіку, яким вводили розчин NaCl	8	8	8	8	8	8	48
2. Щури без опіку, яким вводили ЛПС	7	7	7	7	7	7	42
3. Щури без опіку, яким вводили НАЕС-LX-5 %	7	7	7	7	7	7	42
4. Щури з опіком без фармакологічної корекції	11	11	11	8	7	6	66*
5. Щури з опіком, яким вводили розчин NaCl	11	11	11	11	11	11	66
6. Щури з опіком, яким вводили ЛПС	7	7	7	7	7	7	42
7. Щури з опіком, яким вводили НАЕС-LX-5 %	7	7	7	7	7	7	42

Примітка. * — 66 щурів були піддані опіку, загалом через загибель залишилося 44 тварини.

Після кожного введення речовин просвіт катера по всій довжині заповнювали титрованим розчином гепарину (0,1 мл гепарину на 10 мл 0,9 % фізіологічного розчину NaCl).

Досліджувані розчини вводили внутрішньовенно протягом перших 7 діб післяопікового періоду протягом 5–6 хв. Перше введення проводили через годину після моделювання патологічного стану, подальші інфузії проводили 1 раз на добу в один і той же час. Досліджувані розчини вводили щурам внутрішньовенно дозою 10 мл/кг, вибір дозування зумовлений відповідними даними в роботах за умов опіку [4, 20, 21, 24, 26–28].

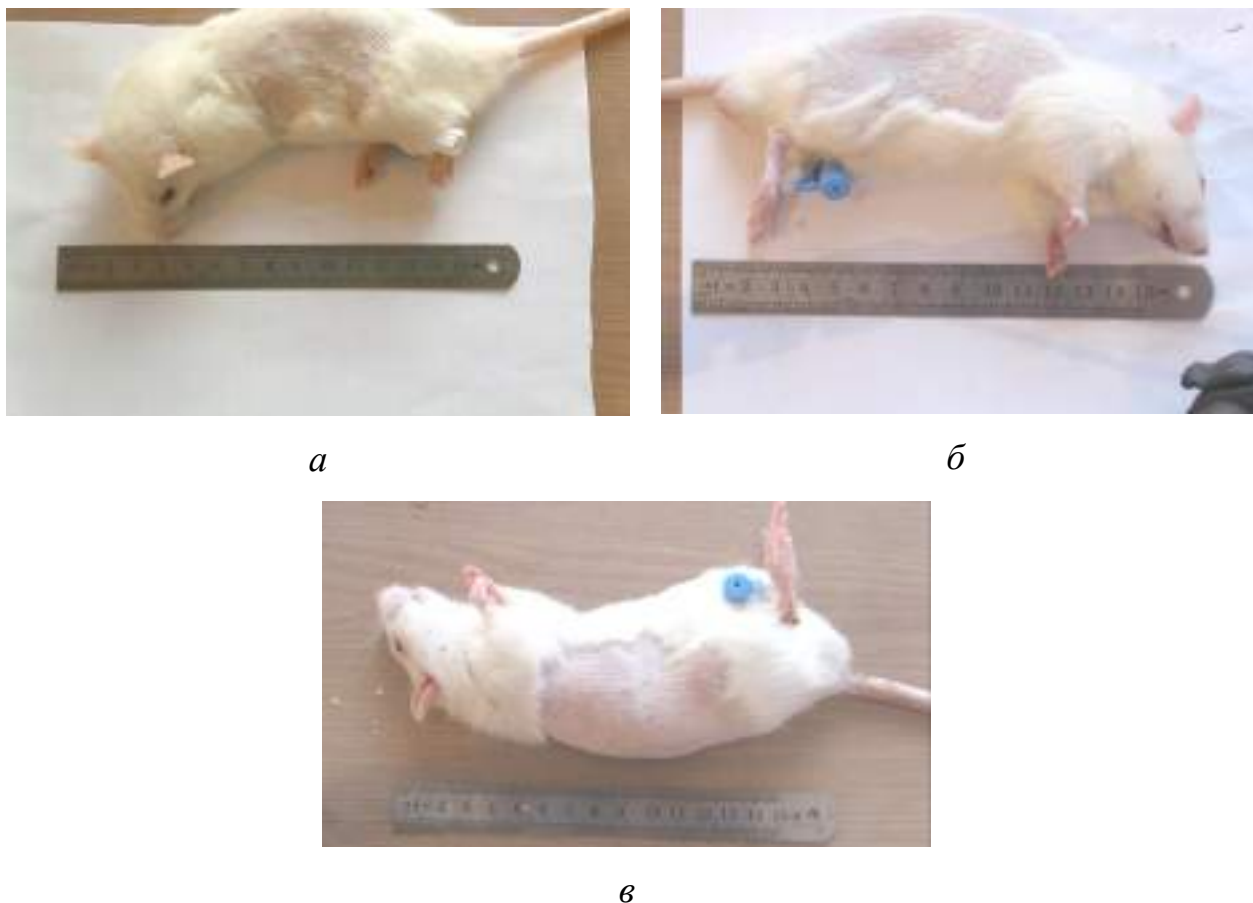


Рис. 2.1. Катетеризовані щури з епільованими боковими поверхнями (*а–в*)

2.2. Модель термічного опіку шкіри, яку було застосовано в роботі

Термічні опіки шкіри 2–3-го 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 занурювали у воду з постійною температурою 100 °С (рис. 2.2–2.5) [257].

Необхідні для досягнення сформульованої мети та завдань роботи гістологічні, електронно-мікроскопічні, кількісні морфологічні, патофізіологічні, експериментальні, імунологічні, біохімічні та статистичні дослідження проводили через 1, 3, 7, 14, 21 і 30 діб після відтворення термічних опіків шкіри та ЩЗ в однаковий час кожної доби за однакових умов.



Рис. 2.2. Фото щура з опіком шкіри на 7-й добі експерименту



Рис. 2.3. Фото щура з опіком шкіри на 14-й добі експерименту



Рис. 2.4. Фото щура з опіком шкіри на 21-й добі експерименту



Рис. 2.5. Фото щура з опіком шкіри на 30-й добі експерименту

2.3. Морфологічні, електронно-мікроскопічні та морфометричні дослідження

Після евтаназії тварин передозуванням ефіру проводили макроскопічне дослідження ЩЗ щурів. Маса 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 (рис. 2.6).

Масу ЩЗ визначали на торсійних техніко-хімічних вагах 2-го класу типу Т-200, з максимальним навантаженням 200 мг. Відносну масу залози розраховували за формулою:

$$\text{Мвід.} = \text{абсолют. маса ЩЗ (г)} / \text{маса тіла (г)} \cdot 100 \%$$

Лінійні розміри визначали штангенциркулем з точністю до 0,1 мм. Для цього частки ЩЗ розташовували задньою поверхнею на планшетку, змочену кров'ю, що давало можливість правильно і однаково орієнтувати кожен частку. Довжину вимірювали між найбільш віддаленими точками лівої та правої частки ЩЗ, ширина відповідала поперечнику найширшої частини

часток залози, а товщина — це відстань між частиною передньої поверхні частки ЩЗ, що найбільш виступає над планшеткою.

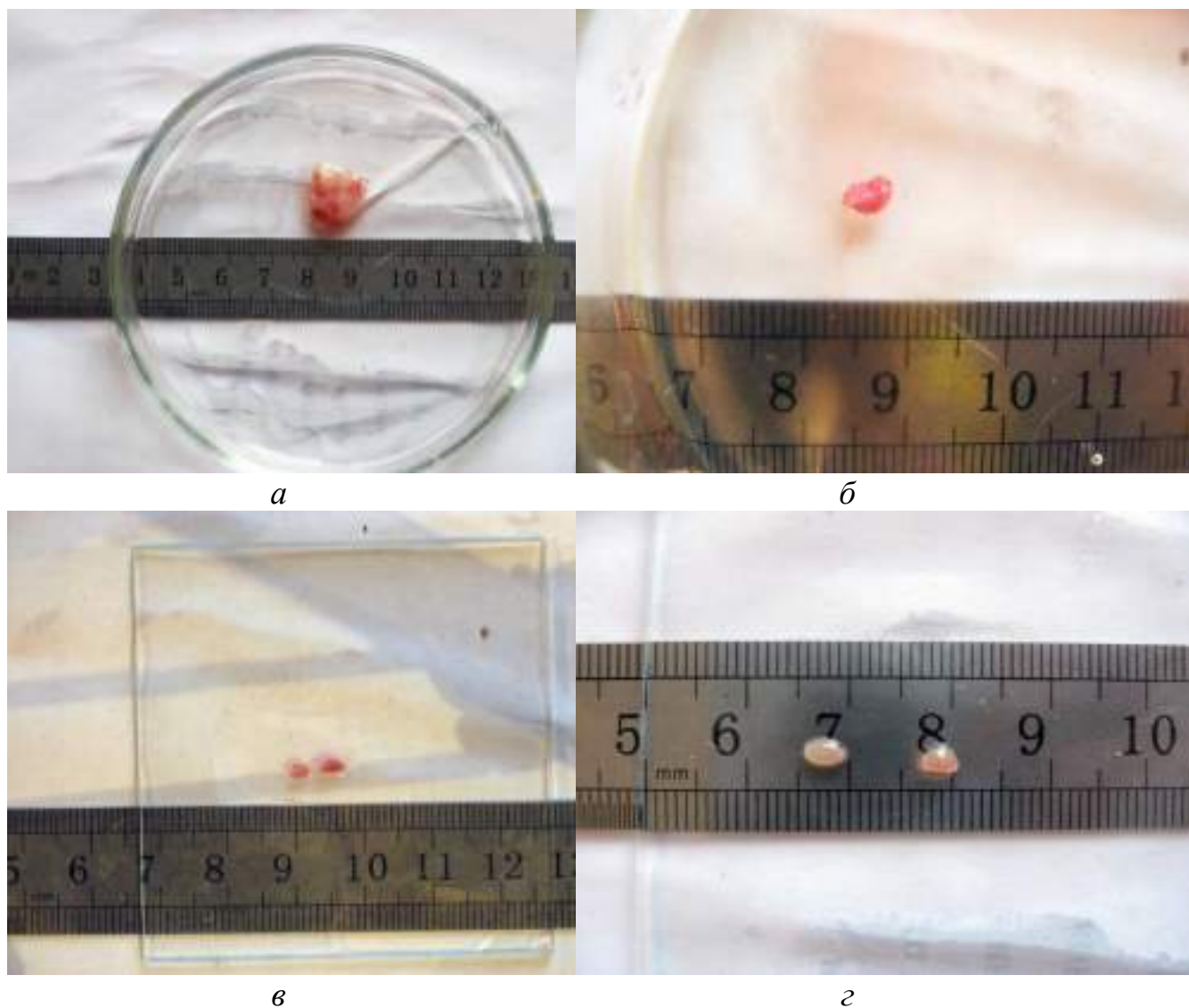


Рис. 2.6. Фото видаленої щитоподібної залози у щурів після опіку шкіри:

- а* — видалена з організму цілісна щитоподібна залоза;
- б* — відсепарована частка виділеної ЩЗ;
- в* — обидві частки ЩЗ;
- г* — обидві частки ЩЗ на вимірювальній лінійці

Проводили дослідження *морфологічного стану* ЩЗ тварин на 1-шу, 3-тю, 7-му, 14-ту, 21-шу та 30-ту добу експерименту. Щитоподібну залозу забирали одразу після декапітації тварини, очищали від суміжних тканин, зважували, а потім фіксували у 10 % нейтральному формаліні. Після закінчення терміну

фіксації матеріал промивали, зневоднювали в батареї спиртів зростаючої концентрації, проводили через хлороформ і заливали у парапласт [9]. На ротаційному мікротомі робили зрізи завтовшки 5–6 мкм, фарбували гематоксиліном та еозином і вивчали під світловим мікроскопом MICROmed SEO SCAN («Суми Електрон Оптікс», Суми, Україна) при збільшенні $\times 400$. Отримані гістологічні зрізи фотодокументували за допомогою відеокамери Vision CCD Camera з системою виводу зображення з гістологічних препаратів.

Електронну мікроскопію проводили за загальноприйнятою методикою. Шматочки тканини щитоподібної залози фіксували їх у 2,5 % розчині глютаральдегіду, постфіксували 1 % розчином тетраокису осмію на фосфатному буфері.

Напівтонкі зрізи завтовшки 0,5–1,5 мкм готували на ультратомі ЛКБ-3, контрастували уранілацетатом, цитратом свинцю згідно методу Рейнольдса, фарбували метиленовим синім та вивчали в електронному мікроскопі ПЕМ-125К.

У зв'язку з широким застосуванням в морфологічних дослідженнях кількісних методів, що дають можливість оцінити морфофункціональний стан у нормі, а також у ході компенсаторно-приспосувальних і патологічних процесів у клітинах та органах, крім загальноприйнятих гістологічних описувальних методів дослідження, на зрізах, забарвлених гематоксиліном і еозином проводили *кількісні та морфометричні дослідження*. 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 [85, 421, 431, 432]. Протягом приготування ядерних

суспензій використовувалися оригінальні одноразові фільтри CellTrics 50 μm (“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; рис. 2.7).



Рис. 2.7. Лазерний протоковий цитофлуориметр “Partec PAS” (Німеччина)

Для збудження флуоресценції діамідинофеніліндолом 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. 2.8) [244, 299].

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.

Descriptive Statistics (ttestn.sav)																
1 доба NaCl																
v1=1																
	mean	valid N	median	mode	minimum	maximum	percent	percent	mean	mean	std dev	variance	deviatio	range	range	skewness
0001	91,16	5	90,52	no mode	88,67	94,01	89,23	93,36	91,131	91,387	2,41	5,8343	2,8216	5,34	4,13	0,3
S	0,652	5	0,7	no mode	0,51	0,82	0,52	0,71	0,6408	0,6297	0,134	0,0179	0,0896	0,31	0,19	0,0
G2M	1,192	5	1,98	no mode	5,28	10,65	6,12	9,95	7,8959	7,3904	2,368	5,6071	1,8936	5,35	3,83	-0,4
SUB_GOGI	2,462	5	2,1	no mode	1,84	3,8	1,98	2,59	2,3753	2,2999	0,800	0,6392	0,5884	1,96	0,61	1,6
Descriptive Statistics (ttestn.sav)																
3 доба NaCl																
v1=2																
	mean	valid N	median	mode	minimum	maximum	percent	percent	mean	mean	std dev	variance	deviatio	range	range	skewness
0001	90,90	5	91,64	no mode	88,82	94,3	89,88	91,89	90,959	90,932	2,48	6,1644	1,9481	6,28	2,81	0,1
S	0,622	5	0,59	0,59	0,47	0,74	0,59	0,72	0,6138	0,6035	0,110	0,0122	0,0664	0,27	0,13	-0,3
G2M	1,392	5	1,77	no mode	5,23	11,26	7,52	10,18	8,1071	7,8134	2,375	5,642	1,8624	6,03	2,66	-0,1
SUB_GOGI	2,594	5	2,44	no mode	1,8	3,61	2,4	2,62	2,5577	2,4857	0,628	0,394	0,4168	1,71	0,22	1,2
Descriptive Statistics (ttestn.sav)																
7 доба NaCl																
v1=3																
	mean	valid N	median	mode	minimum	maximum	percent	percent	mean	mean	std dev	variance	deviatio	range	range	skewness
0001	90,90	5	89,95	no mode	89,23	94,49	89,48	91,39	90,881	90,862	2,17	4,727	1,6384	5,27	1,91	1,5
S	0,650	5	0,66	no mode	0,47	0,85	0,59	0,68	0,6381	0,6262	0,139	0,0193	0,096	0,38	0,09	0,3
G2M	1,448	5	1,22	no mode	4,92	10,1	8,14	9,86	8,1806	7,8741	2,113	4,4651	1,3344	5,18	1,72	-1,6
SUB_GOGI	2,632	5	2,46	no mode	1,66	3,62	2,45	2,97	2,5488	2,463	0,724	0,5345	0,5384	1,96	0,32	0,1
Descriptive Statistics (ttestn.sav)																
14 доба NaCl																
v1=4																
	mean	valid N	median	mode	minimum	maximum	percent	percent	mean	mean	std dev	variance	deviatio	range	range	skewness
0001	91,29	5	91,41	no mode	89,1	91,3	90,59	91,87	91,284	91,275	1,49	2,2182	1,0782	4	1,28	0,0
S	0,562	5	0,55	no mode	0,36	0,72	0,49	0,71	0,5443	0,5262	0,153	0,0235	0,1224	0,56	0,22	-0,2
G2M	1,146	5	1,11	no mode	5,98	10,17	7,77	8,7	8,0278	7,9051	1,520	2,3094	1,0312	4,19	0,93	-0,2
SUB_GOGI	2,304	5	2,55	no mode	1,37	3,56	1,54	2,7	2,1762	2,0497	0,855	0,6971	0,6792	1,99	1,16	0,0
Descriptive Statistics (ttestn.sav)																
21 доба NaCl																
v1=5																
	mean	valid N	median	mode	minimum	maximum	percent	percent	mean	mean	std dev	variance	deviatio	range	range	skewness
0001	90,60	5	91,29	no mode	86,58	93,16	90,27	91,7	90,571	90,543	2,48	6,1273	1,74	6,58	1,43	-1,3
S	0,522	5	0,49	no mode	0,46	0,64	0,47	0,55	0,518	0,5142	0,075	0,0056	0,0584	0,18	0,08	1,5
G2M	1,986	5	1,38	no mode	6,37	12,78	8,25	9,27	8,7553	8,5384	2,570	6,6059	1,6312	6,43	1,82	1,1
SUB_GOGI	2,622	5	2,75	no mode	1,77	3,59	2,3	3,1	2,5481	2,4724	0,677	0,4583	0,3496	1,62	1	-0,3
Descriptive Statistics (ttestn.sav)																
30 доба NaCl																
v1=6																
	mean	valid N	median	mode	minimum	maximum	percent	percent	mean	mean	std dev	variance	deviatio	range	range	skewness
0001	91,16	5	90,85	no mode	89,11	94,15	90,69	90,95	91,146	91,131	1,82	3,3076	1,186	4,97	0,24	1,3
S	0,592	5	0,48	no mode	0,43	0,84	0,45	0,76	0,5683	0,5472	0,193	0,0372	0,1664	0,41	0,31	0,7
G2M	1,252	5	1,72	no mode	5,09	9,98	8,6	8,87	8,0493	7,8081	1,851	3,4266	1,2648	4,89	0,27	-1,7
SUB_GOGI	2,650	5	2,72	no mode	1,89	3,53	1,93	3,08	2,5503	2,4718	0,717	0,5146	0,378	1,64	1,15	0,1

Рис. 2.8. Фрагмент із програмного статистичного забезпечення за розрахунками стадій клітинного циклу

Усі морфологічні та морфометричні 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 12.02.2018 р., а також кафедрою гістології та ембріології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського від 12.02.2019 р.

2.4. Імунологічні, біохімічні, патофізіологічні методи дослідження

За методологічною побудовою проведення експериментальних досліджень, ключовими днями вимірів були 1-ша, 3-тя, 7-ма, 14-та, 21-ша і 30-та доба після відтворення опіку шкіри та термічної дисфункції ЦЗ.

В окремих серіях експериментальних досліджень в крові щурів, яку отримано після їхньої евтаназії, у динаміці післяопікового періоду визначали вміст гіпофізарних гормонів, йодовмісних гормонів ЩЗ, гормонів парашитоподібної залози та гормонів кори надниркових залоз.

Вміст гормонів у плазмі крові експериментальних тварин визначали методом *імуноферментного аналізу* за допомогою таких реактивних наборів: тиреотропний гормон (ТТГ) — ТТН-EIA-5296 (“DRG Diagnostics HmbH”, Німеччина), трийодтиронін (Т₃), тироксин (Т₄), лютеїнізуючий гормон (ЛГ), фолікулостимулювальний гормон (ФСГ), альдостерон, кортикостерон та тестостерон — за допомогою імуноферментних наборів ІФА-БЕСТ (ЗАТ «Вектор-Бест», РФ), паратгормон — “Diasoure PTH ELISA” (Бельгія) згідно з доданими інструкціями на аналізаторі “Stat Fax 2100” (США).

В окремих серіях експериментальних досліджень у крові щурів і в *еритроцитах* загальноприйнятими методами визначали концентрацію малонового діальдегіду (МДА), дієнових кон'югатів (ДК) [10], а також активність антиоксидантних ферментів — супероксиддисмутази (СОД), каталази, глутатіонпероксидази (ГПР), глутатіонредуктази (ГР) та тіолових антиоксидантів (ТА, вміст S-H/S-S груп) [10]. Із природних антиоксидантів, що належать до неферментної системи антиоксидантного захисту, досліджували концентрацію α -токоферолу [34, 80].

У дослідженнях після евтаназії тварин видаляли ЩЗ, підшлункову залозу, печінку та нирки для виготовлення гомогенату органів. Зразки тканин гомогенізували в середовищі 10 мМ трис-НСІ буферу (рН=7,4) у співвідношенні 1:9. Для отримання цільної фракції гомогенат центрифугували 10 хв при 3000 g ($t = (0 \pm 2)^\circ\text{C}$). Супернатант використовували для визначення концентрації МДА, ДК й активності антиоксидантних ферментів — глутатіону, СОД, ГРП та ГР. Вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) визначали за методикою [106]. Активність СОД визначали за рівнем інгібування відновлення нітросинього тетразолію в присутності NADH і феназинметасульфату [30]. Активність ГПР визначали за швидкістю окиснення

глутатіону в присутності гідроперекису третинного бутилу [67], активність NADPH-глутатіонредуктази - за швидкістю відновлення окисненого глутатіону в присутності NADPH [7]. Активність каталази визначали методом [56].

У крові щурів у вказаних вище інтервалах післяопікового періоду для дослідження функціональної активності клітинних мембран визначали інтегральні їхні показники, а саме: перекисну резистентність еритроцитів (ПРЕ) [1, 65] та сумарну пероксидазну активність (СПА) плазми крові [66]. Вміст загального холестерину визначали за методом Ілька, концентрацію фосфоліпідів у крові — методом тонкошарової хроматографії [60].

У завершальній частині досліджень з метою визначення *функціональної активності нирок* у динаміці термічного ушкодження шкіри та дисфункції ЩЗ інтактним щурам внутрішньоочеревинно вводили воду для ін'єкцій, а через 2 год проводили водне навантаження — *модель індукованого водного діурезу*, за умов якого виконували функціональні дослідження. Щурам дослідних груп через 1, 3, 7, 14, 21 і 30 діб після термічних опіків шкіри індукований водний діурез відтворювали внутрішньошлунковим введенням водогінної води при температурі 37 °C у кількості 5 % від маси тіла тварини, після чого збирали сечу протягом 2 год [12]. У зразках сечі щурів, яких піддавали евтаназії, у вказані часові інтервали визначали концентрацію загального білка та концентрацію креатиніну.

Усі імунологічні, біохімічні, та функціональні дослідження проводились в ДУ «Інститут стоматології та щелепно-ліцевої хірургії Національної академії медичних наук України» (м. Одеса).

2.5. Препарати, які застосовувалися в роботі

У роботі використовували такі препарати: 0,9 % фізіологічний розчин хлориду натрію (NaCl) — контрольний препарат (ПАТ «Біофарма», Україна); гіперосмолярний колоїдний розчин лактопротеїну з сорбітолом (референс-препарат, ПАТ «Біофарма», Україна); гіперосмолярний колоїдний розчин HAES-LX-5 % (ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини

НАМН України», Україна); пропофол (пропофол-ново, ТОВ «Новофарм-Біосинтез, Україна).

2.6. Статистична обробка результатів досліджень

Усі отримані результати обробляли за допомогою загальноприйнятих у медико-біологічних дослідженнях параметричних і непараметричних методів статистичного аналізу. При обробці даних, отриманих протягом експериментальних досліджень, були використані загальновідомі статистичні параметри: середнє арифметичне та стандартне квадратичне відхилення.

Статистична обробка результатів, отриманих в ході морфологічних і морфометричних досліджень, була проведена за допомогою пакета програм «STATISTICA 5.5» (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М. І. Пирогова, ліцензійний номер AXXR910A374605FA) з використанням непараметричних методів оцінки результатів.

Оцінювали середні значення кожної ознаки, стандартне квадратичне відхилення та процентильний розмах. Достовірність різниці отриманих статистичних даних визначали за критерієм Манна — Уїтні для незалежних вибірок (рис. 2.9).

Статистичну обробку результатів, отриманих в ході експериментальних, біохімічних, імунологічних, патофізіологічних досліджень, проводили із застосуванням параметричного критерію АНОВА, який супроводжувався у якості відповідності критерієм Ньюмана — Кулліза.

Статистичну обробку отриманих даних проводили на персональному комп'ютері за допомогою комп'ютерних програм статистичного аналізу Microsoft Excel, Statistica 13.0 (TIBCO, США).

Мінімальну статистичну достовірність визначали при $p < 0,05$.

Mann-Whitney U Test (tiron.sta)					Між NaCl 1 і NaCl 3 доба				
By variable GR									
Group 1: 1 Group 2: 2									
	Rank Sum	Rank Sum			Z			Valid N	
	Group 1	Group 2	U	Z	p-level	adjusted	p-level	Group 1	
G0G1	28	27	12	0,10	0,9168	0,10	0,9168	5	
S	28	27	12	0,10	0,9168	0,10	0,9166	5	
G2M	27	28	12	-0,10	0,9168	-0,10	0,9168	5	
SUB_G0G1	25	30	10	-0,52	0,6015	-0,52	0,6015	5	
Mann-Whitney U Test (tiron.sta)					Між NaCl 1 і NaCl 7 доба				
By variable GR									
Group 1: 1 Group 2: 3									
	Rank Sum	Rank Sum			Z			Valid N	
	Group 1	Group 2	U	Z	p-level	adjusted	p-level	Group 1	
G0G1	27	28	12	-0,10	0,9168	-0,10	0,9168	5	
S	29	26	11	0,31	0,7540	0,31	0,7540	5	
G2M	28	27	12	0,10	0,9168	0,10	0,9168	5	
SUB_G0G1	26	29	11	-0,31	0,7540	-0,31	0,7540	5	
Mann-Whitney U Test (tiron.sta)					Між NaCl 1 і NaCl 14 доба				
By variable GR									
Group 1: 1 Group 2: 4									
	Rank Sum	Rank Sum			Z			Valid N	
	Group 1	Group 2	U	Z	p-level	adjusted	p-level	Group 1	
G0G1	26	29	11	-0,31	0,7540	-0,31	0,7540	5	
S	30,5	24,5	9,5	0,63	0,5309	0,63	0,5296	5	
G2M	29	26	11	0,31	0,7540	0,31	0,7540	5	
SUB_G0G1	29	26	11	0,31	0,7540	0,31	0,7540	5	
Mann-Whitney U Test (tiron.sta)					Між NaCl 1 і NaCl 21 доба				
By variable GR									
Group 1: 1 Group 2: 5									
	Rank Sum	Rank Sum			Z			Valid N	
	Group 1	Group 2	U	Z	p-level	adjusted	p-level	Group 1	
G0G1	29	26	11	0,31	0,7540	0,31	0,7540	5	
S	36	19	4	1,78	0,0758	1,78	0,0758	5	
G2M	26	29	11	-0,31	0,7540	-0,31	0,7540	5	
SUB_G0G1	25,5	29,5	11	-0,42	0,6761	-0,42	0,6752	5	
Mann-Whitney U Test (tiron.sta)					Між NaCl 1 і NaCl 30 доба				
By variable GR									
Group 1: 1 Group 2: 6									

Рис. 2.9. Фрагмент із програмного статистичного забезпечення із застосуванням критерію Манна — Уїтні

РОЗДІЛ 3

**ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ КЛІТИННОГО ЦИКЛУ
ТА ФРАГМЕНТАЦІЇ ДНК У ЩИТОПОДІБНІЙ ЗАЛОЗІ ЩУРІВ
В ПАТОГЕНЕТИЧНИХ МЕХАНІЗМАХ ТЕРМІЧНОГО ОПІКУ ШКІРИ
І ВНУТРІШНЬОВЕННА ІНФУЗІЯ 0,9 % ФІЗІОЛОГІЧНОГО
РОЗЧИНУ NaCl ТА ГІПЕРОСМОЛЯРНИХ РОЗЧИНІВ
ЛАКТОПРОТЕЇНУ З СОРБІТОЛОМ І HAES-LX-5 %**

Сучасні погляди на поділ клітин в різних органах та системах на фоні термічної травми шкіри в умовах її ушкодження та репарації розглядають динамічний баланс між процесами синтезу та апоптозу в клітинах як основу швидкого відновлення, що, в результаті, забезпечує оптимальний гомеостаз та поступову нормалізацію загального функціонування організму [339]. Враховуючи вищезазначені концепції щодо балансу репарації та апоптозу клітин в розвитку патогенетичних механізмів ОХ у багатьох органах та системах [21, 85, 128], нами було проведено дослідження динаміки показників клітинного циклу і фрагментації ДНК у клітинах ЩЗ щурів з експериментальною опіковою травмою шкіри та при використанні внутрішньовенних інфузій 0,9 % розчину NaCl, розчину лактопротеїну з сорбітолом або HAES-LX-5 %.

3.1. 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 нашого дослідження 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 3.1). Серед усіх показників клітинного циклу лише показник S-фази в групі з введенням 0,9 % розчину NaCl через 1 та 21 добу мав незначну тенденцію розбіжностей ($p=0,076$).

Таблиця 3.1

Показники клітинного циклу в щитоподібній залозі щурів на фоні дії 0,9 % розчину NaCl, лактопротейну 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
Через 14 діб від початку експерименту						
G0G1	91,29±1,49	90,54±1,69	91,24±1,85	>0,05	>0,05	>0,05
S	0,562±0,153	0,658±0,168	0,586±0,146	>0,05	>0,05	>0,05
G2+M	8,146±1,520	8,798±1,736	8,176±1,881	>0,05	>0,05	>0,05
SUB-G0G1	2,304±0,835	2,812±0,772	2,326±1,096	>0,05	>0,05	>0,05

Показники клітинного циклу	Групи тварин			p	p ₁	p ₂
	0,9 % NaCl (n=5)	ЛПС (n=5)	HAES-LX-5 % (n=5)			
Через 21 добу від початку експерименту						
G0G1	90,60±2,48	91,88±1,74	90,60±2,11	>0,05	>0,05	>0,05
S	0,522±0,075	0,556±0,166	0,594±0,157	>0,05	>0,05	>0,05
G2+M	8,986±2,370	7,558±1,595	8,804±2,187	>0,05	>0,05	>0,05
SUB-G0G1	2,622±0,677	2,742±0,513	2,266±0,623	>0,05	>0,05	>0,05
Через 30 діб від початку експерименту						
G0G1	91,16±1,82	90,84±1,94	91,31±2,49	>0,05	>0,05	>0,05
S	0,592±0,193	0,590±0,216	0,582±0,133	>0,05	>0,05	>0,05
G2+M	8,252±1,851	8,570±1,767	8,110±2,409	>0,05	>0,05	>0,05
SUB-G0G1	2,630±0,717	2,600±1,013	2,232±0,417	>0,05	>0,05	>0,05

Примітки тут і надалі:

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 %.

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 (див. табл. 3.1). Значно менша кількість клітин перебували в стані проліферації (S-фаза, G2+M-фаза) (див. табл. 3.1). Рівень клітин з ознаками апоптозу (SUB-G0G1) незначний (див. табл. 3.1).

На рис. 3.1 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.

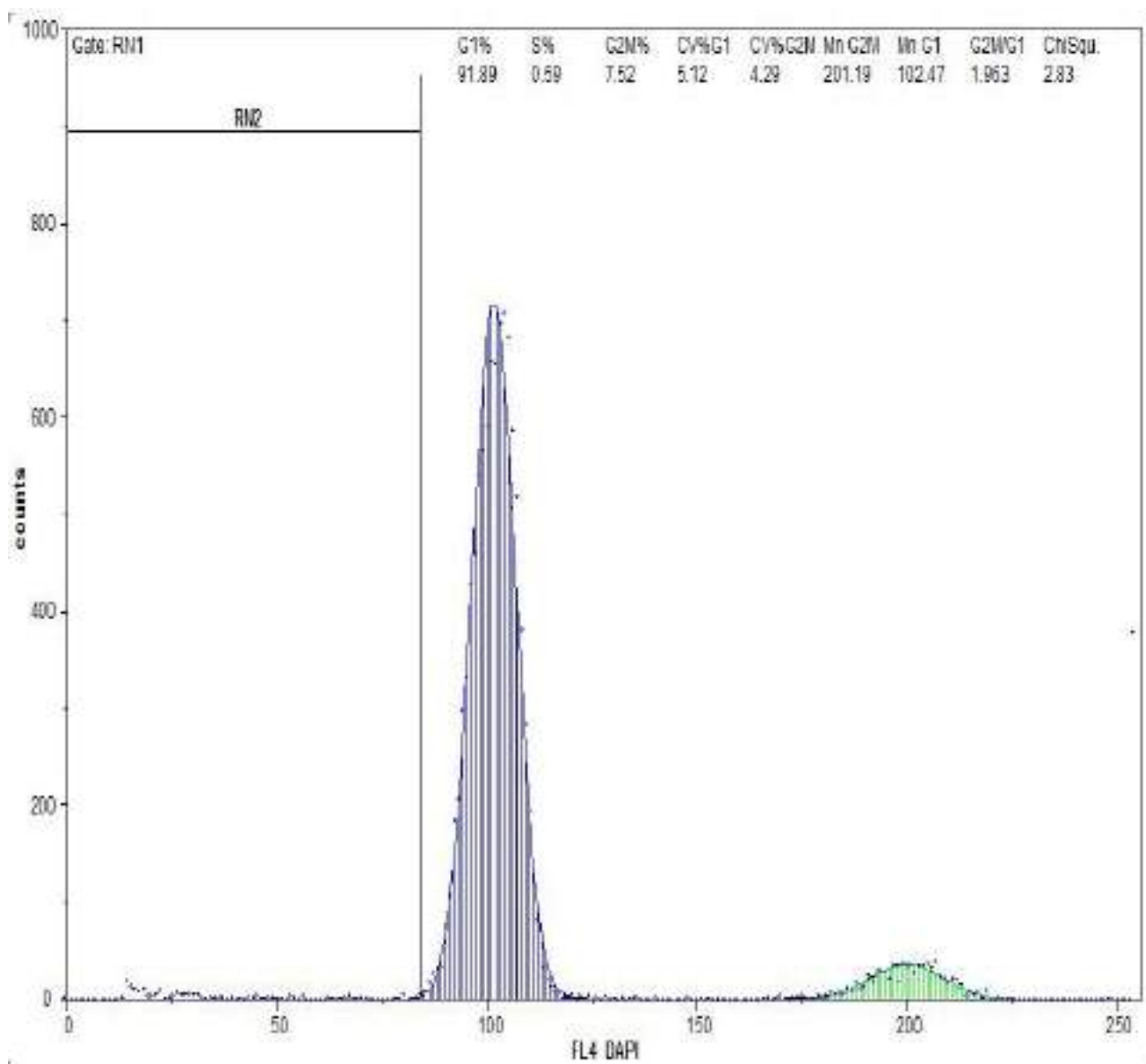


Рис. 3.1. ДНК-гістограма ядерної суспензії клітин щитоподібної залози через 3 доби без термічного опіку шкіри на фоні введення 0,9 % розчину NaCl. RN2 (SUB-G0G1, фрагментація ДНК) = 2,44 %

На рис. 3.2 наведено приклад ДНК-гістограми клітин ЩЗ через 7 діб на фоні введення лактопротеїну з сорбітолом, на якій показник інтервалу SUB-G0G1 становив 2,69 % від загальної кількості клітинних подій.

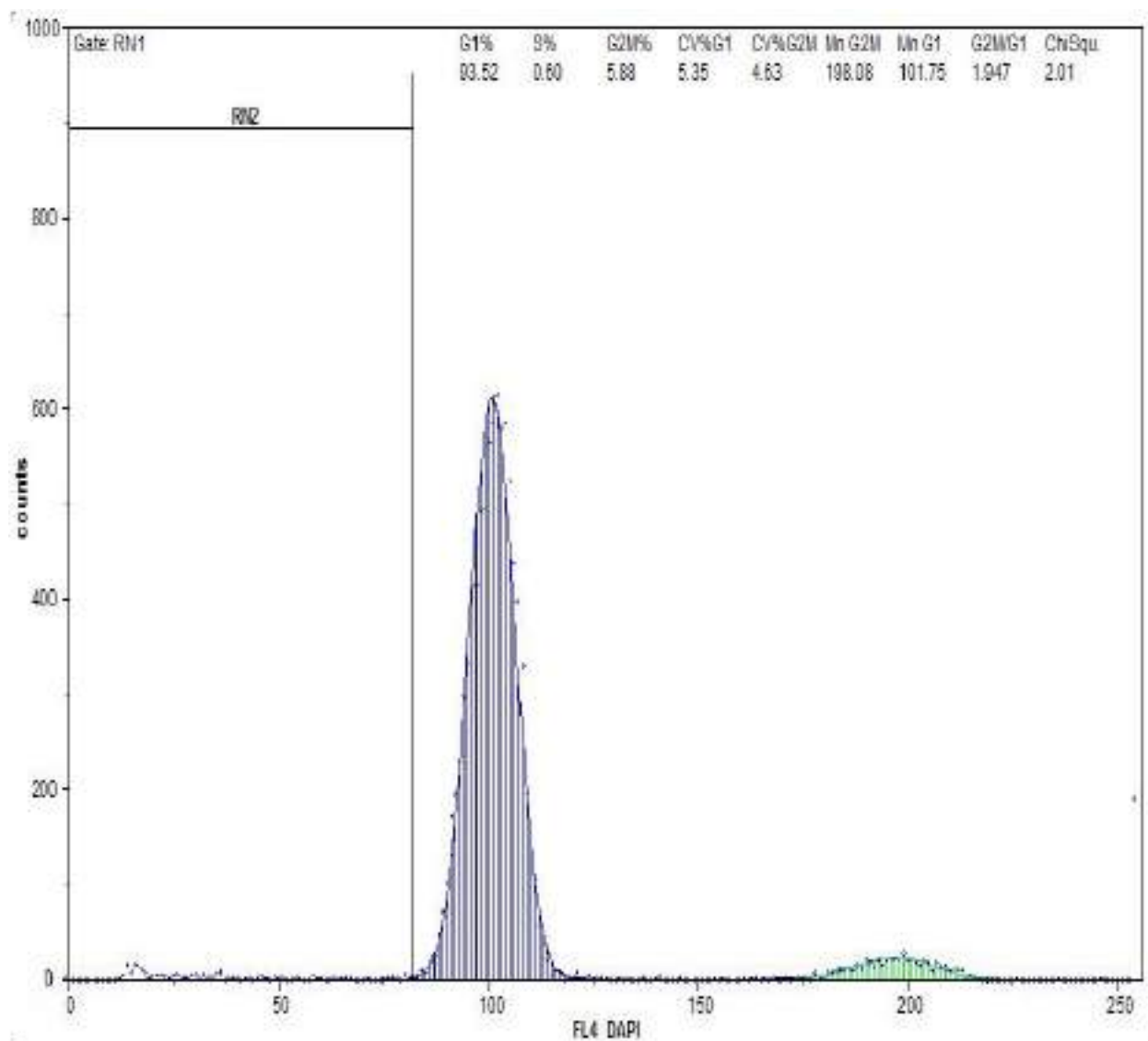


Рис. 3.2. ДНК-гістограма ядерної суспензії клітин щитоподібної залози через 7 діб без термічного опіку шкіри на фоні інфузії препаратом лактопротеїн із сорбітолом. RN2 (SUB-G0G1, фрагментація ДНК) =2,69 %

На рис. 3.3 представлено приклад ДНК-гістограми клітин ЩЗ через 21 добу на фоні введення перші сім діб розчину НАЕС-LX-5 %, на якій показник інтервалу SUB-G0G1 становив 1,91 % від загальної кількості клітинних подій.

Таким чином, результати першого етапу дослідження свідчать про відсутність впливу всіх трьох досліджуваних розчинів на показники клітинного циклу клітин ЩЗ, що дає змогу розглядати зміни даних показників на фоні опіку шкіри та використання цих розчинів як особливість їхнього впливу на фоні патологічного процесу.

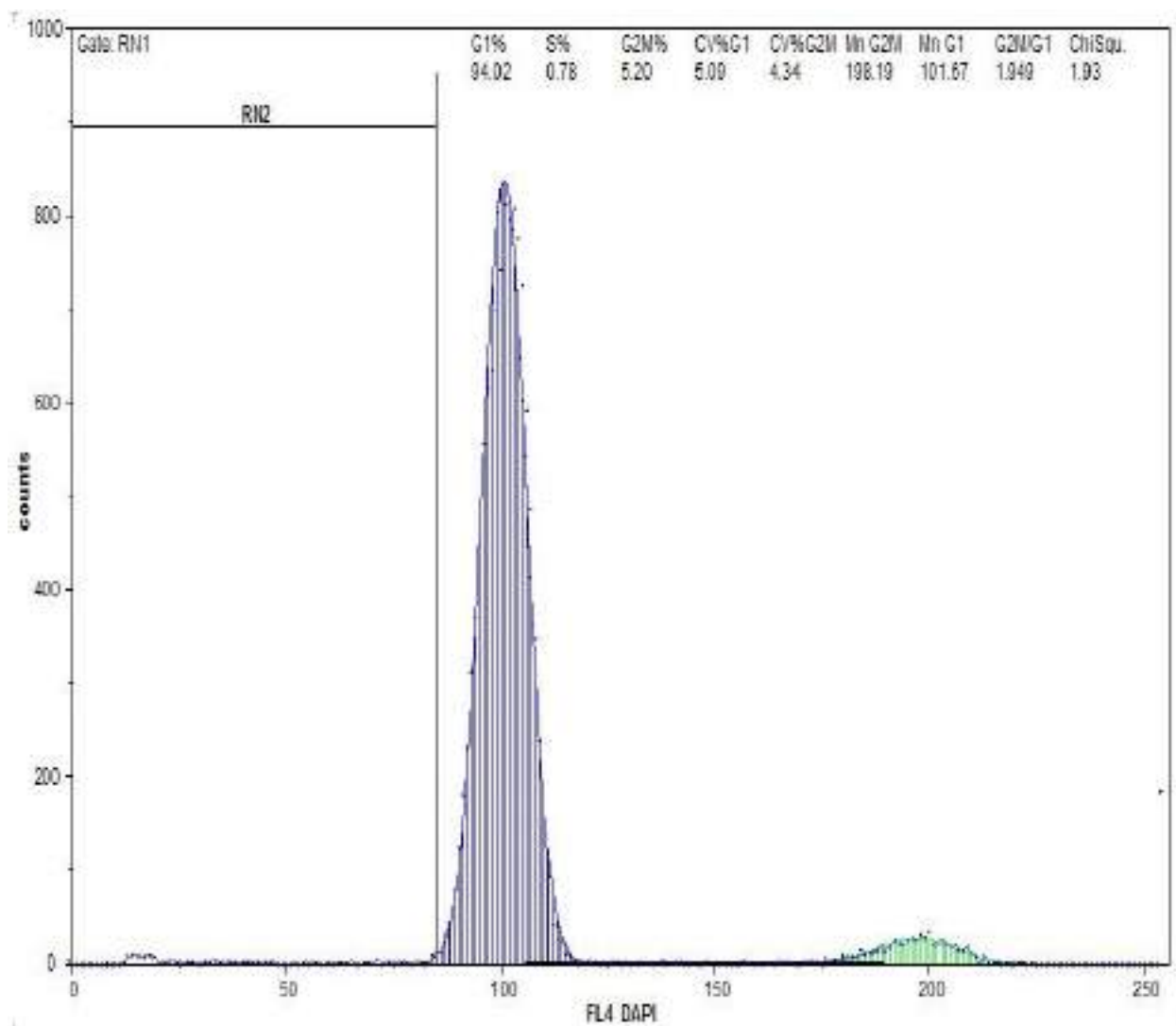


Рис. 3.3. ДНК-гістограма ядерної суспензії клітин щитоподібної залози через 21 добу без термічного опіку шкіри на фоні інфузії препаратом HAES-LX-5 %. RN2 (SUB-G0G1, фрагментація ДНК) = 1,91 %

3.2. 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 діб після опікової травми шкіри

Наступним етапом нашого дослідження було вивчення динаміки 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 (табл. 3.2). Достовірних відмінностей або тенденцій відмінностей для показників G0G1, G2+M та SUB-G0G1 не виявлено (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

Показники клітинного циклу в клітинах щитоподібної залози щурів через 1 добу після опіку шкіри при застосуванні інфузійної терапії за даними протокової ДНК-цитометрії ($M \pm \sigma$)

Група	Показники клітинного циклу (%)			
	S	SUB-G0G1	G0G1	G2+M
0,9 % NaCl	0,652 $\pm$ 0,134	2,462 $\pm$ 0,800	91,16 $\pm$ 2,41	8,192 $\pm$ 2,368
Опік + 0,9 % NaCl	0,234 $\pm$ 0,094	2,732 $\pm$ 1,141	91,90 $\pm$ 2,65	7,868 $\pm$ 2,678
$p(0,9\% \text{ NaCl} - \text{опік} + 0,9\% \text{ NaCl})$	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05
ЛПС	0,548 $\pm$ 0,118	2,814 $\pm$ 0,707	90,87 $\pm$ 1,69	8,576 $\pm$ 1,759
Опік + ЛПС	0,272 $\pm$ 0,061	2,868 $\pm$ 0,901	90,64 $\pm$ 1,72	9,090 $\pm$ 1,731
$p(\text{ЛПС} - \text{опік} + \text{ЛПС})$	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05
HAES-LX-5 %	0,638 $\pm$ 0,162	2,688 $\pm$ 0,870	90,68 $\pm$ 1,93	8,682 $\pm$ 1,855
Опік + HAES-LX-5 %	0,326 $\pm$ 0,063	2,626 $\pm$ 0,870	90,93 $\pm$ 1,45	8,748 $\pm$ 1,431
$p(\text{HAES-LX-5 \%} - \text{опік} + \text{HAES-LX-5 \%})$	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05
$p(\text{опік} + 0,9\% \text{ NaCl} - \text{опік} + \text{ЛПС})$	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
$p(\text{опік} + 0,9\% \text{ NaCl} - \text{опік} + \text{HAES-LX-5 \%})$	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
$p(\text{опік} + \text{ЛПС} - \text{опік} + \text{HAES-LX-5 \%})$	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

На представленій ДНК-гістограмі (рис. 3.4) клітин ЩЗ через 1 добу після опіку шкіри на фоні введення 0,9 % розчину NaCl рівень показника

фрагментації ДНК в інтервалі SUB-G0G1 становив 3,32 %, а S-фази — 0,19 %, що свідчить про виражене пригнічення синтезу ДНК.

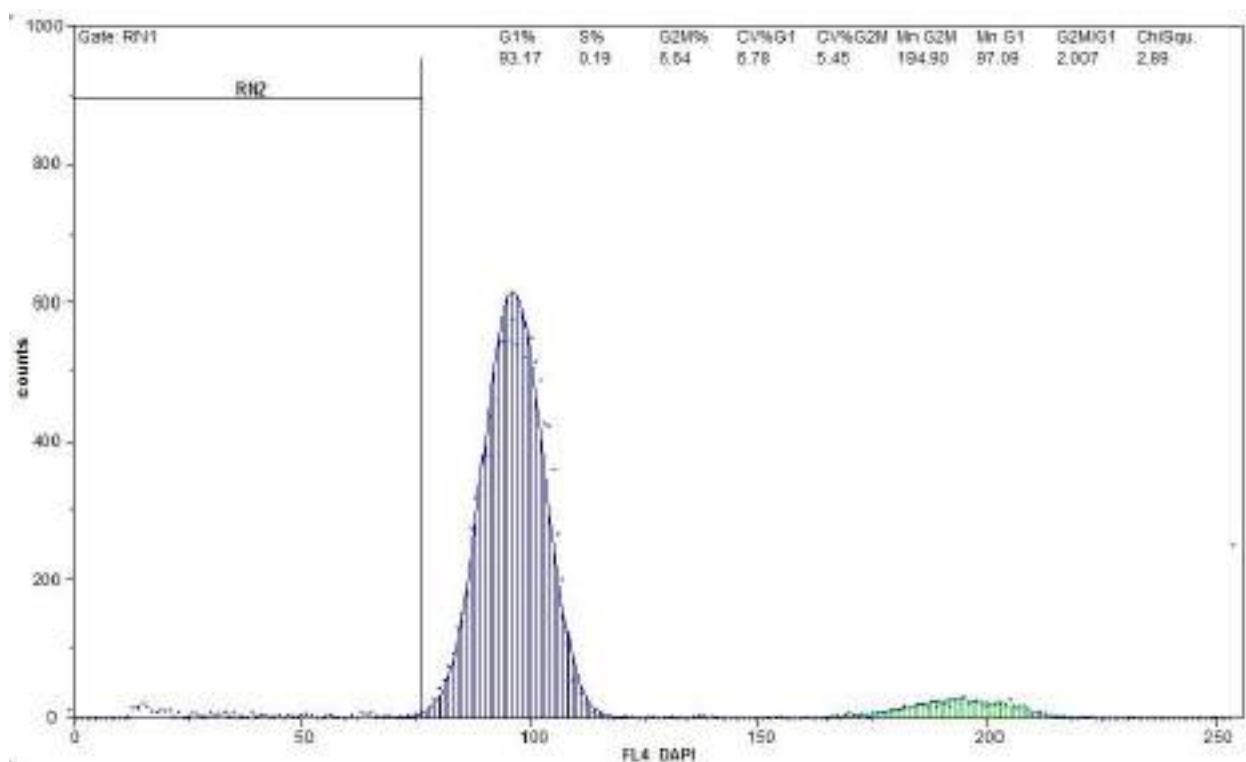


Рис. 3.4. ДНК-гістограма ядерної суспензії клітин щитоподібної залози через 1 добу після опікової травми шкіри на фоні введення 0,9 % розчину NaCl. RN2 (SUB-G0G1, фрагментація ДНК) = 3,32

Подібна картина показників клітинного циклу в клітинах ЩЗ спостерігається через 1 добу після термічного ушкодження шкіри у щурів із опіком шкіри, яким здійснювали інфузію ЛПС або НАЕС-LX-5 % (див. табл. 3.2). Так, на фоні використання ЛПС або НАЕС-LX-5 % також встановлені достовірно менші значення показника S-фази ($p < 0,01$), а різниці між показниками G0G1, G2+M та SUB-G0G1 не виявлено (див. табл. 3.2).

На представленій ДНК-гістограмі (рис. 3.5) клітин ЩЗ через 1 добу після опіку шкіри при введенні ЛПС показник клітинних подій в інтервалі, що характеризує фрагментацію ДНК, становив 2,77 %, а S-фази — 0,29 %.

На ДНК-гістограмі клітин ЩЗ через 1 добу після опіку шкіри та інфузії НАЕС-LX-5 % (рис. 3.6) показник інтервалу SUB-G0G1 становив 2,81 %, а S-фази — 0,24 %

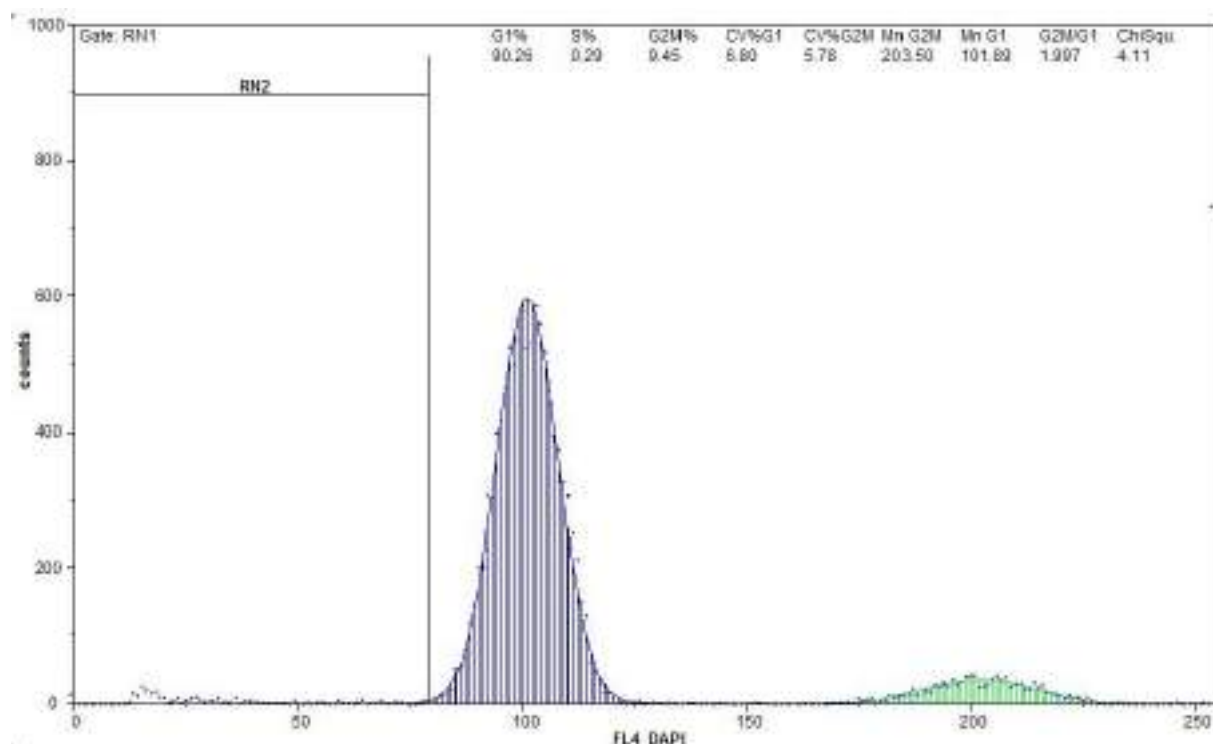


Рис. 3.5. ДНК-гістограма ядерної суспензії клітин щитоподібної залози через 1 добу після опікової травми шкіри на фоні інфузії препаратом лактопротеїн із сорбітолом. RN2 (SUB-G0G1, фрагментація ДНК) = 2,77 %

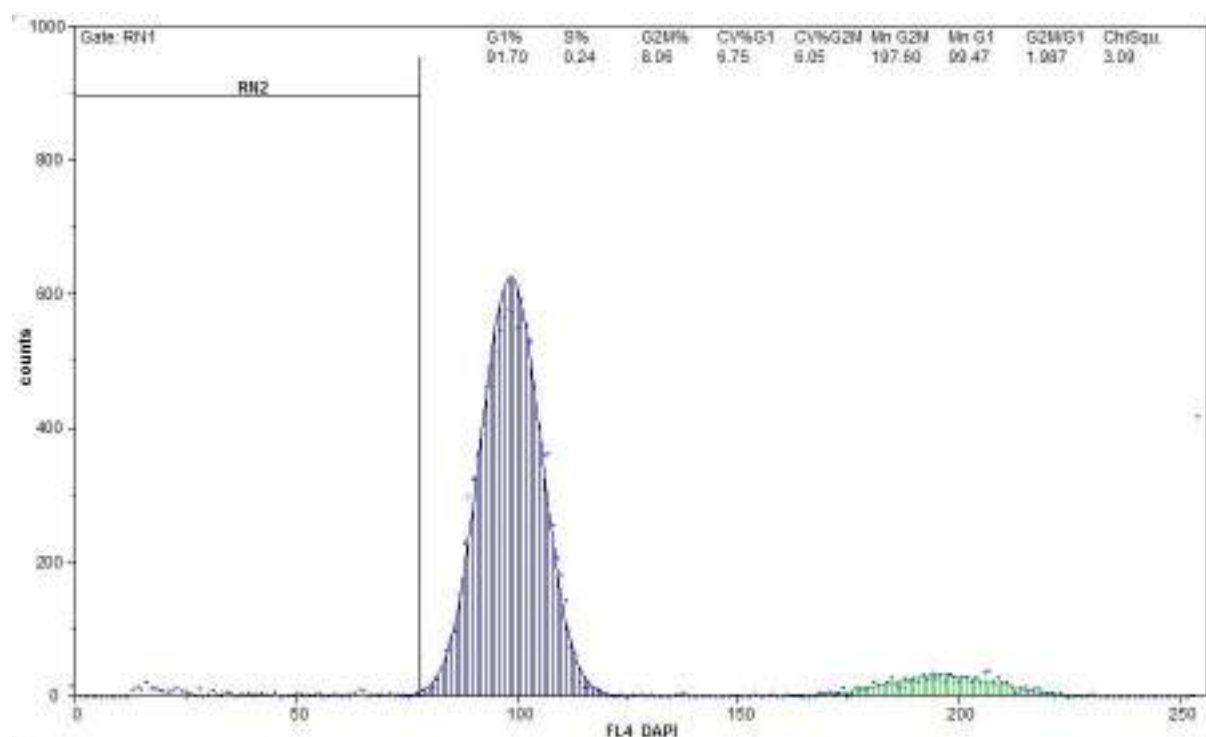


Рис. 3.6. ДНК-гістограма ядерної суспензії клітин щитоподібної залози через 1 добу після термічного ушкодження шкіри на фоні інфузії препаратом HAES-LX-5 %. RN2 (SUB-G0G1, фрагментація ДНК) = 2,81 %

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 % (див. табл. 3.2).

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. 3.3). Достовірних відмінностей або тенденцій відмінностей для показників G0G1 та G2+M не виявлено (див. табл. 3.3).

Таблиця 3.3

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

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

Не встановлено достовірних 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 % (див. табл. 3.2).

На представленій ДНК-гістограмі (рис. 3.7) ядерної суспензії клітин ЩЗ щурів через 3 доби після опіку шкіри на фоні введення 0,9 % розчину NaCl показник SUB-G0G1 (RN2, фрагментація ДНК) становив 5,33 %, що свідчить про наявність значної групи клітин, які перебувають у стані активації апоптозу.

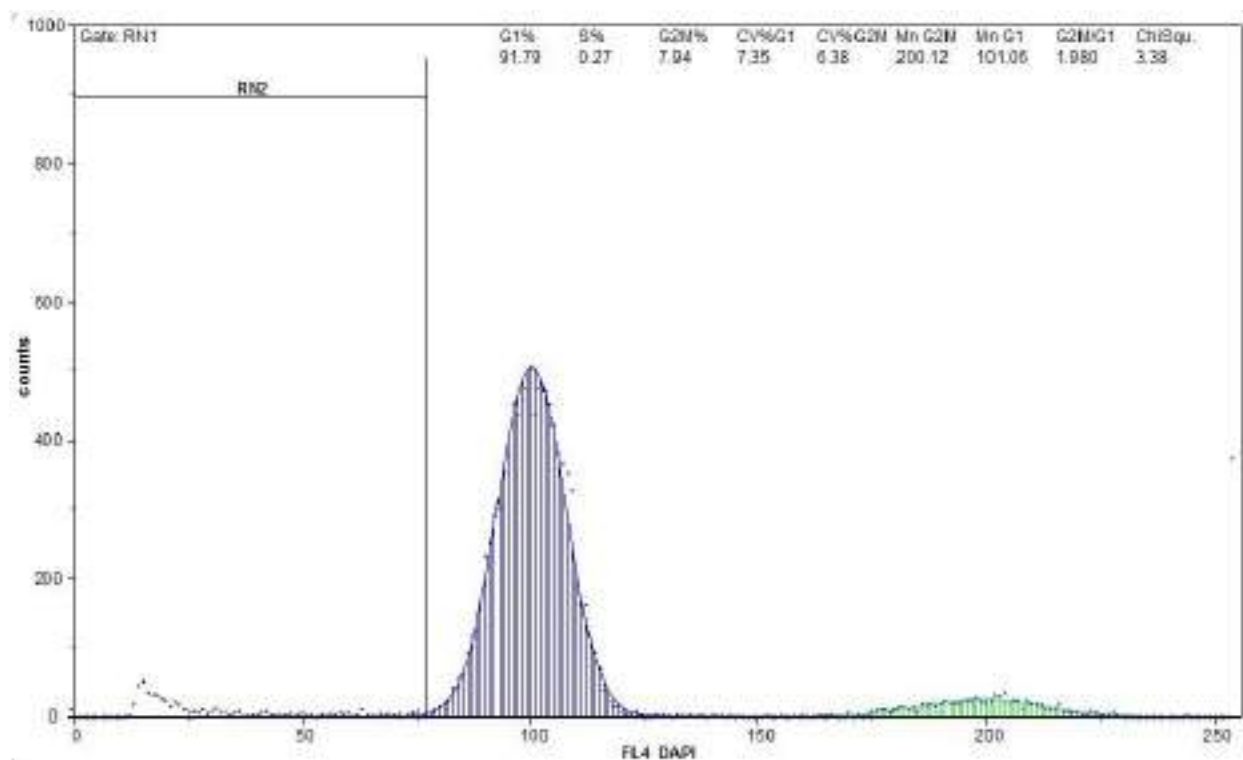


Рис. 3.7. ДНК-гістограма ядерної суспензії клітин щитоподібної залози через 3 доби після опікової травми шкіри на фоні введення 0,9 % розчину NaCl. RN2 (SUB-G0G1, фрагментація ДНК) = 5,33 %

Через 3 доби після опіку шкіри на фоні використання розчинів HAES-LX-5 % або ЛПС встановлено лише максимальне зниження відсотка клітин ЩЗ, які перебували у S-фазі ($p < 0,01$) порівняно з відповідними групами без опіку (див. табл. 3.3). Достовірних відмінностей або тенденцій відмінностей для показників G0G1, G2+M та SUB-G0G1 не виявлено (див. табл. 3.3).

На представлених ДНК-гістограмах (рис. 3.8, 3.9) ядерної суспензії клітин ЩЗ щурів через 3 доби після опіку шкіри на фоні введення розчинів

ЛПС або HAES-LX-5 % показник SUB-G0G1 (RN2, фрагментація ДНК) становив відповідно 2,77 і 2,61 %.

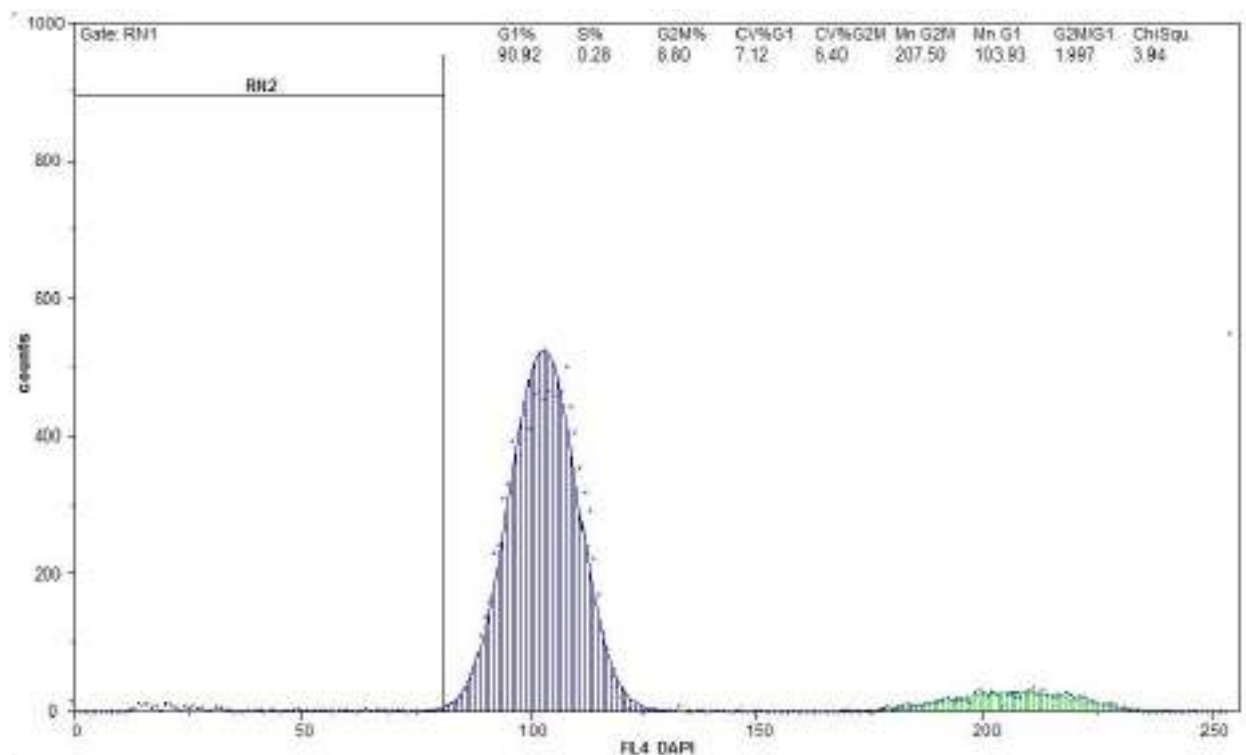


Рис. 3.8. ДНК-гістограма ядерної суспензії клітин щитоподібної залози через 3 доби після опікової травми шкіри на фоні інфузії препаратом лактопротеїн із сорбітолом. RN2 (SUB-G0G1, фрагментація ДНК) = 2,77 %

При порівнянні відповідних показників клітинного циклу клітин ЩЗ через 3 доби після опіку шкіри між групами 0,9 % розчину NaCl і ЛПС або HAES-LX-5 % встановлено достовірно менші ($p < 0,01$ в обох випадках) значення показника SUB-G0G1, а також тенденцію ($p = 0,060$) до більших значень S-фази при використанні HAES-LX-5 % порівняно з 0,9 % розчином NaCl (див. табл. 3.3).

Через 7 діб 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. 3.4). Достовірних відмінностей або тенденцій відмінностей для показників G0G1 і G2+M не виявлено.

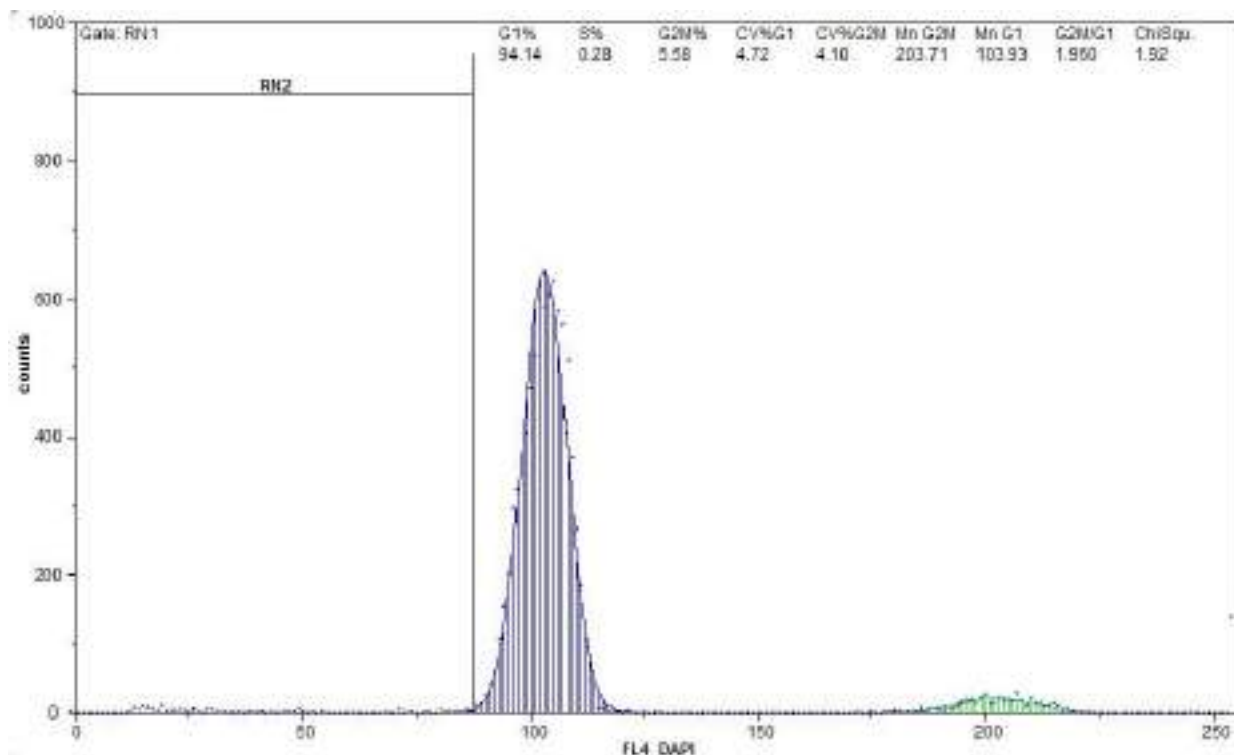


Рис. 3.9. ДНК-гістограма ядерної суспензії клітин щитоподібної залози через 3 доби після опікової травми шкіри на фоні інфузії препаратом HAES-LX-5 %. RN2 (SUB-G0G1, фрагментація ДНК) = 2,61 %

На представленій ДНК-гістограмі (рис. 3.10) ядерної суспензії клітин ЩЗ щурів через 7 діб 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 випадках) значення показника S-фази, порівняно з аналогічними групами без опікового ушкодження, а достовірних відмінностей або тенденцій розбіжностей між показниками G0G1, G2+M та SUB-G0G1 не виявлено (див. табл. 3.4).

На представлених ДНК-гістограмах (рис. 3.11, 3.12) 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 %.

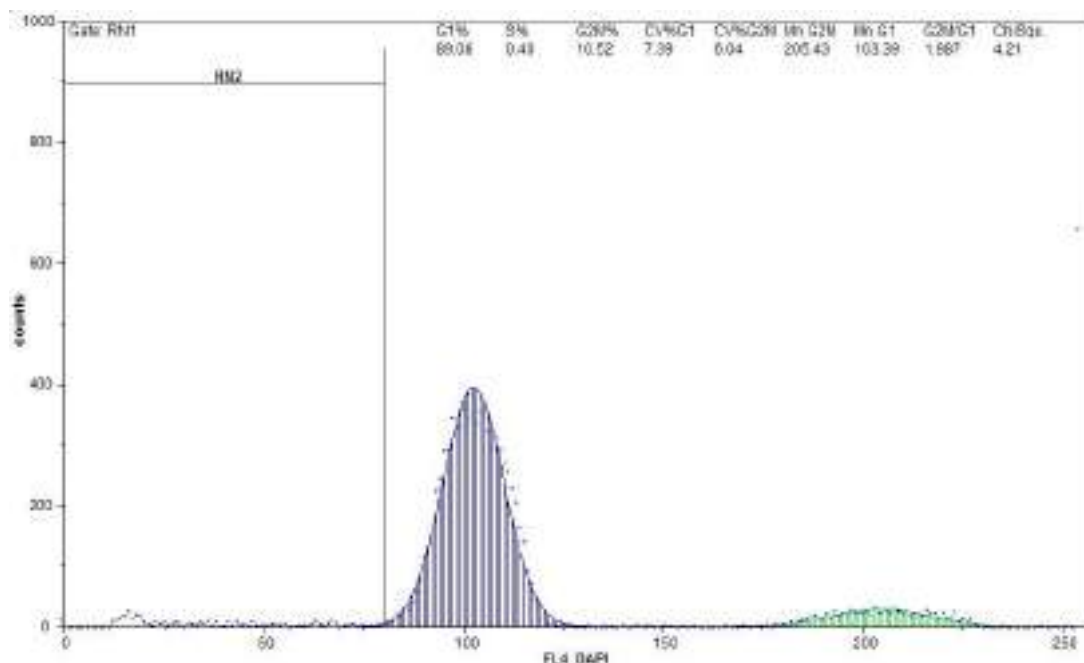


Рис. 3.10. ДНК-гістограма ядерної суспензії клітин щитоподібної залози через 7 діб після опікової травми шкіри на фоні введення 0,9 % розчину NaCl. RN2 (SUB-G0G1, фрагментація ДНК) = 4,60 %

Таблиця 3.4

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

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

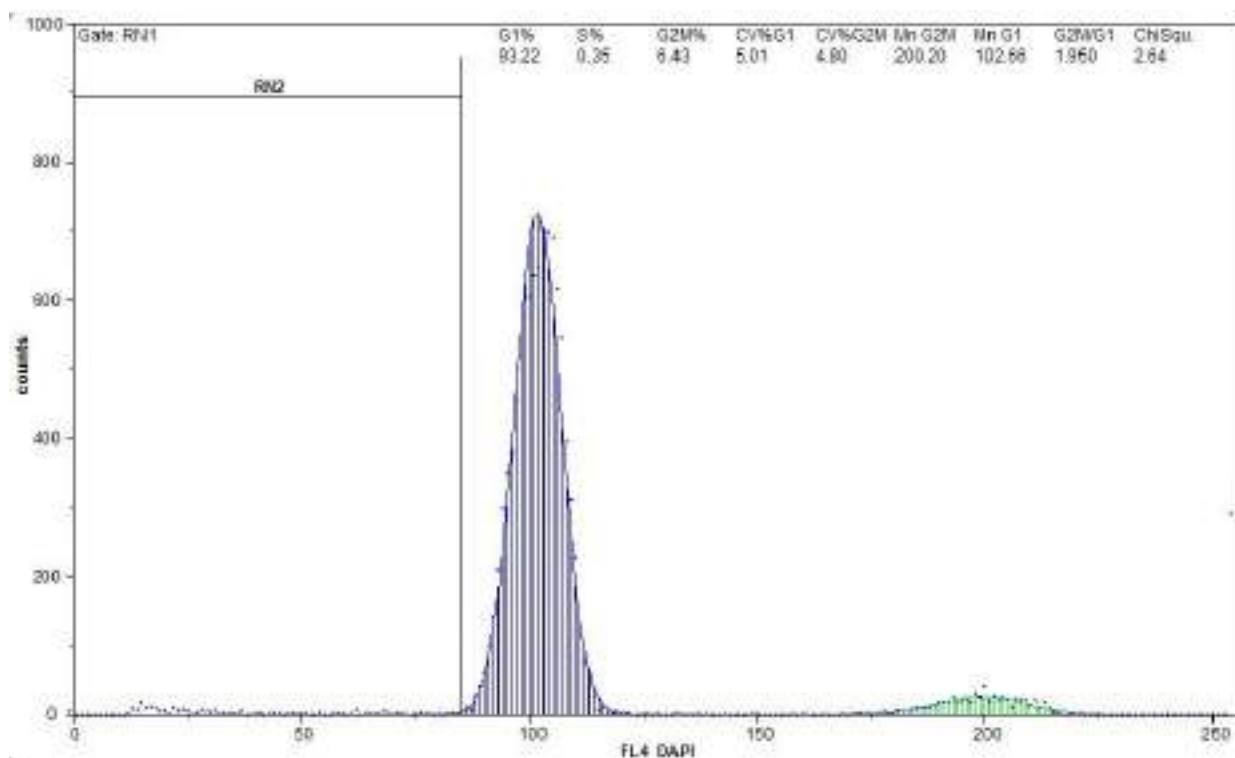


Рис. 3.11. ДНК-гістограма ядерної суспензії клітин щитоподібної залози через 7 діб після опікової травми шкіри на фоні інфузії препаратом лактопротеїн із сорбітолом. RN2 (SUB-G0G1, фрагментація ДНК) = 2,79 %

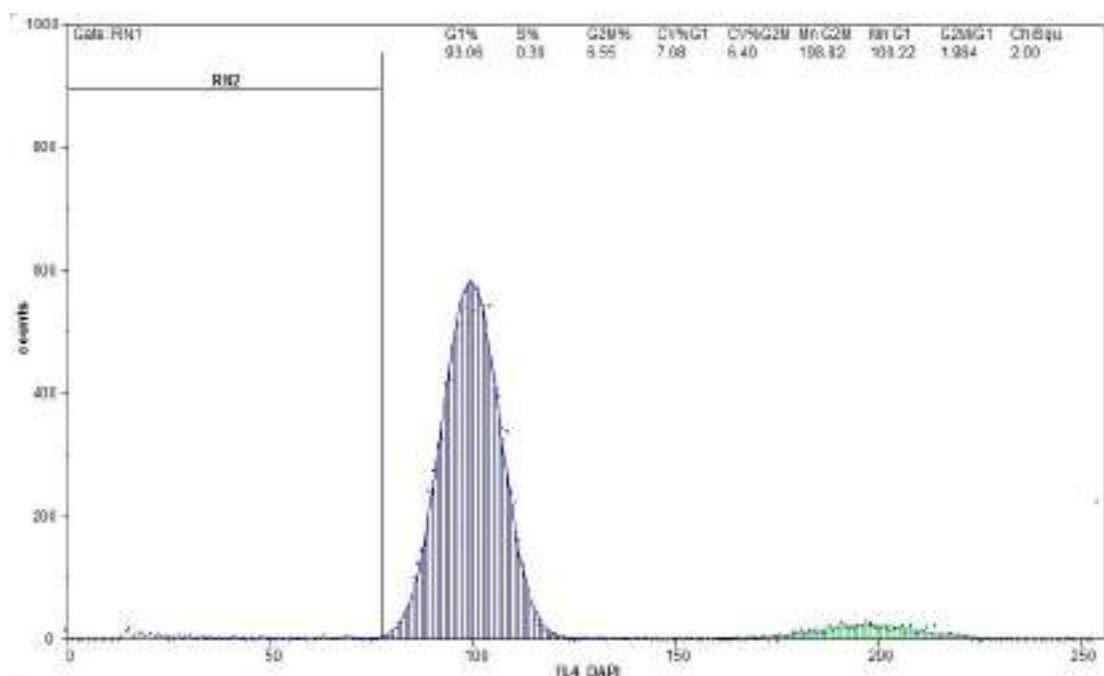


Рис. 3.12. ДНК-гістограма ядерної суспензії клітин щитоподібної залози через 7 діб після опікової травми шкіри на фоні інфузії препаратом НАЕС-LX 5 %. RN2 (SUB-G0G1, фрагментація ДНК) = 2,48 %

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 % (див. табл. 3.4).

Через 14 діб після термічного опіку шкіри встановлено достовірно менші ($p < 0,05$) значення кількості клітин у S-фазі та більші ($p < 0,05$) значення рівня показника фрагментації ДНК в інтервалі SUB-G0G1 на фоні введення перших сім діб 0,9 % розчину NaCl і у порівнянні із аналогічними показниками у тварин без опіку (табл. 3.5). Достовірних розбіжностей або тенденцій відмінностей для показників G0G1 і G2+M не виявлено.

Таблиця 3.5

Показники клітинного циклу в клітинах щитоподібної залози щурів через 14 діб після опіку шкіри при застосуванні інфузійної терапії за даними протокової ДНК-цитометрії ($M \pm \sigma$)

Група	Показники клітинного циклу (%)			
	S	SUB-G0G1	G0G1	G2 + M
0,9 % NaCl	0,562±0,153	2,304±0,835	91,29±1,49	8,146±1,520
Опік + 0,9 % NaCl	0,322±0,043	3,664±0,239	89,15±3,56	10,53±3,54
$P(0,9\% \text{ NaCl} - \text{опік} + 0,9\% \text{ NaCl})$	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05
ЛПС	0,658±0,168	2,812±0,772	90,54±1,69	8,798±1,736
Опік + ЛПС	0,354±0,042	2,864±0,603	91,31±1,17	8,334±1,164
$P(\text{ЛПС} - \text{опік} + \text{ЛПС})$	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05
HAES-LX-5 %	0,586±0,146	2,326±1,096	91,24±1,85	8,176±1,881
Опік + HAES-LX-5 %	0,394±0,021	3,104±0,893	92,00±1,22	7,602±1,226
$P(\text{HAES-LX-5 \%} - \text{опік} + \text{HAES-LX-5 \%})$	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05
$P(\text{опік} + 0,9\% \text{ NaCl} - \text{опік} + \text{ЛПС})$	>0,05	=0,076	>0,05	>0,05
$P(\text{опік} + 0,9\% \text{ NaCl} - \text{опік} + \text{HAES-LX-5 \%})$	<0,05	>0,05	=0,076	=0,076
$P(\text{опік} + \text{ЛПС} - \text{опік} + \text{HAES-LX-5 \%})$	=0,060	>0,05	>0,05	>0,05

На представлений ДНК-гістограмі (рис. 3.13) клітин ЩЗ через 14 діб після опіку шкіри на фоні введення 0,9 % розчину NaCl рівень показника фрагментації ДНК в інтервалі SUB-G0G1 становив 3,83 %.

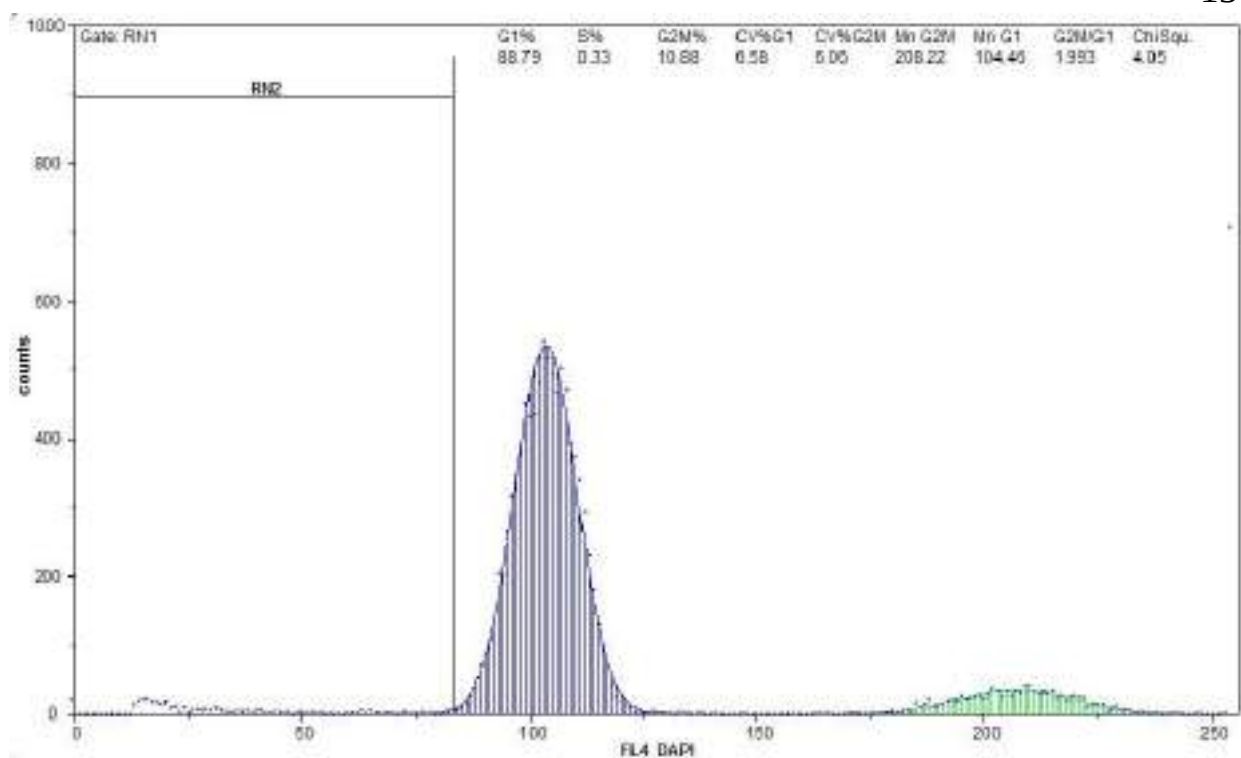


Рис. 3.13. ДНК-гістограма ядерної суспензії клітин щитоподібної залози через 14 діб після опікової травми шкіри на фоні введення 0,9 % розчину NaCl. RN2 (SUB-G0G1, фрагментація ДНК) = 3,83 %

На фоні використання перших сім діб розчинів ЛПС або НАЕС-LX-5 % через 14 діб після опіку шкіри у щурів встановлені лише достовірно менші ($p < 0,01$ в обох випадках) значення показника S-фази, порівняно з аналогічними групами без опікового ушкодження, а достовірних відмінностей або тенденцій розбіжностей між показниками G0G1, G2+M та SUB-G0G1 не виявлено (див. табл. 3.5).

На представлених ДНК-гістограмах (рис. 3.14, 3.15) ядерної суспензії клітин ЩЗ щурів через 14 діб після опіку шкіри на фоні введення розчинів ЛПС або НАЕС-LX-5 % показник SUB-G0G1 (RN2, фрагментація ДНК) становив відповідно 2,83 і 2,92 %.

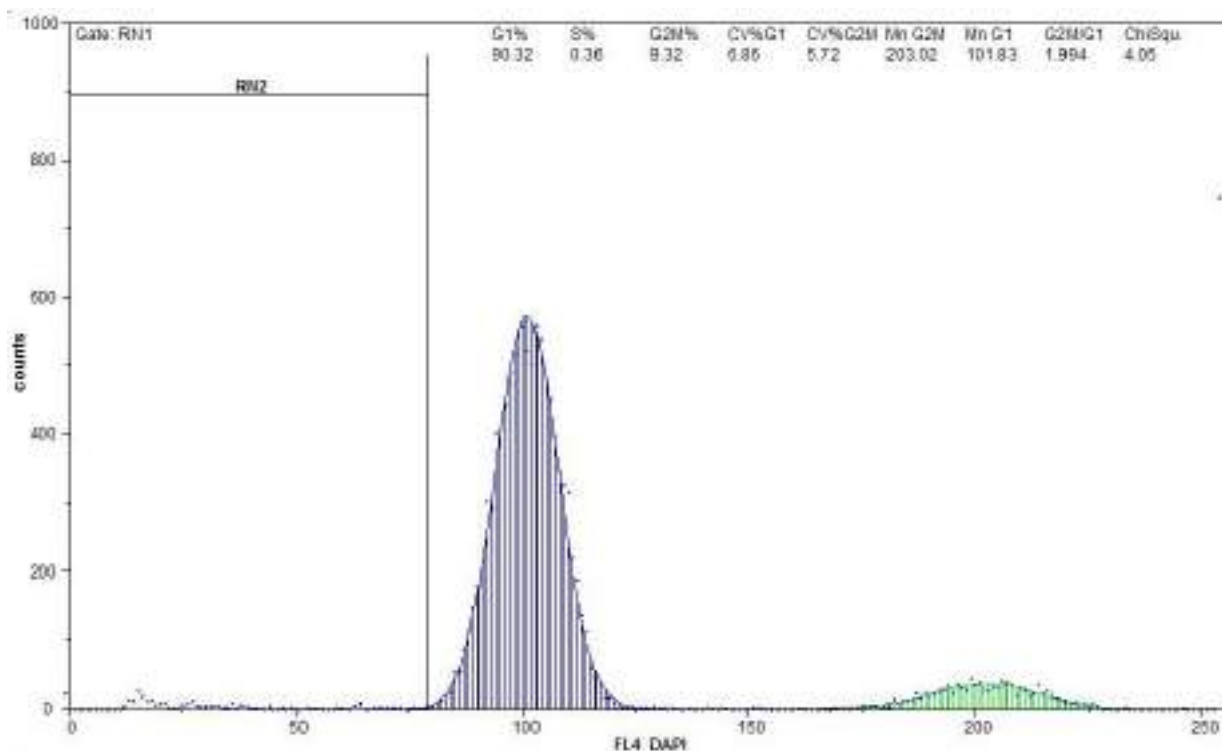


Рис. 3.14. ДНК-гістограма ядерної суспензії клітин щитоподібної залози через 14 діб після опікової травми шкіри на фоні інфузії препаратом лактопротеїн із сорбітолом. RN2 (SUB-G0G1, фрагментація ДНК) = 2,83 %

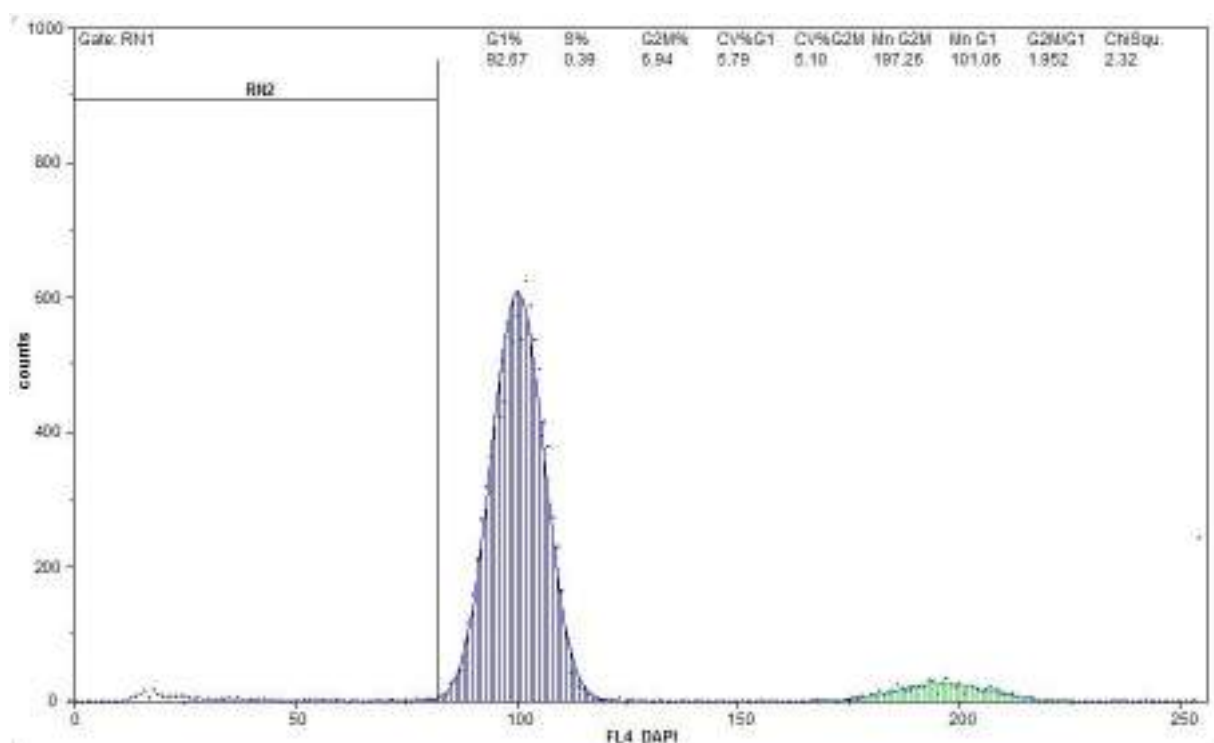


Рис. 3.15. ДНК-гістограма ядерної суспензії клітин щитоподібної залози через 14 діб після опікової травми шкіри на фоні інфузії препаратом НАЕС-LX-5 %. RN2 (SUB-G0G1, фрагментація ДНК) = 2,92 %

При порівнянні відповідних показників клітинного циклу клітин ЩЗ через 14 діб після опіку шкіри між групами із застосуванням 0,9 % розчину NaCl і ЛПС або HAES-LX-5 % встановлено незначну тенденцію ($p=0,076$) менших значень інтервалу SUB-G0G1 при використанні ЛПС порівняно з 0,9 % розчином NaCl; достовірно більше ($p<0,01$) значення кількості клітин у S-фазі, незначна тенденція ($p=0,076$) більшого значення фази G0G1 і меншого ($p=0,076$) значення фази G2+M при використанні HAES-LX-5 % порівняно з 0,9 % розчином NaCl; тенденція ($p=0,060$) більшої кількості клітин у S-фазі при використанні HAES-LX-5 % порівняно з ЛПС (див. табл. 3.5).

Через 21 добу після термічного опіку шкіри встановлено достовірно менше ($p<0,05$) значення кількості клітин у S-фазі на фоні введення перших сім діб 0,9 % розчину NaCl і у порівнянні з аналогічними показниками у тварин без опіку (табл. 3.6). Достовірних розбіжностей або тенденцій відмінностей для показників G0G1, G2+M та SUB-G0G1 не виявлено (див. табл. 3.6).

Таблиця 3.6

Показники клітинного циклу в клітинах щитоподібної залози щурів через 21 добу після опіку шкіри при застосуванні інфузійної терапії за даними протокової ДНК-цитометрії ($M \pm \sigma$)

Група	Показники клітинного циклу (%)			
	S	SUB-G0G1	G0G1	G2 + M
0,9 % NaCl	0,522 $\pm$ 0,075	2,622 $\pm$ 0,677	90,60 $\pm$ 2,48	8,986 $\pm$ 2,370
Опік + 0,9 % NaCl	0,364 $\pm$ 0,092	3,250 $\pm$ 0,755	87,98 $\pm$ 3,30	11,66 $\pm$ 3,27
$P(0,9\% \text{ NaCl} - \text{опік} + 0,9\% \text{ NaCl})$	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ЛПС	0,556 $\pm$ 0,166	2,742 $\pm$ 0,513	91,88 $\pm$ 1,74	7,558 $\pm$ 1,595
Опік + ЛПС	0,392 $\pm$ 0,067	2,616 $\pm$ 0,984	89,13 $\pm$ 3,29	10,48 $\pm$ 3,28
$P(\text{ЛПС} - \text{опік} + \text{ЛПС})$	=0,076	>0,05	>0,05	>0,05
HAES-LX-5 %	0,594 $\pm$ 0,157	2,266 $\pm$ 0,623	90,60 $\pm$ 2,11	8,804 $\pm$ 2,187
Опік + HAES-LX-5 %	0,444 $\pm$ 0,063	3,844 $\pm$ 0,372	91,01 $\pm$ 1,11	8,544 $\pm$ 1,119
$P(\text{HAES-LX-5 \%} - \text{опік} + \text{HAES-LX-5 \%})$	=0,076	<0,01	>0,05	>0,05
$P(\text{опік} + 0,9\% \text{ NaCl} - \text{опік} + \text{ЛПС})$	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
$P(\text{опік} + 0,9\% \text{ NaCl} - \text{опік} + \text{HAES-LX-5 \%})$	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
$P(\text{опік} + \text{ЛПС} - \text{опік} + \text{HAES-LX-5 \%})$	>0,05	=0,060	>0,05	>0,05

На представленій ДНК-гістограмі (рис. 3.16) клітин ЩЗ через 21 добу після опіку шкіри при застосуванні перші сім діб 0,9 % розчину NaCl зафіксовано показник інтервалу SUB-G0G1 на рівні 3,28 %.

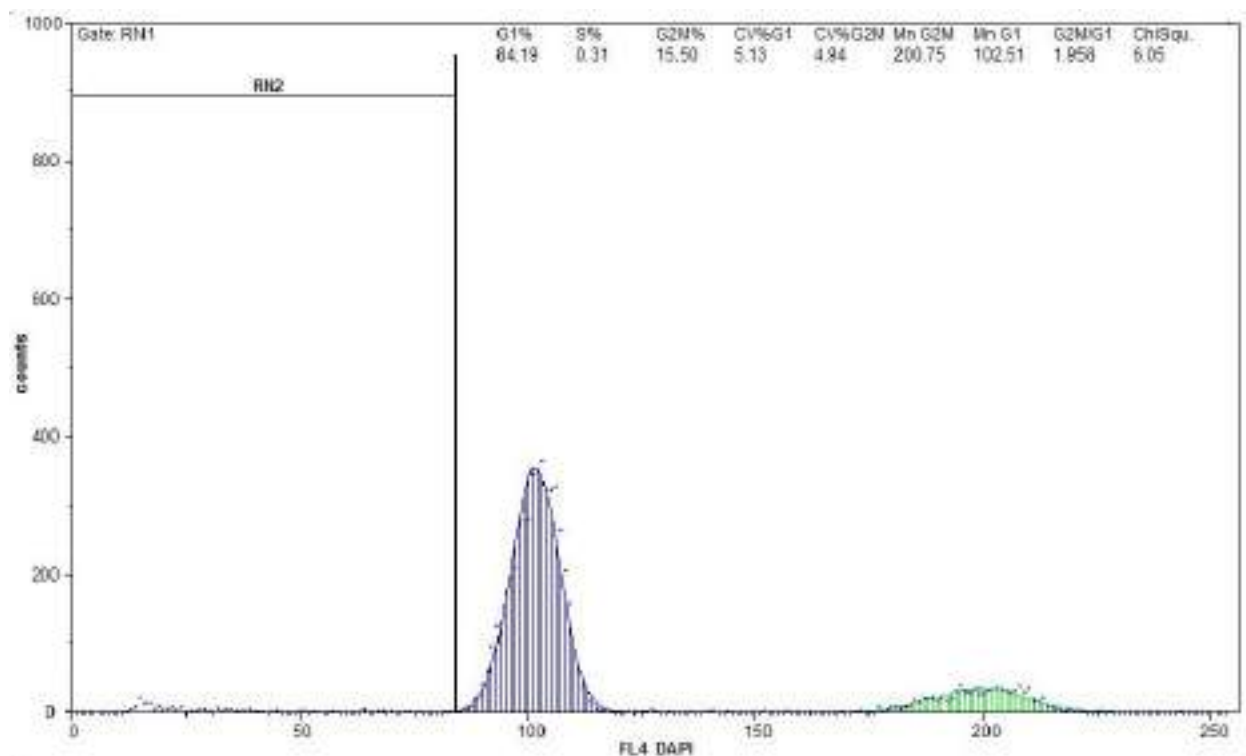


Рис. 3.16. ДНК-гістограма ядерної суспензії клітин щитоподібної залози через 21 добу після опікової травми шкіри на фоні введення 0,9 % розчину NaCl. RN2 (SUB-G0G1, фрагментація ДНК) = 3,28 %

Через 21 добу після термічного опіку шкіри на фоні використання перших сім діб розчину лактопротейну з сорбітолом встановлено лише незначну тенденцію ($p=0,076$) до менших значень кількості клітин у S-фазі порівняно з аналогічною групою без опіку (див. табл. 3.6). У даний термін після опіку на фоні використання перших сім діб розчину HAES-LX-5 % також встановлено незначну тенденцію ($p=0,076$) до менших значень кількості клітин у S-фазі та достовірно ($p<0,01$) більші значення рівня показника фрагментації ДНК в інтервалі SUB-G0G1 порівняно з аналогічною групою тварин без опіку (див. табл. 3.6).

На представлених ДНК-гістограмах (рис. 3.17, 3.18) ядерної суспензії клітин ЩЗ щурів через 21 добу після опіку шкіри на фоні введення розчинів

ЛПС або НАЕС-LX-5 % показник SUB-G0G1 (RN2, фрагментація ДНК) становив відповідно 3,89 і 3,28 %.

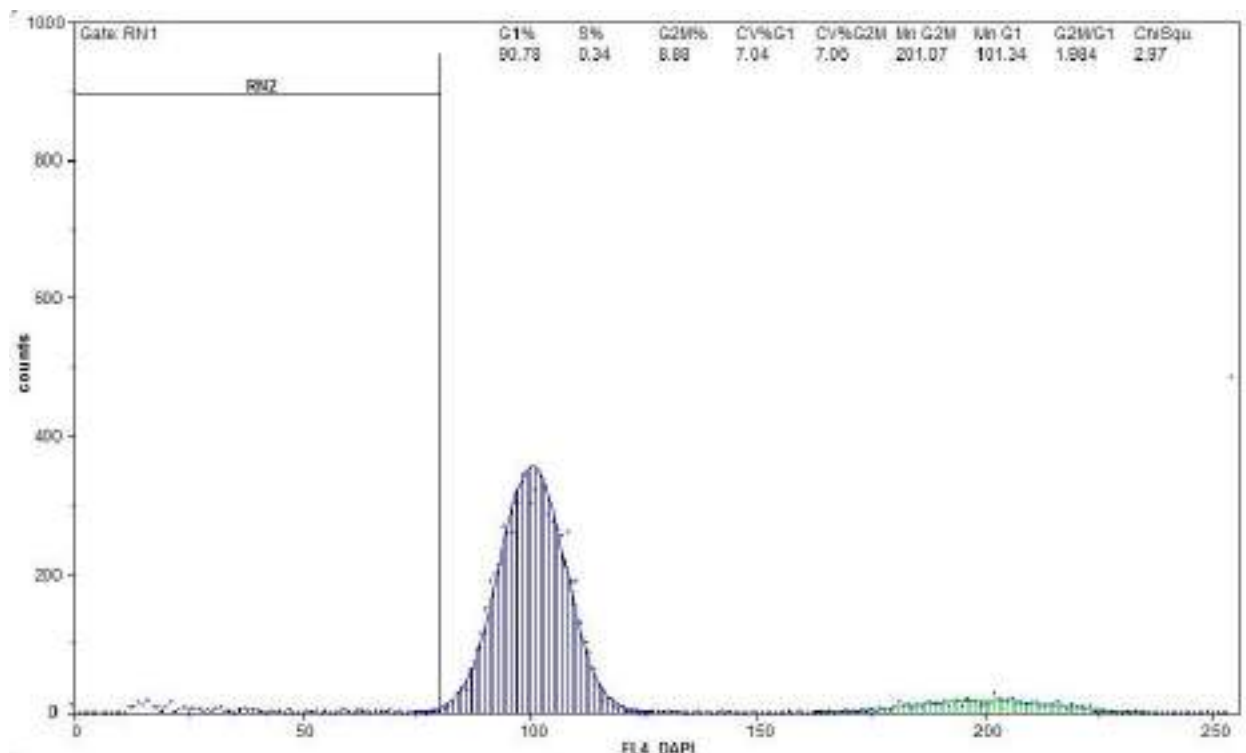


Рис. 3.17. ДНК-гістограма ядерної суспензії клітин щитоподібної залози через 21 добу після опікової травми шкіри на фоні інфузії препаратом лактопротеїн із сорбітолом. RN2 (SUB-G0G1, фрагментація ДНК) = 3,89 %

При порівнянні відповідних показників клітинного циклу клітин ЩЗ через 21 добу після опіку шкіри між групами 0,9 % розчину NaCl і ЛПС або НАЕС-LX-5 % встановлено лише тенденцію ($p=0,060$) до більших значень інтервалу SUB-G0G1 при використанні розчину НАЕС-LX-5 % порівняно з ЛПС (див. табл. 3.6).

Через 30 діб після опіку шкіри на фоні введення перших сім діб 0,9 % розчину NaCl встановлено тенденцію ($p=0,060$) до менших значень кількості клітин у S-фазі, достовірно ($p<0,01$) менше значення фази G0G1 і більше ($p<0,01$) значення фази G2+M у порівнянні із аналогічними показниками у тварин без опіку (табл. 3.7). Достовірних розбіжностей або тенденцій відмінностей для інтервалу SUB-G0G1 не виявлено (див. табл. 3.7).

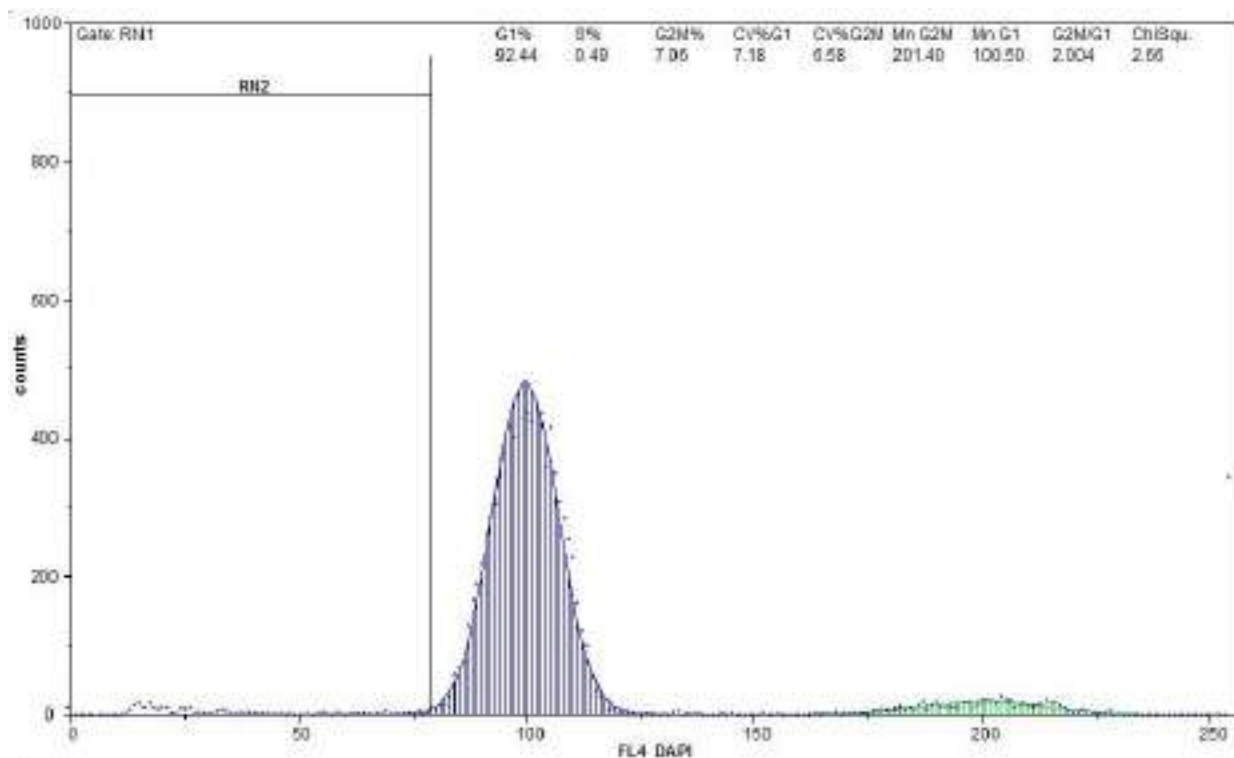


Рис. 3.18. ДНК-гістограма ядерної суспензії клітин щитоподібної залози через 21 добу після опікової травми шкіри на фоні інфузії препаратом HAES-LX-5 %. RN2 (SUB-G0G1, фрагментація ДНК) = 3,28 %

На представленій ДНК-гістограмі (рис. 3.19) ядерної суспензії клітин ЩЗ щурів через 30 діб після опіку шкіри на фоні введення 0,9 % розчину NaCl показник SUB-G0G1 (RN2, фрагментація ДНК) становив 3,60 %.

Через 30 діб у тварин після опіку шкіри на фоні використання перших сім діб розчинів ЛПС або HAES-LX-5 % встановлені достовірно ($p < 0,05$ в обох випадках) більші значення рівня показника фрагментації ДНК в інтервалі SUB-G0G1 порівняно з аналогічними групами без опіку (див. табл. 3.7). Достовірних або тенденцій відмінностей для показників G0G1, G2+M і S-фази не виявлено (див. табл. 3.7).

На представлених ДНК-гістограмах (рис. 3.20, 3.21) ядерної суспензії клітин ЩЗ щурів через 30 діб після опіку шкіри на фоні попереднього введення розчинів лактопротеїну із сорбітолом або HAES-LX-5 % показник SUB-G0G1 (RN2, фрагментація ДНК) становив відповідно 3,36 і 3,74 %.

**Показники клітинного циклу в клітинах щитоподібної залози щурів
через 30 діб після опіку шкіри при застосуванні інфузійної терапії
за даними протокової ДНК-цитометрії ($M \pm \sigma$)**

Група	Показники клітинного циклу (%)			
	S	SUB-G0G1	G0G1	G2+M
0,9 % NaCl	0,592±0,193	2,630±0,717	91,16±1,82	8,252±1,851
Опік + 0,9 % NaCl	0,408±0,063	2,900±1,078	83,11±2,14	16,50±2,18
$P(0,9\% \text{ NaCl} - \text{опік} + 0,9\% \text{ NaCl})$	=0,060	>0,05	<0,01	<0,01
ЛПС	0,590±0,216	2,600±1,013	90,84±1,94	8,570±1,767
Опік + ЛПС	0,444±0,052	3,624±0,487	90,84±4,33	8,716±4,319
$P(\text{ЛПС} - \text{опік} + \text{ЛПС})$	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05
HAES-LX-5 %	0,582±0,133	2,232±0,417	91,31±2,49	8,110±2,409
Опік + HAES-LX-5 %	0,478±0,041	3,244±0,710	88,85±3,70	10,67±3,72
$P(\text{HAES-LX-5 \%} - \text{опік} + \text{HAES-LX-5 \%})$	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05
$P(\text{опік} + 0,9\% \text{ NaCl} - \text{опік} + \text{ЛПС})$	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05
$P(\text{опік} + 0,9\% \text{ NaCl} - \text{опік} + \text{HAES-LX-5 \%})$	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05
$P(\text{опік} + \text{ЛПС} - \text{опік} + \text{HAES-LX-5 \%})$	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

При порівнянні відповідних показників клітинного циклу клітин ЩЗ через 30 діб після опіку шкіри між групами 0,9 % розчину NaCl і ЛПС або HAES-LX-5 % встановлено значно більші ($p < 0,05$ в обох випадках) значення фази G0G1, а також менші ($p < 0,05$ в обох випадках) значення фази G2+M при використанні лактопротеїну з сорбітолом або HAES-LX-5 % порівняно з 0,9 % розчином NaCl (див. табл. 3.7).

При аналізі динаміки змін показників клітинного циклу в клітинах ЩЗ протягом 30 діб після опіку шкіри при застосуванні 0,9 % розчину NaCl, ЛПС або HAES-LX-5 % встановлено (табл. 3.8):

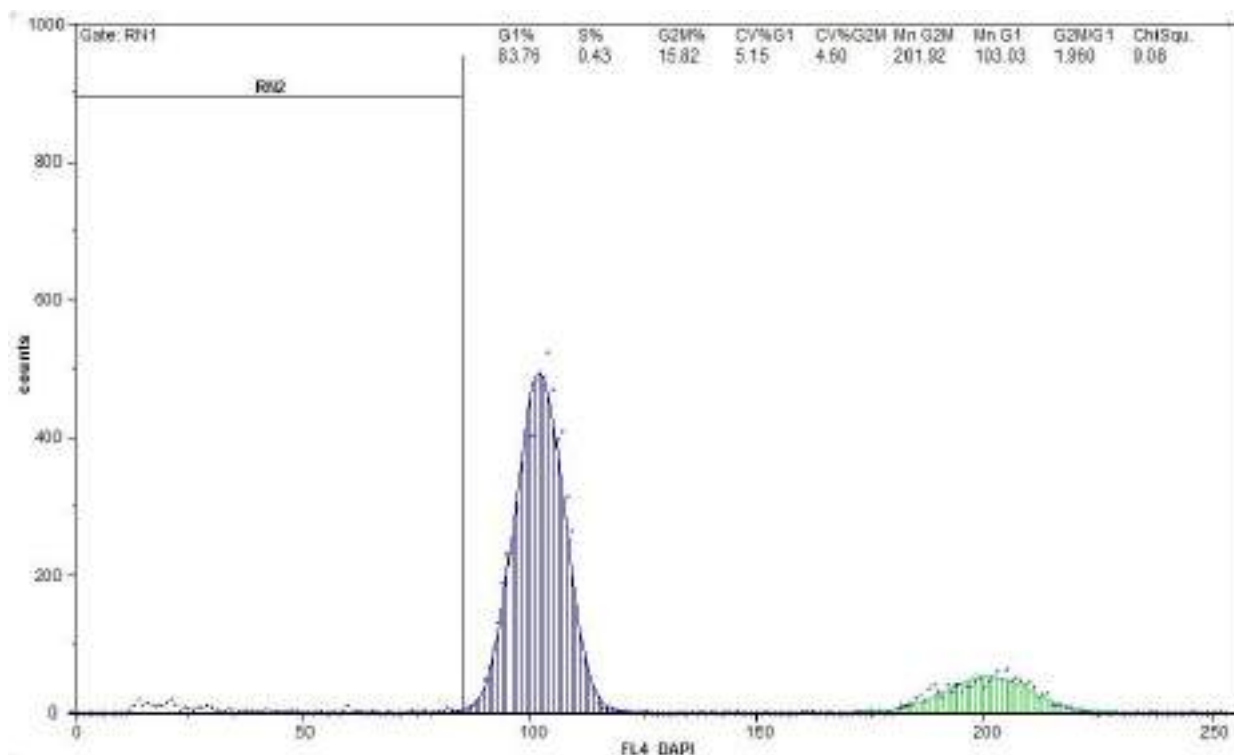


Рис. 3.19. ДНК-гістограма ядерної суспензії клітин щитоподібної залози через 30 діб після опікової травми шкіри на фоні введення 0,9 % розчину NaCl. RN2 (SUB-G0G1, фрагментація ДНК) = 3,60 %

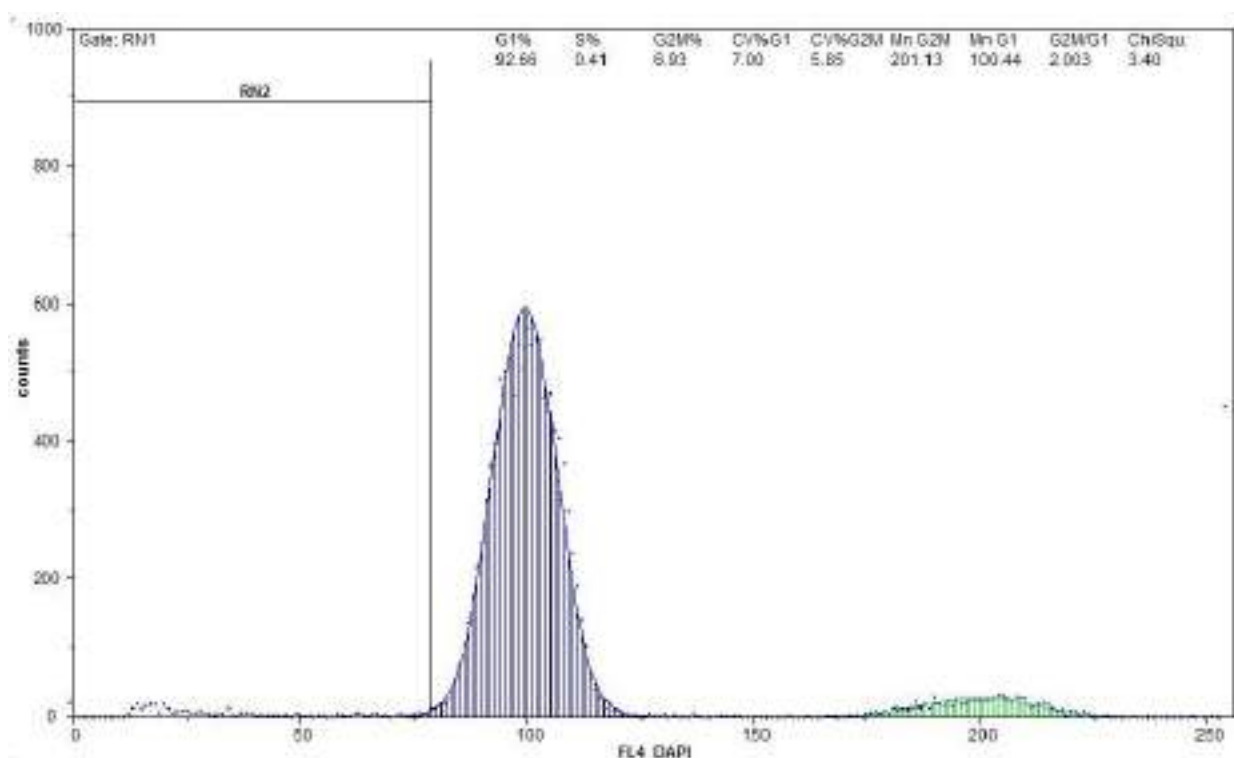


Рис. 3.20. ДНК-гістограма ядерної суспензії клітин щитоподібної залози через 30 діб після опікової травми шкіри на фоні інфузії препаратом лактопротеїн із сорбітолом. RN2 (SUB-G0G1, фрагментація ДНК) = 3,36 %

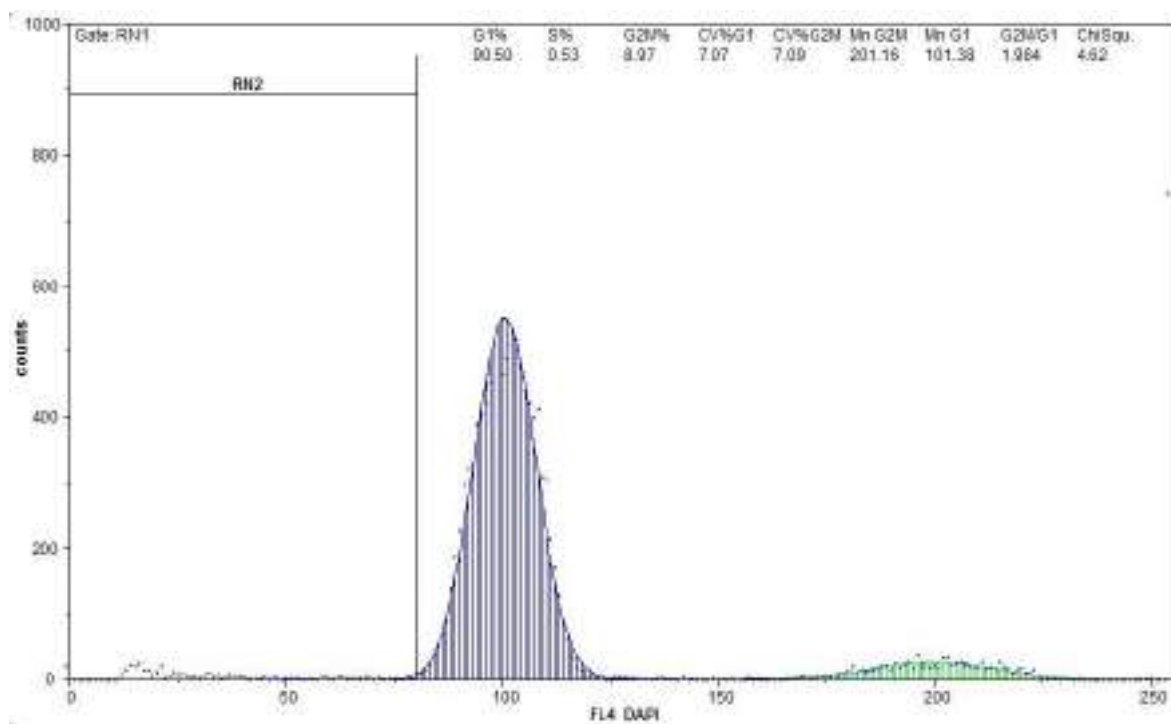


Рис. 3.21. ДНК-гістограма ядерної суспензії клітин щитоподібної залози через 30 діб після опікової травми шкіри на фоні інфузії препаратом НАЕС-LX-5 %. RN2 (SUB-G0G1, фрагментація ДНК) = 3,74 %

— на фоні введення 0,9 % розчину NaCl — клітини у фазі G0G1 мають достовірно ($p < 0,05-0,01$) менші значення між 1-ю та 30-ю, 3-ю та 21-ю, 3-ю та 30-ю, 7-ю та 30-ю, 14-ю та 30-ю, 21-ю та 30-ю добами, а також незначні тенденції ($p = 0,076$ в обох випадках) до менших значень між 1-ю та 21-ю і 3-ю та 7-ю добами експерименту; клітини у фазі S мають достовірно ($p < 0,05$ в усіх випадках) більші значення між 1-ю та 30-ю, 3-ю та 21-ю, 3-ю та 30-ю, 14-ю та 30-ю добами, а також тенденції ($p = 0,060-0,076$) до більших значень між 1-ю та 21-ю, 3-ю та 7-ю, 3-ю та 14-ю добами експерименту; клітини у фазі G2+M мають достовірно ($p < 0,05-0,01$) більші значення між 1-ю та 30-ю, 3-ю та 30-ю, 7-ю та 30-ю, 14-ю та 30-ю, 21-ю та 30-ю добами, а також незначну тенденцію ($p = 0,076$) до більших значень між 1-ю та 21-ю добами експерименту; інтервал SUB-G0G1 мають достовірно ($p < 0,01$) більше значення між 1-ю та 3-ю добами, а також достовірно ($p < 0,05-0,01$) менші значення між 3-ю та 14-ю, 3-ю та 21-ю, 3-ю та 30-ю добами експерименту;

Динаміка змін показників клітинного циклу в клітинах щитоподібної залози протягом 30 діб після опіку шкіри при застосуванні 0,9 % розчину NaCl, лактопротеїну з сорбітолом або HAES-LX-5 %

Опік + 0,9 % NaCl		Опік + ЛПС		Опік + HAES-LX-5 %	
Показники та терміни порівняння	p	Показники та терміни порівняння	p	Показники та терміни порівняння	p
G0G1 ₍₁₋₃₎	>0,05	G0G1 ₍₁₋₃₎	>0,05	G0G1 ₍₁₋₃₎	>0,05
G0G1 ₍₁₋₇₎	>0,05	G0G1 ₍₁₋₇₎	>0,05	G0G1 ₍₁₋₇₎	>0,05
G0G1 ₍₁₋₁₄₎	>0,05	G0G1 ₍₁₋₁₄₎	>0,05	G0G1 ₍₁₋₁₄₎	>0,05
G0G1 ₍₁₋₂₁₎	= 0,076	G0G1 ₍₁₋₂₁₎	>0,05	G0G1 ₍₁₋₂₁₎	>0,05
G0G1 ₍₁₋₃₀₎	< 0,01	G0G1 ₍₁₋₃₀₎	>0,05	G0G1 ₍₁₋₃₀₎	>0,05
G0G1 ₍₃₋₇₎	= 0,076	G0G1 ₍₃₋₇₎	>0,05	G0G1 ₍₃₋₇₎	>0,05
G0G1 ₍₃₋₁₄₎	>0,05	G0G1 ₍₃₋₁₄₎	>0,05	G0G1 ₍₃₋₁₄₎	>0,05
G0G1 ₍₃₋₂₁₎	< 0,05	G0G1 ₍₃₋₂₁₎	>0,05	G0G1 ₍₃₋₂₁₎	>0,05
G0G1 ₍₃₋₃₀₎	< 0,01	G0G1 ₍₃₋₃₀₎	>0,05	G0G1 ₍₃₋₃₀₎	>0,05
G0G1 ₍₇₋₁₄₎	>0,05	G0G1 ₍₇₋₁₄₎	>0,05	G0G1 ₍₇₋₁₄₎	>0,05
G0G1 ₍₇₋₂₁₎	>0,05	G0G1 ₍₇₋₂₁₎	>0,05	G0G1 ₍₇₋₂₁₎	>0,05
G0G1 ₍₇₋₃₀₎	< 0,05	G0G1 ₍₇₋₃₀₎	>0,05	G0G1 ₍₇₋₃₀₎	>0,05
G0G1 ₍₁₄₋₂₁₎	>0,05	G0G1 ₍₁₄₋₂₁₎	>0,05	G0G1 ₍₁₄₋₂₁₎	>0,05
G0G1 ₍₁₄₋₃₀₎	< 0,05	G0G1 ₍₁₄₋₃₀₎	>0,05	G0G1 ₍₁₄₋₃₀₎	< 0,076
G0G1 ₍₂₁₋₃₀₎	< 0,05	G0G1 ₍₂₁₋₃₀₎	>0,05	G0G1 ₍₂₁₋₃₀₎	>0,05
S ₍₁₋₃₎	>0,05	S ₍₁₋₃₎	>0,05	S ₍₁₋₃₎	>0,05
S ₍₁₋₇₎	>0,05	S ₍₁₋₇₎	= 0,060	S ₍₁₋₇₎	>0,05
S ₍₁₋₁₄₎	>0,05	S ₍₁₋₁₄₎	< 0,05	S ₍₁₋₁₄₎	< 0,05
S ₍₁₋₂₁₎	= 0,060	S ₍₁₋₂₁₎	< 0,05	S ₍₁₋₂₁₎	< 0,05
S ₍₁₋₃₀₎	< 0,05	S ₍₁₋₃₀₎	< 0,05	S ₍₁₋₃₀₎	< 0,05
S ₍₃₋₇₎	= 0,076	S ₍₃₋₇₎	= 0,076	S ₍₃₋₇₎	= 0,076
S ₍₃₋₁₄₎	= 0,076	S ₍₃₋₁₄₎	< 0,05	S ₍₃₋₁₄₎	< 0,05
S ₍₃₋₂₁₎	< 0,05	S ₍₃₋₂₁₎	< 0,05	S ₍₃₋₂₁₎	< 0,05
S ₍₃₋₃₀₎	< 0,05	S ₍₃₋₃₀₎	< 0,05	S ₍₃₋₃₀₎	< 0,01
S ₍₇₋₁₄₎	>0,05	S ₍₇₋₁₄₎	>0,05	S ₍₇₋₁₄₎	>0,05
S ₍₇₋₂₁₎	>0,05	S ₍₇₋₂₁₎	>0,05	S ₍₇₋₂₁₎	>0,05
S ₍₇₋₃₀₎	>0,05	S ₍₇₋₃₀₎	< 0,05	S ₍₇₋₃₀₎	< 0,05
S ₍₁₄₋₂₁₎	>0,05	S ₍₁₄₋₂₁₎	>0,05	S ₍₁₄₋₂₁₎	>0,05
S ₍₁₄₋₃₀₎	< 0,05	S ₍₁₄₋₃₀₎	< 0,01	S ₍₁₄₋₃₀₎	< 0,01

Опiк + 0,9 % NaCl		Опiк + ЛПС		Опiк + НАЕС-LX-5 %	
Показники та термiни порiвняння	p	Показники та термiни порiвняння	p	Показники та термiни порiвняння	p
S ₍₂₁₋₃₀₎	>0,05	S ₍₂₁₋₃₀₎	>0,05	S ₍₂₁₋₃₀₎	>0,05
G2+M ₍₁₋₃₎	>0,05	G2+M ₍₁₋₃₎	>0,05	G2+M ₍₁₋₃₎	>0,05
G2+M ₍₁₋₇₎	>0,05	G2+M ₍₁₋₇₎	>0,05	G2+M ₍₁₋₇₎	>0,05
G2+M ₍₁₋₁₄₎	>0,05	G2+M ₍₁₋₁₄₎	>0,05	G2+M ₍₁₋₁₄₎	>0,05
G2+M ₍₁₋₂₁₎	= 0,076	G2+M ₍₁₋₂₁₎	>0,05	G2+M ₍₁₋₂₁₎	>0,05
G2+M ₍₁₋₃₀₎	< 0,01	G2+M ₍₁₋₃₀₎	>0,05	G2+M ₍₁₋₃₀₎	>0,05
G2+M ₍₃₋₇₎	>0,05	G2+M ₍₃₋₇₎	>0,05	G2+M ₍₃₋₇₎	>0,05
G2+M ₍₃₋₁₄₎	>0,05	G2+M ₍₃₋₁₄₎	>0,05	G2+M ₍₃₋₁₄₎	>0,05
G2+M ₍₃₋₂₁₎	>0,05	G2+M ₍₃₋₂₁₎	>0,05	G2+M ₍₃₋₂₁₎	>0,05
G2+M ₍₃₋₃₀₎	< 0,01	G2+M ₍₃₋₃₀₎	>0,05	G2+M ₍₃₋₃₀₎	>0,05
G2+M ₍₇₋₁₄₎	>0,05	G2+M ₍₇₋₁₄₎	>0,05	G2+M ₍₇₋₁₄₎	>0,05
G2+M ₍₇₋₂₁₎	>0,05	G2+M ₍₇₋₂₁₎	>0,05	G2+M ₍₇₋₂₁₎	>0,05
G2+M ₍₇₋₃₀₎	< 0,05	G2+M ₍₇₋₃₀₎	>0,05	G2+M ₍₇₋₃₀₎	>0,05
G2+M ₍₁₄₋₂₁₎	>0,05	G2+M ₍₁₄₋₂₁₎	>0,05	G2+M ₍₁₄₋₂₁₎	>0,05
G2+M ₍₁₄₋₃₀₎	< 0,05	G2+M ₍₁₄₋₃₀₎	>0,05	G2+M ₍₁₄₋₃₀₎	= 0,076
G2+M ₍₂₁₋₃₀₎	< 0,05	G2+M ₍₂₁₋₃₀₎	>0,05	G2+M ₍₂₁₋₃₀₎	>0,05
SUB-G0G1 ₍₁₋₃₎	< 0,01	SUB-G0G1 ₍₁₋₃₎	>0,05	SUB-G0G1 ₍₁₋₃₎	>0,05
SUB-G0G1 ₍₁₋₇₎	>0,05	SUB-G0G1 ₍₁₋₇₎	>0,05	SUB-G0G1 ₍₁₋₇₎	>0,05
SUB-G0G1 ₍₁₋₁₄₎	>0,05	SUB-G0G1 ₍₁₋₁₄₎	>0,05	SUB-G0G1 ₍₁₋₁₄₎	>0,05
SUB-G0G1 ₍₁₋₂₁₎	>0,05	SUB-G0G1 ₍₁₋₂₁₎	>0,05	SUB-G0G1 ₍₁₋₂₁₎	= 0,076
SUB-G0G1 ₍₁₋₃₀₎	>0,05	SUB-G0G1 ₍₁₋₃₀₎	>0,05	SUB-G0G1 ₍₁₋₃₀₎	>0,05
SUB-G0G1 ₍₃₋₇₎	>0,05	SUB-G0G1 ₍₃₋₇₎	>0,05	SUB-G0G1 ₍₃₋₇₎	>0,05
SUB-G0G1 ₍₃₋₁₄₎	< 0,01	SUB-G0G1 ₍₃₋₁₄₎	>0,05	SUB-G0G1 ₍₃₋₁₄₎	>0,05
SUB-G0G1 ₍₃₋₂₁₎	< 0,05	SUB-G0G1 ₍₃₋₂₁₎	>0,05	SUB-G0G1 ₍₃₋₂₁₎	< 0,01
SUB-G0G1 ₍₃₋₃₀₎	< 0,05	SUB-G0G1 ₍₃₋₃₀₎	>0,05	SUB-G0G1 ₍₃₋₃₀₎	= 0,076
SUB-G0G1 ₍₇₋₁₄₎	>0,05	SUB-G0G1 ₍₇₋₁₄₎	>0,05	SUB-G0G1 ₍₇₋₁₄₎	>0,05
SUB-G0G1 ₍₇₋₂₁₎	>0,05	SUB-G0G1 ₍₇₋₂₁₎	>0,05	SUB-G0G1 ₍₇₋₂₁₎	>0,05
SUB-G0G1 ₍₇₋₃₀₎	>0,05	SUB-G0G1 ₍₇₋₃₀₎	< 0,05	SUB-G0G1 ₍₇₋₃₀₎	>0,05
SUB-G0G1 ₍₁₄₋₂₁₎	>0,05	SUB-G0G1 ₍₁₄₋₂₁₎	>0,05	SUB-G0G1 ₍₁₄₋₂₁₎	>0,05
SUB-G0G1 ₍₁₄₋₃₀₎	>0,05	SUB-G0G1 ₍₁₄₋₃₀₎	< 0,05	SUB-G0G1 ₍₁₄₋₃₀₎	>0,05
SUB-G0G1 ₍₂₁₋₃₀₎	>0,05	SUB-G0G1 ₍₂₁₋₃₀₎	>0,05	SUB-G0G1 ₍₂₁₋₃₀₎	= 0,076

— на фоні введення розчину лактопротеїну з сорбітолом — клітини у фазі G0G1 не мають достовірних розбіжностей або тенденцій відмінностей; клітини у фазі S мають достовірно ($p < 0,05-0,01$) більші значення між 1-ю та 14-ю, 1-ю та 21-ю, 1-ю та 30-ю, 3-ю та 14-ю, 3-ю та 21-ю, 3-ю та 30-ю, 7-ю та 30-ю, 14-ю та 30-ю добами, а також тенденції ($p = 0,060$ і $p = 0,076$) до більших значень між 1-ю та 7-ю, 3-ю та 7-ю добами експерименту; клітини у фазі G2+M не мають достовірних розбіжностей або тенденцій відмінностей; інтервал SUB-G0G1 мають достовірно ($p < 0,05$ в обох випадках) більші значення між 7-ю та 30-ю і 14-ю та 30-ю добами експерименту;

— на фоні введення розчину HAES-LX-5 % — клітини у фазі G0G1 мають лише незначну тенденцію ($p = 0,076$) до менших значень між 14-ю та 30-ю добами експерименту; клітини у фазі S мають достовірно ($p < 0,05-0,01$) більші значення між 1-ю та 14-ю, 1-ю та 21-ю, 1-ю та 30-ю, 3-ю та 14-ю, 3-ю та 21-ю, 3-ю та 30-ю, 7-ю та 30-ю, 14-ю та 30-ю добами, а також незначну тенденцію ($p = 0,076$) до більших значень між 3-ю та 7-ю добами експерименту; клітини у фазі G2+M мають лише незначну тенденцію ($p = 0,076$) до більших значень між 14-ю та 30-ю добами експерименту; інтервал SUB-G0G1 має достовірно ($p < 0,01$) більше значення між 3-ю та 21-ю добами, незначні тенденції ($p = 0,076$ в обох випадках) до більших значень між 1-ю та 21-ю і 3-ю та 30-ю добами, а також незначну тенденцію ($p = 0,076$) до менших значень між 21-ю та 30-ю добами експерименту.

Підсумовуючи отримані дані, можемо зробити певні узагальнення щодо динаміки показників клітинного циклу клітин ІЦЗ, отриманих методом ДНК-цитометрії.

Дисбаланс показників синтезу ДНК й апоптозу в клітинах ІЦЗ 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 ІЦЗ 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, зафіксовані 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, 14, 21 та 30 діб, який проявляється у несуттєвому підвищенні показників S-фази та одночасному зниженні показників інтервалу SUB-G0G1 через 21 та 30 діб після термічного ушкодження шкіри.

Можемо констатувати, що 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 за розділом 3

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 ($p<0,01$), 14 ($p<0,05$) та 21 добу ($p<0,05$). Через 14 діб після термічного ушкодження шкіри встановлено менші ($p<0,05$) значення показника інтервалу SUB-G0G1 у порівнянні з контрольною групою щурів. Через 30 діб показники фази G0G1 виявились суттєво меншими ($p<0,01$), а показники фази G2+M значно ($p<0,01$) більшими від показників, встановлених в аналогічний термін у групі контролю.

3. Через 1, 3, 7 та 14 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. Через 21 добу після термічного ушкодження шкіри в групі з інфузією HAES-LX-5 % показник інтервалу SUB-G0G1 суттєво більший ($p<0,01$) порівняно з аналогічним показником контрольної групи. Через 30 діб термічної травми шкіри в групах з попереднім введенням розчинів HAES-LX-5 % та ЛПС величина показника SUB-G0G1 була значно більшою ($p<0,05$) від аналогічного в групах без опіку шкіри.

Результати даного розділу опубліковані в таких роботах:

1. Tiron OI, Appelhans OL, Gunas IV, Cheresniuk IL. Indicators of the cell cycle in the thyroid gland in rats when applying infusion of 0.9 % solution of NaCl, Lactoprotein with Sorbitol or HAES-LX-5 %. Reports of Morphology. 2019;25(1):62-7. DOI: 10.31393/morphology-journal-2019-25(1)-09 (**SCOPUS, Q4**).

2. Tiron OI. Indicators of the cell cycle in the thyroid gland in rats when using infusion of 0.9 % NaCl solution on the background of thermal skin burns. Reports of Morphology. 2019;25(3):52-7. DOI: 10.31393/morphology-journal-2019-25(3)-09 (**SCOPUS, Q4**).

3. Tiron OI, Appelhans OL, Gunas IV, Cheresniuk IL, Lysenko DA. Indices of the cell cycle in the thyroid gland after thermal burns of the skin when

using solutions of lactoprotein with sorbitol or HAES-LX-5 %. *World of Medicine and Biology*. 2020;3(73):225-30. DOI: 10. 26724/2079-8334-2020-3-73-225-230 **(Web of Science, Q₄)**.

4. Tiron O. The influence of saline together with lactoprotein with sorbitol or HAES-LX 5% solutions on the thyrocytes' cellular cycle activity. In: *Innovations and prospects in modern science. Proceedings of the 3rd Int. scientific and practical conference*. Stockholm; 2023. p. 19-22.

5. Тірон ОІ. Динаміка показників клітинного циклу в щурів після опіку та корегуючого впливу розчину лактопротеїну з сорбітолом та 5 % розчину HAES-LX. В: *Science and technology: problems, prospects and innovations. Proc. of the 6th Int. scientific and practical conference*. Osaka; 2023. с. 112-8.

6. Тірон ОІ. Доцільність застосування 0.9% розчину NaCl для корекції розладів клітинного циклу клітин щитоподібної залози, що виникли на тлі термальних опіків шкіри. В: *European scientific congress. Proc. of the 2nd Int. scientific and practical conference*. Madrid; 2023. с. 81-4.

7. Tiron OI. The reasonability of hyperosmolar lactoprotein with sorbitol and 5% HAES-LX solutions use for thyroid cell cycle alteration improvement induced by skin burning. В: *Актуальні проблеми науки, освіти та технологій в умовах сучасних викликів. Тези доповідей міжнародної науково-практичної конференції*. Умань: ЦФЕНД; 2023. p. 66-8.

РОЗДІЛ 4

ДОСЛІДЖЕННЯ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ЗНАЧУЩОСТІ МІКРОСКОПІЧНИХ ТА УЛЬТРАМІСКРОСКОПІЧНИХ ЗМІН ПАРЕНХІМИ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ЗА УМОВ ТЕРМІЧНОГО ОПІКУ ШКІРИ І ЕФЕКТИВНІСТЬ ВНУТРІШНЬОВЕННОЇ ІНФУЗІЇ 0,9 % ФІЗІОЛОГІЧНОГО РОЗЧИНУ NaCl ТА ГІПЕРОСМОЛЯРНИХ РОЗЧИНІВ ЛАКТОПРОТЕЇНУ З СОРБИТОЛОМ І НАЕС-LX-5 %

Дуже часті сьогодні природні та техногенні катастрофи, а також поточні військові конфлікти супроводжуються травмами, ускладненими гострою крововтратою, опіком і шоком різного ступеня тяжкості. Термічні ураження є однією з найактуальніших медико-соціальних проблем сучасної медицини у світі, у тому числі в Україні.

Одним із ключових факторів патогенезу опікової хвороби є системні зміни, зокрема, ушкодження органів ендокринної системи. У цьому аспекті нас зацікавили зміни, що виникають при термічному опіку в ЩЗ, оскільки їй відводиться одна з провідних ролей в ендокринній регуляції більшості функцій організму.

4.1. Дослідження патоморфологічних змін паренхіми щитоподібної залози та суміжних тканин у динаміці термічного опіку шкіри на тлі введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl

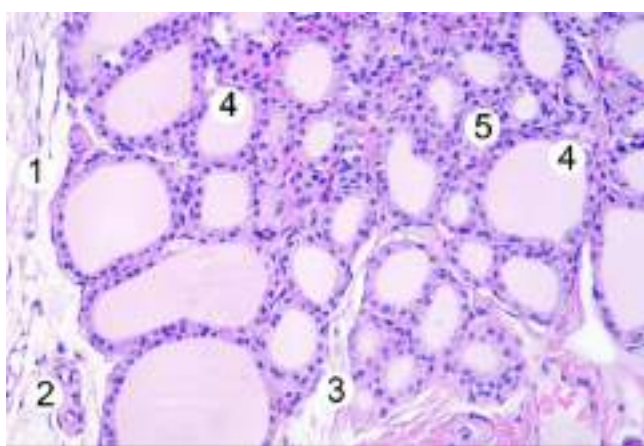
Метою перших серій патоморфологічних досліджень було встановлення гістологічних та ультраструктурних змін ЩЗ щурів, яким протягом семи діб з метою корекції ініційованих термічним впливом порушень вводили 0,9 % розчин NaCl.

Гістологічні дослідження структури ЩЗ тварин в період семиденного введення 0,9 % розчину NaCl (а саме на 1-шу, 3-тю та 7-му добу) встановили збереження типової морфології даного органа. У ці терміни експерименту на

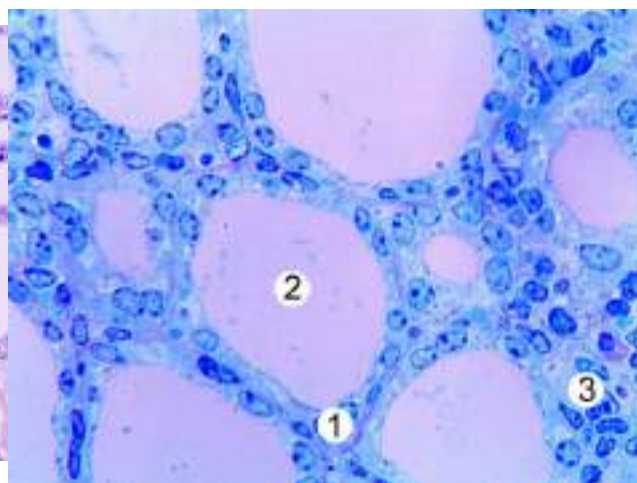
мікроскопічному рівні залоза була оточена сполучнотканинною капсулою, що утворена з колагенових та еластичних волокон, у каркасі яких розміщені переважно клітини фібробластичного ряду та судини дрібного калібру. Від капсули брали початок трабекули, що спрямовувалися вглиб ЩЗ та поділяли її на часточки.

Судини та компоненти мікроциркуляторного русла в період семиденного введення 0,9 % розчину NaCl були помірно виповненими форменими елементами крові. Довкола окремих артеріол і венул спостерігався незначний периваскулярний набряк.

Гістологічно паренхіма ЩЗ складалася з численних фолікулів різних розмірів і міжфолікулярних острівців. Більшість фолікулів були вистелені тироцитами кубічної форми з еозинофільною цитоплазмою та базофільними ядрами, проте у низці полів зору фіксували і ті, які утворені плоскими та призматичними клітинами. Просвіт фолікула був заповнений гомогенним оксифільним колоїдом. Подекуди спостерігалися пристінково розташовані вакуолі резорбції (рис. 4.1, А і 4.1, Б).



А



Б

Рис. 4.1. Гістоструктура щитоподібної залози щурів на 3-тю добу (фрагмент А) та на 7-у добу (фрагмент Б) в період семиденного введення 0,9 % розчину NaCl.

Фрагмент А: 1 — сполучнотканинна капсула; 2 — судини; 3 — сполучнотканинні перегородки; 4 — фолікули; 5 — міжфолікулярний острівець. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Збільшення x200

Фрагмент Б: 1 — тироцити; 2 — колоїд; 3 — міжфолікулярний острівець. Забарвлення метиленовим синім. Збільшення x400

Ультраструктура ЩЗ через 1, 3, 7 діб протягом семиденного введення 0,9 % розчину NaCl не зазнавала патологічних змін та зберігала типову морфологію. Здебільшого кубічні фолікулярні клітини містили округло-овальні ядра з одним-двома ядерцями та маленькими грудками маргінально розміщеного гетерохроматину. Цитоплазма містила органили загального призначення, серед яких найбільш численними були мітохондрії, каналці гранулярної ендоплазматичної сітки та похідні комплексу Гольджі. На апікальній поверхні тироцитів спостерігали невисокі мікрворсинки, а під плазмолемою піноцитозні мікропухирці (рис. 4.2).

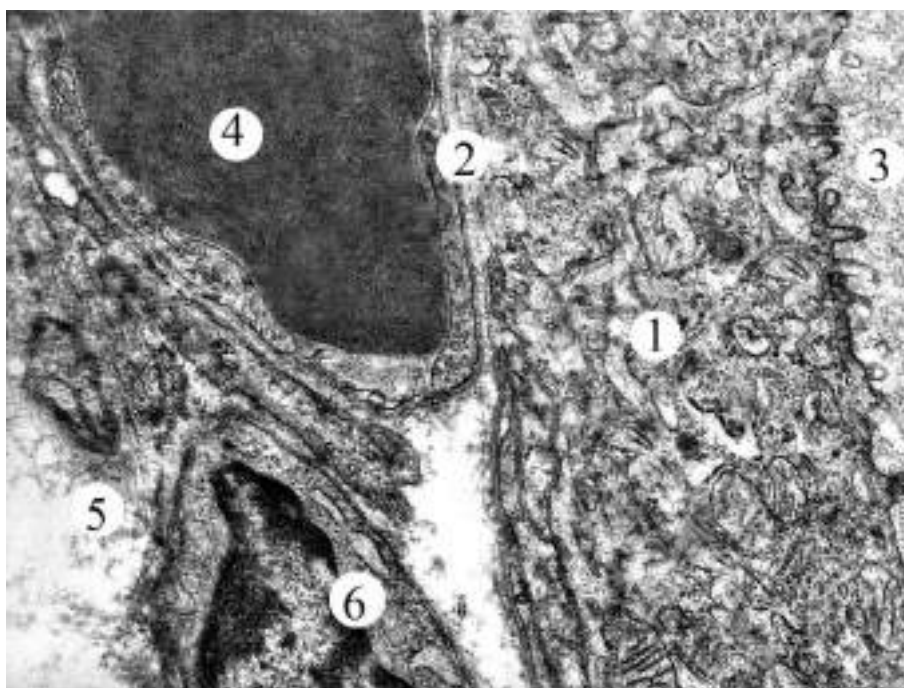


Рис. 4.2. Ультраструктура стінки фолікула та гемокапіляра щитоподібної залози тварини на 3-тю добу в період семиденного введення 0,9 % розчину NaCl. Електронограма. Збільшення $\times 12000$:

1 — тироцити; 2 — базальна мембрана; 3 — просвіт фолікула; 4 — еритроцит в просвіті гемокапіляра; 5 — інтерстиційна сполучна тканина; 6 — фіброцит

На субмікроскопічному рівні при семиденному введенні піддослідним тваринам 0,9 % розчину NaCl структура стінки гемокапілярів ЩЗ відповідала загальним ознакам будови фенестрованого типу капілярів. Базальна мембрана рівномірної товщини з розташованим на ній ендотелієм. У ядерній

частині ендотеліоцитів виявлялися ядра з чіткими контурами, інвагінаціями каріолеми та маргінально розташованим гетерохроматином. Зона органел цих клітин містила органили загального призначення, а периферійна — мікропіноцитозні пухирці та чітко контуровані фенестри (див. рис. 4.2).

У віддалені терміни після закінчення семиденної інфузії 0,9 % розчину NaCl (14-та, 21-ша, 30-та доба) у ЩЗ піддослідних тварин не встановлено морфологічних ознак патологічних змін.

У капсулі органа виявлялися судинно-нервові пучки зі збереженою гістоструктурою. Стінка кровоносних судин складалася з трьох оболонок: інтими, медії та адвентиції.

Спостерігалися інтенсивно базофільні ядра ендотеліоцитів, оточені світло-оксифільною цитоплазмою. Ознак відшарування клітин від базальної мембрани не помічено.

Еластична мембрана артерій добре контурована, хвилеподібна. У просвітах судин органа у ці терміни експерименту відмічалось помірне кровонаповнення (рис. 4.3).

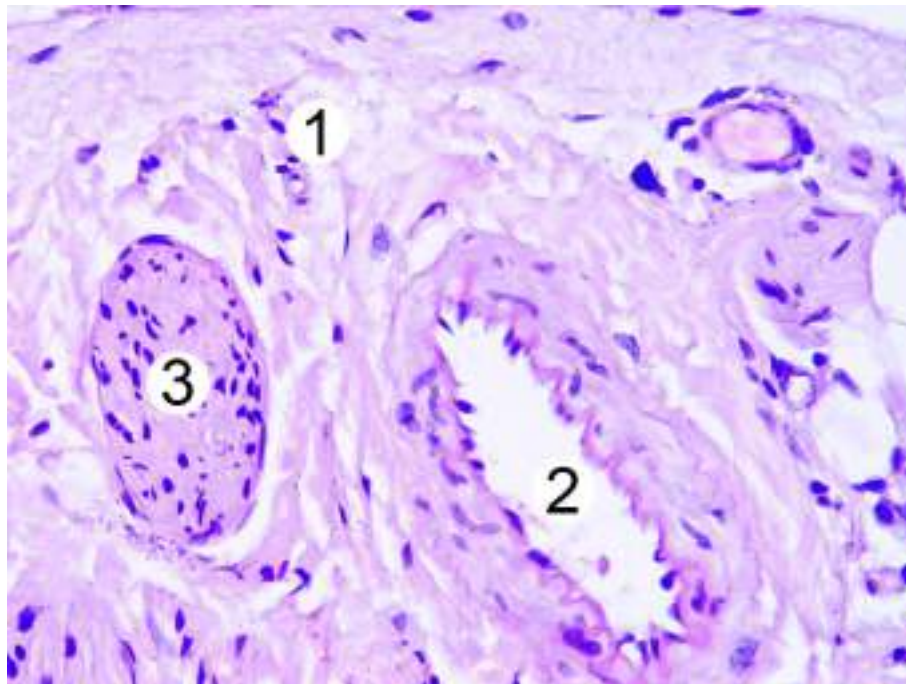


Рис. 4.3. Капсула щитоподібної залози щурів на 14-ту добу після семиденного введення 0,9 % розчину NaCl. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення $\times 400$:

1 — сполучна тканина; 2 — артерія; 3 — нерв

Структура фолікулів у часточках ЩЗ, згідно з мікроскопічними дослідженнями у віддалені терміни після закінчення семиденної інфузії 0,9 % розчину NaCl, була типовою: округло-овальної форми, з одношаровим епітелієм, який оточував просвіт, заповнений гомогенно-ацидофільним колоїдом (рис. 4.4).

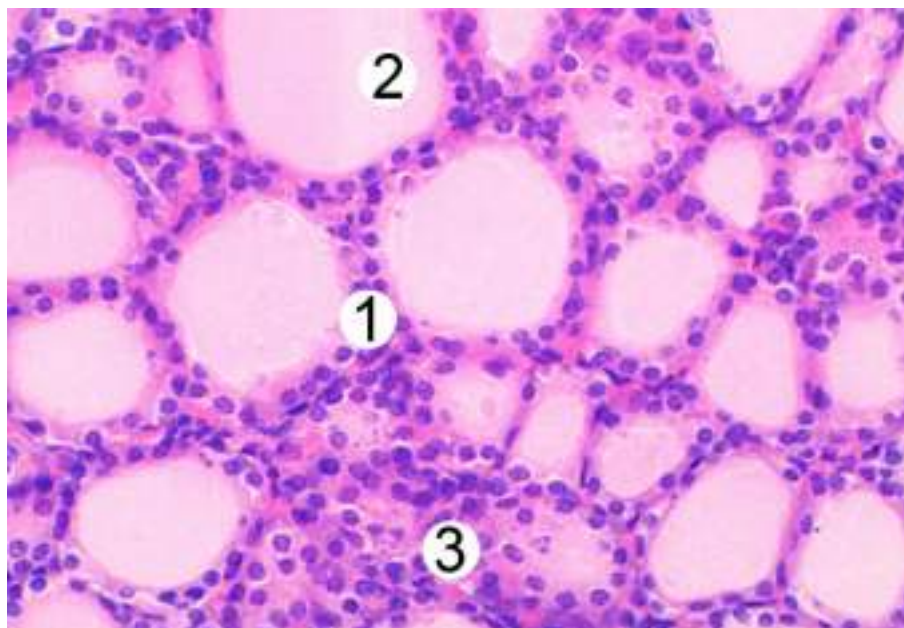


Рис. 4.4. Морфологічний стан щитоподібної залози на 21-шу добу після семиденного введення 0,9 % розчину NaCl. Забарвлення гематоксилином і еозином. Збільшення $\times 200$:

1 — тироцити; 2 — колоїд; 3 — міжфолікулярні острівці

Клітини фолікулярного епітелію містили базофільні ядра, центрально розміщені у цитоплазмі, що забарвлювалася оксифільно. Кровоносні капіляри були помірно кровонаповненими.

Субмікроскопічно у віддалені терміни після семиденної інфузії 0,9 % розчину NaCl (14-та, 21-ша, 30-та доба) тироцити у складі фолікулів розташовані на цілісній базальній мембрані рівномірної товщини. Форма фолікулярних клітин у більшості фолікулів була кубічною, але у складі часточок траплялися і плоскі, і призматичні.

Ядра тироцитів містили маргінально розташовані грудки гетерохроматину та переважно центрально розташоване ядерце. Каріолема чітка, з добре структурованими ядерними порами.

У цитоплазмі цих клітин було виявлено каналці гранулярної ендоплазматичної сітки, мітохондрії зі збереженою ультраструктурою, цистерни комплексу Гольджі, а ближче до апікального полюса — піноцитозні пухирці та вакуолі. Також на апікальному полюсі спостерігали численні мікроворсинки (рис. 4.5, А).

На субмікроскопічному рівні у віддалені терміни після семиденної інфузії 0,9 % розчину NaCl (14-та, 21-ша, 30-та доба) у стінці кровоносних капілярів ЩЗ патологічних змін не виявлено.

Ультраструктура ендотеліоцитів характеризувалася ознаками активного трансендотеліального обміну, про що свідчила наявність великої кількості піноцитозних пухирців у периферійній частині цитоплазми. У цій же зоні спостерігали чітко контуровані фенестри (рис. 4.5, Б).

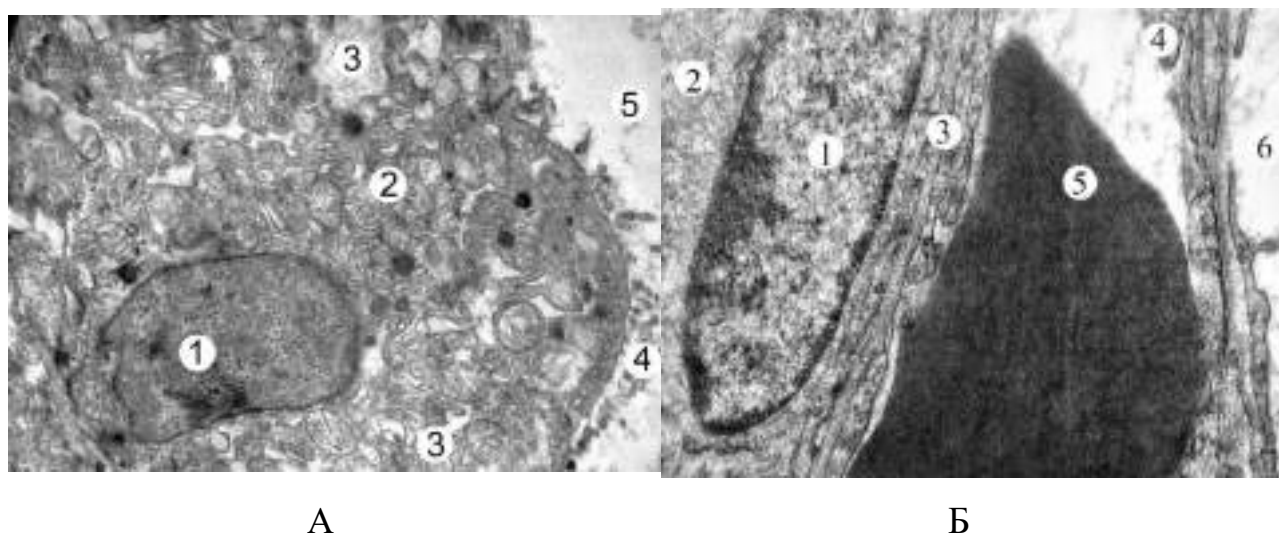


Рис. 4.5. Субмікроскопічний стан тироцитів щитоподібної залози тварини на 21-шу добу (фрагмент А) і на 30-ту добу (фрагмент Б) після семиденного введення 0,9 % розчину NaCl. Електронорама.

Фрагмент А: 1 — ядро тироцита; 2 — мітохондрії; 3 — розширені каналці гранулярної ендоплазматичної сітки; 4 — мікроворсинки; 5 — просвіт фолікула. Збільшення $\times 15\,000$

Фрагмент Б: 1 — ядро; 2 — цитоплазма тироцита; 3 — базальна мембрана; 4 — периферійна ділянка цитоплазми ендотеліоцита; 5 — еритроцит в просвіті гемокапіляра; 6 — інтерстиційна сполучна тканина. Збільшення $\times 15\,000$

Таким чином, гістологічні та електронно-мікроскопічні дослідження ЩЗ експериментальних білих щурів у динаміці після семиденної інфузії 0,9 % розчину NaCl встановили збереженість її типової морфології, що свідчить про відсутність патологічного впливу даного чинника на структуру органа.

Завданням наступної частини експериментальної роботи стало дослідження гістологічних та ультраструктурних змін ЩЗ щурів через 1 добу після відтворення опікової травми шкіри на тлі введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl.

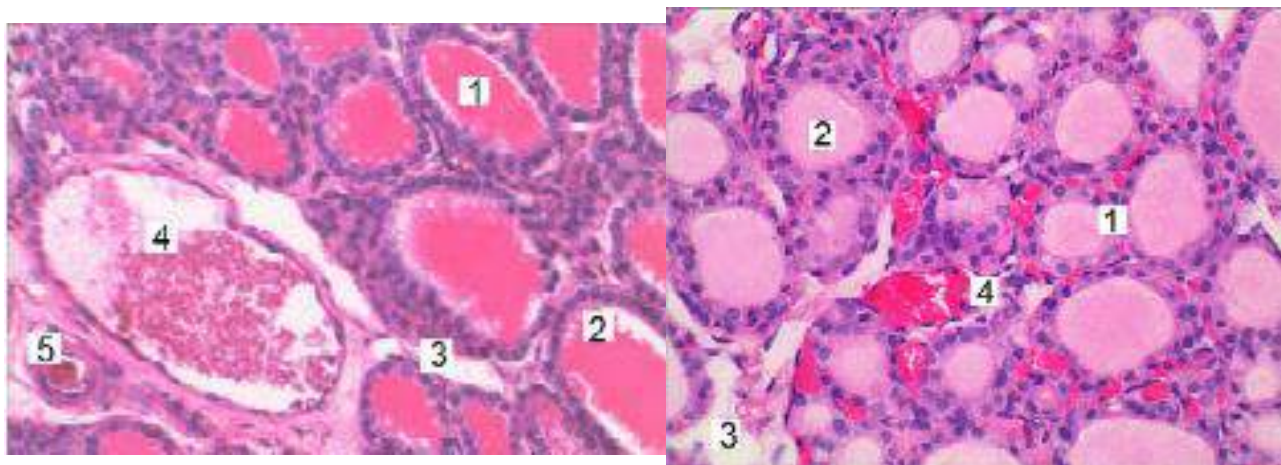
Гістологічні дослідження ЩЗ експериментальних тварин показали, що через одну добу після опікової травми спостерігається реорганізація кровоносних судин, стромы та паренхіми органа. Порушення гемодинаміки, що були виявлені у більшості судин органа, особливо у венах і венулах, характеризуються повнокров'ям, набряком судинної стінки, найбільшою мірою — адвентиції.

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. 4.6, А). У периваскулярному просторі виявляються клітини-гістіоцити та лейкоцити. Паренхіма органа утворена переважно фолікулами середнього розміру, які вистелені тироцитами низькопризматичної форми, колоїд є помірно оксифільним, містить вакуолі резорбції (рис. 4.6, Б).

Також у даний період спостереження були виявлені поодинокі великі фолікули зі щільним, різко оксифільним колоїдом і плоским тироїдним епітелієм, що розташовані переважно субкапсулярно. У центральній частині частки знаходяться малі фолікули, тироцити в яких мають високу призматичну форму, вони або взагалі не містять, або містять незначну кількість світлого колоїду, та вакуолі резорбції, що свідчить про інтенсифікацію метаболічних процесів після опікової травми (див. рис. 4.6).

На субмікроскопічному рівні тироцити більшості фолікулів були кубічної, низькопризматичної форми; мали округло-овальні, гіпертрофовані електроннощільні ядра, з незначною інвагінацією ядерця; у каріоплазмі таких

клітин переважав еухроматин, однак також спостерігалися маргінально розташовані грудки гетерохроматину. Були виявлені ядерця великих розмірів.



А

Б

Рис. 4.6. Мікроскопічні зміни щитоподібної залози через 1 добу після експериментальної опікової травми на тлі введення 0,9 % розчину NaCl. Забарвлення 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

У помірно електронно-прозорій цитоплазмі знаходяться розширені каналці ендоплазматичної сітки та комплексу Гольджі, численні вакуолі та мікробульбашки, що розташовані переважно під апікальним полюсом клітин (рис. 4.7).

Мітохондрії гіпертрофовані, набряклі, містять помірно електронно-прозорий матрикс; їхні кристи нечисленні, 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. 4.8).

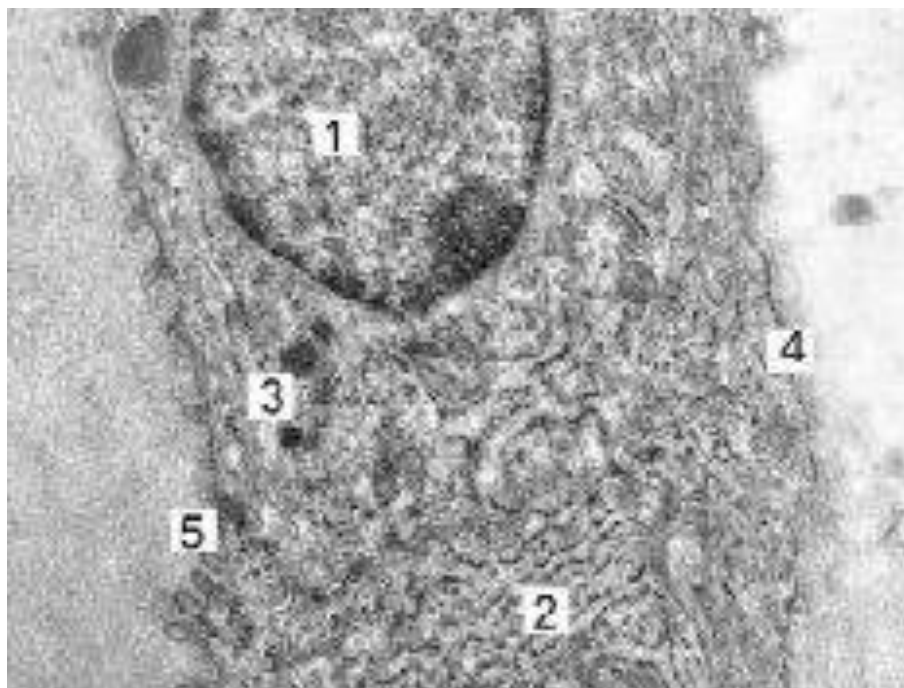


Рис. 4.7. Субмікроскопічні зміни щитоподібної залози через 1 добу після експериментальної опікової травми на тлі введення 0,9 % розчину NaCl. Електронограма. Збільшення $\times 13\,000$:

1 — ядро; 2 — каналці гранулярної ендоплазматичної сітки в цитоплазмі; 3 — лізосоми; 4 — базальна мембрана; 5 — мікроворсинки на апікальній поверхні клітин

У даний термін експерименту також були виявлені гемокапіляри без ознак надмірного кровопостачання, які містили поодинокі формені елементи крові. Ядра ендотеліальних клітин овальної форми, каріоплазма ядер містить переважно еухроматин, каріолема утворює неглибокі інвагінації. У ділянках цитоплазми, що не мають ознак набряку, знаходяться численні мікропіноцитозні пухирці, кавеоли та фенестри.

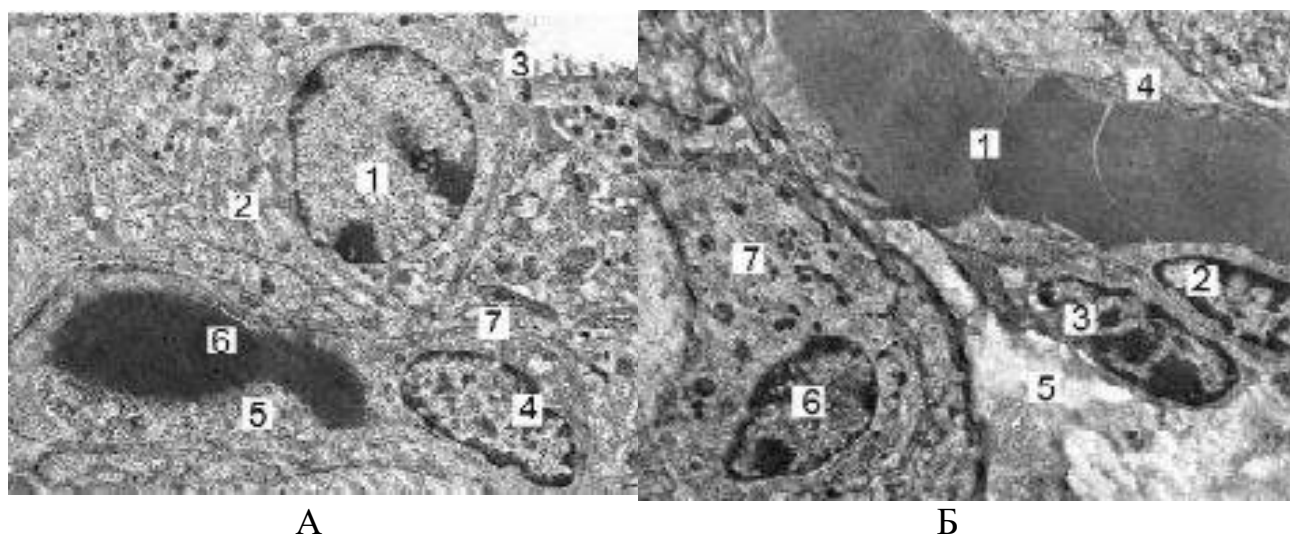


Рис. 4.8. Субмікроскопічні зміни щитоподібної залози через 1 добу після експериментальної опікової травми на тлі введення 0,9 % розчину NaCl. Електроннограма. Збільшення $\times 10\,000$:

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

Клітинні органели не мають виражених ознак деструкції. У деяких ділянках спостерігається набряк базальної мембрани. Такий стан гемокапілярів ЩЗ свідчить про те, що у стадії шоку після термальної травми їхня структура залишається відносно інтактною.

Отримані нами результати щодо мікроскопічних та субмікроскопічних змін ЩЗ експериментальних тварин через 24 год після термальної травми загалом не протирічать таким, що представлені в інших дослідженнях [162, 290, 402]. Так, згідно з даними інших авторів, через 2, 12, 24 год після опіку спостерігалось генералізоване розширення фолікулів. Просвіт фолікулів був заповнений великою кількістю еозинофільного колоїду. Клітини фолікулярного епітелію були помітно сплюснені, мали кубічну або плоску форму. Апікальна частина фолікулярних клітин містила мізерну кількість

цитоплазми зі значно зменшеною кількістю ШИК-позитивних гранул, краплі колоїду були майже повністю відсутні.

Основні ультраструктурні зміни ЩЗ через 2, 12, 24 год після опіку полягали в значному розширенні та дегрануляції гранулярної ендоплазматичної сітки, редукції комплексу Гольджі (тимчасом як цистерни комплексу Гольджі були розширені, кількість вакуолей значно зменшилася). Апікальна частина фолікулярних клітин містила мізерну кількість мікроворсинок та вакуолей. Краплі колоїду та псевдоподії також не спостерігалися. Лізосоми траплялися рідко. Поодинокі мітохондрії були невеликі за розміром, з ознаками фокальної вакуолізації та пікнозу. Визначалося підвищення електронної щільності цитоплазми. Ядра були неправильної форми, перинуклеарний простір розширений, кількість гетерохроматину збільшена.

Через 24 год після опіку в ядрі часто визначалися псевдовключення, значна частина цитоплазми була розрідженою. Результати цих досліджень не протирічать тому факту, що через 2–24 год після опіку основні патологічні зміни в ЩЗ відповідають першій фазі ураження — фазі посттравматичного пригнічення. Ця фаза характеризується генералізованим збільшенням фолікулів залози. Клітини фолікулярного епітелію сплющуються, стають кубічними або плоскими. Вміст колоїду значно збільшується в просвіті фолікулів і значно зменшується в цитоплазмі фолікулярних клітин.

Ультраструктурні зміни фолікулярних клітин представлені ушкодженням структур, що беруть участь у синтезі тиреоглобуліну (гранулярна ендоплазматична сітка, комплекс Гольджі, цитоплазматичні пухирці та апікальна частина фолікулярних клітин), і поганим розвитком органел, які залучені до секреції гормонів (псевдоподії та лізосоми).

Таким чином, проведені мікро- та субмікроскопічні дослідження структурних компонентів ЩЗ через добу після відтворення термальної травми шкіри на тлі введення 0,9 % розчину NaCl виявили реактивні компенсаторно-пристосувальні зміни та початкові прояви деструкції. Судинний, стромальний та паренхіматозний компоненти органа в стадії

шоку після опіку відповідають стану «стресу» як реакції на патологічний екзогенний вплив та інтенсифікації метаболічних процесів в ураженому організмі експериментальних тварин.

Метою подальшої частини роботи було встановлення гістологічних та ультраструктурних змін ЩЗ експериментальних тварин через 3 доби після змодельованої термічної травми шкіри.

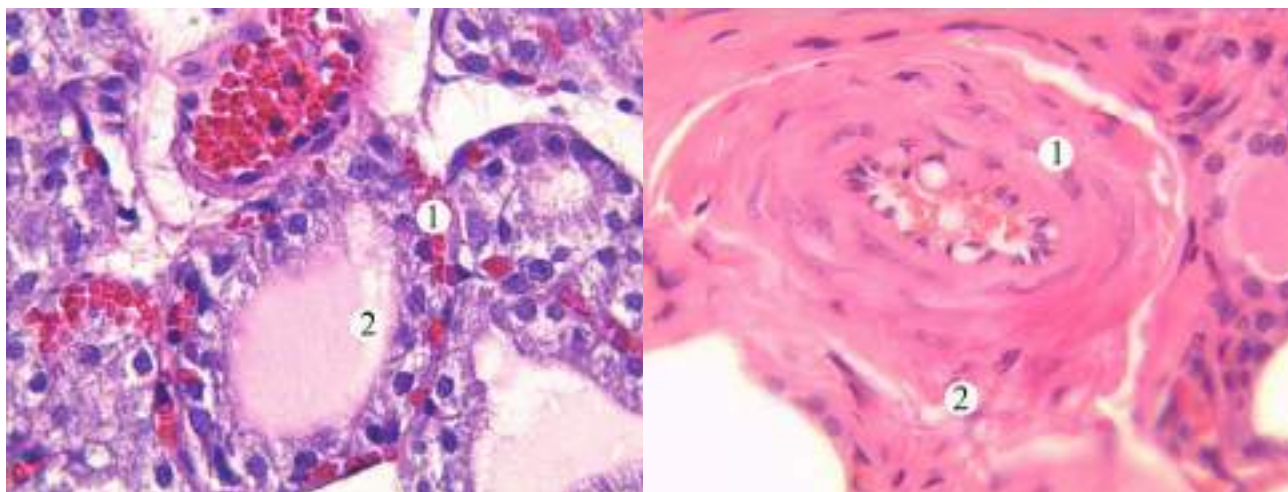
Через три доби після експериментальної термічної травми шкіри на фоні введення 0,9 % розчину NaCl у ЩЗ експериментальних тварин на мікроскопічному рівні виявлені зміни у гемодинаміці, структурі стромального компонента та деструктивні процеси в морфофункціональній одиниці органа — фолікулі.

Капсула та строма ЩЗ у цей термін експерименту характеризувались набряком колагенових волокон та вогнищевою лейкоцитарною інфільтрацією з переважанням сегментоядерних нейтрофілів.

Спостерігали порушення гемодинаміки органа, що проявлялося артеріальним і венозним повнокрів'ям, стазами в артеріальній ланці органа та компонентах мікроциркуляторного русла (рис. 4.9, А). Виявляли спазмування артерій з периваскулярним набряком (рис. 4.9, Б).

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.

Значна частина фолікулярних клітин мали кубічну форму, оксифільну цитоплазму та округле ядро зі щільним базофільним гетерохроматином (рис. 4.10, А). Трапляються і локально набряклі тироцити з просвітленими ділянками цитоплазми, що добре помітно у напівтонких зрізах, забарвлених метиленовим синім (рис. 4.10, Б).



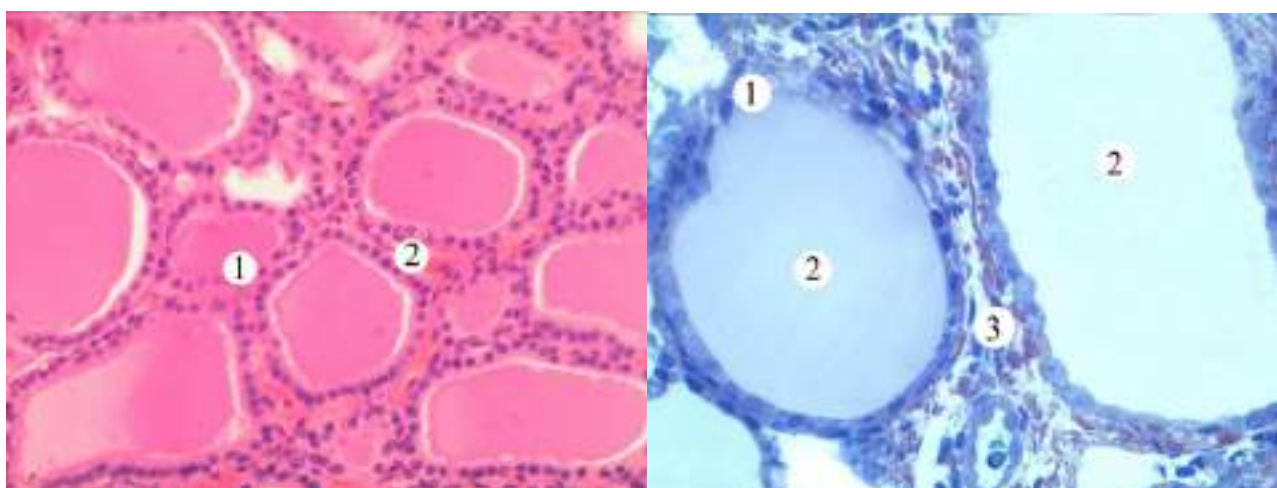
А

Б

Рис. 4.9. Мікроскопічні зміни щитоподібної залози тварини через 3 доби після експериментальної термічної травми шкіри на фоні введення 0,9 % розчину NaCl. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Збільшення $\times 400$:

Фрагмент А: 1 — стази у капілярах; 2 — фолікули

Фрагмент Б: 1 — медія артерії; 2 — периваскулярний набряк



А

Б

Рис. 4.10. Середні та малі фолікули часточки щитоподібної залози тварини через 3 доби після опіку шкіри на фоні введення 0,9 % розчину NaCl: Фрагмент А: 1 — фолікул; 2 — капіляри. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Збільшення $\times 200$.

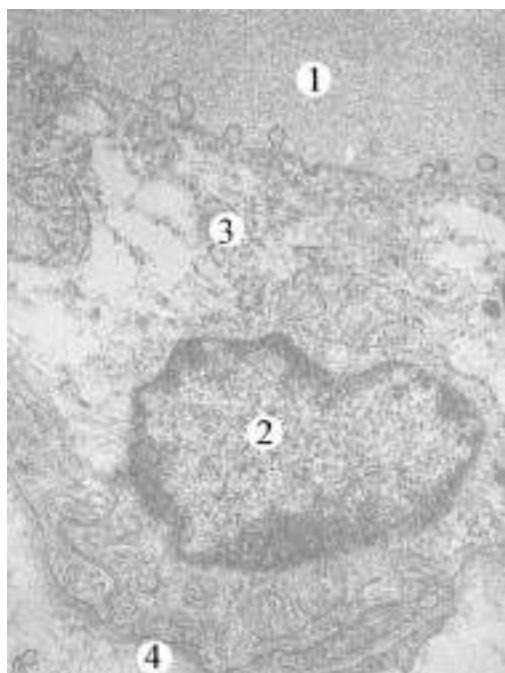
Фрагмент Б: 1 — тироцити з просвітленими ділянками цитоплазми; 2 — колоїд фолікулів; 3 — сполучна інтерстиціальна тканина. Напівтонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім. Збільшення $\times 400$:

Електронно-мікроскопічні дослідження на 3-тю добу після опіку шкіри на фоні введення 0,9 % розчину NaCl підтверджують деструктивні зміни,

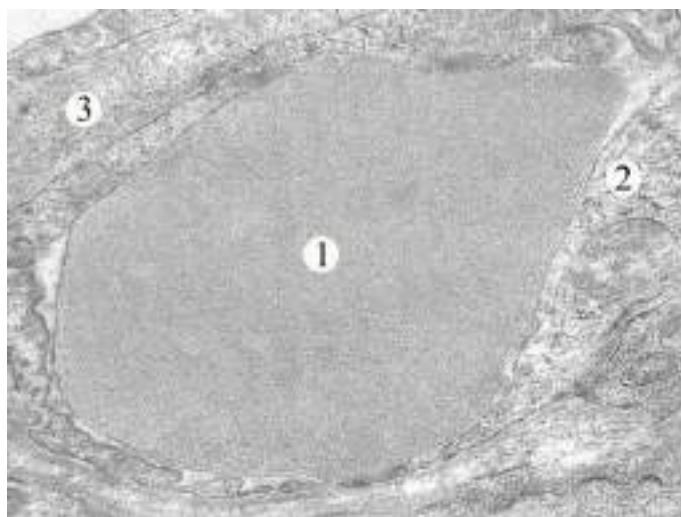
встановлені нами при аналізі гістологічних препаратів ЩЗ піддослідних тварин.

Фолікулярні клітини містили невелике ядро з неглибокими інвагінаціями каріолеми, маргінально розміщеним гетерохроматином і маленькими його грудками, дисперсно розміщеними по всій каріоплазмі. У їхній цитоплазмі спостерігали набряклі, ушкоджені 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 мікрворсинки, що свідчить про низьку функціональну активність ендокриноцитів. У просвіті фолікула виявляли гомогенний колоїд (рис. 4.11, А).



А



Б

Рис. 4.11. Ультраструктура стінки фолікула (фрагмент А) та гемокапіляра (фрагмент Б) щитоподібної залози тварини через 3 доби після опіку шкіри на фоні введення 0,9 % розчину NaCl. Електронограма. Збільшення $\times 12\,000$:

Фрагмент А: 1 — просвіт фолікула; 2 — ядро; 3 — цитоплазма тироцита; 4 — базальна мембрана

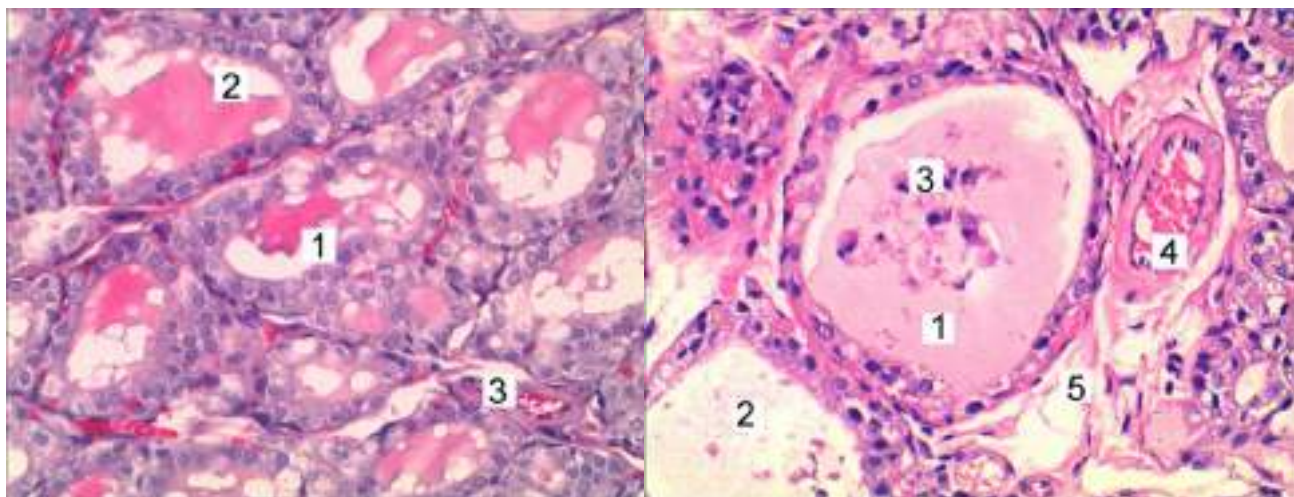
Фрагмент Б: 1 — просвіт капіляра з еритроцитом; 2 — цитоплазма ендотеліюцита; 3 — базальна мембрана капіляра

Гемокапіляри ЩЗ експериментальних тварин на 3-тю 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 органели загального призначення та мікропухирці, що утворюються в процесі піноцитозу. У ділянках контакту між сусідніми ендотеліоцитами спостерігали розширення міжклітинних просторів (рис. 4.11, Б).

Таким чином, на 3-тю добу після опіку шкіри на фоні введення 0,9 % розчину NaCl у ЩЗ експериментальних тварин на мікроскопічному та субмікроскопічному рівні встановлено низку змін у структурі судинного компонента залози, її стромі та паренхімі, що можуть призвести до порушення секреторного циклу фолікулярних клітин і, як результат, до дисбалансу у синтезі та виведенні тиреоїдних гормонів.

Метою наступної частини наукової роботи було встановлення мікроскопічних та ультраструктурних змін ЩЗ експериментальних тварин через 7 діб після змодельованої термічної травми шкіри на тлі введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl.

Проведені мікроскопічні дослідження встановили, що через 7 діб після експериментальної термічної травми у ЩЗ відзначаються зміни різного ступеня фолікулів, тиреоїдного епітелію, судин та стромі переважно деструктивного характеру. В часточках органа фолікули мають різні розміри, частина з них деформовані. У центральних ділянках часточки наявні невеликі фолікули, які містять небагато колоїду, він нещільний, дрібнодисперсний, слабо оксифільний, наявні великі вакуолі резорбції. Тиреотропний епітелій таких фолікулів високопризматичний або кубічний, характерними є інтерцелюлярний набряк, гіпохромні ядра, нечіткі межі клітин (рис. 4.12, А).



А

Б

Рис. 4.12. Гістологічні зміни щитоподібної залози через 7 діб після змодельованого опіку на тлі введення 0,9 % розчину NaCl. Забарвлення гематоксиліном і еозином. x200:

Фрагмент А: 1 — деформовані фолікули; 2 — колоїд із вакуолями резорбції; 3 — артеріола

Фрагмент Б: 1 — об'ємні фолікули; 2 — просвітлений колоїд; 3 — десквамовані тироцити в просвіті фолікулів; 4 — артерія; 5 — набрякла інтерстиціальна сполучна тканина

Також переважно в центральних ділянках часточки виявляються інтерфолікулярні острівці. Стромальна, міжфолікулярна сполучна тканина набрякла, на деяких ділянках наявні лейкоцитарні інфільтрати, переважно в периваскулярних зонах. У периферичних ділянках часточки визначаються великі, зміненої форми фолікули із ущільненим або просвітленим колоїдом, практично не виявлялися вакуолі резорбції. Тироцити таких фолікулів плоскої форми, спостерігалися десквамовані клітини в просвіті фолікулів (рис. 4.12, Б).

Судини органа — як артерії, так і вени, були кровонаповненими, мали набряклу стінку. В артеріях медія була потовщеною, гладкі міоцити мали інтерцелюлярний набряк, інтенсивно базофільні ядра. Ендотелій інтими також деструктивно змінений, з випуклими ядрами в просвіт судини, виявлялося крайове стояння лейкоцитів біля ендотелію. Адвентиція набрякла, інфільтрована лімфоцитами. Для вен характерне значне повнокрів'я, набряк стінки та локальне її стоншення (рис. 4.13). Також наявні

судини, які мали звужені, спалі просвіти, деформовану, на деяких ділянках стоншену або потовщену стінку.

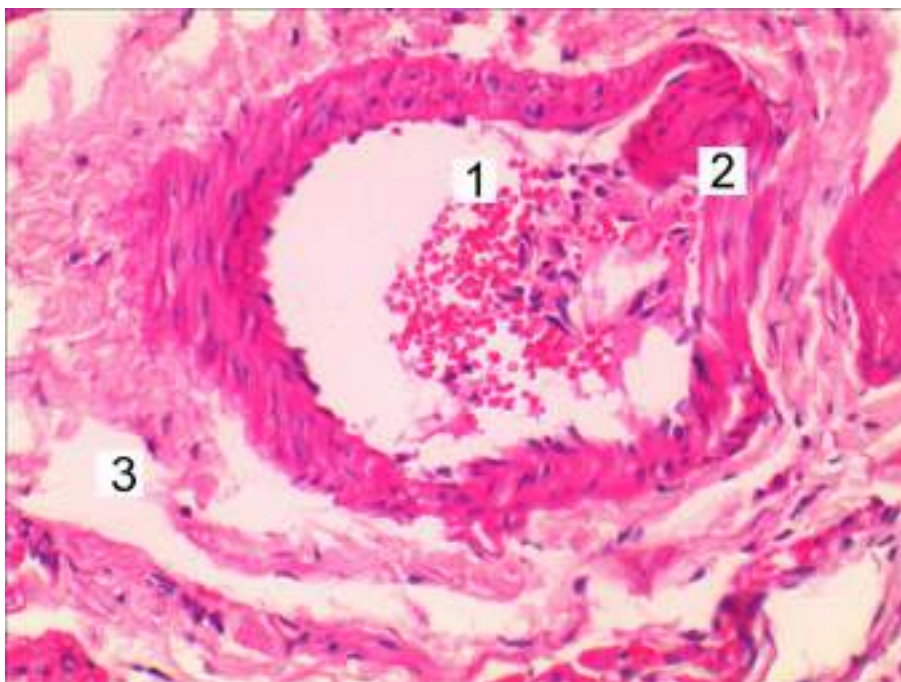


Рис. 4.13. Мікроскопічні зміни судин щитоподібної залози білих щурів через 7 днів після змодельованого опіку на тлі введення 0,9 % розчину NaCl. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Збільшення x200:

1 — просвіт артерії; 2 — деформація стінки; 3 — набряк адвентиції

Порушення гемодинаміки органа також проявляється змінами судин гемомікроциркуляторного русла, більшість венул були повнокровними, артеріоли мали потовщену, набряклу стінку, із периваскулярними лейкоцитарними інфільтратами.

Субмікроскопічно встановлено, що через 7 днів після експериментальної термічної травми на тлі введення NaCl спостерігається порушення ультраструктури стінки гемокапілярів і тироцитів стінки фолікулів.

У великих фолікулах тироцити мали сплюснену форму, містили видовжені ядра, що характеризувалися нечіткою, іноді гомогенною каріолемою із численними інвагінаціями. Виявлялося розширення перинуклеарного простору на окремих ділянках. Каріоплазма містила невеликі локуси еухроматину та великі, маргінально розміщені грудки гетерохроматину, невеликі, ущільнені ядерця.

Спостерігається набряк цитоплазми, у результаті вона стає електронносвітлою із деструктивно зміненими органелами. Канальці гранулярної ендоплазматичної сітки значно потовщені або стоншені. Мітохондрій небагато, вони мають змінену форму, вакуолізовані із світлим мітохондріальним матриксом, редукованими кристами. У цитоплазмі виявлялося небагато вільних рибосом та полісом.

В апікальному полюсі типіцитів визначаються нечисленні везикули, пухирці та осміофільні лізосоми. Плазмолема клітин формує поодинокі невисокі мікроворсинки (рис. 4.14, А).

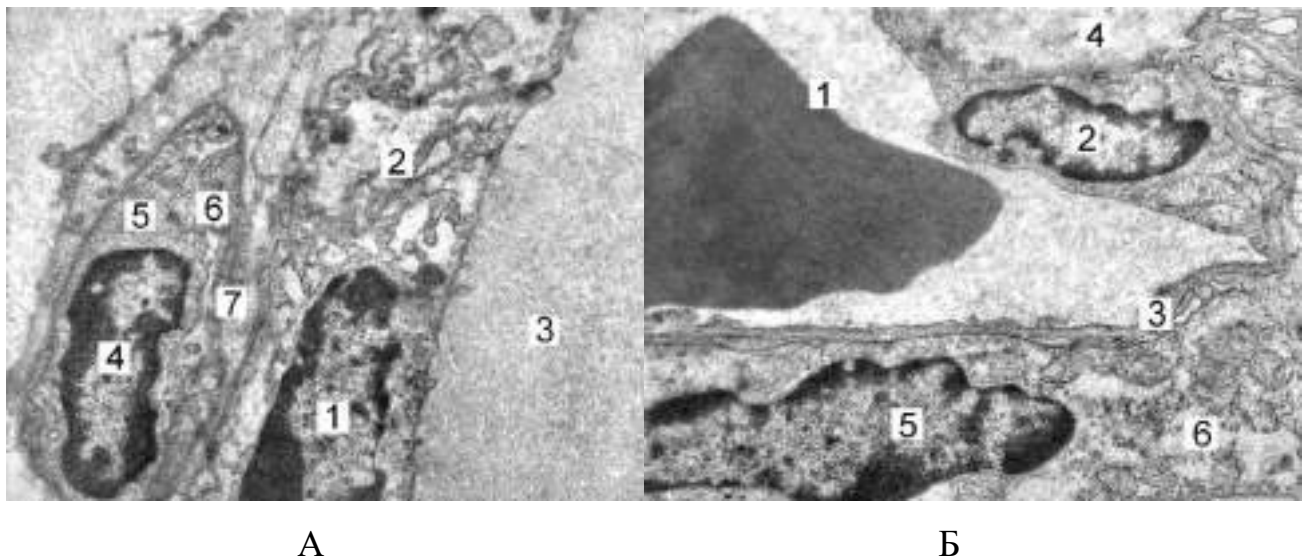


Рис. 4.14. Субмікроскопічні зміни щитоподібної залози через 7 діб після змодельованої опікової травми на тлі введення 0,9 % розчину NaCl. Електронограма. Збільшення $\times 10\,000$:

Фрагмент А: 1 — ядро; 2 — цитоплазма тироцита; 3 — колоїд; 4 — ядро; 5 — цитоплазма ендотеліоцита; 6 — вузький просвіт капіляра; 7 — базальна мембрана.

Фрагмент Б: 1 — просвіт капіляра із еритроцитом; 2 — ядро ендотеліоцита; 3 — базальна мембрана; 4 — інтерстиціальна сполучна тканина; 5 — ядро; 6 — цитоплазма тироцита.

Субмікроскопічно встановлено гетерогенні зміни структурних компонентів кровоносних капілярів ЩЗ через 7 діб після змодельованої термічної травми на тлі введення NaCl. Просвіти багатьох із них розширені, спостерігалось значне кровонаповнення із формуванням стазів та складжів еритроцитів, відзначався набряк стінки.

Ядра ендотеліоцитів деформовані, їхня форма видовжена, еліпсоподібна, каріоплазма містила переважно еухроматин та грудки осміофільного гетерохроматину по периферії. Локально виявлялися інвагінації каріолеми, її зовнішня та внутрішня мембрани нечіткі, розмиті. Спостерігався локально розширений перинуклеарний простір.

У цитоплазмі ендотеліоцитів наявні слабо розвинені органели, які характеризувалися ознаками деструкції. Канальці ендоплазматичної сітки значно розширені, потовщені з формуванням великих вакуоль і порожнин.

Мітохондрії мали змінену форму, їхня зовнішня та внутрішня мембрани чітко контуровані, просвітлений мітохондріальний матрикс заповнює проміжки між частково фрагментованими кристами. Спостерігалось збереження міжклітинних контактів.

Цитоплазма периферійних ділянок помірно набрякла, електроннопрозорова, виявлялося небагато мікропіноцитозних пухирців і кавеол, незначна кількість фенестр. Люменальна поверхня, яка обернена до кровотоку, нечітка, на ній спостерігалися поодинокі низькі мікроворсинки.

Базальна мембрана була незначно потовщена або стоншена, нечітко контурована (рис. 4.14, Б). Перицити характеризуються зміненою формою ядер із просвітленими ділянками цитоплазми, ушкодженими мембранними органелами.

Отже, проведені мікро- та субмікроскопічні дослідження ЩЗ дослідних тварин через 7 діб після змодельованої опікової травми на тлі введення NaCl встановили ремоделювання структури тироцитів, стінки гемокапілярів, стромальної сполучної тканини з проявами їхньої деструкції та альтерації, що свідчить про погіршення функціонування органа.

В подальшому досліджували мікроскопічні та ультраструктурні зміни щитоподібної залози експериментальних тварин через 14 діб після змодельованої термічної травми шкіри на тлі введення 0.9 % фізіологічного розчину NaCl.

Через 14 діб після опіку шкіри на тлі застосування 0,9 % розчину NaCl у ЩЗ експериментальних тварин на мікроскопічному рівні спостерігалися значні зміни її структурних елементів.

Від помірно потовщеної сполучнотканинної капсули вглиб органа відходили набряклі трабекули, розділяючи його на частки. Пухка сполучна тканина, подекуди інфільтрована лейкоцитами, містила численні судини, які кровопостачають орган.

Варто зазначити, що компоненти артеріального та венозного русла були розширені, значно кровонаповнені; спостерігалася протрузія ендотеліальних клітин у просвіт, деформація просвіту судин, що часто супроводжується змінами середньої оболонки (рис. 4.15, А).

Сама частка складалася з фолікулів різного розміру та форми. Серед малих, середніх і великих округлих та овальних фолікулів переважали великі. Вони виглядали значно перерозтягнутими, були оточені стоншеним плоским епітелієм та заповнені гомогенним оксифільним колоїдом.

Епітеліальні клітини були інтенсивно базофільними, переважно за рахунок витягнутих пікнотичних ядер з великою кількістю гетерохроматину.

У деяких фолікулах у цей термін експерименту в колоїді знаходилися десквамовані тироцити (рис. 4.15, Б, В).

Середні та малі фолікули, які переважали численно, були вкриті кубічним епітелієм, з центрально розташованими ядрами та світлою цитоплазмою.

Просвіт таких фолікулів був заповнений тиреоглобуліном, який мав дисперсний вигляд. У деяких фолікулах спостерігалися вакуолі резорбції (рис. 4.16, А).

Значні зміни компонентів гемомікроциркуляторного русла було виявлено через 14 діб після опіку шкіри на тлі застосування 0,9 % розчину NaCl у набряклій міжфолікулярній сполучній тканині ЩЗ. Численні еритроцити знаходилися в нерівномірно розширених капілярах, навколо яких спостерігався периваскулярний набряк.

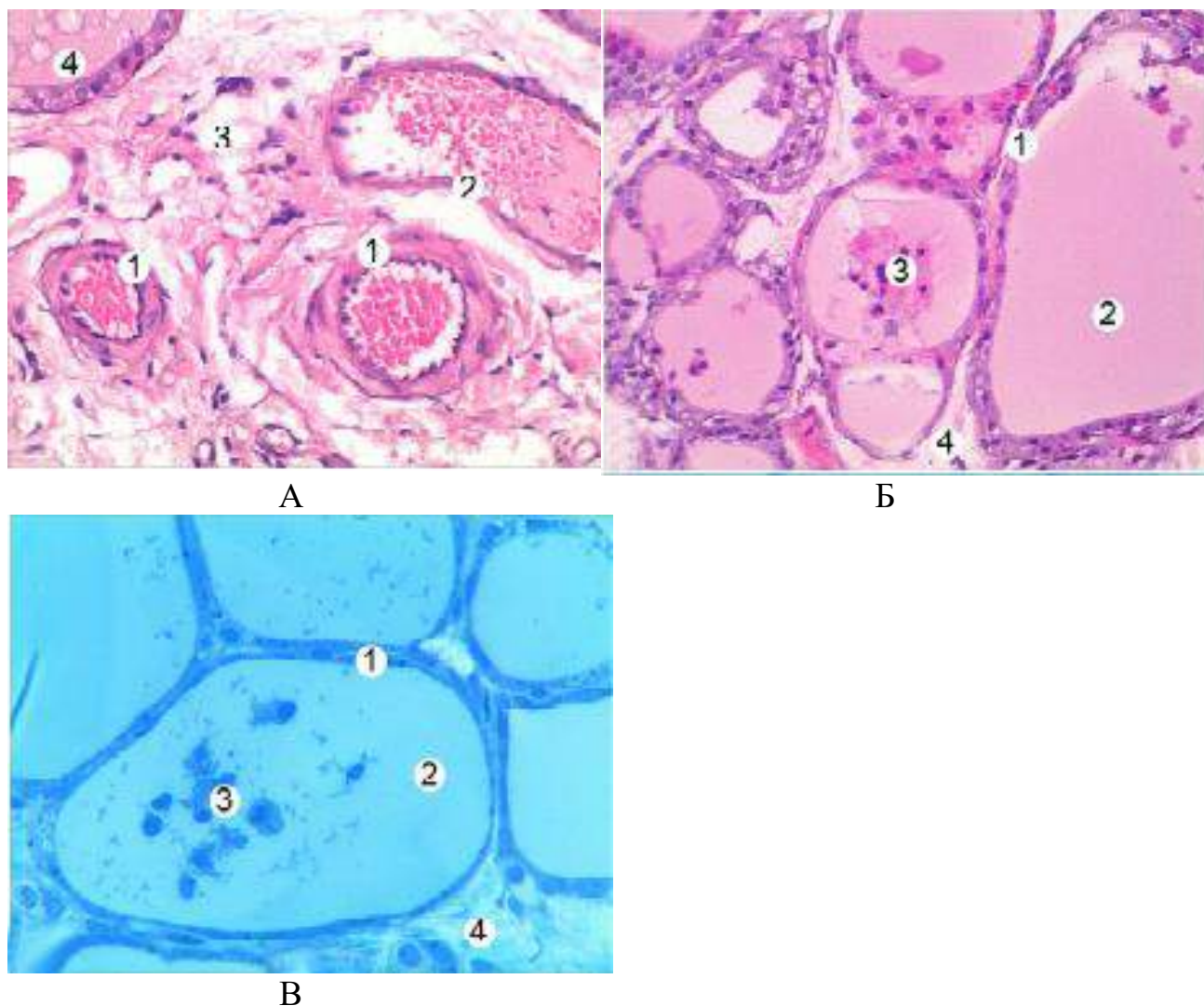


Рис. 4.15. Гістологічні зміни в щитоподібній залозі експериментальних тварин через 14 діб після термічного опіку на тлі введення 0,9 % розчину NaCl.

Фрагмент А: 1 — артеріоли; 2 — венули; 3 — набрякла міжчасткова пухка сполучна тканина; 4 — фрагмент фолікула. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Збільшення $\times 400$:

Фрагмент Б: 1 — тироцити; 2 — колоїд великих фолікулів; 3 — десквамовані тироцити в просвіті фолікула; 4 — перифолікулярна сполучна тканина. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Збільшення $\times 400$:

Фрагмент В: 1 — тироцити; 2 — колоїд великих фолікулів; 3 — десквамовані тироцити в просвіті фолікула; 4 — перифолікулярна сполучна тканина. Напівтонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім. Збільшення $\times 40$

Ядра клітин ендотелію, що вкривав дані гемокапіляри, були щільними, інтенсивно базофільними. Адвентиція більшості артеріол та венул була інфільтрована лейкоцитами. Також вони характеризувалися повнокрів'ям та нерівномірним діаметром по всій довжині судин; окрім цього спостерігалось відшарування ендотелію від базальної мембрани (рис. 4.16, Б).

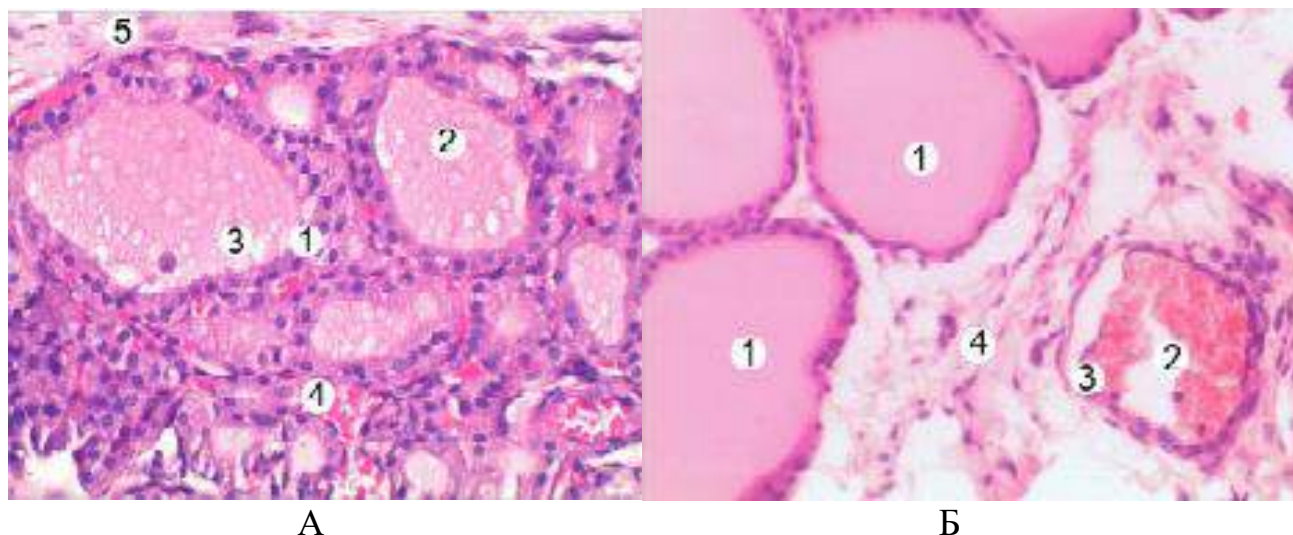


Рис. 4.16. Гістологічні зміни в щитоподібній залозі експериментальних тварин через 14 діб після термічного опіку на тлі введення 0,9 % розчину NaCl.

Фрагмент А: Середні та малі фолікули щитоподібної залози. 1 — тироцити; 2 — колоїд; 3 — вакуолі резорбції; 4 — судини; 5 — сполучна тканина. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Збільшення $\times 200$:

Фрагмент Б: 1 — фолікули; 2 — венули; 3 — венули з відшаруванням ендотелію; 4 — набрякла сполучна тканина. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Збільшення $\times 400$:

На ультраструктурному рівні, через 14 діб після опіку шкіри на тлі застосування 0,9 % розчину NaCl, стінка великих фолікулів була вкрита одним шаром плоского епітелію, межі між клітинами були окреслені слабо. Апікальна поверхня тироцитів у таких фолікулах була згладженою, містила декілька мікрворсинок, що вказує на їхню низьку функціональну активність. Базальна частина плазмолеми прилягала до нерівномірно потовщеної базальної мембрани.

Видовженої форми ядра були заповнені каріоплазмою, в якій скупчення гетерохроматину розташовувалися маргінально, а еухроматин займав більш центральне положення. Тироцити містили одне, у деяких випадках — два ядерця. Ядерні пори виражені слабо через електроннощільне прилягання гетерохроматину до каріолеми.

Цитоплазма плоских фолікулярних епітеліоцитів була бідною на органели. Там визначалася невелика кількість каналців гранулярної ендоплазматичної сітки з невеликою кількістю рибосом на їхніх мембранах.

У деяких тироцитах компоненти гранулярної ендоплазматичної сітки досягли дуже великих розмірів, були розширені. Розмір просвіту цистерн комплексу Гольджі різнився.

Електроннощільні лізосоми, які мали переважно округлу форму та були різних розмірів, локалізувалися групами в цитоплазмі фолікулярних епітеліоцитів. Мітохондрії нечисленні, їхні кристи були ушкоджені, а матрикс просвітлений, деякі з них нагадували вакуолі за рахунок ушкодженої внутрішньої мембрани (рис. 4.17, А).

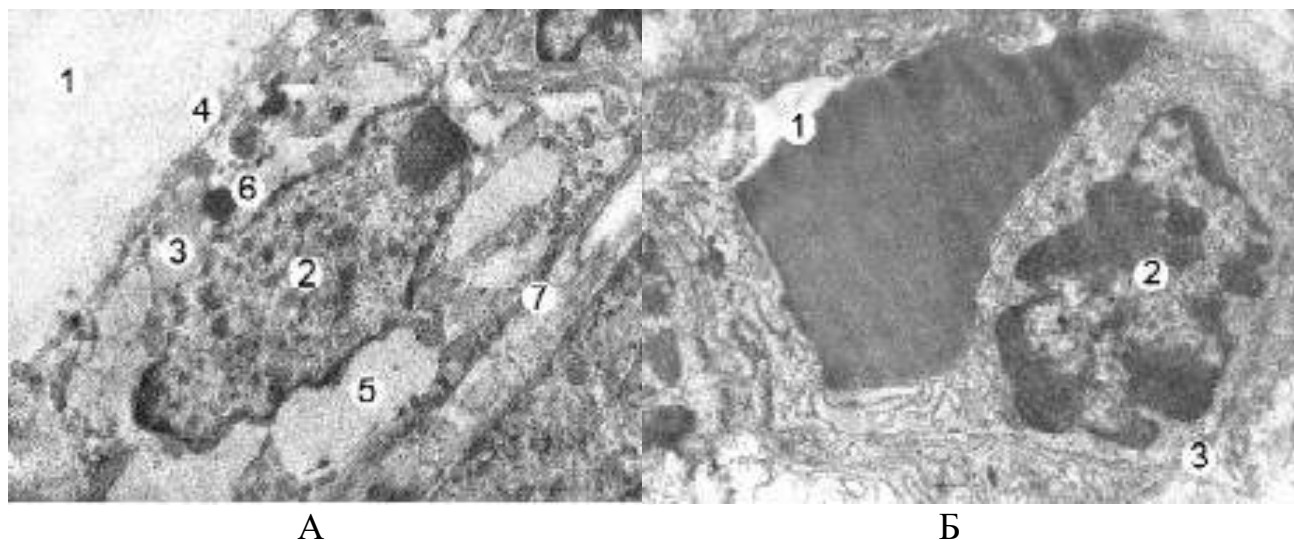


Рис. 4.17. Ультраструктура стінки фолікула (фрагмент А) та гемокапілярів щитоподібної залози (фрагмент Б) щитоподібної залози на 14-ту добу після термічного опіку на тлі введення 0,9 % розчину NaCl. Електроннограма.

Фрагмент А: 1 — просвіт фолікула; 2 — ядро тироцита; 3 — цитоплазма тироцита, 4 — поодинокі мікроворсинки на апікальній поверхні тироцита, 5 — вакуолізовані каналці гранулярної ендоплазматичної сітки; 6 — лізосома; 7 — базальна мембрана. Збільшення $\times 13\,000$

Фрагмент Б: 1 — просвіт капіляра з еритроцитами; 2 — ядро ендотеліальної клітини; 3 — базальна мембрана капіляра. Збільшення $\times 12\,000$

Через 14 діб після опіку шкіри на тлі застосування 0,9 % розчину NaCl на субмікроскопічному рівні значні зміни спостерігалися в гемокапілярах. Більшість з них характеризувалася широким просвітом, були щільно заповнені форменими елементами, переважно еритроцитами. Однак також траплялися звужені капіляри зі щільноподібним просвітом.

Ендотеліоцити стінки капілярів містили осміофільні ядра з маленьким ядерцем; у каріоплазмі переважав гетерохроматин. Їхня каріолема мала численні інвагінації. Цитоплазма ендотеліальних клітин характеризувалася значним набряком, проте містила невелику кількість піноцитозних мікробульбашок, що свідчить про низький рівень трансендотеліального метаболізму. Органели були нечисленними, переважно представлені мітохондріями (рис. 4.17, Б).

Посилаючись на дані наших попередніх досліджень, ми маємо змогу порівняти морфологічні зміни компонентів ЩЗ на 1-шу, 7-му та 14-ту добу після термічного опіку на тлі застосування 0,9 % розчину NaCl протягом перших 7 діб на рівні світлової та електронної мікроскопії (табл. 4.1).

Таким чином, через 1 добу після термічного ураження шкіри (тобто в стадії опікового шоку) на тлі застосування 0,9 % розчину NaCl ми бачимо в ЩЗ реактивні компенсаторно-пристосувальні зміни, а також початкові прояви деструкції.

Дані зміни в судинному, стромальному та паренхіматозному компонентах залози відповідають стадії «стресу», яка характеризується посиленням інтенсивності метаболічних процесів.

Через 7 діб після відтвореної опікової травми на тлі застосування 0,9 % розчину NaCl у структурних елементах ЩЗ вже домінували явища деструкції та альтерації, що може супроводжуватися клінічно значущими розладами функціональної активності органа.

Посилення деструктивних змін спостерігається і через 14 діб спостереження, що підтверджується насамперед десквамацією тироцитів, значною редукцією та деструкцією їхніх органел, зникненням мікрворсинок, а також набряком сполучної тканини ЩЗ.

Таким чином, отримані дані дають підстави висловити таке:

**Морфологічні зміни компонентів щитоподібної залози
через 1, 7 та 14 діб після термічного опіку шкіри на тлі введення 0,9 %
розчину NaCl на світлооптичному та електронно-мікроскопічному рівні**

Досліджувані критерії	Термін спостереження		
	1-ша доба	7-ма доба	14-та доба
Розмір фолікулів	Переважають середніх розмірів	Різний. У центрі частки — малі (високий призматичний епітелій), на периферії — великі (плоский епітелій, з явищами десквамації)	Переважають великі, перерозтягнуті (плоский епітелій з явищами десквамації)
Тироцити	Низька призматична форма, наявні вакуолі резорбції. Мітохондрії набряклі, з проявами дискомплексії крист. Лізосоми та фагосоми, що розщеплюють колоїд в апікальній частині. Наявні мікроворсинки	Цитоплазматичний набряк, деструкція органел, невелика кількість мітохондрій з редукованими кристами. На апікальній поверхні — невелика кількість везикул та лізосом, поодинокі мікроворсинки	Цитоплазма бідна на органели, невелика кількість мітохондрій з ушкодженими кристами та просвітленим матриксом. Наявні електроннощільні лізосоми. Апікальна поверхня згладжена
Сполучна тканина	Набряк пухкої сполучної тканини, міжклітинний набряк		Набряк капсули та трабекул, лейкоцитарна інфільтрація
Судини	Гемокапіляри без ознак підвищеного кровонаповнення, цитоплазма ендотеліоцитів без ознак набряку		Розширені компоненти артеріального та венозного русла, деформація просвіту судин. Розширені гемокапіляри з численними еритроцитами та периваскулярним набряком

1. Через 14 діб після термічного опіку шкіри на тлі введення протягом перших 7 діб 0,9 % розчину NaCl у ЩЗ експериментальних тварин спостерігаються деструктивні зміни стінок судин, особливо мікроциркуляторного русла, стоншення та деструктуризація стінки фолікулів з десквамацією епітеліоцитів і переважання великих фолікулів у часточках органа.

2. Виявлені зміни зумовлюють порушення секреторного циклу тироцитів, трансендотеліального метаболізму, призводять до дисбалансу продукції та екскреції тиреоїдних гормонів.

Метою подальших серій досліджень було визначення мікроскопічних та ультрамікроскопічних змін у структурі ЩЗ експериментальних тварин через 21 добу після моделювання опіку шкіри за системного введення NaCl.

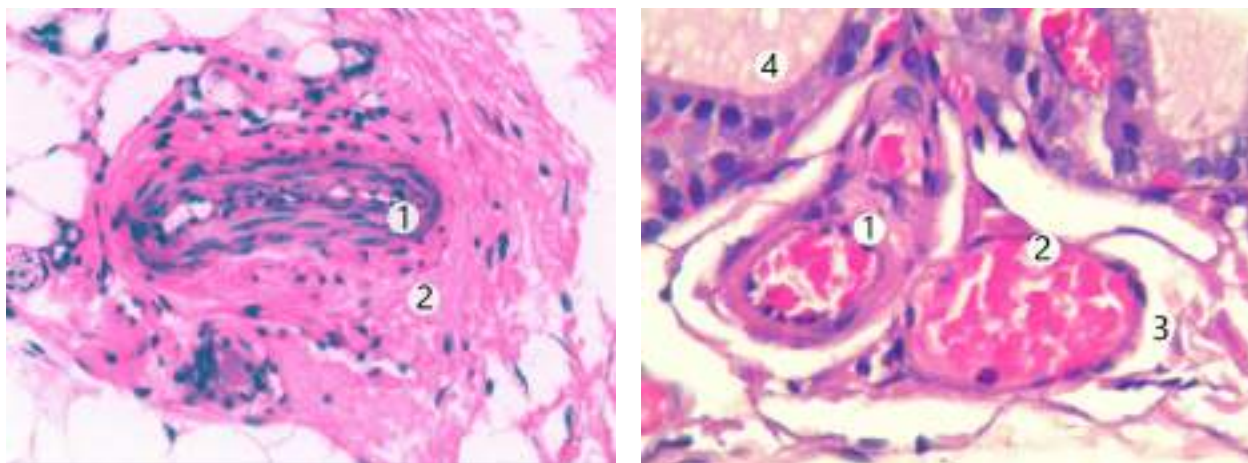
Гістологічні особливості ЩЗ експериментальних тварин через 21 добу після модельованої опікової травми при системному введенні NaCl можна охарактеризувати як адаптивні та компенсаторні процеси у фолікулярній стінці, судинному та стромальному компонентах.

Сполучна тканина фолікулів ЩЗ була набряклою і виявляла лімфоцитарну інфільтрацію. Спостерігався спазм кровоносних судин ЩЗ, судинна стінка потовщена і мала змінену структуру (рис. 4.18, А).

У середній оболонці артерій спостерігався набряк гладком'язових клітин. Зовнішня оболонка містила ділянки дефібризації та лейкоцитарної інфільтрації. Щитоподібні артеріоли, капіляри і венули були надмірно заповнені кров'ю з іноді зміненим ендотеліальним шаром.

Периваскулярний набряк спостерігався навколо кількох кровоносних судин різного діаметра (рис. 4.18, Б). Також були помічені помірно заповнені кров'ю судини без будь-яких змін мікроскопічної структури.

Більшість фолікулів ЩЗ піддослідних тварин через 21 день після модельованої опікової травми при системному введенні 0,9 % розчину NaCl мали круглу або овальну форму, деякі з них були перерозтягнуті та заповнені щільним колоїдом. Фолікулярні епітеліальні клітини були сплюсненими, містили пікнотичні ядра, оточені тонким шаром цитоплазми.



А

Б

Рис. 4.18. Гістологічні зміни судин щитоподібної залози через 21 день після модельованого опікового ураження шкіри при системному введенні 0,9 % розчину NaCl. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Збільшення $\times 400$:

Фрагмент А: 1 — середня оболонка артерії; 2 — адвентиційна оболонка з інфільтрацією та ознаками фіброзу;

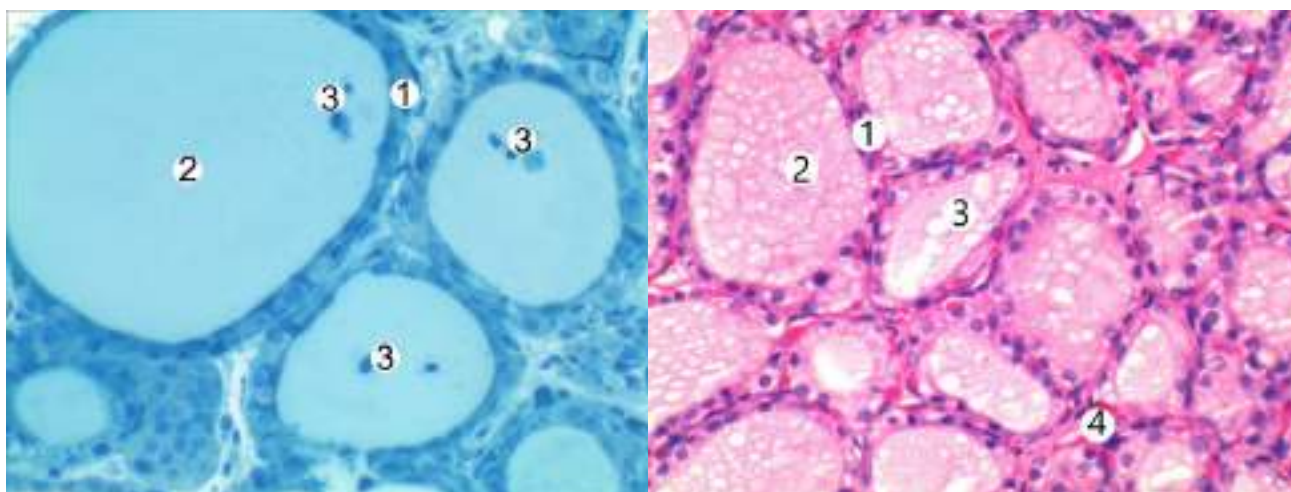
Фрагмент Б: 1 — артеріола; 2 — вена; 3 — периваскулярний набряк; 4 — ділянка фолікула

У деяких ділянках спостерігалася десквамація тиреоцитів у просвіті фолікула (рис. 4.19, А).

Серед великих фолікулів також були виявлені фолікули, що містять кубоїдні тиреоцити. Деякі з останніх характеризувалися епітеліальними клітинами з ознаками набряку та руйнування, розрідженою цитоплазмою і вакуолеподібними структурами. Такі фолікули містили рідкісний колоїд з ознаками розсмоктування (рис. 4.19, Б).

Інші фолікули були вистелені низькими стовпчастими тиреоцитами, що містять помірно оксифільну цитоплазму без ознак деструкції. Їхній колоїд був гомогенним, зрідка містив вакуолі резорбції.

Електронно-мікроскопічне дослідження ЩЗ піддослідних тварин через 21 добу після модельованої опікової травми при системному введенні 0,9 % розчину NaCl підтвердило зміни, які були раніше встановлені аналізом гістологічних зразків.



А

Б

Рис. 4.19. Морфологічні зміни кровоносних судин щитоподібної залози через 21 день після модельованої опікової травми при системному введенні 0,9 % розчину NaCl.

Фрагмент А: 1 — тиреоцити; 2 — колоїд великого фолікула; 3 — десквамовані тиреоцити в просвіті фолікулів. Напівтонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім. Збільшення $\times 400$;

Фрагмент Б: 1 — тиреоцити; 2 — колоїд; 3 — вакуолі резорбції; 4 — кровоносні капіляри. Забарвлення гематоксиліном і еозиномом. Збільшення $\times 200$.

Сплюснені тиреоцити містили осміюфільні ядра з гетерохроматином. Їхня цитоплазма була електронно прозорою і містила органели, що мали ознаки руйнування; більшість шорстких канальців ендоплазматичного ретикулума і мітохондрій залишилися неушкодженими. Мікроворсинки спостерігалися на апікальній поверхні тиреоцитів (рис. 4.20, А).

Ультрамікроскопічні зміни цитоплазми деяких низькостовпчастих тиреоцитів характеризувалися внутрішньоклітинним набряком, вакуолізацією органел, зокрема ендоплазматичною сіткою, комплексом Гольджі та мітохондріями. Ядра таких епітеліальних клітин демонстрували м'які інвагінації ядерної оболонки з коригувальним гетерохроматином.

Ультраструктура більшості кубоподібних тиреоцитів характеризувалася незміненими органелами, що синтезують білки, наявністю лізосом і мікроворсинок на апікальній поверхні клітин. Ядра таких клітин містили сильно осміюфільні ядерця та незначно розташований гетерохроматин (рис. 4.20, Б).

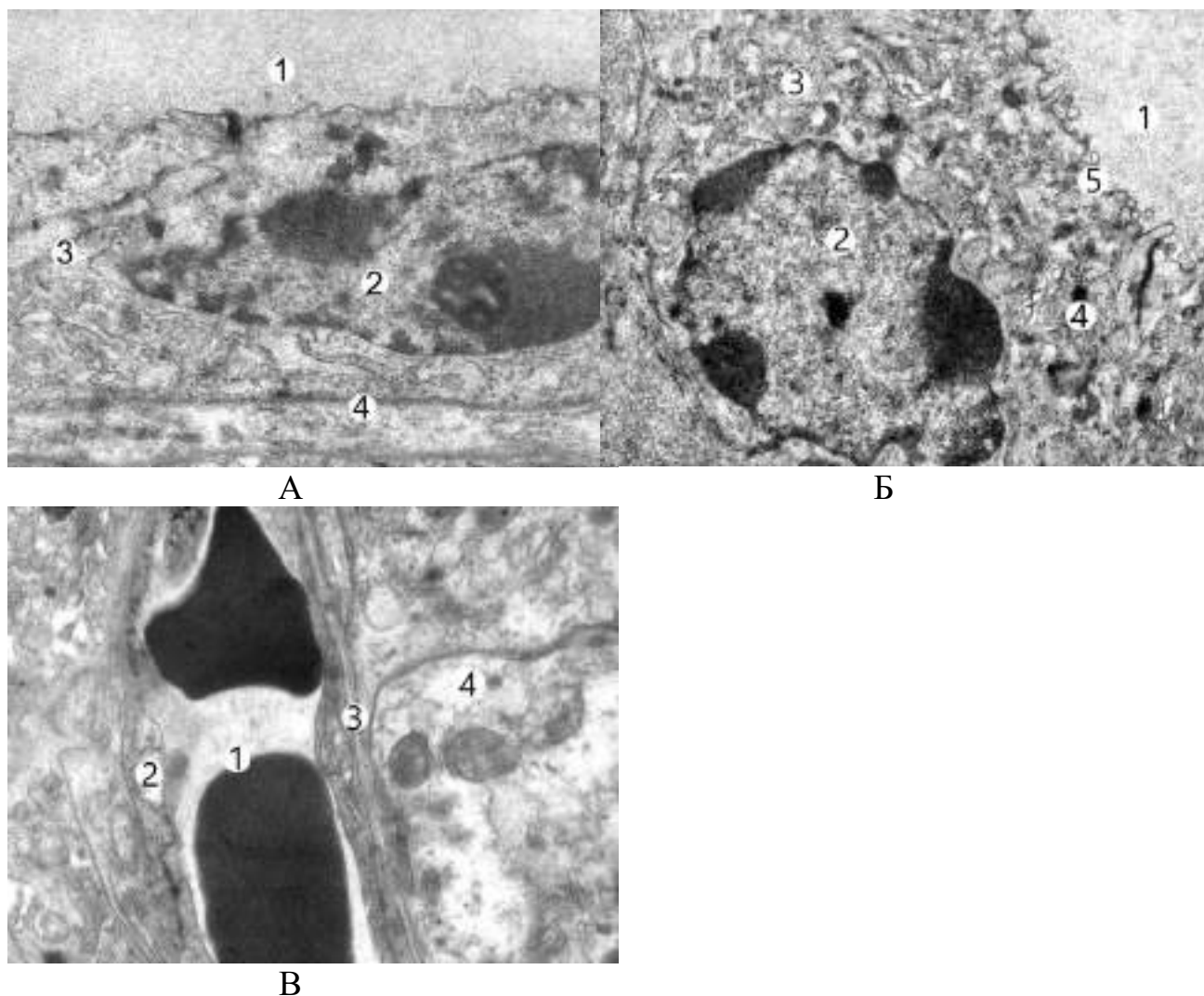


Рис. 4.20. Ультраструктура фолікулярної стінки (фрагменти А і Б) та кровоносного капіляра (фрагмент В) щитоподібної залози через 21 день після модельованого опікового ушкодження при системному введенні 0,9 % розчину NaCl. Електронна мікрофотографія:

Фрагмент А: 1 — фолікулярний просвіт; 2 — ядро; 3 — цитоплазма тиреоцита; 4 — базальна пластинка. Збільшення $\times 14\,000$;

Фрагмент Б: 1 — фолікулярний просвіт; 2 — ядро; 3 — цитоплазма тиреоцита; 4 — лізосома; 5 — мікроворсинки на апікальній поверхні. Збільшення $\times 13\,000$;

Фрагмент В: 1 — просвіт капіляра з еритроцитами; 2 — цитоплазма ендотеліальної клітини; 3 — базальна пластинка капілярів; 4 — тиреоциту. Збільшення $\times 12\,000$.

Ультраструктурні зміни кровоносних капілярів ЩЗ через 21 день після модельованої опікової травми при системному введенні 0,9 % розчину NaCl були поліморфними. Деякі з капілярів мали змінений ендотеліальний шар і базальну пластинку.

Ядра ендотеліальних клітин містили переважно гетерохроматин. Їхня електронна щільна цитоплазма була бідна на органели. Мікропіноцитозні везикули та виступи у просвіт поверхні були епізодичними, що свідчить про уповільнення трансендотеліального транспорту (рис. 4.20, В).

Базальна пластинка була нерівномірно потовщеною по периметру кровоносних капілярів, зрідка нечітко окреслена. Просвіт таких капілярів містить еритроцити, що мають ознаки застою. Однак деякі з капілярів були вистелені ендотелієм, що містить добре структуровані ядра з електронною каріоплазмою і ядерцем. У цитоплазмі останнього містилися численні мікропіноцитозні везикули, що свідчить про активний трансендотеліальний метаболізм.

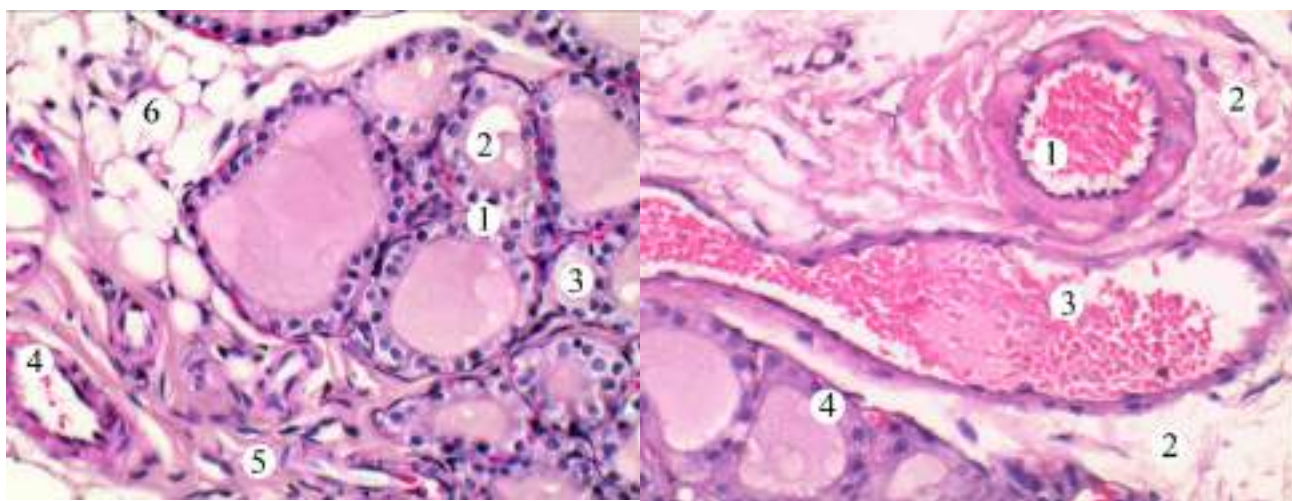
Через 21 день після модельованого опікового ураження шкіри при системному введенні 0,9 % розчину NaCl строма ЩЗ містила фібробласти, ультраструктура яких вказувала на їхню функціональну активність: велика кількість еухроматину в ядрі, численні гіпертрофовані каналці ендоплазматичної сітки, очевидні цистерни комплексу Гольджі та мітохондрії. Колагенові фібрили спостерігалися в міжклітинному матриксі, що оточує фібробласти.

Таким чином, через 21 день після модельованого опікового ураження шкіри при системному введенні 0,9 % розчину NaCl ЩЗ піддослідних тварин виявляли ознаки деструкції, а також компенсаторно-приспосувальні зміни. Такі зміни спостерігалися в стромальному, паренхіматозному і судинному компонентах органа. Поряд з фолікулами зі зміненою гістологічною структурою (що свідчить про дисбаланс синтезу і виведення гормонів) спостерігалися фолікули з неушкодженою стінкою і непорушеним кровопостачанням. Ультраструктура останніх вказує на активні білоксинтезувальні та білоксекретуючі процеси.

Метою подальшою частини роботи було встановлення гістологічних та ультраструктурних змін ЩЗ експериментальних тварин через 30 діб після модельованої термічної травми шкіри на тлі введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl.

Гістологічно через 30 діб після опіку шкіри на фоні введення 0,9 % розчину NaCl у ЩЗ експериментальних тварин нами виявлені деструктивні, пристосувально-компенсаторні та регенераторні процеси у стінці фолікулів, судинному руслі та стромальному компоненті.

У цей термін досліду на морфологічному рівні між часточками органа та у міжфолікулярному просторі спостерігали місцями широкі прошарки сполучної тканини, що є наслідком активізації фіброblastів та процесу колагеноутворення у попередні терміни. Серед колагенових та еластичних волокон сполучнотканинного каркаса були наявні поодинокі нейтрофіли, базофіли та макрофаги (рис. 4.21, А).



А

Б

Рис. 4.21. Гістологічні зміни щитоподібної залози тварини через 30 діб після опіку шкіри на фоні введення 0,9 % розчину NaCl. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Збільшення $\times 400$:

Фрагмент А: 1 — тироцити з ділянками просвітлення цитоплазми; 2 — колоїд з вакуолями резорбції; 3 — міжфолікулярний острівцев; 4 — кровоносна судина; 5 — прошарки сполучної тканини; 6 — адипоцити;

Фрагмент Б: 1 — артеріола; 2 — артеріола з периваскулярним набряком; 3 — венула; 4 — фолікул.

На 30-ту добу після опіку шкіри на фоні введення 0,9 % розчину NaCl у судинній сітці органа було відмічено помірне кровонаповнення та поодинокі стази. Стінки судин характеризувались помірним набряком, який в основному виявляли в адвентиційній оболонці. Артеріоли, гемокапіляри та

венули мали відносно збережену структуру стінки, з добре контурованим ендотелієм та помірною шириною просвітів (рис. 4.21, Б).

На мікроскопічному рівні через 30 діб після опіку шкіри на фоні введення фізіологічного розчину спостерігалися фолікули, здебільшого середнього розміру, які виповнені оксифільним колоїдом гомогенної структури та вистелені низькопризматичними тироцитами.

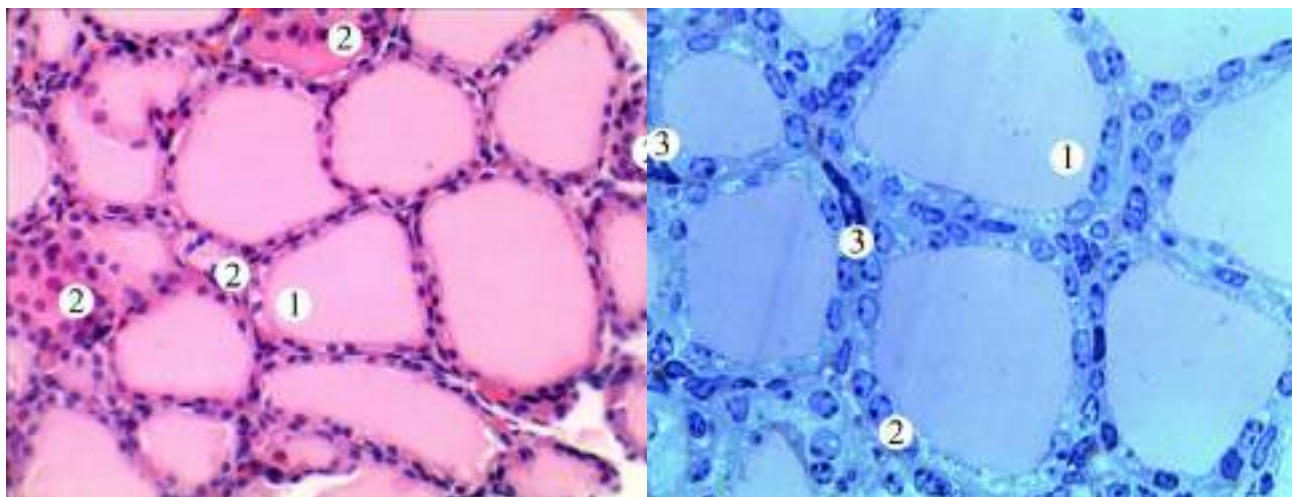
Їхні ядра округло-овальної форми були інтенсивно базифільними, що свідчить про переважання гетерохроматину в каріоплазмі. Цитоплазма багатьох фолікулярних клітин мала ділянки просвітлення (див. рис. 4.21, А).

У складі часточок органа були наявні також фолікули, стінка яких утворена плоскими епітеліоцитами з їхньою десквамацією у просвіт, а у колоїді містилися вакуолі резорбції. Слід зазначити, що гістологічно виявлялися різного розміру міжфолікулярні острівці, клітини яких мали помірно базифільні ядра та помірно оксифільну цитоплазму. Це може свідчити про репаративні процеси в органі (рис. 4.22, А).

На напівтонких зрізах, забарвлених метиленовим синім, у цей термін досліду в міжфолікулярних просвітах були добре помітні базифіли, цитоплазма яких містила численні інтенсивно базифільні гранули. Траплялися тироцити з повністю гетерохроматиновим малюнком ядра (рис. 4.22, Б).

Стан ЩЗ піддослідних тварин на ультраструктурному рівні через 30 діб після опіку шкіри на фоні введення 0,9 % розчину NaCl засвідчив зміни встановлені нами при мікроскопічному аналізі.

Низькопризматичні тироцити середніх фолікулів містили осміофільне ядро з численними грудками гетерохроматину та інвагінаціями каріолеми. У їхній цитоплазмі спостерігали значну кількість органел білоксинтезувального апарату. Зокрема, більшість мітохондрій були гіпертрофованими, з частково редукованими кристами. Канальці гранулярної ендоплазматичної сітки локально значно розширені, а подекуди — вакуолеподібні, що на світлооптичному рівні могло створювати ділянки просвітлення.



А

Б

Рис. 4.22. Гістологічні зміни щитоподібної залози тварини через 30 діб після опіку шкіри на фоні введення 0,9 % розчину NaCl:

Фрагмент А: 1 — фолікул, вистелений плоскими тироцитами; 2 — міжфолікулярні острівці. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Збільшення $\times 400$;

Фрагмент Б: 1 — гомогенний колоїд; 2 — тироцити; 3 — базофіли. Забарвлення метиленовим синім. Збільшення $\times 400$:

Плазмолема апікального полюса тироцитів утворювала помірну кількість мікроворсинок. Базальна мембрана характеризувалася звивитістю та контурованістю (рис. 4.23, А).

Плоскі тироцити містили пікнотично змінене ядро у центрі клітини. В їхній цитоплазмі спостерігали ушкоджені канальці гранулярної ендоплазматичної сітки, мітохондрії з нечіткими кристами та вакуолеподібні структури з гомогенним вмістом, а поблизу апекса клітини — скупчення осміофільних лізосом. Плазмолема на апікальному полюсі містила широкі мікроворсинки (рис. 4.23, Б).

Ультраструктура кровоносних капілярів ЩЗ піддослідних тварин на 30-ту добу після опіку шкіри на фоні введення 0,9 % розчину NaCl характеризувалася збереженістю стінки, помірною шириною просвіту. Ядра ендотеліоцитів мали неглибокі інвагінації каріолеми та значну кількість гетерохроматину в каріоплазмі.

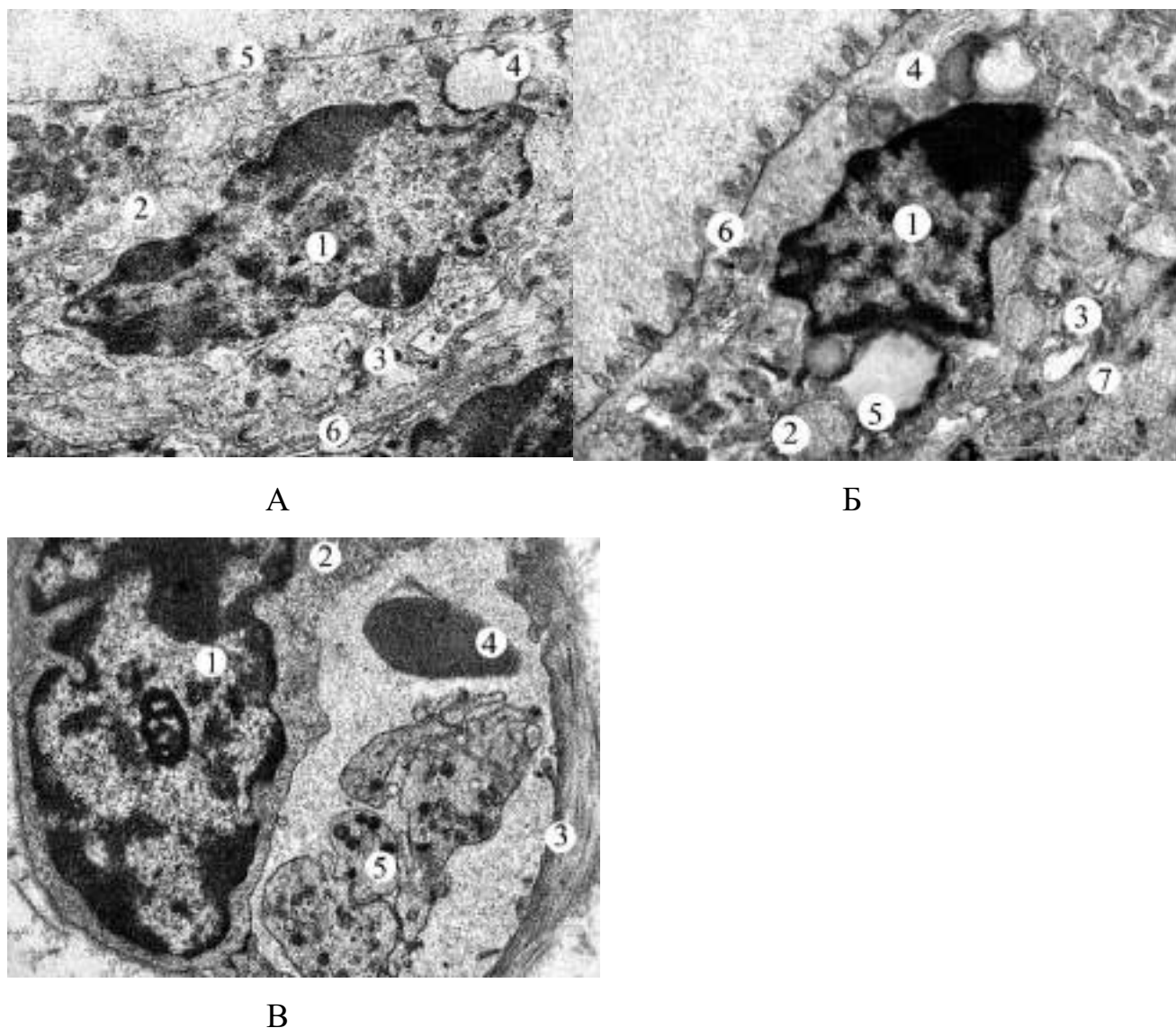


Рис. 4.23. Ультраструктура стінки фолікула (Фрагменти А і Б) і гемокапіляра (фрагменти В) щитоподібної залози тварини через 30 діб після опіку шкіри на фоні введення 0,9 % розчину NaCl. Електронограма:

Фрагмент А: 1 — ядро тироцита; 2 — мітохондрія; 3 — каналці гранулярної ендоплазматичної сітки; 4 — вакуолеподібна структура; 5 — мікроворсинки на апікальній поверхні; 6 — базальна мембрана. Збільшення $\times 14\,000$;

Фрагмент Б: 1 — ядро тироцита; 2 — мітохондрія; 3 — каналці гранулярної ендоплазматичної сітки; 4 — комплекс Гольджі; 5 — вакуолеподібна структура з гомогенним вмістом; 6 — мікроворсинки на апікальній поверхні; 7 — базальна мембрана. Збільшення $\times 14\,000$;

Фрагмент В: 1 — ядро ендотеліоцита; 2 — цитоплазма ендотеліоцита; 3 — базальна мембрана; 4 — еритроцит; 5 — агрегація тромбоцитів у просвіті капіляра. Збільшення $\times 12\,000$.

Через 30 діб після опіку шкіри на фоні введення 0,9 % розчину NaCl у стромі ЩЗ піддослідних тварин відмічено велику кількість тонких

колагенових фібрил і вже добре сформовані колагенові волокна. Ультраструктура фібробластів була характерною для стану функціональної активності: еухроматиновий малюнок ядра, розширені каналці гранулярної ендоплазматичної сітки в цитоплазмі з численними мітохондріями між ними.

У цитоплазмі основна маса піноцитозних пухирців зосереджена біля люменальної поверхні, проте кількість мікроворсинок на ній — незначна.

Базальна мембрана дещо потовщена. У просвіті часто спостерігалися поодинокі клітини лейкоцитарного ряду та тромбоцити (рис. 4.23, В).

Таким чином, через 30 діб після опіку шкіри на фоні введення 0,9 % розчину NaCl у ЩЗ піддослідних тварин встановлені зміни деструктивного, пристосувально-компенсаторного та регенераторного характеру. Відносна нормалізація гемодинаміки органа та структури стінок судин різного калібру створюють підґрунтя для відновлення типової структури фолікулярних клітин та утворення нових фолікулів, про що свідчить значна кількість міжфолікулярних острівців.

У цей термін досліду зберігаються ознаки деструктивних змін, що проявляються значною осміофілією та пікнотизацією ядер тироцитів, вакуолізацією цитоплазми та десквамацією клітин у просвіт фолікула.

Наслідком активної діяльності фібробластів у попередніх термінах експерименту є ознаки фіброзу органа, про що свідчить збільшення кількості сполучної тканини у стромальному компоненті.

4.2. Дослідження ефективності корекції патоморфологічних змін паренхіми щитоподібної залози за умов термічного опіку шкіри введенням гіперосмолярних розчинів лактопротейну з сорбітолом і НАЕС-LX-5 %

Дисфункція ЩЗ та інших органів організму, або патологічна дизрегуляція, яка виникає внаслідок термічного впливу, «запускає» за механізмами «хибного кола», позитивного зворотного зв'язку та за системно-

антисистемною регуляцією системні дисфункції, осторонь від чого не можуть бути розлади функціонування більшості органів і систем органів, патогенетичні механізми розладів яких ініціюються за загальнофундаментальними механізмами гіпоксичної та/або вільно радикальної загибелі клітин [5, 59, 397], є ланцюгами патофізіологічних процесів, спричинених тиреоїдною патологією, недостатньо дослідженими [289].

При вивченні питання фармакологічної корекції термічного ураження ЩЗ ми виходимо із класичної фундаментальної концепції стосовно її патогенетичної обґрунтованості [339]. Зважаючи на відомі патогенетичні механізми опікової хвороби з послідовними (а інколи — з одночасними) проявами гіпопротеїнемії, гемоконцентрації, формуванням інтоксикаційного синдрому, запальної та аутоімунної реакції, ми дійшли висновку стосовно доцільності тестування колоїдних розчинів з намаганнями фармакологічної корекції індукованих термічним подразненням структури та функції ЩЗ. Постає питання стосовно особливостей впливу колоїдно-осмотичних розчинів на морфологічну будову цього органа за нормальних умов, при відсутності надмірного термічного ураження організму.

4.2.1. Дослідження гістологічних та ультраструктурних змін щитоподібної залози інтактних щурів за умов введення колоїдно-гіперосмолярних розчинів лактопротеїну з сорбітолом або HAES-LX-5 %.

Метою початкових серій дослідження було встановлення гістологічних та ультраструктурних змін ЩЗ щурів за умов введення гіперосмолярних розчинів ЛПС або HAES-LX-5 %. Мікроскопічні дослідження ЩЗ тварин на 1-шу, 3-тю та 7-му добу в період семиденного введення гіперосмолярних розчинів ЛПС або HAES-LX-5 % виявили збереженість структури органа без ознак розвитку патологічних змін.

Капсула залози складалася з каркаса колагенових та еластичних волокон без набрякових явищ, а клітини фібробластичного ряду в помірній кількості розташовувались між ними. Судини капсули були помірно

кровонаповненими, їхня стінка характеризувалася наявністю трьох оболонок зі збереженою типовою гістоструктурою.

Фолікули у складі часточок розташовувалися щільно. Їхня стінка була вистелена тироцитами з базофільними округлими або овальними ядрами й оксифільною цитоплазмою. Колоїд мав гомогенний вигляд, подекуди з вакуолями резорбції. Між фолікулами спостерігалися кровонаповнені капіляри (рис. 4.24).

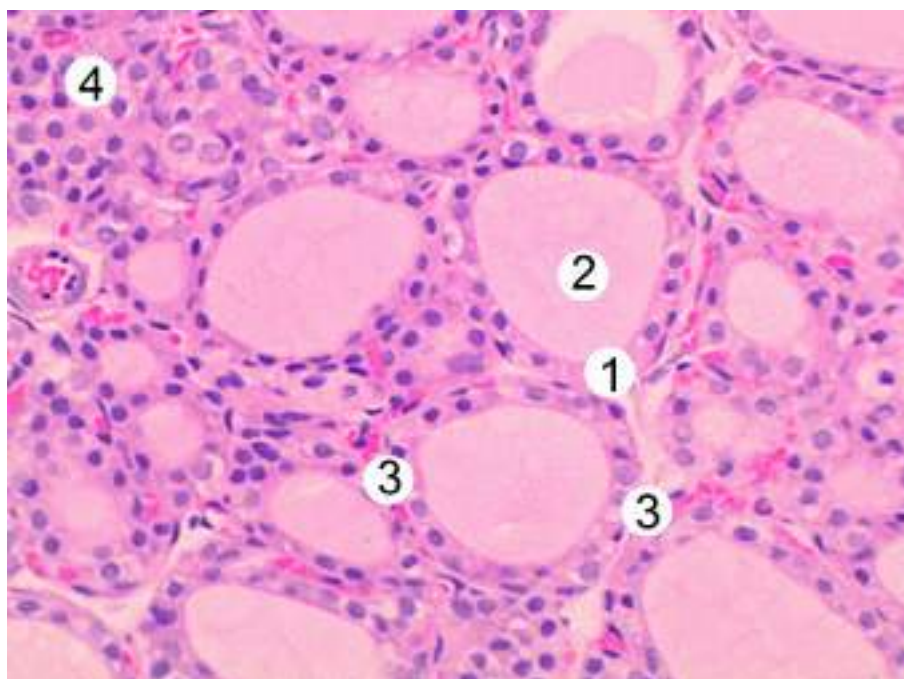


Рис. 4.24. Гістологічний стан щитоподібної залози тварини через 3 доби після введення розчину НАЕС-LX-5 %. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Збільшення x200:

1 — тироцити; 2 — колоїд у просвіті фолікула; 3 — кровонаповнені капіляри; 4 — міжфолікулярний острівець

Слід зазначити, що у препаратах ЩЗ тварин, яким проводили інфузію розчину лактопротеїну з сорбітолом, у деяких полях зору траплялися гемокапіляри з явищами стазу (рис. 4.25).

На субмікроскопічному рівні за умов інфузії розчинів лактопротеїну з сорбітолом або НАЕС-LX-5 % на 1-шу, 3-тю та 7-му добу експерименту тироцити фолікулів містили ядра з конгломератами гетерохроматину, що розташовувались поблизу каріолеми. Ядерця характеризувалися

анізоморфністю, були структурованими та електроннощільними, займали крайове або центральне положення.

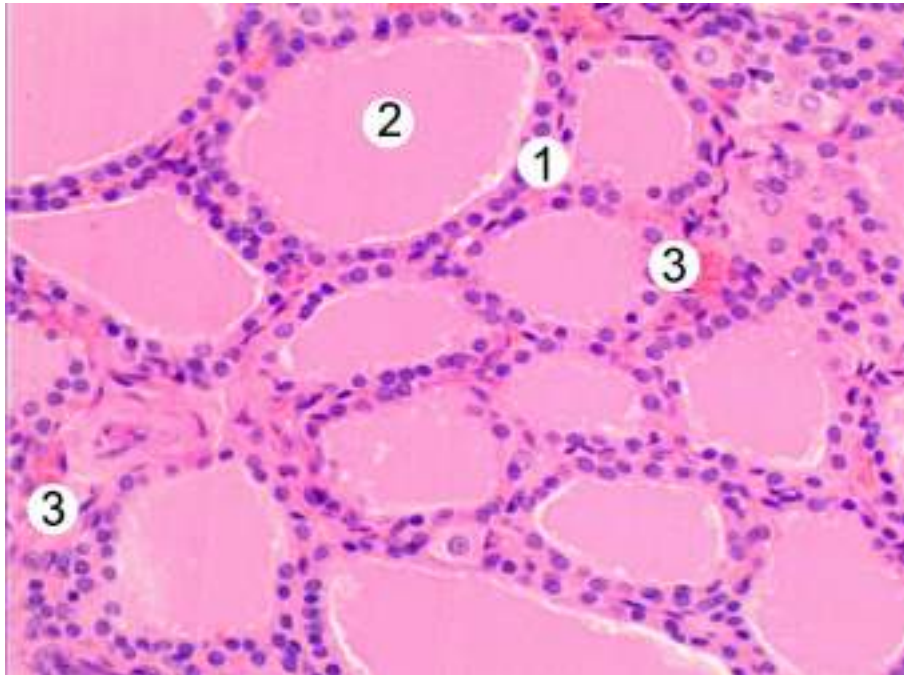


Рис. 4.25. Гістологічний стан щитоподібної залози тварини через 7 діб після введення розчину лактопротеїну з сорбітолом. Забарвлення гематоксилином і еозином. Збільшення $\times 200$:

1 — тироцити; 2 — колоїд у просвіті фолікула; 3 — явища стази в гемокапілярах

На субмікроскопічному рівні за умов інфузії розчинів лактопротеїну з сорбітолом або НАЕС-LX-5 % на 1-шу, 3-тю та 7-му добу експерименту тироцити фолікулів містили ядра з конгломератами гетерохроматину, що розташовувались поблизу каріолеми. Ядерця характеризувались анізоморфністю, були структурованими та електроннощільними, займали крайове або центральне положення.

У цитоплазмі спостерігалися органели білоксинтезувального апарату з численними мітохондріями, що розташовувались поблизу каналців гранулярної ендоплазматичної сітки, окремі з яких були гіпертрофовані.

Апікальна поверхня тироцитів містила численні мікроворсинки (рис. 4.26).

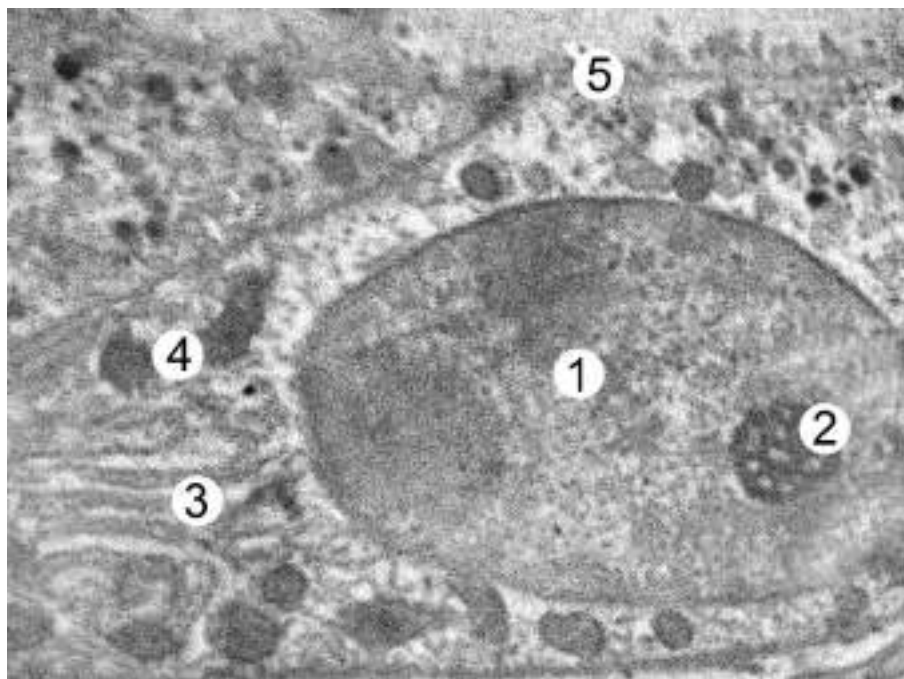


Рис. 4.26. Субмікроскопічний стан стінки фолікула щитоподібної залози тварини через 3 доби після введення розчину НАЕС-LX-5 %. Електронограма. Збільшення $\times 13\,000$:

1 — ядро тироцита; 2 — ядерце тироцита; 3 — каналці гранулярної ендоплазматичної сітки; 4 — мітохондрії; 5 — мікрроворсинки на апікальній поверхні клітин

Ультраструктура гемокапілярів під час семиденного введення тваринам гіперосмолярного розчину ЛПС або НАЕС-LX-5 % (а саме на 1-шу, 3-тю, 7-му добу) не зазнала суттєвих змін.

Ядра ендотеліоцитів мали видовжену форму, подекуди з інвагінаціями каріолеми, яка була чітко контурованою. Зона органел та периферійна зона цитоплазми ендотеліальних клітин містили помірну кількість піноцитозних пухирців. Виявлялася базальна мембрана переважно рівномірної товщини, проте у деяких ділянках дещо потовщена (рис. 4.27).

У віддалені терміни (а саме на 14-ту, 21-шу, 30-ту добу) після семиденної інфузії експериментальним білим щурам розчинів ЛПС або НАЕС-LX-5 % у ЩЗ не спостерігали структурних ремоделювань. На мікроскопічному рівні в стромі органа ознак набряку не виявлено. Паренхіма мала типову будову та складалася з фолікулів, що у межах часточок щільно прилягали один до одного.



Рис. 4.27. Субмікроскопічний стан гемокапіляра щитоподібної залози тварини через 7 діб після введення розчину лактопротеїну з сорбітолом. Електронограма. Збільшення $\times 13\,000$:

1 — ядро ендотеліюцита; 2 — цитоплазма ендотеліюцита; 3 — еритроцит в просвіті капіляра; 4 — базальна мембрана

Переважна більшість тироцитів була кубічною, хоча траплялися і плоскі, і призматичні. У просвітах гемокапілярів спостерігалися еритроцити, деякі з мікросудин виглядали перерозтягненими (рис. 4.28).

На субмікроскопічному рівні у ці терміни дослідження будова компонентів залози відповідала типовій їхній ультраструктурі. Тироцити розміщувались на структурованій базальній мембрані. Їхні ядра були електронноосвітливими, з наявністю електроннощільного ядерця.

У цитоплазмі спостерігалися каналці гранулярної ендоплазматичної сітки, а також мітохондрії, траплялися поодинокі лізосоми та піноцитозні міхурці. На апікальному полюсі тироцитів виявлялися мікроворсинки (рис. 4.29).

Ультраструктура гемокапілярів у віддалені терміни після семиденної інфузії експериментальним білим щурам розчинів ЛПС або НАЕС-LX-5 % відповідала фенестрованому типу. У деяких полях зору траплялися повнокровні капіляри, подекуди з гемолізованими еритроцитами.

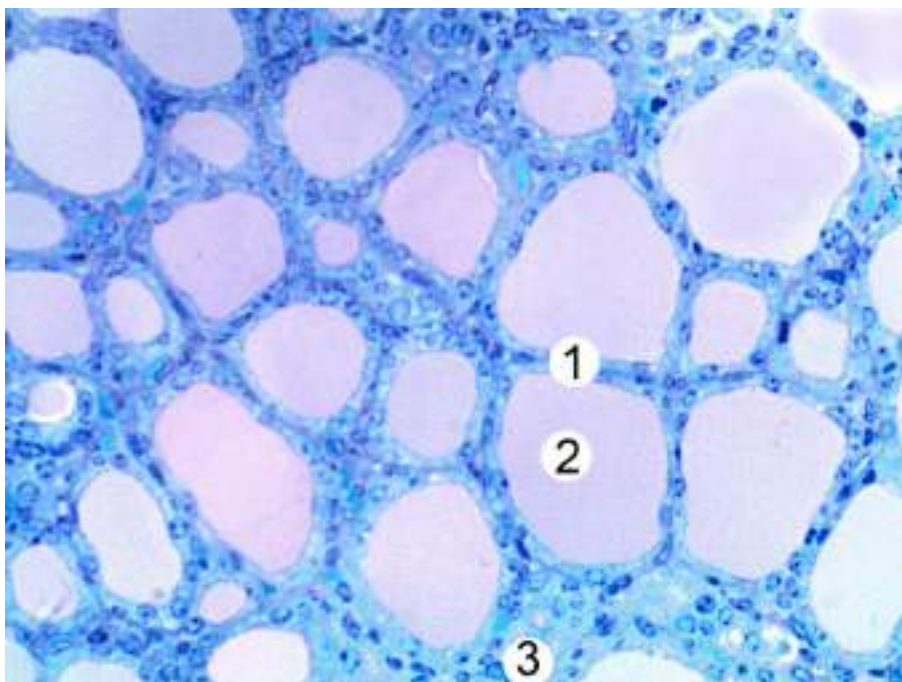


Рис. 4.28. Мікроскопічний стан щитоподібної залози тварини через 21 добу після введення розчину лактопротеїну з сорбітолом. Забарвлення метиленовим синім. Напівтонкий зріз. Збільшення $\times 200$:

1 — тироцити стінок фолікулів; 2 — колоїд в просвіті фолікула; 3 — міжфолікулярні островці

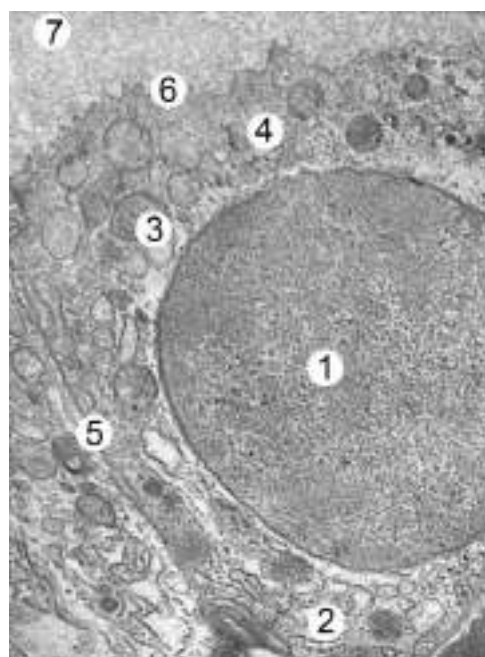


Рис. 4.29. Ультраструктура тироцита щитоподібної залози тварини через 21 добу після семиденного введення розчину лактопротеїну з сорбітолом. Електронорама. Збільшення $\times 14\,000$:

1 — ядро; 2 — каналці гранулярної ендоплазматичної сітки; 3 — мітохондрія; 4 — мікропухирці; 5 — плазмолема; 6 — мікроворсинки на апікальній поверхні

Ядра ендотеліоцитів мали переважно еухроматиновий малюнок, а невеликі грудки гетерохроматину розташовувались маргінально. У цитоплазмі цих клітин спостерігалися органели загального призначення, а у периферійній зоні цитоплазмі — багато мікропухирців та кавеол, а також чітко контуровані фенестри (рис. 4.30).

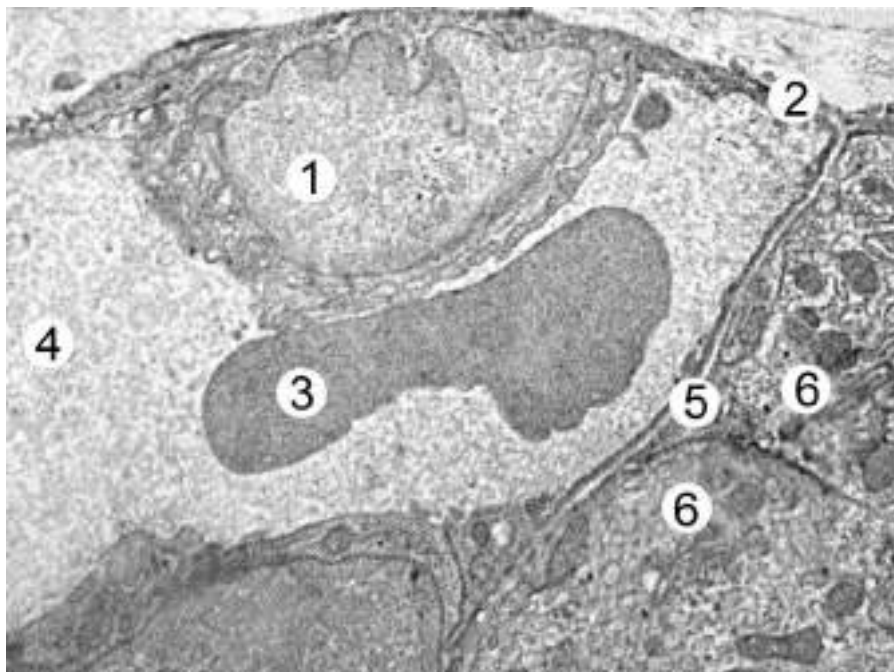


Рис. 4.30. Субмікроскопічний стан гемокапіляра щитоподібної залози тварини через 30 діб після семиденного введення розчину НАЕС-LX-5 %. Електронограма. Збільшення $\times 9000$:

1 — ядро ендотеліоцита; 2 — цитоплазма ендотеліоцита; 3 — еритроцит; 4 — еритроцит у просвіті капіляра; 5 — базальна мембрана; 6 — тироцити

Таким чином, отримані дані свідчать про те, що введення інтактним щурам протягом 7 діб колоїдно-гіперосмолярного розчину ЛПС і колоїдно-гіперосмолярного розчину НАЕС-LX-5 % є індиферентним з точки зору їхнього впливу на зміну макро- та мікроскопічної будови ЩЗ.

4.2.2. Дослідження гістологічних та ультраструктурних змін щитоподібної залози за умов введення колоїдно-гіперосмолярного розчину лактопротеїну з сорбітолом у динаміці післяопікового процесу.

Метою наступної частини роботи було встановлення гістологічних змін

ЩЗ експериментальних тварин в динаміці після модельованої термічної травми шкіри та за умов корекції гіперосмолярним розчином ЛПС.

Через 1 добу після модельованої термічної травми шкіри та застосування колоїдно-гіперосмолярного розчину ЛПС у ЩЗ тварин виявлені зміни, що проявлялися на світлооптичному рівні периваскулярним та інтерстиціальним набряком, стазами у судинах дрібного калібру, наявністю великої кількості вакуоль резорбції у колоїді фолікулів (рис. 4.31, А).

Через три доби після змодельованого термічного опіку шкіри та дозованого введення інфузійного препарату ЛПС на гістологічних препаратах не спостерігали прогресування виникнення набрякових явищ ні довкола судин кровоносного русла органа, ні у стромальній сполучній тканині, проте залишкові ознаки розширення просторів між фолікулами органа локально виявлялися. Варто зазначити, що у цей термін експерименту більшість фолікулів органа були вистелені плоскими тироцитами (рис. 4.31, Б).

На 7-му та 14-ту добу застосування гіперосмолярного розчину ЛПС для коригування наслідків термічного опіку у ЩЗ спостерігали ознаки потовщення та ущільнення капсули органа, виявляли клітини лейкоцитарного ряду у стромальній сполучній тканині, здебільшого помірне кровонаповнення артеріальної та венозної ланок, проте траплялися і судини, що були дещо перерозширеними та стазованими (рис. 4.31, В).

У ці терміни в порожнині деяких фолікулів наявний клітинний детрит, що може свідчити про апоптичні процеси в епітелії або ж його локальну деструкцію (рис. 4.32, А).

Спостерігається більше фолікулів, що вистелені кубічним епітелієм, у порівнянні з ранніми добами після опіку за умов корекції (рис. 4.32, Б).

У пізні терміни досліджу (21-ша, 30-та доба) після введення ЛПС у сполучній тканині ЩЗ не відмічено ознак запального процесу. На зрізах спостерігалось помірне кровонаповнення судин органа, подекуди були помітні потовщення їхньої адвентиційної оболонки (рис. 4.32, В).

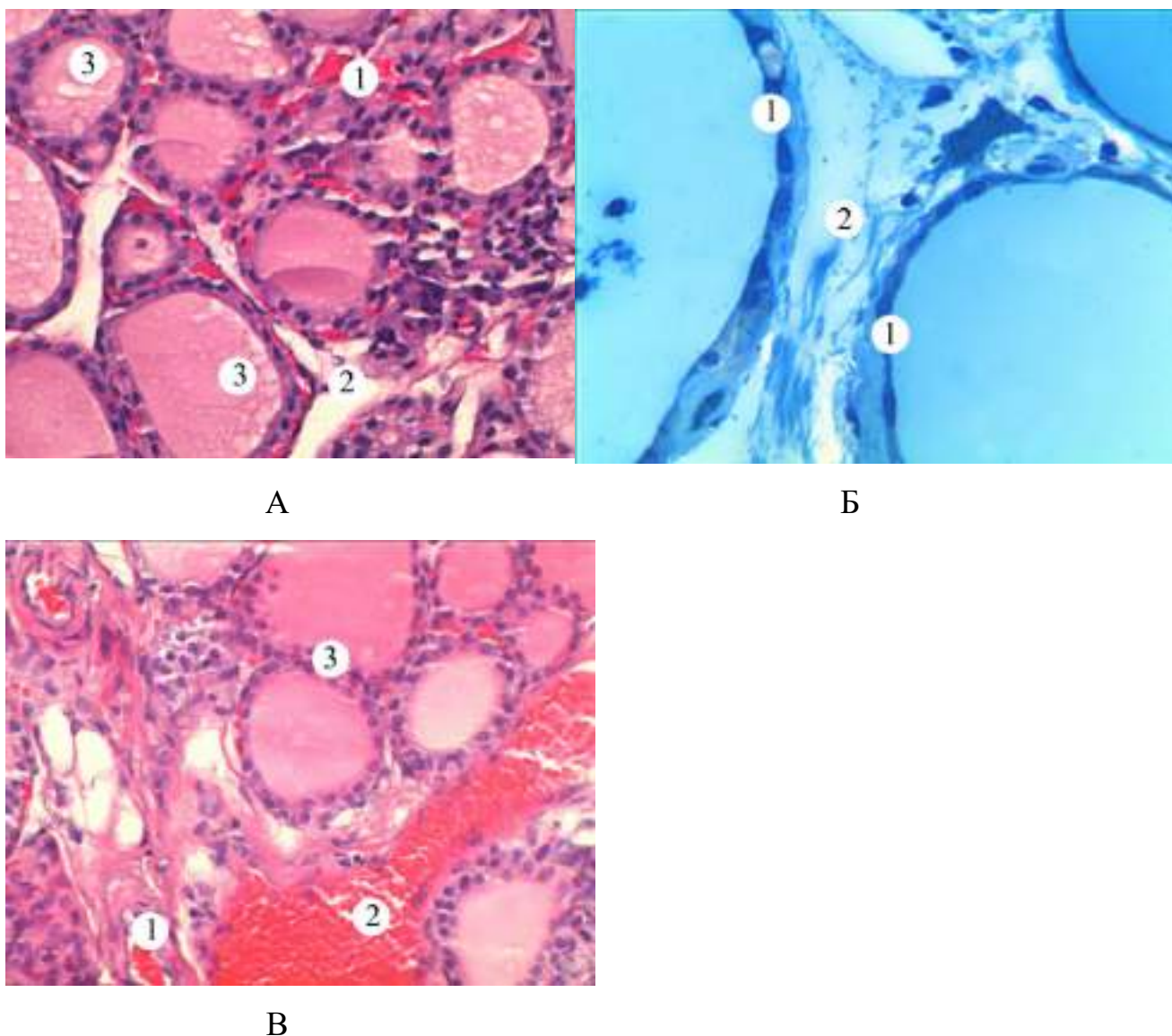


Рис. 4.31. Мікроскопічні зміни щитоподібної залози тварини через 1 добу (фрагмент А), через 3 доби (фрагмент Б) і через 7 діб (фрагмент В) після експериментальної термічної травми шкіри за умов застосування розчину лактопротеїну з сорбітолом:

Фрагмент А: 1 — стази у капілярах; 2 — інтерстиціальний набряк, 3 — фолікули з вакуолями резорбції у колоїді. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Збільшення $\times 400$;

Фрагмент Б: 1 — фолікули, вистелені плоскими тироцитами; 2 — сполучна тканина. Напівтонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім. Збільшення $\times 400$;

Фрагмент В: 1 — помірно кровонаповнена артеріола; 2 — венула; 3 — фолікули. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Збільшення $\times 400$

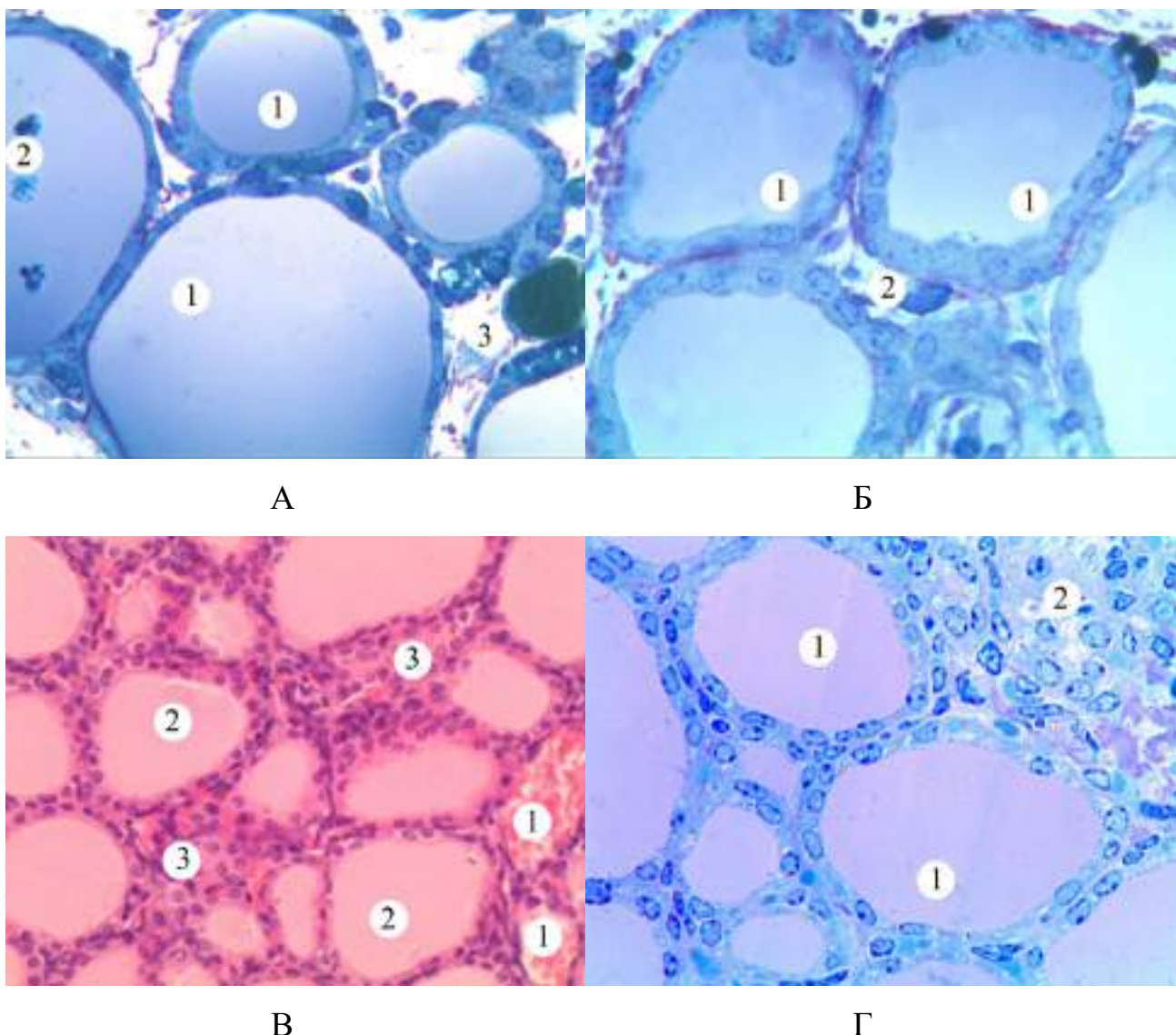


Рис. 4.54. Мікроскопічні зміни щитоподібної залози тварини через 7 діб (фрагмент А), через 14 діб (фрагмент А) і через 30 діб (фрагменти В і Г) після опіку шкіри за умов застосування розчину лактопротеїну з сорбітолом:

Фрагмент А: 1 — фолікули; 2 — клітинний детрит; 3 — сполучна тканина. Напівтонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім. Збільшення $\times 400$;

Фрагмент Б: 1 — фолікули; 2 — сполучна тканина. Напівтонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім. Збільшення $\times 400$;

Фрагмент В: 1 — помірно кровонаповнені судини; 2 — фолікули; 3 — міжфолікулярні острівці. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Збільшення $\times 400$;

Фрагмент Г: 1 — фолікули; 2 — міжфолікулярний острівець. Напівтонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім. Збільшення $\times 400$.

У пізні терміни дослідження (21-ша, 30-та доба) після введення ЛПС у сполучній тканині ЩЗ не відмічено ознак запального процесу. На зрізах спостерігалось помірне кровонаповнення судин органа, подекуди були помітні

потовщення їхньої адвентиційної оболонки (рис. 4.32, В). Більшість фолікулів вистелені кубічним фолікулярним епітелієм з базофільними ядрами та незначною кількістю грудок гетерохроматину, що добре помітно на напівтонких зрізах.

Слід зазначити про наявність міжфолікулярних острівців у паренхімі ЩЗ у ці терміни експерименту (рис. 4.32, Г).

Таким чином, застосування гіперосмолярного розчину ЛПС як коригувального чинника при експериментальній термічній травмі шкіри позитивно впливає на морфологічний стан ЩЗ тварин. Встановлено суттєве покращення структурного стану як стромального, так і паренхіматозного компонентів органа в динаміці досліджу та їхню відносну нормалізацію у пізні терміни.

Метою подальших серій дослідження було з'ясування ультраструктурних змін ЩЗ експериментальних тварин в динаміці термічної травми шкіри за умов корекції даного патологічного стану гіперосмолярним розчином лактопротейну з сорбітолом.

За умов коригування модельованої термічної травми шкіри гіперосмолярними розчинами ЛПС на ультраструктурному рівні у ЩЗ піддослідних тварин на 1-шу–3-тю добу експерименту встановлено, що більшість фолікулів були вистелені тироцитами плоскої форми з частковою деструктуризацією органел. Ядра цих клітин видовжені, а їхня каріоплазма виповнена масивними грудками гетерохроматину. Цитоплазма містила каналці гранулярної ендоплазматичної сітки, мітохондрії, а також осміофільні лізосоми. На апікальній поверхні плазмолемі плоских тироцитів спостерігалася помірна кількість мікроворсинок, які виступали у просвіт фолікула (рис. 4.33, А).

Десмосомальні контакти між плазмолемами сусідніх клітин зберігали свою цілісність. У міжфолікулярному просторі спостерігалися фенестровані капіляри, просвіт яких був щільно заповнений еритроцитами, що вказувало на явища стазу, а базальна мембрана рівномірно потовщена.

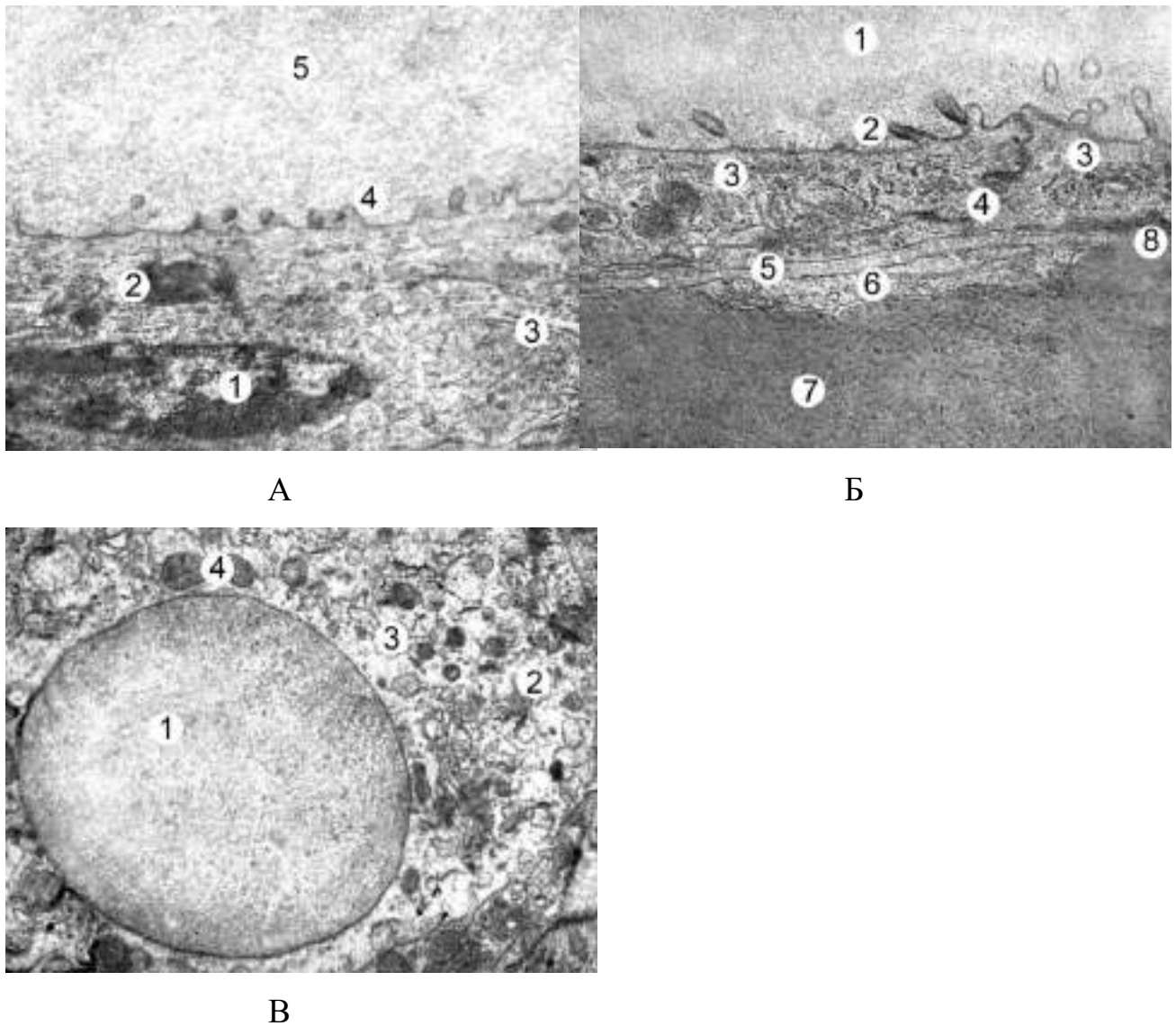


Рис. 4.33. Ультраструктурні зміни стінки фолікула щура через 3 доби (фрагменти А і Б) і через 7 діб (фрагмент В) після експериментальної термічної травми шкіри після введення розчину лактопротеїну з сорбітолом. Електронограма:

Фрагмент А: 1 — ядро; 2 — конгломерат лізосом; 3 — каналці гранулярної ендоплазматичної сітки; 4 — мікроворсинки на апікальній поверхні клітин; 5 — просвіт фолікула. Збільшення $\times 11000$;

Фрагмент Б: 1 — просвіт фолікула; 2 — мікроворсинки на апікальній поверхні клітин; 3 — цитоплазми сусідніх тироцитів; 4 — десмосоми; 5 — базальна мембрана; 6 — цитоплазма ендотеліюцита; 7 — еритроцити; 8 — осміюфільний матеріал. Збільшення $\times 11000$;

Фрагмент В: 1 — ядро, виповнене еухроматином; 2 — цитоплазма тироцита; 3 — каналці гранулярної ендоплазматичної сітки; 4 — лізосоми. Збільшення $\times 17000$.

Подекуди у перикапілярних просторах виявлялися осміюфільні гомогенні маси, не оточені мембраною. Їхня наявність може бути спричинена

реакцією компонентів крові з опіковими ендотоксинами та гіперосмолярним розчином ЛПС, а вихід поза межі кровоносних судин — підвищеною проникністю ендотелію та базальної мембрани капілярів (рис. 4.33, Б).

Через 7–14 діб після експериментальної термічної травми шкіри за умов застосування розчину ЛПС у ЩЗ піддослідних тварин переважали фолікули, обмежані кубічними тироцитами. Субмікроскопічно ядра цих клітин характеризувались поліморфізмом. Частина з них мали округло-овальну форму з еухроматиновим малюнком каріоплазми (рис. 4.33, В), а інші містили численні інвагінації каріолеми, завдяки чому вони виглядали багатолопатевиими. В останніх переважав гетерохроматин (рис. 4.34, А).

Цитоплазма фолікулярних клітин була насичена органелами білоксинтезувального й енергетичного апаратів, зокрема спостерігалася велика кількість мітохондрій та розширених каналців гранулярної ендоплазматичної сітки. Багато тироцитів містили гіпертрофовані мітохондрії з різноспрямованими кристами. Електроннощільні лізосоми часто утворювали конгломерати в парануклеарному просторі (рис. 4.33, В і рис. 4.34). Одномембранні мікровезикули кількісно переважали у базальному полюсі тироцитів у порівнянні з апікальним, що свідчить про активацію поглинання з плазми крові речовин для продукції тиреоїдних гормонів. На апікальному полюсі наявна помірна кількість мікроворсинок (див. рис. 4.34, А).

Субмікроскопічно на 7-му–14-ту добу після експериментальної термічної травми шкіри у стінці фенестрованих капілярів ЩЗ спостерігався помірний набряк ендотеліальних клітин. Плазмолема їхнього люменального полюса утворювала великого розміру мікроворсинки, а у цитоплазмі містилися піноцитозні міхурці.

Ядра ендотеліоцитів мали маргінально розміщений гетерохроматин, а їхня каріолема утворювала неглибокі інвагінації.

Базальна мембрана структурована та мала відносно рівномірну товщину (рис. 4.34, Б).

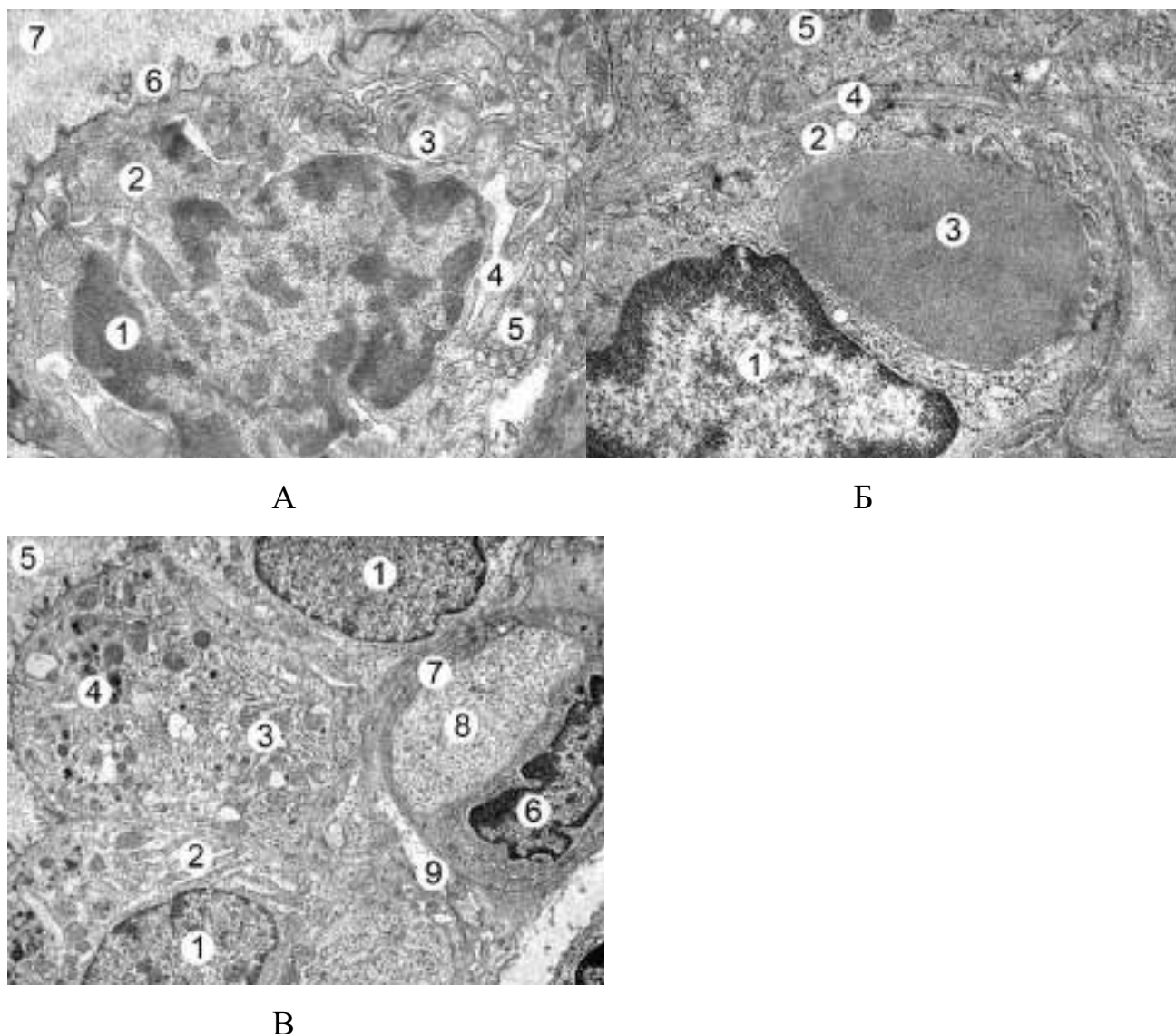


Рис. 4.34. Субмікроскопічні зміни тироцита стінки фолікула (фрагмент А) та фенестрованого капіляра (фрагмент Б) щитоподібної залози щура через 14 діб і через 21 добу (фрагмент В) після експериментальної термічної травми шкіри та введення розчину лактопротейну з сорбітолом. Електронограма:

Фрагмент А: 1 — гетерохроматин в ядрі тироцита; 2 — цитоплазма тироцита; 3 — мітохондрія; 4 — каналці гранулярної ендоплазматичної сітки; 5 — міковезикули; 6 — міковорсинки; 7 — просвіт фолікула. Збільшення $\times 16\,000$;

Фрагмент Б: 1 — ядро; 2 — цитоплазма ендотеліоцита; 3 — еритроцит у просвіті капіляра; 4 — базальні мембрани ендотеліоцита та тироцита; 5 — цитоплазма тироцита. Збільшення $\times 11\,000$;

Фрагмент В: 1 — ядро, вповнене еухроматином; 2 — цитоплазма тироцита; 3 — каналці гранулярної ендоплазматичної сітки; 4 — лізосоми. Збільшення $\times 9\,000$.

Ультраструктура компонентів ЩЗ на 21-шу–30-ту добу після експериментальної термічної травми та її корекції гіперосмолярним

розчином ЛПС характеризувалась морфологічними ознаками збалансованого синтезу та виділення гормонів, зокрема збереженістю структури органел білоксинтезувального апарату.

Ядра переважно кубічних, а подекуди і призматичних тироцитів, були чітко контуровані, з домінуванням еухроматину в каріоплазмі. Довкола ядра, що розміщувалося в базальному полюсі клітини, виявлялася широко розгалужена мережа каналців гранулярної ендоплазматичної сітки з великою щільністю рибосом на їхній мембрані та добре структуровані мітохондрії. В апікальному полюсі були наявні осміофільні округлі везикули, лізосоми, а плазмолема утворювала мікроворсинки.

На субмікроскопічному рівні через 21–30 діб після експериментальної термічної травми кровоносні капіляри ЩЗ мали неширокі просвіти та вистелені ендотеліоцитами типової структури. Часто ядра клітин ендотеліального шару мали численні інвагінації каріолеми з маргінально розміщеним гетерохроматином у каріоплазмі.

Периферійна зона містила багато піноцитозних міхурців різного розміру, що свідчить про активний трансендотеліальний обмін.

Довкола деяких капілярів на 21-шу добу експерименту спостерігалися явища паравазального набряку, про що свідчили розширені простори між базальними мембранами ендотеліоцитів і фолікулярних клітин, проте на 30-ту добу подібних явищ не зафіксовано (рис. 4.34, В).

Отже, отримані дані свідчать про виражений коригувальний вплив гіперосмолярного розчину ЛПС за умов термічного ураження ЩЗ і доповнюють висвітлені результати стосовно його протективної дії при патоморфологічних ознаках деструкції тканини ЩЗ на ранніх етапах її ураження внаслідок опіку шкіри та вказують на доведену нормалізацію морфологічної структури ЩЗ та ультрамікроскопічних внутрішньотиреоїдних порушень у післяопіковому періоді.

Ми виявили початкові захисні ефекти від застосування розчину ЛПС уже на 3-й добі досліду. Найбільш вираженими протективні ефекти ЛПС були, починаючи з 14-ї доби досліду, та тривали до його кінця.

4.2.3. Дослідження гістологічних та ультраструктурних змін щитоподібної залози за умов введення колоїдно-гіперосмолярного розчину HAES-LX-5 % у динаміці післяопікового процесу.

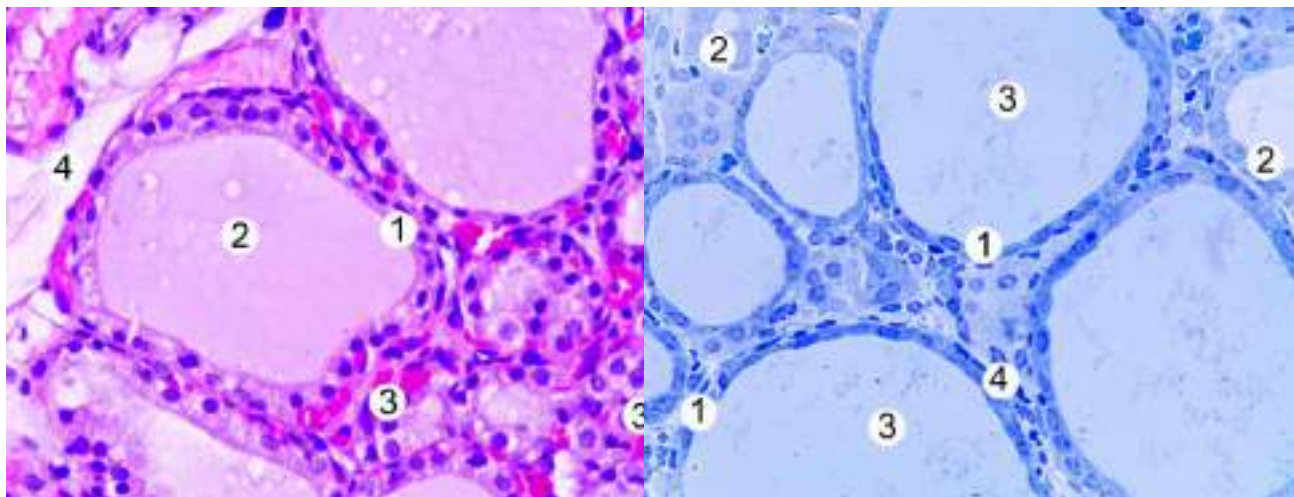
З метою фармакологічної корекції термічного ураження ЩЗ в разі отримання негативних даних стосовно індиферентності впливу 0,9 % фізіологічного розчину NaCl ми тестували ефекти двох колоїдно-гіперосмолярних розчинів — ЛПС та HAES-LX-5 %. Тому метою заключної частини роботи було дослідження гістологічних та ультраструктурних змін ЩЗ щурів, яким протягом семи діб вводили колоїдно-гіперосмолярний розчин HAES-LX-5 %.

Світлооптичні дослідження мікропрепаратів ЩЗ тварин на першу добу після експериментальної термічної травми та ін'єкції колоїдно-гіперосмолярного розчину HAES-LX-5 % показали наявність інтерстиціального набряку як у капсулі органа, так і в міжчасточкових перегородках; стазів у судинах дрібного калібру та повнокрів'я в артеріях і венах. Фолікули були поліморфними, частина в активному стані, інші — перерозтягнуті, вистелені плоскими тироцитами у стані гіпофункції (рис. 4.35, А).

Гістологічні дослідження ЩЗ через 3 доби введення розчину HAES-LX-5 % для корекції термічної травми показали зниження явищ стазування дрібних судин і зменшення інтерстиціального та периваскулярного набряку в органі. Значна частина фолікулів була вистелена плоскими тироцитами (рис. 4.35, Б).

Субмікроскопічні зміни ЩЗ під час трьох діб введення колоїдно-гіперосмолярного розчину HAES-LX-5 % для корекції наслідків термічної травми проявлялися незначними змінами ультраструктури стінки судин,

особливо дрібного калібру, що були більш вираженими на 1-шу добу та поступово затухали до 3-ї доби. Локально потовщена базальна мембрана, звуження фенестр і незначна кількість мікропухирців та кавеол у периферійній зоні ендотеліоцитів спостерігалися при аналізі електронограм у ці терміни (рис. 4.36, А).



А

Б

Рис. 4.35. Мікроскопічні зміни щитоподібної залози тварини через 1 добу (фрагмент А) і через 3 доби (фрагмент Б) після експериментальної термічної травми шкіри за умов введення розчину НАЕС-LX-5 %:

Фрагмент А: 1 — тироцити; 2 — колоїд; 3 — стази у капілярах; 4 — інтерстиціальний набряк. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Збільшення $\times 400$;

Фрагмент Б: 1 — плоскі тироцити; 2 — кубічні тироцити, 3 — колоїд, 4 — гемокапіляри. Напівтонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім. Збільшення $\times 400$.

Субмікроскопічно на 1-шу–3-тю доби експерименту із застосуванням розчину НАЕС-LX-5 % як коригувального чинника після термічної травми у тироцитах спостерігався набряк перинуклеарного простору. У їхній цитоплазмі подекуди були помітні великі вакуолеподібні структури, частина мітохондрій характеризувалася дезорганізацією крист, а каналці гранулярної ендоплазматичної сітки — гіпертрофією. На апікальній поверхні клітин кількість мікроворсинок була незначною (рис. 4.36, Б).

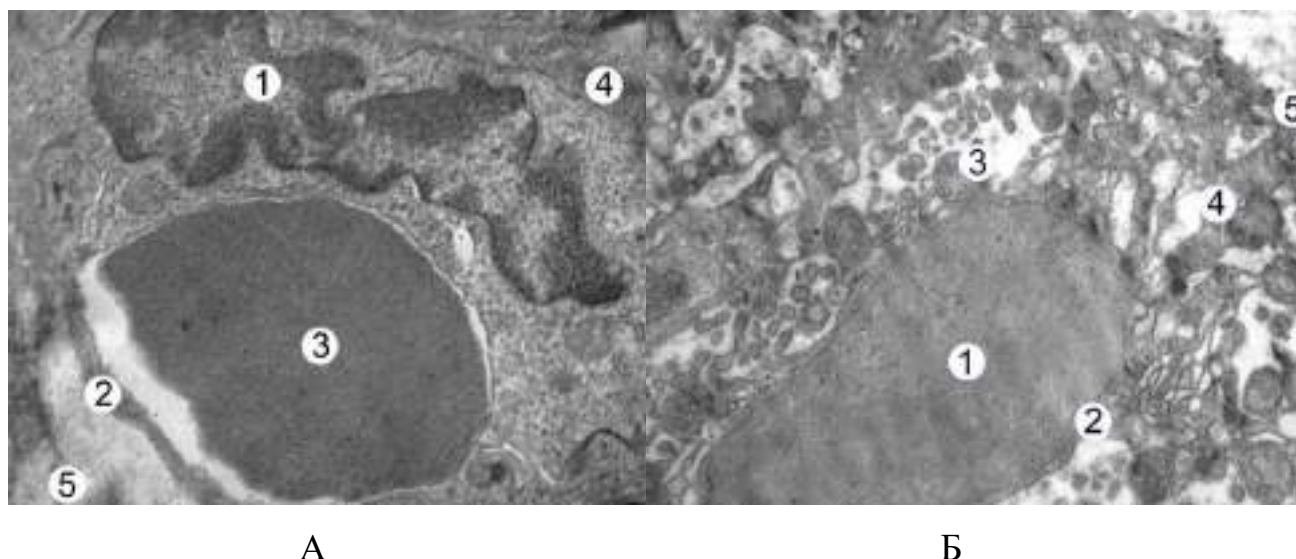


Рис. 4.36. Субмікроскопічні зміни гемокапіляра щитоподібної залози тварини через 1 добу (фрагмент А) і через 3 доби (фрагмент Б) після експериментальної термічної травми шкіри за умов введення розчину НАЕС-LX-5 %. Електронोगрама:

Фрагмент А: 1 — ядро ендотеліюцита; 2 — периферійна зона цитоплазми ендотеліюцита; 3 — еритроцит в просвіті капіляра; 4 — нерівномірно потовщена базальна мембрана; 5 — периваскулярний набряк. Збільшення $\times 9000$;

Фрагмент Б: 1 — ядро тироцита; 2 — набряк перинуклеарного простору; 3 — мітохондрія; 4 — гіпертрофовані канальці гранулярної ендоплазматичної сітки; 5 — апікальна поверхня з мікроборсинками. Збільшення $\times 15\,000$.

Аналіз гістологічних препаратів ЩЗ на 7-му–14-ту добу після семиденного введення розчину НАЕС-LX-5 % для корекції наслідків термічної травми показав відсутність набрякових явищ у стромі органа. Судини в складі стромі були помірно кровонаповненими (рис. 4.37, А).

Більшість фолікулів у ці терміни експерименту вистелені кубічним або призматичним епітелієм з чітко контурованими базофільними ядрами. Здебільшого на 7-му добу виявлялися поодинокі перерозтягнуті фолікули на периферії органа та фолікули з явищами десквамації тироцитів у їхній просвіт (рис. 4.37, Б, В).

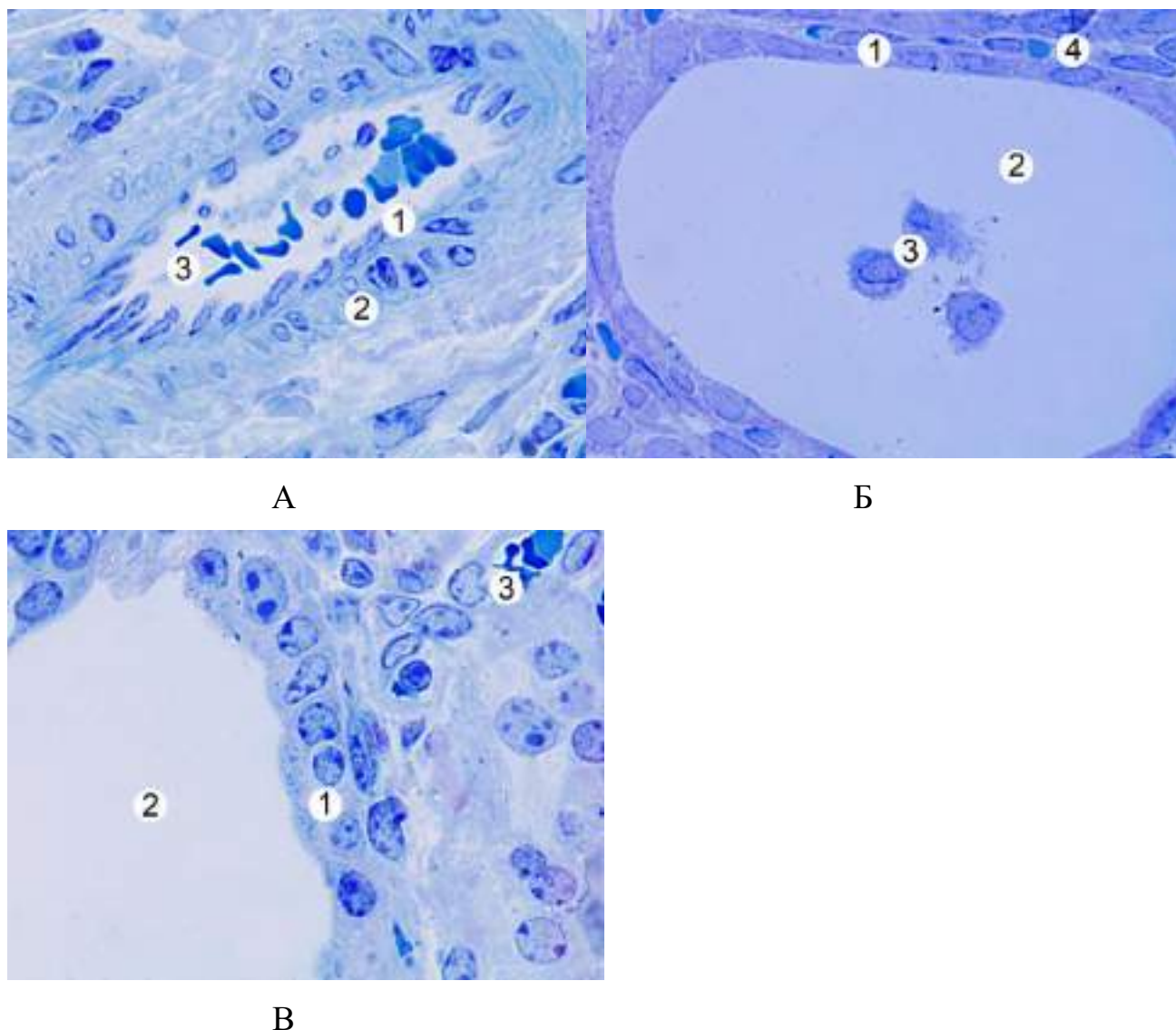


Рис. 4.37. Мікроскопічні зміни судин щитоподібної залози тварини через 7 діб (фрагменти А і Б) і через 14 діб (фрагмент В) після експериментальної термічної травми шкіри за умов уведення розчину НАЕС-ЛХ-5 %. Напівтонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім. Збільшення $\times 1000$:

Фрагмент А: 1 — ендотелій; 2 — гладкі міоцити медії; 3 — просвіт артеріоли;

Фрагмент Б: 1 — плоскі тироцити; 2 — колоїд; 3 — десквамовані тироцити;

Фрагмент В: 1 — призматичні тироцити; 2 — колоїд; 3 — гемокапіляр.

Субмікроскопічно на 7-му–14-ту добу досліді після семиденного введення розчину НАЕС-ЛХ-5 % для корекції наслідків термічної травми виявлено, що капіляри органа мають збережену ультраструктуру. Ядра ендотеліоцитів овальної форми з неглибокими інвагінаціями каріолеми та невеликими грудками гетерохроматину, що розташований маргінально.

Периферійна зона цитоплазми цих клітин була дещо потовщеною, у ній спостерігалася велика кількість мікропіноцитозних міхурців і везикул, що свідчить про процеси активного трансендотеліального обміну (рис. 4.38, А).

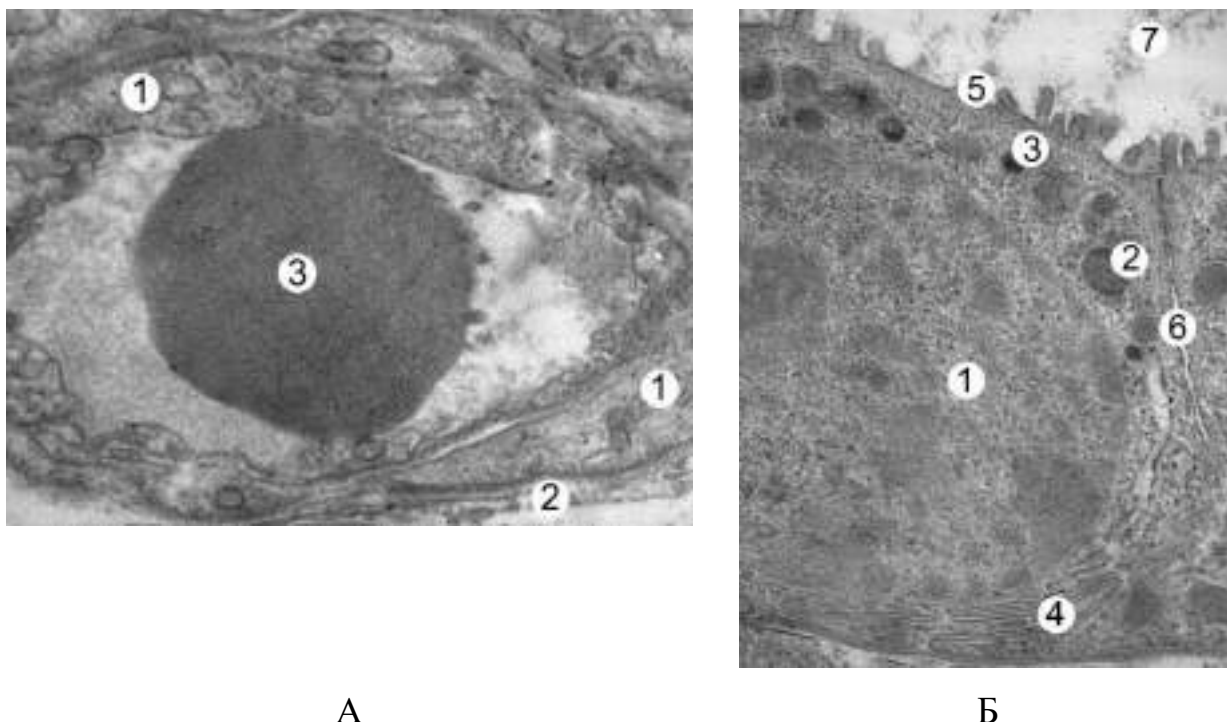


Рис. 4.38. Ультраструктура гемокапіляра щитоподібної залози тварини через 7 діб (фрагмент А) і через 14 діб (фрагмент Б) після експериментальної термічної травми шкіри за умов семиденного введення розчину НАЕС-LX-5 %. Електроннограма:

Фрагмент А: 1 — периферійна зона цитоплазми ендотеліюцита; 2 — базальна мембрана; 3 — еритроцит у просвіті капіляра. Збільшення $\times 9000$;

Фрагмент Б: 1 — ядро тироцита; 2 — мітохондрія; 3 — лізосома; 4 — канальці гранулярної ендоплазматичної сітки; 5 — апікальна поверхня з мікроворсинками. Збільшення $\times 17\,000$.

Ультраструктурно тироцити ЩЗ на 7-му–14-ту добу після експериментальної термічної травми за умов семиденного введення колоїдно-гіперосмолярного розчину НАЕС-LX-5 % для її корекції характеризувалися наявністю округлого або овального ядра з переважанням еухроматину та структурованих мітохондрій, осміофільних лізосом, чітко контурованих канальців гранулярної ендоплазматичної сітки, мікропухирців у цитоплазмі.

На апікальному полюсі фолікулярних клітин містилася значна кількість мікроворсинок, що задіяні в процесі ендцитозу тиреоглобуліну (рис. 4.38,

Б). Дані ознаки збереженості морфології фолікулярних клітин на субмікроскопічному рівні свідчать про виражений цитопротекторний ефект інфузійного розчину HAES-LX-5 %.

Мікроскопічні дослідження ЩЗ тварин на 21-шу–30-ту добу після експериментальної термічної травми за умов семиденного введення колоїдно-гіперосмолярного розчину HAES-LX-5 % для її корекції показали, що гістоструктура органа наближена до стану норми.

У стромальному компоненті не зафіксовано ознак набряку сполучної тканини, а судини капсули та міжчасточкових трабекул відповідають їхній типовій морфології. Кровонаповненість судинного русла ЩЗ помірна.

Фолікули в складі часточок були переважно ізоморфними та вистелені кубічним епітелієм. Спостерігалася значна кількість міжфолікулярних острівців (рис. 4.39).

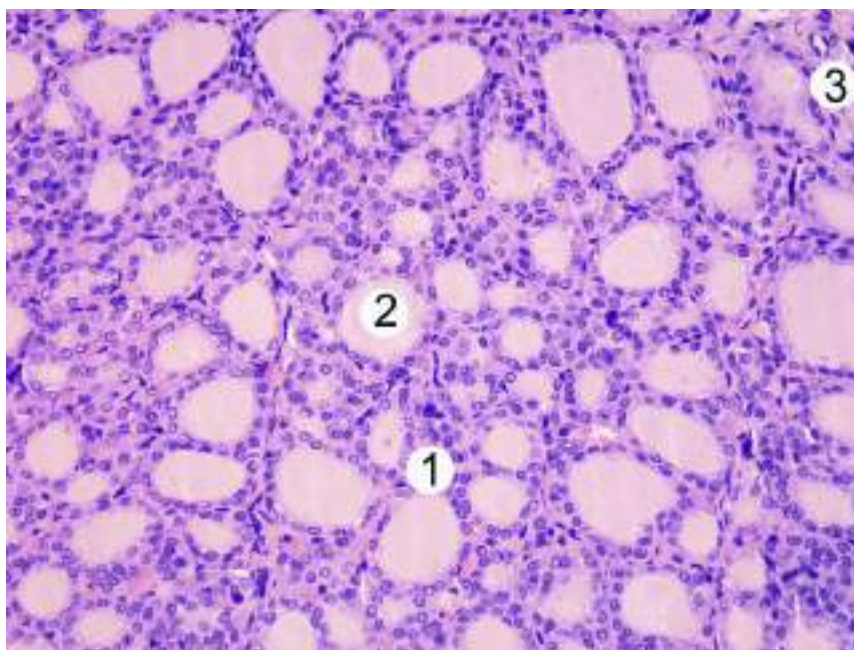


Рис. 4.39. Мікроскопічні зміни щитоподібної залози тварини через 30 діб після експериментальної термічної травми шкіри за умов уведення розчину HAES-LX-5 %. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Збільшення x200:

1 — тироцити; 2 — колоїд; 3 — артеріола

Електронно-мікроскопічні дослідження структури гемокапілярів ЩЗ на 21-шу–30-ту доби досліду в умовах корекції термічної травми інфузіями розчину HAES-LX-5 % встановили цілісність ендотеліального вистелення

стілки, чітку контурованість плазмолеми клітин, помірну товщину базальної мембрани. У периферійній зоні цитоплазми ендотеліоцитів виявлялися численні мікропіноцитозні міхурці та кавеоли, а у зоні органел — добре структуровані органели загального призначення (рис. 4.40, А).

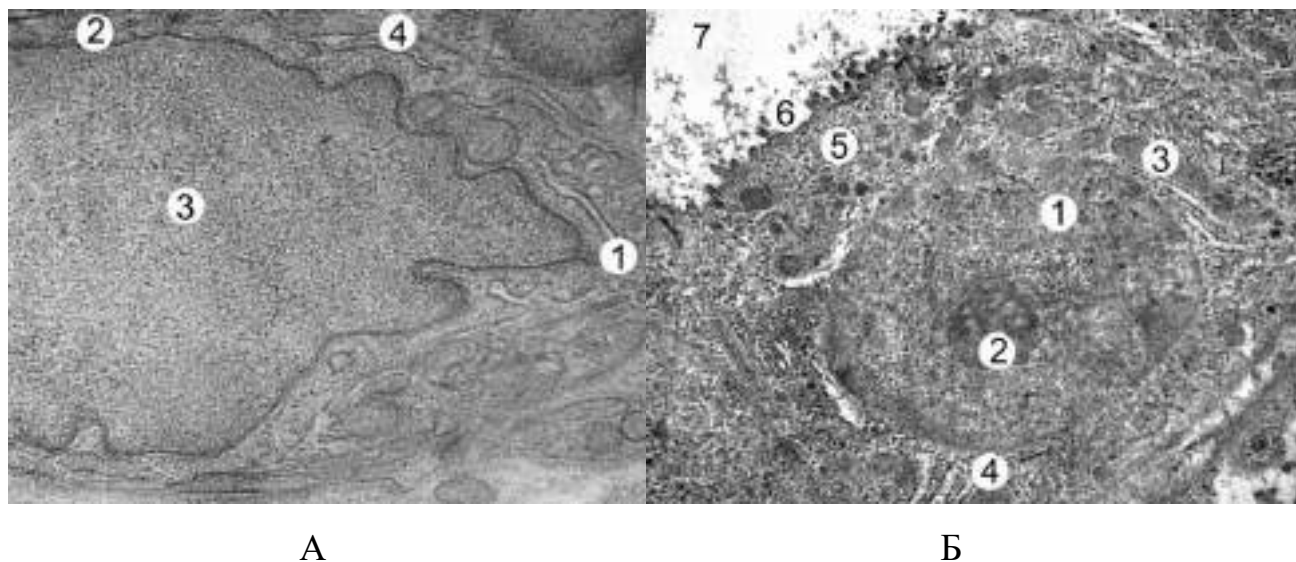


Рис. 4.40. Ультраструктура гемокапіляра щитоподібної залози тварини через 21 добу (фрагмент А) і через 30 діб (фрагмент Б) після експериментальної термічної травми шкіри за умов семиденного введення розчину НАЕС-LX-5 %. Електроннограма:

Фрагмент А: 1 — зона органел цитоплазми ендотеліоцита; 2 — периферійна зона цитоплазми ендотеліоцита; 3 — просвіт капіляра; 4 — базальна мембрана. Збільшення $\times 12\,000$;

Фрагмент Б: 1 — ядро тироцита; 2 — ядерце тироцита; 3 — мітохондрія; 4 — каналці гранулярної ендоплазматичної сітки; 5 — мікропухирці; 6 — апікальна поверхня з мікроворсинками; 7 — колоїд. Збільшення $\times 14\,000$.

Ультраструктура тироцитів у ці терміни експерименту за умов корекції термічної травми введенням розчину НАЕС-LX-5 % відповідала стану норми. Переважно кубічної форми клітини містили центрально розташоване округле ядро з осміофільним структурованим ядерцем. У їхній цитоплазмі були добре розвинені органели білоксинтезувального й енергетичного апаратів. Апікальний полюс був рясно заповнений дрібними мікропухирцями, а плазмолема утворювала численні мікроворсинки, що свідчить про явища активного ендоцитозу тиреоглобуліну та синтезу тиреоїдних гормонів (рис. 4.40, Б).

Встановлено, що семиденне введення колоїдно-гіперосмолярного розчину HAES-LX-5 % для корекції наслідків термічної травми має виражений позитивний ефект на гісто- та ультраструктуру ЩЗ опечених тварин, що проявляється у зменшенні дистрофічних і деструктивних змін клітин стінок судин та стінки фолікулів у період інфузій з відновленням та нормалізацією морфології структурних компонентів органа до кінця експерименту.

Таким чином, отримані дані свідчать про те, що введення протягом 7 діб післяопікового періоду колоїдно-гіперосмолярного розчину HAES-LX-5 % для корекції наслідків термічної травми спричиняє виражений позитивний ефект на гісто- й ультраструктуру ЩЗ опечених тварин. У динаміці дослідження встановлено суттєве покращення структурного стану стромального та паренхіматозного компонентів органа та їхню відносну нормалізацію у пізні терміни під впливом застосованого розчину. Позитивні ефекти застосування колоїдно-гіперосмолярного розчину HAES-LX-5 % були виражені зменшенням дистрофічних і деструктивних змін клітин стінок судин та стінки фолікулів у період інфузій з відновленням та нормалізацією морфології структурних компонентів органа протягом усього терміну дослідження до 30-ї доби дослідження.

Доведено, що перші ознаки відновлення внутрішньозалозистого оточення почали реєструватися, починаючи з 7-ї доби післяопікового періоду, а максимально виражений протективний ефект від застосування колоїдно-гіперосмолярного розчину HAES-LX-5 % спостерігався, починаючи з 21-ї доби і до кінця дослідження. Проводячи паралелі з класифікацією стадій опікової хвороби, відзначимо, що застосована нами корекція виявила ефективність, починаючи зі стадії токсемії, і ця позитивна гістологічна динаміка тривала протягом 30 діб.

Аналіз отриманих даних дає підстави рекомендувати застосування колоїдно-гіперосмолярного розчину HAES-LX-5 % як одного із компонентів схеми лікування при опіках — препарату відновлювальної терапії, вторинної цитопротекції, спрямованої на відновлення цілісності судинної стінки та дефектів тканин.

Висновки за розділом 4

1. Через добу після відтворення термальної травми шкіри на тлі введення 0,9 % розчину NaCl виявлено реактивні компенсаторно-приспосувальні зміни та початкові прояви деструкції.

2. На 3-тю добу після опіку шкіри на фоні введення 0,9 % розчину NaCl у ЩЗ експериментальних тварин встановлено низку змін у структурі судинного компонента залози, її стромі та паренхімі, що можуть призвести до порушення секреторного циклу фолікулярних клітин і, як результат, до дисбалансу у синтезі та виведенні тиреоїдних гормонів.

3. Через 7 діб після термічного ураження шкіри мікро- та ультрамікроскопічні дослідження тканини ЩЗ виявили виражені зміни переважно деструктивного та необоротного характеру.

4. Через 14 діб після опіку шкіри реєстрували максимальний ступінь деструктивних змін у ЩЗ.

5. Починаючи з 21-ї доби досліду при морфологічному дослідженні стінок фолікулів ЩЗ, їхньої мікроструктури і складу стінок були зареєстровані ознаки виснаження. При цьому гістологічні особливості ЩЗ експериментальних тварин через 21 добу після моделювання опіку при системному введенні NaCl можна охарактеризувати як адаптаційно-компенсаторні процеси у фолікулярній стінці, судинному та стромальному компонентах.

6. Через 30 діб після опіку шкіри на фоні введення 0,9 % розчину NaCl у ЩЗ піддослідних тварин встановлені зміни деструктивного, пристосувально-компенсаторного та регенераторного характеру.

7. Введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl за умов термічного впливу та спроби відновити об'єм циркулюючої крові засвідчили неефективність фармакологічної корекції опіку ЩЗ. За результатами мікро- та ультрамікроскопічних досліджень ЩЗ тварин, у зазначених умовах на тлі введення NaCl встановлено процеси ремоделювання структури тироцитів, стінок капілярів і сполучної тканини стромі з ознаками їхньої деструкції та зміни, що свідчать про погіршення функціональної діяльності органа.

8. Тестування ефектів колоїдно-гіперосмолярного розчину ЛПС та колоїдно-гіперосмолярного розчину HAES-LX-5 % протягом 7 діб інтактним щурам виявило індиферентний їхній вплив на зміну макро- та мікроскопічної будови ЩЗ. Вважаємо в цьому аспекті методологічно вірним та експериментально обґрунтованим з патофізіологічної точки зору проведення подальших серій досліджень, спрямованих на тестування захисних ефектів колоїдно-гіперосмолярних розчинів ЛПС і HAES-LX-5 % за умов термічного ураження ЩЗ.

9. Доведено виражений коригувальний вплив гіперосмолярного розчину ЛПС за умов термічного ураження ЩЗ. Протективна дія розчину реєструється при виражених патоморфологічних ознаках деструкції тканини ЩЗ на ранніх етапах її ураження внаслідок опіку шкіри і вказує на нормалізацію морфологічної структури ЩЗ та ультрамікроскопічних внутрішньотиреоїдних порушень у післяопіковому періоді.

10. Ми виявили початкові захисні ефекти ЛПС вже на 3-й добі досліду. Найбільш вираженими протективні ефекти ЛПС були, починаючи з 14-ї доби досліду, та тривали до його кінця.

11. Введення гіперосмолярного розчину ЛПС для корекції експериментальної термічної травми шкіри позитивно впливає на стан ЩЗ піддослідних тварин. Встановлено суттєве покращення ультраструктури кровоносних капілярів та фолікулярних клітин у динаміці досліду з нормалізацією їхньої морфології на субмікроскопічному рівні у пізні терміни досліду.

12. Введення протягом 7 діб післяопікового періоду колоїдно-гіперосмолярного розчину HAES-LX-5 % для корекції наслідків термічної травми спричиняє виражений позитивний ефект на гісто- й ультраструктуру ЩЗ опечених тварин.

13. Доведено, що перші ознаки відновлення внутрішньозалозистого оточення почали реєструватися, починаючи з 7-ї доби післяопікового періоду, а максимально виражений протективний ефект від застосування колоїдно-гіперосмолярного розчину HAES-LX-5 % спостерігався, починаючи з 21-ї доби і до кінця досліду.

14. Позитивні ефекти застосування колоїдно-гіперосмолярного розчину НАЕС-LX-5 % були виражені зменшенням дистрофічних і деструктивних змін клітин стінок судин та стінки фолікулів у період інфузій з відновленням й нормалізацією морфології структурних компонентів органа протягом всього терміну дослідження до 30-ї доби досліді.

15. У динаміці досліді встановлено суттєве покращення структурного стану стромального та паренхіматозного компонентів органа та їхню відносну нормалізацію у пізні терміни під впливом застосованого розчину.

16. Застосування колоїдно-гіперосмолярного розчину НАЕС-LX-5 % разом із гіперосмолярним розчином лактопротейну з сорбітолом як коригувальних сполук при експериментальному термічному ураженні ЩЗ виявило практично співставний профіль захисної дії щодо нормалізації морфологічних змін у структурі ЩЗ.

17. Імовірним механізмом реалізації захисної дії колоїдно-гіперосмолярних розчинів ЛПС та НАЕС-LX-5 % вважаємо гальмування генералізованої катаболічної реакції та розвиток мембранопротекторного ефекту.

18. Протягом 30 діб післяопікового періоду реалізується комплекс захисних, адаптаційних, пристосувальних, компенсаторних та регенераторних ефектів колоїдно-гіперосмолярних розчинів ЛПС і НАЕС-LX-5 %, ефективність яких перевищує деструктивні, декомпенсаторні та некротичні зміни в паренхімі ЩЗ й суміжних тканинах.

19. Застосування колоїдно-гіперосмолярних розчинів ЛПС та НАЕС-LX-5 % вважаємо доцільним одним із компонентів схеми лікування при опіках як препарату відновлювальної терапії, вторинної цитопротекції, спрямованої на відновлення цілісності судинної стінки та дефектів тканин.

Результати даного розділу опубліковані в таких роботах:

1. 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;37:55-9. DOI: 10.31393/bba37-2019-09

2. 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):53-8. DOI: 10.31393/morphology-journal-2021-27(4)-08 **(SCOPUS, Q4)**.

3. Tiron OI, Nebesna ZM, Yatsyna OI, Badiuk NS. The microscopic and ultramicroscopic changes of the white rats' thyroid gland 7 days after experimental thermal burn injury under NaCl systemic administration. PharmacologyOnLine. 2021;3:968-74. **(SCOPUS, Q4)**.

4. 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):237-41. DOI: 10.26724/2079-8334-2022-2-80-237-241 **(Web of Science, Q4)**.

5. 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 Medicine and Biology. 2022;3(81):231-5. DOI: 10.26724/2079-8334-2022-3-81-231-235 **(Web of Science, Q4)**.

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):70-6. DOI: 10.31393/morphology-journal-2022-28(4)-10 **(SCOPUS, Q4)**.

7. Tiron OI, Herasimenko OS, Nikogosyan LR, Nescoromna NV, Merlich SV, Rusalkina LG, Vastyanov MR. White rats thyroid gland morphological changes throughout the experimental thermal injury in conditions of lactoprotein with sorbitol hyperosmolar solutions administration. World of Medicine and Biology. 2023;1(83):233-8. DOI: 10.26724/2079-8334-2023-1-83-233-238 **(Web of Science, Q4)**.

8. Тірон ОІ. Вплив лактопротеїну з сорбітолом та НАЕХ-LX 5 % на зміни гормональної активності щитоподібної залози при її термічному ураженні. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2023;3(73):180-91. DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8254545>

9. Tiron OI, Shemonayeva KF, Khanzhi KF, Shevchuk GYu, Lyashenko SL, Onufryenko OV, Vastianov MR. White rats thyroid gland ultrastructural changes in the dynamics of experimental thermal injury under conditions of lactoprotein with sorbitol hyperosmolar solution uring. *World of Medicine and Biology*. 2023;3(85):243-7. DOI: 10 26724/2079-8334-2023-3-85-243-247 (**Web of Science, Q4**).

10. 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):41-9. DOI: [https://doi.org/10.31393/morphology-journal-2023-29\(4\)-06](https://doi.org/10.31393/morphology-journal-2023-29(4)-06) (**SCOPUS, Q4**).

11. Тірон ОІ. Морфологічний стан щитоподібної залози білих щурів після введення гіперосмолярних розчинів лактопротеїну з сорбітолом або HAES-LX-5 %. *Одеський медичний журнал*. 2023;4(185):21-6. DOI: <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2023-4-4> (**SCOPUS, Q4**).

12. Тірон ОІ. Вплив семиденного введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl на морфологічний стан щитоподібної залози щурів. *Вісн. морської медицини*. 2023;4(101):107-15. DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10606767>

13. Тірон ОІ. Мікроскопічні та ультрамікроскопічні зміни щитоподібної залози експериментальних тварин у стадії шоку після опікової травми шкіри. УМСА – століття інноваційних напрямків та наукових досягнень (до 100-річчя від заснування УМСА). В: Всеукраїнська міждисциплінарна науково-практична конференція з міжнародною участю, присв. 100-річчю заснування Української медичної стоматологічної академії. Полтава; 2021. с. 172-3.

14. Тірон ОІ. Динаміка вираженості гістологічних змін тканини щитоподібної залози щурів протягом трьох діб післяопікового періоду на фоні введення фізіологічного розчину. В: *Progressive research in the modern world. Proc. of the 7th Int scientific and practical conference*. Boston; 2023. с. 129-37.

15. Tiron O. Ultramicroscopic changes of the thyroid gland parenchyma three days after the skin thermal burning. In: *Scientific progress: innovations*,

achievements and prospects. Proceedings of the 7th Int. scientific and practical conference. Munich; 2023. p. 50-6.

16. Tiron O. Thyroid gland parenchyma and surrounding tissue morphologic changes fortnight after the skin thermal burning. In: Innovations and prospects in modern science. Proceedings of the 4th Int. scientific and practical conference. Stockholm; 2023. p. 40-5.

17. Tiron O. Ultrastructure changes of thyroid gland parenchyma fortnight after the skin thermal burning. In: European scientific congress. Proceedings of the 3rd Int. scientific and practical conference. Madrid; 2023. p. 38-44.

18. Тірон ОІ. Гістологічні зміни в тканини щитоподібної залози через 21 добу після термічного опіку шкіри на тлі введення фізіологічного розчину NaCl. В: Science and innovation of modern world. Proc. of the 8th Int. scientific and practical conference. London; 2023. с. 107-13.

19. Тірон ОІ. Морфологічні зміни паренхіми та судин щитоподібної залози протягом 14 діб з моменту термічного опіку шкіри. В: Морфогенез та регенерація» (III Жутаєвські читання). Всеукраїнська науково-практ. конф. з міжн. участю. Полтава; 2023. с. 77-80.

20. Tiron O. Thyroid gland microscopic changes 21 days after experimental skin thermal burning under NaCl systemic administration. In: Modern problems of science, education and society. Proceedings of the 2nd Int. scientific and practical conference. Kyiv; 2023. p. 72-6.

21. Tiron O. Thyroid gland follicles, follicular wall and vascular bed morphologic changes 30 days after burn injury under 0.9% NaCl systemic administration. In: Scientific progress: innovations, achievements and prospects. Proceedings of the 8th Int. scientific and practical conference. Munich; 2023. p. 41-4.

22. Тірон ОІ. Морфологічні зміни в тканини щитоподібної залози через 30 діб після термічного опіку шкіри на тлі введення фізіологічного розчину NaCl. Актуальні питання біології та медицини. Матеріали XVIII Всеукраїнської наукової конференції. Лубни: Вид-во ДЗ «ЛНУ імені Тараса Шевченка»; 2023. с. 175-9.

РОЗДІЛ 5

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕНДОКРИННОЇ ДИСФУНКЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ЯК ЙМОВІРНОГО ПАТОГЕНЕТИЧНОГО МЕХАНІЗМУ ПРИ ОПІКОВОМУ УРАЖЕННІ ШКІРИ

Актуальність проблеми опікової травми визначається частими термічними ураженнями різних вікових контингентів пацієнтів, складністю та тривалістю лікування, довготривалою втратою працездатності та порівняно високою летальністю. Термічні ураження — одна з найактуальніших медико-соціальних проблем сучасної медицини у світі та в Україні [8, 35, 48, 51, 68, 77, 81, 122]. У відповідь на опікову травму в організмі розвивається низка патологічних процесів, до реалізації яких залучені практично всі органи і системи, призводячи до вираженого порушення гомеостазу, зриву адаптаційних процесів тощо [35, 61, 222, 260, 264, 287, 296]. Одним із найважливіших аспектів опікової травми, що безпосередньо впливає на вираженість її патогенетичних механізмів, є ендокринна дисрегуляція на початкових стадіях патологічного процесу, що виявляється значними метаболічними порушеннями, спрямованість та вираженість яких безпосередньо пов'язана з рівнем ендогенних гормонів [287].

Ендокринна система, володіючи широким діапазоном гормональних впливів на різні органи та системи, відіграє першорядну роль у виникненні реакцій у відповідь організму на дію надзвичайного подразника. При цьому не лише окремі гормони, а й сумарний ендокринний баланс, що формується при стані напруження, зумовлює характер та адекватність захисно-компенсаторних процесів, забезпечуючи процеси адаптації та резистентності організму в цілому.

Одним з актуальних питань, що мають суттєве значення в науковому уявленні про патогенез опікового шоку, є ендокринна дисрегуляція на початкових стадіях патологічного процесу, що виявляється значними метаболічними порушеннями, спрямованість і вираженість яких

безпосередньо пов'язана з рівнем ендогенних гормонів. Однак наявні дані поодинокі й часто суперечливі.

У цьому аспекті нас зацікавили зміни, що виникають при термічному опіку, в ЩЗ, оскільки їй відводиться одна з провідних ролей в ендокринній регуляції більшості функцій організму [142, 148, 160, 171, 214]. Важливо уявляти, що щитоподібна залоза за умов впливу температурних чинників порогової та надпорогової інтенсивності, зважаючи на масштабні дублюючі механізми зворотного зв'язку, широкий спектр фізіологічної активності тиреоїдних гормонів, структурно-функціональну організацію та морфофункціональні особливості, однією з перших підпадає під термічний удар [130].

Зрозуміло, що тиреоїдна 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 можуть бути механізми гормональної регуляції, в тому числі й за рахунок йодовмісних гормонів, які вивільняються безпосередньо ЩЗ, а також типові патологічні механізми інтенсифікації процесів ліпопероксидації та пригнічення АОЗ.

У цьому сенсі вважаємо доцільним зауважити недостатню дослідженість патогенетичних механізмів індукованих опіковим ушкодженням шкіри дисфункцій ЩЗ, що, на наш погляд, є наслідком нез'ясованих морфофункціональних змін у тканині залози в динаміці опікового впливу та недосліджених ланцюгів «хибного кола» патологічних процесів, які детермінуються тиреоїдною дисфункцією та відбуваються за участі інших органів і систем органів організму. Ми вважаємо цікавим та патофізіологічно обґрунтованим зосередитися на з'ясуванні особливостей змін гормональної секреції ЩЗ.

5.1. Дослідження концентрації йодовмісних гормонів щитоподібної залози в крові щурів у динаміці опікового ураження шкіри

Метою цієї серії дослідження було вивчення концентрації ТТГ та йодовмісних гормонів ЩЗ у динаміці опіку шкіри у щурів на тлі введення 0,9 % розчину NaCl.

Вже на 1-й добі після опіку вміст в крові щурів ТТГ на 91,9 % переважав відповідний показник в інтактних щурів, концентрація трийодтироніну та тироксину виявилася в 2,37 та 2 рази відповідно меншою при порівнянні з такими показниками в крові щурів контрольної групи (в усіх випадках $p < 0,001$, табл. 5.1). Досліджувані показники концентрації ТТГ та йодовмісних гормонів у групі щурів із опіком, яким тільки на 1-й добі почали вводити розчин NaCl, не відрізнялися суттєво ($p > 0,05$) від аналогічних показників у групі щурів з опіком без фармакологічної корекції.

На 3-й добі досліду концентрація в крові щурів із опіком ТТГ виявилася в 2,07 рази більшою, ніж показник при контрольних вимірюваннях ($p < 0,001$). Показники концентрації T_3 та T_4 були у 2,26 та 2,02 рази меншими, ніж аналогічні показники в інтактних щурів ($p < 0,001$). Вміст досліджуваних гормонів у крові щурів з опіком та введенням розчину NaCl був тотожним відповідним показникам у групі 2 ($p > 0,05$).

Протягом 7-ї та 14-ї доби досліду вміст ТТГ у крові щурів залишався значно вищим при порівнянні з таким показником у контрольній групі щурів (на 62,8 та 35,7 % відповідно; $p < 0,05$), а концентрація трийодтироніну (на 75 і 51,1 % відповідно; $p < 0,01$) та тироксину (на 55,3 та 40,7 % відповідно; $p < 0,05$) суттєво перевищувала відповідні дані при контрольних вимірювання. У ці інтервали проведення досліду показники концентрації досліджуваних гормонів у групі щурів із опіком, яким протягом 7 діб вводили 0,9 % фізіологічний розчин NaCl, не відрізнялися суттєво від таких даних у щурів з опіком без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

**Концентрація тиреотропного гормону,
трийодтироніну та тироксину
в крові щурів після опікового ураження шкіри**

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)		
	ТТГ, мМО/л	Т ₃ , нмоль/л	Т ₄ , нмоль/л
1-ша доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=9	1,24±0,13	1,97±0,17	17,8±2,1
2. Щури з опіком, n=7	2,38±0,21***	0,83±0,09***	8,9±0,9***
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	2,41±0,23***	0,87±0,11***	9,1±0,9***
3-тя доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=9	1,18±0,11	2,01±0,18	17,4±1,9
2. Щури з опіком, n=7	2,44±0,24***	0,89±0,11***	8,6±0,8***
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	2,49±0,21***	0,88±0,13***	8,9±0,9***
7-ма доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=9	1,21±0,12	2,03±0,19	17,7±2,1
2. Щури з опіком, n=7	1,97±0,19**	1,16±0,13**	11,4±1,3*
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	2,19±0,19**	1,03±0,12**	9,8±1,0*
14-та доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=9	1,26±0,14	1,98±0,19	17,3±1,8
2. Щури з опіком, n=7	1,71±0,17*	1,31±0,16**	12,3±1,3*
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	1,66±0,17*	1,36±0,18*	11,7±1,2*
21-ша доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=9	1,23±0,13	2,04±0,16	18,1±1,9
2. Щури з опіком, n=7	1,51±0,15	1,31±0,16**	12,3±1,3*
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	1,44±0,16	1,47±0,17*	13,5±1,4
30-та доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=9	1,18±0,14	1,96±0,16	17,9±2,1
2. Щури з опіком, n=7	1,39±0,14	1,43±0,14*	13,4±1,3*
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	1,37±0,16	1,39±0,13*	13,7±1,4

Примітка. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$ — достовірні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними даними в контрольних спостереженнях (ANOVA-тест).

На 21-й добі досліду вміст ТТГ у крові щурів, які зазнали дії термічного чинника, на 22,8 % перевищував відповідний контрольний показник ($p > 0,05$).

Концентрація трийодтироніну та тироксину виявилася на 55,7 % ($p < 0,01$) та 47,2 % ($p < 0,05$) меншою порівняно з такими показниками в крові щурів контрольної групи. Вміст досліджуваних гормонів у крові щурів з опіком, яким вводили 0,9 % фізіологічний розчин NaCl, також був співставним з аналогічними показниками у щурів з опіком без лікування ($p > 0,05$).

На 30-й добі після нанесення термічного впливу на шкіру тварин концентрація ТТГ у крові щурів, які зазнали дії термічного чинника, виявилася на 17,8 % більше при порівнянні з контрольним показником ($p > 0,05$). Концентрація трийодтироніну та тироксину була на 27,0 та 25,1 % менше порівняно з такими відповідними контрольними показниками (в обох випадках $p < 0,05$). Вміст досліджуваних гормонів у крові щурів з опіком, яким вводили 0,9 % фізіологічний розчин NaCl, був співставним з аналогічними показниками у щурів з опіком без лікування ($p > 0,05$) за виключенням концентрації T_3 , показник якої дорівнював $(1,39 \pm 0,13)$ нмоль/л, що виявилось на 9,0 % менше при порівнянні з контрольним результатом ($p < 0,05$).

Таким чином, протягом 30 днів післяопікового періоду було вивчено динаміку концентрації гормонів ЩЗ і гормонів гіпофізарного походження. Виявлено гормональну дисфункцію всієї ієрархічної гіпоталамо-гіпофізарно-щитоподібної регуляції внутрішніх функцій біологічного організму.

Важливо, що на підтвердження даним морфологічних досліджень наші результати переконливо свідчать про функціональне зрушення гормональної активності ЩЗ у бік розвитку гіпотиреозу протягом перших 7 днів після нанесення опіку. Низький рівень трийодтироніну і тироксину пояснюється морфологічними порушеннями, суть яких зводилася до нездатності йодовмісних гормонів ЩЗ внаслідок порушення мікроциркуляції та набряку її проміжної тканини надходити в кровоносне русло через базальну мембрану тироцитів [162] та підвищенням інтенсивності основного обміну.

Пов'язаною із гіпотиреозом вважаємо гіперпродукцію ТТГ, оскільки в цьому випадку за механізмом негативного зв'язку гіпофізом робляться всі

спроби нормалізувати індуковане опіковим впливом зниження функціональної активності ЩЗ.

Непереконливі результати лабораторних досліджень з визначення концентрацій гормонів у групах тварин з введенням фізіологічного розчину виявилися неефективними у спробі стимуляції ендокринної активності ЩЗ і свідчать як про недостатність введення NaCl з лікувальною метою, так і про необхідність розробки та тестування ефективності іншої схеми патогенетично обґрунтованої схеми корекції патології ЩЗ при опіку шкіри.

5.2. Дослідження концентрації гіпофізарних гормонів і гормонів паращитоподібної залози в крові щурів у динаміці опікового ураження шкіри

Метою цієї серії дослідження було вивчення концентрації гіпофізарних гормонів і гормонів паращитоподібної залози в динаміці відтвореної термічної травми шкіри.

У крові щурів через 1 добу після опікового ураження шкіри концентрація ФСГ та ЛГ дорівнювала ($4,68 \pm 0,43$) та ($3,71 \pm 0,36$) МО/л відповідно, що виявилось в 1,68 та 1,69 рази більше, ніж це було зареєстровано в крові щурів контрольної групи (в усіх випадках $p < 0,05$; табл. 5.2). Концентрація паратгормону у щурів з опіковим ураженням шкіри в 1,52 рази перевищувала відповідний контрольний показник ($p < 0,05$).

Величини концентрацій усіх досліджуваних гормонів у крові щурів з опіком шкіри, яким вводили 0,9 % фізіологічний розчин NaCl, розрізнялися з відповідними показниками у щурів після опіку без фармакологічної корекції в середньому на 0,8–2,9 % ($p > 0,05$).

**Концентрація гонадотропних гормонів і паратгормону
в крові щурів після опікового ураження шкіри**

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)		
	ФСГ, МО/л	ЛГ, МО/л	Паратгормон, пг/л
1-ша доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=9	2,79±0,26	2,19±0,19	17,2±1,6
2. Щури з опіком, n=7	4,68±0,43*	3,71±0,36*	26,1±2,4*
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	4,72±0,44*	3,66±0,37*	26,4±2,5*
3-тя доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=9	2,76±0,26	2,17±0,18	17,4±1,7
2. Щури з опіком, n=7	4,84±0,47*	3,91±0,37*	24,9±2,4*
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	4,64±0,46*	3,77±0,36*	22,7±2,2*
7-ма доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=9	2,81±0,27	2,21±0,19	17,1±1,7
2. Щури з опіком, n=7	4,68±0,44*	3,59±0,36*	23,3±2,2*
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	4,47±0,43*	3,31±0,33*	22,4±2,3*
14-та доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=9	2,83±0,27	2,16±0,17	16,6±1,6
2. Щури з опіком, n=7	3,89±0,37*	3,17±0,31*	22,8±2,1*
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	3,64±0,31*	3,26±0,33*	21,1±2,3*
21-ша доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=9	2,82±0,23	2,16±0,17	16,7±1,6
2. Щури з опіком, n=7	2,76±0,26	2,12±0,18	23,1±2,2*
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	2,81±0,29	2,23±0,17	21,6±2,2*
30-та доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=9	2,77±0,27	2,26±0,22	17,1±1,7
2. Щури з опіком, n=7	2,18±0,23	1,78±0,18	19,8±1,8
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	2,27±0,24	1,86±0,19	20,2±1,9

Примітка. * — $p < 0,05$ — достовірні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними даними в контрольних спостереженнях (ANOVA-тест).

Через 3 доби після опікового ураження шкіри концентрація ФСГ та ЛГ в крові щурів у 1,75 та 1,8 раза відповідно перевищувала показники в контрольній групі тварин ($p < 0,05$).

Вміст паратгормону при цьому на 43,1 % перевищував такий показник в крові інтактних тварин ($p < 0,05$). У відповідь на введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl концентрації досліджуваних гормонів у крові щурів з опіком шкіри суттєво відрізнялися з контрольними показниками та виявилися тотожними з аналогічними показниками у групі щурів з опіком без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

На 7-му добу досліду концентрація ФСГ і ЛГ у крові щурів виявилася на 66,5 та 62,4 % відповідно більшою при порівнянні з аналогічними показниками в інтактних тварин ($p < 0,05$).

Вміст паратгормону при цьому на 36,3 % перевищував відповідний показник при контрольних вимірюваннях ($p < 0,05$). Після введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl концентрації досліджуваних гормонів у крові щурів з опіком шкіри, як і раніше, мали суттєві розбіжності з контрольними показниками та виявилися співставними з аналогічними даними в групі щурів з опіком без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

Через 14 діб після опікового ураження шкіри концентрація ФСГ та ЛГ в крові щурів на 37,5 та 46,8 % була більшою, ніж такі ж показники в контрольній групі щурів (в обох випадках $p < 0,05$).

Вміст паратгормону був на 37,3 % більшим при порівнянні з таким контрольним показником ($p < 0,05$). У відповідь на введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl концентрації досліджуваних гормонів в крові щурів з опіком шкіри суттєво відрізнялися від контрольних показників та виявилися тотожними з аналогічними показниками в групі щурів з опіком без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

На 21-й добі досліду концентрація ФСГ і ЛГ у крові щурів, яким заподіяли термічний опік шкіри, розрізнялася з відповідними контрольними вимірюваннями на 2,2 та 1,9 % ($p > 0,05$). Вміст паратгормону на 38,3 %

перевищував такий показник у контролі ($p < 0,05$). Концентрації всіх досліджуваних гормонів у крові щурів з опіком, яким протягом перших 7 діб досліду вводили 0,9 % фізіологічний розчин NaCl, не розрізнялися суттєво з відповідними показниками, зареєстрованими у щурів із опіком без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

На завершення періоду спостереження, на 30-й добі досліду, концентрація ФСГ і ЛГ у крові щурів, яким нанесли термічний опік шкіри, розрізнялася з відповідними контрольними вимірюваннями на 21,3 та 21,2 % ($p > 0,05$).

Вміст паратгормону лише на 15,8 % розрізнявся з таким показником у контролі ($p > 0,05$). Концентрації всіх досліджуваних гормонів у крові щурів з опіком, яким протягом перших 7 діб досліду вводили 0,9 % фізіологічний розчин NaCl, не розрізнялися суттєво з відповідними показниками, зареєстрованими у щурів з опіком без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

Отже, протягом 30 діб післяопікового періоду встановлено дисфункцію всієї ієрархічної гіпоталамо-гіпофізарно-паращитоподібної регуляції внутрішніх функцій біологічного організму.

Виявлена гіперпродукція паратгормону, оскільки в цьому випадку за механізмом негативного зворотного зв'язку гіпофізом робляться всі спроби нормалізувати індуковане опіковим впливом зниження функціональної активності ЩЗ. Гіперсекреція паращитоподібної залози відбувається завдяки тому, що секреторна активність щитоподібної та паращитоподібної залоз має реципрокний механізм взаємодії.

У даному дослідженні 0,9 % розчин NaCl не виявив своєї ефективності для корекції гормональної дисфункції паращитоподібної залози, яка виникла на тлі термальних опіків шкіри, протягом усього 30-денного терміну спостереження.

5.3. Дослідження концентрації гормонів надниркових залоз у крові щурів у динаміці опікового ураження шкіри

Метою цієї серії дослідження було вивчення концентрації гормонів, які секретуються корою надниркових залоз, в динаміці відтвореної термічної травми шкіри.

Встановлено, що в крові щурів через 1 добу після опікового ураження шкіри концентрація гормонів кори надниркових залоз — альдостерону та кортикостерону — дорівнювала $(5,32 \pm 0,47)$ та $(483,1 \pm 46,4)$ нмоль/л відповідно, що виявилася в 4,75 та 1,5 раза більшою, ніж аналогічні дані в контрольних спостереженнях ($p < 0,05$; табл. 5.3).

Концентрація тестостерону за вказаних умов досліджування дорівнювала $(16,9 \pm 1,3)$ нмоль/л і була в 1,44 раза меншою порівняно з відповідним контрольним показником ($p < 0,05$). Величини концентрацій усіх досліджуваних гормонів у крові щурів з опіком шкіри, яким вводили 0,9 % фізіологічний розчин NaCl, розрізнялися з відповідними показниками у щурів після опіку без фармакологічної корекції в середньому на 1,2–2,8 % ($p > 0,05$).

На 3-й добі післяопікового періоду концентрація альдостерону та кортикостерону також виявилася суттєво вищою (відповідно у 4,6 та 1,5 раза; $p < 0,05$) за нормальні показники в контрольних спостереженнях. Вміст тестостерону був на 36,8 % меншим відповідно такого показника в контрольній групі щурів ($p < 0,05$). У цей інтервал часу після заподіяного термічного опіку на шкіру тварин у разі введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl концентрації усіх досліджуваних гормонів були співставними з аналогічними показниками в групах щурів, яким подібне введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl не застосовували ($p > 0,05$).

На 7-му добу досліджування концентрація альдостерону та кортикостерону в крові щурів виявилася в 4,1 раза ($p < 0,001$) та 1,5 раза ($p < 0,05$) відповідно більшою при порівнянні з аналогічними показниками в інтактних тварин.

**Концентрація альдостерону, кортикостерону та тестостерону
в крові щурів після опікового ураження шкіри**

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)		
	Альдостерон, нмоль/л	Кортико- стерон, нмоль/л	Тесто- стерон, нмоль/л
1-ша доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=9	1,12±0,09	321,7±29,4	24,4±2,2
2. Щури з опіком, n=7	5,32±0,47***	483,1±46,4*	16,9±1,3*
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	5,17±0,48***	476,7±44,8*	16,7±1,4*
3-тя доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=9	1,17±0,11	319,8±30,2	24,7±2,1
2. Щури з опіком, n=7	5,44±0,48***	491,7±47,6*	15,6±1,4*
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	5,03±0,44***	476,1±45,6*	17,1±1,4*
7-ма доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=9	1,16±0,11	317,2±27,7	24,7±2,3
2. Щури з опіком, n=7	4,76±0,46***	469,1±44,7*	16,9±1,6*
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	4,26±0,41***	454,2±43,8*	16,7±1,6*
14-та доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=9	1,13±0,09	324,5±30,1	25,1±2,4
2. Щури з опіком, n=7	3,21±0,31***	443,7±42,1*	18,7±1,6*
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	2,97±0,26***	451,1±43,6*	19,2±1,7*
21-ша доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=9	1,19±0,12	320,6±28,9	25,1±2,4
2. Щури з опіком, n=7	2,57±0,27***	419,2±37,8*	19,4±1,7*
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	2,21±0,21**	408,6±35,1*	19,9±1,8
30-та доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=9	1,16±0,11	316,4±27,9	24,1±2,1
2. Щури з опіком, n=7	1,93±0,17**	403,4±34,9*	21,2±2,1
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	1,72±0,17**	384,1±36,3*	21,9±2,2

Примітка. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$ — достовірні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними даними в контрольних спостереженнях (ANOVA-тест).

Концентрація тестостерону при цьому на 32,4 % була меншою за такий показник при контрольних вимірюваннях ($p < 0,05$). Після введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl концентрації досліджуваних гормонів у крові щурів з опіком шкіри, як і раніше, мали суттєві розбіжності з контрольними показниками ($p < 0,05$) та виявилися співставними з аналогічними даними в групі щурів з опіком без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

Через 14 діб після опікового ураження шкіри концентрація альдостерону та кортикостерону в крові щурів після термічного опіку шкіри виявилася в 2,8 раза ($p < 0,001$) та на 39 % ($p < 0,05$) більшою, ніж такі ж показники в контрольній групі щурів. Концентрація тестостерону була на 23,5 % меншою при порівнянні з таким контрольним показником ($p < 0,05$). У відповідь на введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl концентрації досліджуваних гормонів у крові щурів з опіком шкіри суттєво відрізнялися з контрольними показниками та виявилися тотожними з аналогічними показниками у групі щурів з опіком без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

На 21-й добі досліду концентрація альдостерону та кортикостерону в крові щурів після термічного опіку шкіри в 2,2 раза ($p < 0,001$) та на 31 % ($p < 0,05$) відповідно перевищувала відповідні дані в контрольних вимірюваннях. Концентрація тестостерону становила ($19,4 \pm 1,7$) нмоль/л, що було на 23 % ($p < 0,05$) менше порівняно з таким показником у крові щурів контрольної групи. У цей інтервал часу після нанесеного термічного опіку на шкіру тварин в разі введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl концентрації всіх досліджуваних гормонів були співставними з аналогічними показниками в групах щурів, яким подібне введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl не застосовували ($p > 0,05$).

На завершення періоду спостереження, на 30-й добі досліду, концентрація альдостерону та кортикостерону в крові щурів, яким заподіяли термічний опік шкіри, розрізнялася з відповідними контрольними вимірюваннями на 66,4 % ($p < 0,01$) та 27,5 % ($p < 0,05$). Вміст тестерону при цьому лише на 12,0 % розрізнявся з таким показником в контролі ($p > 0,05$). Концентрації усіх досліджуваних гормонів у крові щурів з опіком, яким

протягом перших 7 діб досліджу ввели 0,9 % фізіологічний розчин NaCl, не розрізнялися суттєво з відповідними показниками, зареєстрованими в щурів з опіком без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

Таким чином, нами протягом 30 діб після опіку шкіри було досліджено динаміку вмісту гормонів, які секретуються кіркової речовиною надниркових залоз. При цьому за модельних умов доведено функціональну дисфункцію гормональної регуляції в системі «гіпоталамус-гіпофіз-надниркові залози», що свідчить про функціональний злам активності осей гіпофіз-надниркові залози і гіпофіз-гонади. Цікаво, що сумарно отриманий масив фактичних даних можна подати у вигляді гіперактивації секреторної активності клубочкового та пучкового шарів кори надниркових залоз разом із пригніченням гормональної активності сітчастого шару кори надниркових залоз.

Дані стосовно динаміки вмісту досліджуваних стероїдних гормонів також доводять наявність максимальних деструктивних і декомпенсаторних гормональних процесів протягом перших 14 діб експериментального опіку шкіри. Приблизно з 21-ї до 30-ї доби патологічного процесу реєструється тенденція до нормалізації гормональної регуляторної активності, яка втім залишається у вигляді тенденції лише стосовно тестостерону.

Введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl є недостатнім з лікувальною метою, необхідно розробити ефективну патогенетичну схему корекції функціонального стану ЩЗ при опіках шкіри з акцентом на корекцію гормональної дисфункції надниркових залоз.

Висновки за розділом 5

1. У щурів після термічного опіку шкіри доведено формування дисфункції осей гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної регуляції.

2. Протягом післяопікового періоду виявлено одночасні зміни секреторної активності кількох функціональних регуляторних осей — гіпофіз-щитоподібна залоза, гіпофіз-паращитоподібна залоза, гіпофіз-

надниркові залози та гіпофіз-статеві залози — у динаміці всього післяопікового періоду.

3. Отримані результати переконливо свідчать про функціональний зсув гормональної активності ЩЗ у бік розвитку гіпотиреозу, що характеризується зниженням концентрації йодовмісних гормонів і підвищенням рівня ТТГ протягом перших 7 днів після опіку. Гіперфункція паращитоподібної залози та кори надниркових залоз спрямована на компенсацію уражальних наслідків опіку, оскільки секреторна активність щитоподібної та паращитоподібної залоз має реципрокний механізм взаємодії.

4. Перебіг післяопікового періоду характеризуються також гіперактивацією секреторної активності клубочкового та пучкового шарів кори надниркових залоз разом із пригніченням гормональної активності сітчастого шару кори надниркових залоз.

5. За часовими параметрами досліджених концентрацій тиреоїдних гормонів за умов опіку шкіри чітко простежується максимальна вираженість гормональних змін і зумовлених цією гуморальною динамікою компенсаторно-приспосувальних реакцій в організмі протягом 7–14 днів післяопікового періоду. Дисфункція гормональної гіпоталамо-гіпофізарно-паращитоподібної осі та дисбаланс гонадотропних гормонів реєструвалися протягом усіх 30 діб спостереження. Максимальна вираженість компенсаторно-приспосувальних реакцій, індукованих стероїдними гормонами в організмі, який зазнав термічного впливу, реєструвалася протягом 14–21 діб післяопікового періоду.

6. Встановлено неефективність захисної дії 0,9 % фізіологічного розчину NaCl щодо стимуляції ендокринної активності ЩЗ, передньої частки гіпофіза, паращитоподібної залози та надниркових залоз, що доводить необхідність розробки та тестування ефективності іншої схеми патогенетично обґрунтованої схеми корекції патологічної дисфункції ЩЗ при опіку шкіри з акцентом на корекцію гормональної дисфункції, яка при цьому розвивається.

Результати даного розділу опубліковані у таких роботах:

1. 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):246-51. DOI: 10.26724/2079-8334-2022-4-82-246-251 (**Web of Science, Q4**).
2. Тірон ОІ. Патологічна дизрегуляція органів черевної порожнини за умов термічного ураження щитоподібної залози. *Вісн. морської медицини*. 2023;2(99):150-63. DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8171385>
3. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Злам регуляторної активності організму з ураженням паренхіми підшлункової залози у відповідь на порушення функціонування щитоподібної залози при термічному опіку шкіри. В: *Modern Knowledge: Research and Discoveries. Proc. of the 1st Int. Scientific and Practical Conference. Vancouver; 2023*. с. 253-67. doi: 10.51582/interconf.19-20.05.2023.023
4. Тірон ОІ. Пригнічення гормональної активності щитоподібної залози внаслідок термічного опіку шкіри. В: *Science and innovation of modern world. Proc. of the 7th Int. scientific and practical conference. London; 2023*. с. 126-34.
5. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Динаміка гормональної активності щитоподібної залози за умов термічного опіку шкіри. В: *Global and regional aspects of sustainable development. Proc. of the 8th Int. Scientific and Practical Conference. Copenhagen; 2023* с. 392-7.
6. Тірон ОІ. Дисфункція гіпоталамо-гіпофізарно-паращитоподібної гормональної активності організму за умов термічного опіку шкіри. В: *Modern problems of science, education and society. Proc. of the 1st Int. scientific and practical conference. Kyiv; 2023*. с. 156-60.
7. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Дисфункція гормональної активності осі гіпофіз-гіпоталамус-надниркові залози при термічному опіку шкіри. В: *Modern Directions and Movements in Science. Proc. of the 2nd Int. Scientific and Practical Conference. Luxembourg; 2023*. с. 450-4.
8. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Дослідження патофізіологічних механізмів тиреоїдної дисфункції при надмірному термічному впливі. В: *Science and Practice: Implementation to Modern Society. Proc. of the 14th Int. Scientific and Practical Conference. Manchester; 2023* с. 454-62.
9. Тірон ОІ. Формування дизрегуляційної патології щитоподібної залози у відповідь на термічне ураження шкіри. В: *XXII читання В. В. Підвисоцького. Одеса: УкрНДІ медицини транспорту; 2023*. с. 150-3.

РОЗДІЛ 6

ДОСЛІДЖЕННЯ ЗАЛУЧЕННЯ ПЕРОКСИДНИХ МЕХАНІЗМІВ ДО ПАТОГЕНЕЗУ ДИСФУНКЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ОПІКОВОМУ УРАЖЕННІ ШКІРИ

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 чого не можуть 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 усіх функціональних «зламів» і порушень в кожному конкретному випадку [339]. У цьому аспекті нас зацікавили зміни в функціональній активності системи перекисного окиснення ліпідів й антиоксидантного захисту, перебіг яких у крові та життєво важливих органах ми вважали патогенетично значущим за умов досліджуваної патології. При структурно-функціональних змінах органів ураженого та/або опеченого організму, в тому числі й ЩЗ, до опосередкування патологічного процесу залучаються дисфункції багатьох органів і систем, зокрема системи крові, серцево-судинної, дихальної тощо [156, 267, 289].

Патогенетичні механізми індукованих опіковим ушкодженням ЩЗ первинних і спряжених з цим патологічних процесів недостатньо досліджені, що є наслідком, по-перше, нез'ясованих морфофункціональних дисфункцій паренхіми залози в динаміці опікового впливу, по-друге, недослідженими ланцюгами «хибного кола» патологічних процесів, які детермінуються тиреоїдною дисфункцією та відбуваються за участі інших органів та систем органів організму.

Раніше патоморфологічні зміни будови ЩЗ та перизалозистого оточення були досліджені протягом 30 діб патологічного процесу, починаючи з 24–72 год термічного впливу [420, 435]. Такий значний термін

дослідження був обраний через широкий діапазон регулювальних, у тому числі й гормональних впливів ЩЗ на органи, системи органів і регуляторні системи біологічного організму, що, наш погляд, детермінує першочергові реакції у відповідь на термічні ураження [59, 344, 381, 436].

Проте дослідження патогенетичних механізмів опікових уражень організму за участі пероксидних механізмів, особливо у відтермінованих за часом стадіях після нанесення термічного впливу, є недостатніми і потребують подальшого дослідження, особливо з акцентом на те, які зміни відбуваються у крові та інших життєво важливих органах, з намаганнями подальшої розробки схеми патогенетично обґрунтованої корекції сформованих при опіковій травмі функціональних порушень у функціональній системі «перекисне окиснення ліпідів — антиоксидантний захист».

6.1. Дослідження процесів ліпопероксидації та антиоксидантного захисту в крові щурів в динаміці опікового ураження шкіри

Метою цієї серії дослідження було вивчення вираженості процесів ліпопероксидації та антиоксидантного захисту в крові щурів в динаміці відтвореної в експерименті термічної травми шкіри.

Перебіг опікового ураження шкіри відразу ж позначався на концентрації продуктів ліпопероксидації в крові. Концентрація МДА та ДК через 24 год після термічного опіку дорівнювала $(3,34 \pm 0,28)$ та $(1,12 \pm 0,11)$ мкмоль/л відповідно, що в 2,3 та 2,4 раза перевищувало відповідні показники в групі інтактних щурів ($p < 0,01$; табл. 6.1).

Активність досліджуваних антиоксидантних ферментів — каталази, ТА, СОД, — та вміст α -токоферолу також були суттєво знижені в діапазоні від 41 % (у випадку каталази; $p < 0,01$) до 223 % (у випадку ТА; $p < 0,001$) порівняно з відповідними показниками у щурів контрольної групи. Досліджувані показники в крові щурів з термічним ураженням шкіри, яким було введено 0,9 % фізіологічний розчин NaCl, були співставні з такими даними в крові щурів

після термічного опіку без уведення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl та суттєво розрізнялися з аналогічними контрольними даними ($p < 0,01$).

Таблиця 6.1

**Зміни в системі «перекисне окиснення ліпідів —
антиоксидантний захист»
у крові щурів у динаміці опікового ураження шкіри**

Групи щурів	Досліджувані показники ($M \pm m$)					
	МДА, нмоль/л	ДК, мкмоль/л	Каталаза, од./ 10^6 еритр.	ТА, співвідн. S-H/S-S груп	СОД, од/мл	α -токофе- рол, мкмоль/мл
1-ша доба						
1. Контроль (інтактні щури), n=9	1,48± 0,09	0,47± 0,08	1,90± 0,11	0,76± 0,07	2,79± 0,16	52,08± 4,06
2. Щури з опіком, n=7	3,34± 0,28***	1,12± 0,11**	1,34± 0,09**	0,34± 0,04***	1,46± 0,13**	27,73± 2,21***
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	3,19± 0,24***	1,09± 0,09**	1,41± 0,09**	0,37± 0,04***	1,51± 0,14**	28,21± 2,27***
3 доба						
1. Контроль (інтактні щури), n=9	1,44± 0,11	0,46± 0,06	1,83± 0,13	0,81± 0,07	2,82± 0,19	51,69± 4,27
2. Щури з опіком, n=7	2,87± 0,26***	0,91± 0,09**	1,31± 0,11*	0,36± 0,06***	1,49± 0,14**	27,59± 2,26**
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	2,78± 0,21***	0,88± 0,08*	1,44± 0,11**	0,41± 0,04**	1,62± 0,14**	29,37± 2,32**
7-ма доба						
1. Контроль (інтактні щури), n=9	1,50± 0,12	0,44± 0,04	1,92± 0,16	0,77± 0,08	2,76± 0,21	51,94± 4,14
2. Щури з опіком, n=7	2,21± 0,19**	0,74± 0,06*	1,38± 0,12*	0,39± 0,04***	1,44± 0,14**	32,16± 2,54***
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	2,31± 0,22**	0,69± 0,06*	1,47± 0,12*	0,46± 0,05**	1,67± 0,13**	31,88± 2,44**

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)					
	МДА, нмоль/л	ДК, мкмоль/л	Каталаза, од. /10 ⁶ еритр.	ТА, співвідн. S-H/S-S груп	СОД, од/мл	α-токофе- рол, мкмоль/мл
14-та доба						
1. Контроль (інтактні щури), n=9	1,46± 0,11	0,48± 0,05	1,87± 0,14	0,76± 0,08	2,81± 0,23	51,26± 4,31
2. Щури з опіком, n=7	1,92± 0,19	0,61± 0,05	1,41± 0,13*	0,54± 0,04*	1,96± 0,17*	35,59± 2,49**
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	1,87± 0,18	0,62± 0,04	1,52± 0,13*	0,57± 0,05*	2,04± 0,16*	37,11± 2,34*
21-ша доба						
1. Контроль (інтактні щури), n=9	1,48± 0,13	0,47± 0,04	1,85± 0,16	0,77± 0,08	2,74± 0,26	52,08± 4,26
2. Щури з опіком, n=7	1,77± 0,16	0,54± 0,04	1,67± 0,14	0,65± 0,06	2,32± 0,18	38,62± 2,46*
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	1,69± 0,16	0,51± 0,05	1,59± 0,14	0,69± 0,07	2,47± 0,19	39,62± 2,37
30-та доба						
1. Контроль (інтактні щури), n=9	1,41± 0,14	0,44± 0,04	1,88± 0,14	0,76± 0,08	2,77± 0,21	51,58± 4,43
2. Щури з опіком, n=7	1,52± 0,14	0,51± 0,05	1,72± 0,16	0,69± 0,06	2,66± 0,17	44,71± 2,52
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	1,48± 0,16	0,49± 0,06	1,77± 0,17	0,74± 0,07	2,69± 0,23	48,71± 2,48

Примітка. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$ — достовірні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними даними в контрольних спостереженнях (ANOVA-тест).

На 3-й добі досліду концентрація МДА та ДК у крові щурів після термічного опіку шкіри була в 1,99 та 1,98 раза відповідно більшою при

порівнянні з такими показниками в контрольній групі щурів ($p < 0,01$). За даних умов активність у крові щурів каталази і ТА виявилася на 28,4 % ($p < 0,05$) та 55,6 % ($p < 0,001$) відповідно меншою, ніж аналогічні контрольні показники. Активність СОД і вміст α -токоферолу були в 1,89 та 1,87 рази, відповідно, менше щодо таких же показників у щурів контрольної групи ($p < 0,05$).

Після введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl концентрації досліджуваних недоокиснених продуктів ліпопероксидації та активність антиоксидантних ензимів у крові щурів з опіком шкіри мали суттєві розбіжності з контрольними показниками ($p < 0,01$) та виявилися співставними з аналогічними показниками у групі щурів з опіком без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

Через 7 діб після термічного опіку шкіри концентрація МДА та ДК у крові щурів виявилася на 47,3 % ($p < 0,01$) та 68,2 % ($p < 0,05$) відповідно більшою при порівнянні з такими показниками в контрольній групі щурів. За даних умов активність у крові щурів каталази та ТА виявилася на 28,1 % ($p < 0,05$) та на 49,4 % ($p < 0,001$) відповідно меншою, ніж аналогічні контрольні показники. Активність СОД і вміст α -токоферолу були в 1,92 та 1,62 рази, відповідно, менше відносно таких же показників у щурів контрольної групи ($p < 0,05$).

Після введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl концентрації досліджуваних продуктів ліпопероксидації та активність антиоксидантних ферментів у крові щурів з опіком шкіри, як і раніше, мали суттєві розбіжності з контрольними показниками ($p < 0,05$) і виявилися тотожними при порівнянні з відповідними даними у групі щурів з опіком без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

На 14-й добі досліду вміст продуктів ПОЛ дорівнював відповідно $(1,92 \pm 0,19)$ нмоль/л та $(0,61 \pm 0,05)$ мкмоль/л, що не розрізнялося з контрольними показниками ($p < 0,05$). У цей термін спостереження активність каталази дорівнювала $(1,41 \pm 0,13)$ од./ 10^6 еритроц., що виявилася на 25,8 %

менше контрольних показників ($p < 0,05$), а вміст α -токоферолу становив $(35,59 \pm 2,49)$ мкмоль/мл, що на 32,0 % менше, ніж у контрольних вимірюваннях ($p < 0,01$). За даних умов активність у крові щурів ТА та СОД виявилася на 28,9 та 30,2 %, відповідно меншою, ніж аналогічні контрольні показники (в обох випадках $p < 0,05$).

Показники крові щурів з термічним ураженням в даний інтервал досліджу, яким було введено 0,9 % фізіологічний розчин NaCl, були співставні з такими даними в крові щурів після термічного опіку без уведення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl ($p > 0,05$).

На 21-й добі досліджу концентрації МДА та ДК в крові щурів після опіку шкіри розрізнялися з аналогічними контрольними показниками на 19,6 та 14,9 % відповідно, що не мало статистичної достовірності ($p > 0,05$). Показники активності каталази, ТА і СОД розрізнялися з відповідними показниками у інтактних щурів в середньому від 9,7 до 15,6 %, що також не мало статистичної значущості ($p > 0,05$). Концентрація α -токоферолу була на 25,8 % меншою, ніж відповідний показник в контролі ($p < 0,05$).

У цей інтервал часу після нанесеного термічного опіку на шкіру тварин в разі введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl концентрації всіх досліджуваних речовин і активності ферментів були співставними з аналогічними показниками у групах щурів, яким подібне введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl не застосовували ($p > 0,05$).

В останню добу досліджу, через 30 діб після опіку шкіри щурів концентрації МДА та ДК в їхній крові лише на 7,8 та 15,9 % розрізнялися з такими контрольними показниками ($p > 0,05$). Показники активності всіх досліджуваних антиоксидантних ферментів розрізнялися з аналогічними даними в контрольних вимірюваннях у діапазоні від 3,97 до 13,3 % ($p > 0,05$). Введення за таких умов 0,9 % фізіологічного розчину NaCl не спричинило суттєвих змін усіх досліджуваних параметрів процесу ліпопероксидації та антиоксидантного захисту в крові щурів після опіку шкіри ($p > 0,05$).

6.2. Дослідження процесів ліпопероксидації та антиоксидантного захисту в еритроцитах у динаміці опікового ураження шкіри

Метою наших подальших досліджень було вивчення вираженості процесів ліпопероксидації та антиоксидантного захисту в еритроцитах у динаміці відтвореної термічної травми шкіри.

При вивченні активності системи «перекисне окиснення ліпідів — антиоксидантний захист» у щурів, які зазнали термічного опіку, вже на 1-й добі післяопікового періоду вміст в еритроцитах крові МДА суттєво (в 1,9 раз; $p < 0,01$) перевищував відповідний показник у контрольних вимірюваннях (табл. 6.2).

При цьому активність в еритроцитах щурів ГТП та ГР виявилася в 2,4 рази більшою та в 3,4 рази меншою відповідно, ніж аналогічні контрольні показники (в обох випадках $p < 0,001$). Активність каталази і СОД була в 2,05 рази ($p < 0,01$) та в 2,18 рази ($p < 0,001$) відповідно меншою при порівнянні з такими показниками у щурів контрольної групи.

Після введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl концентрація МДА та активність антиоксидантних ензимів у еритроцитах щурів з опіком шкіри мали суттєві розбіжності з контрольними показниками ($p < 0,01$) та виявилися співставними з аналогічними даними у групі щурів з опіком без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

На 3-й добі досліду концентрація МДА в еритроцитах щурів після термічного опіку шкіри була в 1,8 рази більшою при порівнянні з таким показником у контролі ($p < 0,01$). За даних умов активність в еритроцитах щурів ГТП та ГР виявилася в 2,4 рази більшою та в 3 рази меншою відповідно, ніж аналогічні контрольні показники (в обох випадках $p < 0,001$). Активність каталази і СОД була в 2,2 та 1,9 рази відповідно меншою щодо таких же показників у щурів контрольної групи ($p < 0,01$).

**Зміни в системі «перекисне окиснення ліпідів —
антиоксидантний захист»
в еритроцитах щурів в динаміці опікового ураження шкіри**

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)				
	МДА, мкмоль/л	ГТП, мкмоль/(хв·л)	ГР, мккат НАДФН/л	Каталаза, мккат/(мл·с)	СОД, ум. од.
1-ша доба					
1. Контроль (ін- тактні щури), n=9	2,07± 0,19	3,2±0,4	1,65±0,12	3,9±0,4	2,4±0,3
2. Щури з опіком, n=7	3,92± 0,27**	7,8±0,7***	0,49± 0,05***	1,9±0,2**	1,1± 0,1***
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	3,87± 0,26**	7,2±0,6***	0,44± 0,06***	2,1±0,2**	1,4± 0,2***
3-тя доба					
1. Контроль (інтактні щури), n=9	2,11± 0,17	3,1±0,4	1,71±0,13	3,8±0,4	2,3±0,3
2. Щури з опіком, n=7	3,67± 0,31**	7,4±0,6***	0,57± 0,05***	1,7±0,2**	1,2± 0,1***
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	3,59± 0,24**	6,9±0,6***	0,62± 0,06***	2,0±0,3**	1,3± 0,2***
7-ма доба					
1. Контроль (ін- тактні щури), n=9	2,06± 0,18	3,0±0,4	1,69±0,13	3,7±0,4	2,5±0,3
2. Щури з опіком, n=7	3,19± 0,26**	5,1±0,5***	0,69± 0,06***	1,9±0,2**	1,5± 0,2**
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	3,07± ±,24**	4,6±0,4**	0,76± 0,07***	2,4±0,2**	1,6± 0,2*
14-та доба					
1. Контроль (інтактні щури), n=9	2,12± 0,16	3,1±0,4	1,68±0,14	4,1±0,4	2,7±0,3
2. Щури з опіком, n=7	2,72± 0,24*	4,3±0,4*	0,81± 0,07**	2,3±0,2**	1,8± 0,2*
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	2,66± 0,23*	4,1±0,4*	0,87±0,08*	2,7±0,2*	1,8±0,2*

Групи щурів	Досліджувані показники ($M \pm m$)				
	МДА, мкмоль/л	ГТП, мкмоль/(хв·л)	ГР, мккат НАДФН/л	Каталаза, мккат/(мл·с)	СОД, ум. од.
21-ша доба					
1. Контроль (ін- тактні щури), n=9	2,11± 0,17	2,9±0,3	1,66±0,13	3,8±0,4	2,6±0,3
2. Щури з опіком, n=7	2,47± 0,19	3,5±0,4	1,17±0,08*	2,7±0,2*	1,7± 0,2*
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	2,43± 0,21	3,4±0,4	1,27±0,08*	2,9±0,3	2,1±0,2
30-та доба					
1. Контроль (ін- тактні щури), n=9	2,06± 0,14	2,8±0,3	1,63±0,14	3,7±0,4	2,7±0,3
2. Щури з опіком, n=7	2,29± 0,16	3,3±0,3	1,44±0,14	3,2±0,3	1,8± 0,2*
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	2,32± 0,17	3,1±0,3	1,47±0,11	3,5±0,4	2,4±0,2

Примітка. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$ — достовірні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними даними в контрольних спостереженнях (ANOVA-тест).

Після введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl концентрація МДА та активність антиоксидантних ензимів у еритроцитах щурів з опіком шкіри мали суттєві розбіжності з контрольними показниками ($p < 0,01$) та виявилися співставними з аналогічними даними в групі щурів з опіком без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

Через 7 діб після термічного опіку шкіри концентрація МДА в еритроцитах щурів виявилася на 54,9 % більшою при порівнянні з таким же контрольним показником ($p < 0,01$). За даних умов активність в еритроцитах ГТП і ГР виявилася в 1,7 раза більшою та в 2,5 раза меншою відповідно, ніж аналогічні контрольні показники (в обох випадках $p < 0,001$). Активність

каталази і СОД була в 1,95 та 1,67 рази відповідно меншою щодо таких же показників у щурів контрольної групи ($p < 0,01$).

Після введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl концентрація МДА й активність антиоксидантних ферментів у еритроцитах щурів з опіком шкіри, як і раніше, мали суттєві розбіжності з контрольними показниками ($p < 0,05$) та виявилися тотожними при порівнянні з відповідними даними у групі щурів з опіком без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

На 14-й добі дослідження концентрація МДА в еритроцитах щурів виявилася на 28,3 % більшою при порівнянні з таким же контрольним показником ($p < 0,05$). При цьому активність ГТП і ГР в еритроцитах була на 38,7 % більшою ($p < 0,05$) та в 2,1 рази меншою ($p < 0,01$) відповідно, ніж аналогічні контрольні показники. Активність каталази і СОД була на 43,9 % ($p < 0,01$) та на 33,3 % ($p < 0,05$) відповідно меншою щодо таких же показників у щурів контрольної групи.

Після введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl концентрація МДА та активність антиоксидантних ферментів у еритроцитах щурів з опіком шкіри, як і раніше, мали суттєві розбіжності з контрольними показниками ($p < 0,05$) та виявилися тотожними при порівнянні з відповідними даними у групі щурів з опіком без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

На 21-й добі дослідження концентрація МДА в еритроцитах щурів після опіку шкіри перевищувала відповідний контрольний показник на 17,1 % ($p > 0,05$). Активність ГПР була на 20,7 % більшою, ніж відповідний показник у контролі ($p > 0,05$). Показники активності ГР, каталази і СОД були меншими відповідних даних в інтактних щурів у середньому від 40,7 до 52,9 % ($p < 0,05$).

У цей інтервал часу після нанесеного термічного опіку на шкіру тварин в разі введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl концентрація МДА й активність ферментів були співставними з аналогічними показниками в групах щурів, яким подібне введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl не застосовували ($p > 0,05$).

В останню добу досліду, через 30 діб після опіку шкіри щурів, концентрація МДА в їхніх еритроцитах лише на 11,2 % розрізнялася з такими контрольними показниками ($p>0,05$). Показники активності ГПР, ГР і каталази розрізнялися з аналогічними даними в контрольних вимірюваннях у діапазоні від 13,2 до 17,9 % ($p>0,05$). Активність СОД була на 33,3 % меншою за відповідний показник у інтактних щурів ($p<0,05$).

Введення за таких умов 0,9 % фізіологічного розчину NaCl не спричинило суттєвих змін усіх досліджуваних параметрів процесу ліпопероксидації та антиоксидантного захисту в еритроцитах щурів після опіку шкіри ($p>0,05$).

6.3. Дослідження процесів ліпопероксидації та антиоксидантного захисту в паренхімі щитоподібної залози щурів у динаміці опікового ураження шкіри

Метою цієї серії дослідження було вивчення вираженості процесів ліпопероксидації та антиоксидантного захисту в паренхімі ЩЗ щурів у динаміці відтвореної термічної травми шкіри.

У паренхімі ЩЗ щурів через 1 добу після термічного опіку шкіри концентрація МДА і ДК у 2,3 та 7,5 раза відповідно перевищувала показники в контрольних вимірюваннях ($p<0,001$; табл. 6.3).

Активність глутатіону і СОД за таких умов також виявилася суттєво зміненою — у 2,06 та 1,97 раза відповідно меншою при порівнянні з аналогічними даними в контрольній групі тварин (в обох випадках $p<0,01$). Активність ГТП і ГР була у 2 рази ($p<0,001$) та в 1,5 раза ($p<0,01$) меншою за відповідні контрольні показники.

Досліджувані показники процесу ліпопероксидації та антиоксидантного захисту в тканині ЩЗ тварин з термічним ураженням шкіри, яким було введено 0,9 % фізіологічний розчин NaCl, були співставними з такими даними в крові щурів після термічного опіку без

уведення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl та суттєво розрізнялися з аналогічними контрольними даними ($p < 0,01$).

Таблиця 6.3

**Зміни в системі «перекисне окиснення ліпідів —
антиоксидантний захист» в паренхімі щитоподібної залози щурів
в динаміці опікового ураження шкіри**

Групи щурів	Досліджувані показники ($M \pm m$)					
	МДА, нмоль/г	ДК, мкмоль/г	Глутатіон загальн., мМ	СОД, од/г	ГТП, од/г	ГР, од/г
1-ша доба						
1. Контроль (інтактні щури), $n=9$	$3,16 \pm 0,24$	$0,47 \pm 0,08$	$19,8 \pm 1,7$	$1,79 \pm 0,16$	$2,71 \pm 0,17$	$2,52 \pm 0,19$
2. Щури з опіком, $n=7$	$7,11 \pm 0,64^{***}$	$3,54 \pm 0,29^{***}$	$9,6 \pm 0,8^{**}$	$0,91 \pm 0,06^{**}$	$1,38 \pm 0,11^{***}$	$1,68 \pm 0,16^{**}$
3. Щури з опіком + NaCl, $n=7$	$6,79 \pm 0,66^{***}$	$3,37 \pm 0,31^{***}$	$9,4 \pm 0,8^{**}$	$0,89 \pm 0,08^{**}$	$1,43 \pm 0,12^{***}$	$1,63 \pm 0,16^{**}$
3-тя доба						
1. Контроль (інтактні щури), $n=9$	$3,22 \pm 0,23$	$0,46 \pm 0,05$	$19,6 \pm 1,6$	$1,74 \pm 0,16$	$2,61 \pm 0,19$	$2,39 \pm 0,21$
2. Щури з опіком, $n=7$	$6,72 \pm 0,61^{***}$	$3,29 \pm 0,27^{***}$	$11,7 \pm 1,1^{**}$	$1,22 \pm 0,11^*$	$1,52 \pm 0,13^{**}$	$1,81 \pm 0,16^*$
3. Щури з опіком + NaCl, $n=7$	$6,11 \pm 0,54^{***}$	$2,81 \pm 0,24^{***}$	$11,4 \pm 1,1^{**}$	$1,31 \pm 0,12^*$	$1,61 \pm 0,14^{**}$	$1,67 \pm 0,17^{**}$
7-ма доба						
1. Контроль (інтактні щури), $n=9$	$3,17 \pm 0,21$	$0,44 \pm 0,04$	$18,9 \pm 1,7$	$1,67 \pm 0,17$	$2,73 \pm 0,21$	$2,48 \pm 0,22$
2. Щури з опіком, $n=7$	$5,18 \pm 0,47^{***}$	$2,11 \pm 0,18^{***}$	$14,1 \pm 1,3^*$	$1,43 \pm 0,12$	$2,16 \pm 0,17$	$1,86 \pm 0,17^*$
3. Щури з опіком + NaCl, $n=7$	$4,82 \pm 0,41^{**}$	$1,69 \pm 0,16^{***}$	$13,7 \pm 1,4^*$	$1,39 \pm 0,14$	$2,09 \pm 0,18$	$1,69 \pm 0,18^*$

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)					
	МДА, нмоль/г	ДК, мкмоль/г	Глутатіон загальн., мМ	СОД, од/г	ГТП, од/г	ГР, од/г
14-та 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-ша 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-та 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

Примітка. * — $p<0,05$; ** — $p<0,01$; *** — $p<0,001$ — достовірні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними даними в контрольних спостереженнях (ANOVA-тест).

На 3-й добі досліду концентрація МДА та ДК у паренхімі ЩЗ щурів після термічного опіку шкіри була у 2,09 та 7,15 раза відповідно більшою при порівнянні з такими показниками в контрольній групі щурів ($p<0,001$). За даних умов активність у тканині ЩЗ щурів глутатіону та СОД виявилася на

40,3 % ($p < 0,01$) та 29,9 % ($p < 0,05$) відповідно меншою, ніж аналогічні контрольні показники. Активність ГТП і ГР була на 47,8 та 24,3 % відповідно меншою за такі ж показники у щурів контрольної групи ($p < 0,05$).

Після введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl концентрації досліджуваних недоокиснених продуктів ліпопероксидації та активність антиоксидантних ензимів у паренхімі ЩЗ щурів з опіком шкіри мали суттєві розбіжності з контрольними показниками ($p < 0,05$) та виявилися співставними з аналогічними даними у групі щурів з опіком без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

Через 7 діб після термічного опіку шкіри концентрація МДА та ДК в паренхімі ЩЗ виявилася на 63,4 % ($p < 0,01$) та в 4,8 раза відповідно більшою при порівнянні з такими показниками в контрольній групі щурів (в обох випадках $p < 0,001$). За даних умов активність в паренхімі ЩЗ щурів глутатіону та ГР виявилася на 25,4 і 25,0 % меншою відповідно, ніж аналогічні контрольні показники (в обох випадках $p < 0,05$). Активність СОД і ГТП розрізнялася з аналогічними контрольними показниками на 14,4 та 20,9 % (в обох випадках $p > 0,05$).

Після введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl концентрації досліджуваних продуктів ліпопероксидації та активність антиоксидантних ферментів у паренхімі ЩЗ щурів з опіком шкіри, як і раніше, мали суттєві розбіжності з контрольними показниками ($p < 0,05$) та виявилися тотожними при порівнянні з відповідними даними у групі щурів з опіком без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

На 14-й добі досліду концентрація МДА та ДК в паренхімі ЩЗ виявилася на 39,9 % ($p < 0,05$) та в 2,1 раза ($p < 0,01$) відповідно більшою при порівнянні з такими показниками в контрольній групі щурів. У цей термін спостереження активність досліджуваних ферментів у паренхімі ЩЗ розрізнялася з аналогічними показниками в контрольній групі щурів у середньому від 11,7 до 16,0 %, що не виявило статистичної достовірності ($p > 0,05$).

Досліджувані показники в паренхімі ЩЗ щурів з термічним ураженням у даний інтервал досліду, яким було введено 0,9 % фізіологічний розчин NaCl, були співставні з такими даними в паренхімі ЩЗ щурів після термічного опіку без уведення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl ($p>0,05$).

На 21-й добі досліду концентрації МДА та ДК у паренхімі ЩЗ щурів після опіку шкіри розрізнялися з аналогічними контрольними показниками на 13,9 та 44,2 % відповідно, що не мало статистичної достовірності ($p>0,05$). Показники активності досліджуваних антиоксидантних ферментів розрізнялися з відповідними даними у інтактних щурів у середньому від 5,6 до 10,2 %, що також не мало статистичної значущості ($p>0,05$).

У цей інтервал часу після нанесеного термічного опіку на шкіру тварин в разі введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl концентрації всіх досліджуваних речовин й активність ферментів у паренхімі ЩЗ були співставними з аналогічними показниками в групах щурів, яким подібне введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl не застосовували ($p>0,05$).

Через 30 діб після опіку шкіри щурів концентрації МДА та ДК в паренхімі ЩЗ лише на 4,7 та 28,4 % розрізнялися з таким контрольними показниками ($p>0,05$). Показники активності всіх досліджуваних антиоксидантних ферментів у паренхімі ЩЗ розрізнялися з аналогічними даними в контрольних вимірюваннях у діапазоні від 6,2 до 9,9 % ($p>0,05$). Введення за таких умов 0,9 % фізіологічного розчину NaCl не спричинило суттєвих змін усіх досліджуваних параметрів процесу ліпопероксидації та антиоксидантного захисту в тканині ЩЗ щурів після опіку шкіри ($p>0,05$).

6.4. Дослідження процесів ліпопероксидації та антиоксидантного захисту в паренхімі підшлункової залози щурів у динаміці опікового ураження шкіри

Метою цієї серії дослідження було вивчення вираженості процесів ліпопероксидації та антиоксидантного захисту в паренхімі підшлункової залози щурів у динаміці відтвореної термічної травми шкіри.

У паренхімі підшлункової залози щурів через 1 добу після термічного опіку шкіри концентрація МДА та ДК у 1,5 та 2,7 раза відповідно перевищувала такі показники в контрольних вимірюваннях ($p < 0,001$; табл. 6.4).

Таблиця 6.4

**Зміни в системі «перекисне окиснення ліпідів —
антиоксидантний захист» у паренхімі підшлункової залози щурів
в динаміці опікового ураження шкіри**

Групи щурів	Досліджувані показники ($M \pm m$)					
	МДА, нмоль/г	ДК, мкмоль/г	Глутатіон загальн., мМ	СОД, од/г	ГТП, од/г	ГР, од/г
1-ша доба						
1. Контроль (ін- тактні 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-тя доба						
1. Контроль (ін- тактні 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-ма доба						
1. Контроль (ін- тактні 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**

Групи щурів	Досліджувані показники ($M \pm m$)					
	МДА, нмоль/г	ДК, мкмоль/г	Глутатіон загальн., мМ	СОД, од/г	ГТП, од/г	ГР, од/г
14-та доба						
1. Контроль (ін- тактні 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-ша доба						
1. Контроль (ін- тактні 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-та доба						
1. Контроль (ін- тактні 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

Примітка. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$ — достовірні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними даними в контрольних спостереженнях (ANOVA-тест).

Активність глутатіону і СОД за таких умов виявилася суттєво меншою — на 23,2 % ($p < 0,05$) та 32,4 % ($p < 0,01$) відповідно при порівнянні з аналогічними даними в контрольній групі тварин. Активність ГТП і ГР була на 23,9 та 21,9 % меншою за відповідні контрольні показники (в обох випадках $p < 0,05$).

Досліджувані показники процесу ліпопероксидації та антиоксидантного захисту в тканині підшлункової залози з термічним ураженням шкіри, яким було введено 0,9 % фізіологічний розчин NaCl, були співставні з такими даними в крові щурів після термічного опіку без уведення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl та суттєво розрізнялися з аналогічними контрольними даними ($p < 0,05$).

На 3-й добі досліду концентрація МДА та ДК в паренхімі підшлункової залози щурів після термічного опіку шкіри була в 1,9 та в 3 рази відповідно більшою при порівнянні з такими показниками в контрольній групі щурів ($p < 0,001$). За даних умов активність у тканині підшлункової залози щурів глутатіону та СОД виявилася на 36,1 та 37,4 % відповідно меншою, ніж аналогічні контрольні показники ($p < 0,01$). Активність ГТП і ГР була на 47,8 та 30,2 % відповідно меншою за таких же показників у щурів контрольної групи ($p < 0,05$).

Після введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl концентрації досліджуваних продуктів ліпопероксидації та активність антиоксидантних ензимів у паренхімі підшлункової залози щурів з опіком шкіри мали суттєві розбіжності з контрольними показниками ($p < 0,05$) і виявилися співставними з аналогічними даними у групі щурів з опіком без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

Через 7 діб після термічного опіку шкіри концентрація МДА та ДК в паренхімі підшлункової залози була в 1,8 і 3,1 раза більшою відповідно при порівнянні з такими показниками в контрольній групі щурів (в обох випадках $p < 0,001$). За даних умов активність глутатіону та ГР у паренхімі підшлункової залози щурів виявилася на 34,8 і 45,4 % меншою відповідно, ніж аналогічні контрольні показники (в обох випадках $p < 0,01$). Активність СОД і ГТП була вдвічі меншою ($p < 0,01$) та на 38,6 % меншою ($p < 0,05$) відповідно, ніж такі ж показники в контрольних вимірюваннях.

Після введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl концентрації досліджуваних продуктів ліпопероксидації та активність антиоксидантних

ферментів у паренхімі підшлункової залози щурів з опіком шкіри, як і раніше, мали суттєві розбіжності з контрольними показниками ($p < 0,01$) і виявилися тотожними при порівнянні з відповідними даними у групі щурів з опіком без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

На 14-й добі досліду концентрація МДА та ДК в паренхімі підшлункової залози виявилася в 1,4 раза ($p < 0,01$) та в 2,6 раза ($p < 0,001$) більшою відповідно при порівнянні з такими показниками в контрольній групі щурів. У цей термін спостереження активність досліджуваних ферментів у паренхімі підшлункової залози розрізнялася з аналогічними показниками в контрольній групі щурів у середньому від 15,3 до 23,2 %, що не виявило статистичної достовірності ($p > 0,05$).

Досліджувані показники в паренхімі підшлункової залози щурів з термічним ураженням шкіри в даний інтервал досліду, яким було введено 0,9 % фізіологічний розчин NaCl, були співставними з такими даними в паренхімі підшлункової залози щурів після термічного опіку без уведення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl ($p > 0,05$).

На 21-й добі досліду концентрації МДА та ДК у паренхімі підшлункової залози щурів після опіку шкіри розрізнялися з аналогічними контрольними показниками на 19,4 та 63,6 % відповідно, що не мало статистичної достовірності ($p > 0,05$). Показники активності досліджуваних антиоксидантних ферментів розрізнялися з відповідними показниками в інтактних щурів у середньому від 9,2 до 17,2 %, що також не мало статистичної значущості ($p > 0,05$).

У цей інтервал часу після нанесеного термічного опіку на шкіру тварин у разі введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl концентрації всіх досліджуваних речовин і активності ферментів у паренхімі підшлункової залози були співставними з аналогічними показниками в групах щурів, яким подібне введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl не застосовували ($p > 0,05$).

Через 30 діб після опіку шкіри щурів концентрації МДА та ДК у паренхімі підшлункової залози лише на 5,1 та 29,2 % розрізнялися з такими ж контрольними показниками ($p>0,05$). Показники активності всіх досліджуваних антиоксидантних ферментів у паренхімі підшлункової залози розрізнялися з аналогічними даними в контрольних вимірюваннях в діапазоні від 0,8 до 7,9 % ($p>0,05$). Введення за таких умов 0,9 % фізіологічного розчину NaCl не спричинило суттєвих змін усіх досліджуваних параметрів процесу ліпопероксидації та антиоксидантного захисту в тканині підшлункової залози щурів після опіку шкіри ($p>0,05$).

6.5. Дослідження процесів ліпопероксидації та антиоксидантного захисту в паренхімі печінки щурів у динаміці опікового ураження шкіри

Метою цієї серії дослідження було вивчення вираженості процесів ліпопероксидації та антиоксидантного захисту в паренхімі печінки щурів у динаміці відтвореної термічної травми шкіри.

У паренхімі печінки щурів через 1 добу після термічного опіку шкіри концентрація МДА та ДК в 1,9 та 5,0 разів відповідно перевищувала такі показники в контрольних вимірюваннях ($p<0,001$; табл. 6.5).

Активність глутатіону і СОД за таких умов виявилася суттєво меншою — на 37,8 та 33,1 % відповідно при порівнянні з аналогічними даними в контрольній групі тварин ($p<0,01$). Активність ГТП і ГР була на 34,8 % ($p<0,01$) та 32,4 % ($p<0,05$) меншою відповідних контрольних показників.

Досліджувані показники процесу ліпопероксидації та антиоксидантного захисту в тканині печінки щурів з термічним ураженням шкіри, яким було введено 0,9 % фізіологічний розчин NaCl, були співставними з такими даними в крові щурів після термічного опіку без уведення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl та суттєво розрізнялися з аналогічними контрольними показниками ($p<0,05$).

Зміни в системі «перекисне окиснення ліпідів — антиоксидантний захист» в паренхімі печінки щурів у динаміці опікового ураження шкіри

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)					
	МДА, нмоль/г	ДК, мкмоль/г	Глутатіон загальн., мМ	СОД, од/г	ГТП, од/г	ГР, од/г
1-ша доба						
1. Контроль (інтактні щури), n=9	3,11± 0,26	0,44± 0,06	19,6±1,7	1,75± 0,17	2,64± 0,18	2,47± 0,19
2. Щури з опіком, n=7	5,87± 0,53***	2,18± 0,21***	12,2± ±1,1**	1,17± 0,11**	1,72± 0,17**	1,67± 0,19*
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	5,71± 0,52***	2,22± 0,19***	13,1± ±1,3**	1,08± 0,09**	1,67± 0,18**	1,59± 0,16*
3-тя доба						
1. Контроль (інтактні щури), n=9	2,98± 0,28	0,48± 0,05	18,8±1,8	1,68± 0,16	2,69± 0,23	2,54± 0,21
2. Щури з опіком, n=7	4,61± 0,42***	1,96± 0,17***	10,7±1,2*	1,21± 0,11*	1,81± 0,16*	1,89± 0,18*
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	4,17± 0,39***	1,73± 0,18***	12,8±1,3*	1,27± 0,11*	1,89± 0,17*	1,96± 0,18*
7-ма доба						
1. Контроль (інтактні щури), n=9	3,07± 0,24	0,45± 0,05	19,2±1,8	1,72± 0,16	2,61± 0,21	2,41± 0,22
2. Щури з опіком, n=7	4,31± 0,37*	0,76± 0,06**	13,5±1,2*	1,33± 0,12	2,07± 0,17	2,06± 0,17
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	4,04± 0,36*	0,71± 0,06**	14,7±1,3	1,47± 0,13	2,21± 0,16	2,09± 0,18
14-та доба						
1. Контроль (інтактні щури), n=9	3,12± 0,24	0,41± 0,04	18,9±1,8	1,81± 0,17	2,67± 0,21	2,43± 0,19
2. Щури з опіком, n=7	3,61± 0,34	0,59± 0,07	15,1±1,3	1,44± 0,16	2,19± 0,18	2,27± 0,21
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	3,47± 0,29	0,52± 0,05	17,1±1,6	1,52± 0,17	2,27± 0,21	2,33± 0,19

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)					
	МДА, нмоль/г	ДК, мкмоль/г	Глутатіон загальн., мМ	СОД, од/г	ГТП, од/г	ГР, од/г
21-ша доба						
1. Контроль (інтактні щури), n=9	3,07± 0,27	0,45± 0,05	18,4±1,7	1,77± 0,18	2,63± 0,23	2,56± 0,19
2. Щури з опіком, n=7	3,37± 0,29	0,51± 0,06	16,9±1,7	1,54± 0,16	2,32± 0,21	2,41± 0,18
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	3,26± 0,27	0,49± 0,04	17,3±1,8	1,61± 0,17	2,46± 0,23	2,39± 0,21
30-та доба						
1. Контроль (інтактні щури), n=9	3,17± 0,27	0,41± 0,04	20,2±1,8	1,72± 0,16	2,56± 0,22	2,42± 0,19
2. Щури з опіком, n=7	3,21± 0,26	0,47± 0,07	18,7±1,8	1,61± 0,17	2,47± 0,19	2,46± 0,21
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	3,09± 0,24	0,42± 0,05	19,2±2,1	1,58± 0,16	2,41± 0,18	2,38± 0,21

Примітка. * — $p<0,05$; ** — $p<0,01$; *** — $p<0,001$ — достовірні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними даними в контрольних спостереженнях (ANOVA-тест).

На 3-й добі досліду концентрація МДА та ДК у паренхімі печінки щурів після термічного опіку шкіри була в 1,6 та 4,0 рази відповідно більшою при порівнянні з такими показниками в контрольній групі щурів ($p<0,001$). За даних умов активність у тканині печінки щурів глутатіону та СОД виявилася на 43,0 та 28,0 % відповідно меншою, ніж аналогічні контрольні показники ($p<0,05$). Активність ГТП і ГР була на 32,7 та 25,6 % відповідно меншою таких же показників у щурів контрольної групи ($p<0,05$).

Після введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl концентрації досліджуваних продуктів ліпопероксидації та активність антиоксидантних ензимів у паренхімі печінки щурів з опіком шкіри мали суттєві розбіжності з

контрольними показниками ($p < 0,05$) та виявилися співставними з аналогічними даними у групі щурів з опіком без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

Через 7 діб після термічного опіку шкіри концентрація МДА та ДК в паренхімі печінки була на 41,4 % ($p < 0,05$) та 68,9 % ($p < 0,01$) більшою відповідно при порівнянні з такими показниками в контрольній групі щурів. За даних умов активність глутатіону в паренхімі печінки щурів виявилася на 29,7 % меншою, ніж аналогічний контрольний показник ($p < 0,05$). Показники активності СОД, ГТП і ГР розрізнялися з відповідними показниками в інтактних щурів у середньому від 14,5 до 20,7 %, що не мало статистичної значущості ($p > 0,05$).

Після введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl концентрації досліджуваних продуктів ліпопероксидації та активність антиоксидантних ферментів у паренхімі печінки щурів з опіком шкіри були тотожними при порівнянні з відповідними даними в групі щурів з опіком без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

На 14-й добі досліду концентрація МДА та ДК у паренхімі печінки виявилася на 15,7 та 43,9 % більшою відповідно при порівнянні з такими показниками в контрольній групі щурів ($p > 0,05$). У цей термін спостереження активність досліджуваних ферментів у паренхімі печінки розрізнялася з аналогічними показниками в контрольній групі щурів у середньому від 6,6 до 20,4 %, що не виявило статистичної достовірності ($p > 0,05$).

Досліджувані показники в паренхімі печінки щурів з термічним ураженням в даний інтервал досліду, яким було введено 0,9 % фізіологічний розчин NaCl, були співставними з такими даними в паренхімі печінки щурів після термічного опіку без уведення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl ($p > 0,05$).

На 21-й добі досліду концентрації МДА та ДК у паренхімі печінки щурів після опіку шкіри розрізнялися з аналогічними контрольними показниками на 9,8 та 13,3 % відповідно, що не мало статистичної достовірності ($p > 0,05$). Показники активності досліджуваних антиоксидантних ферментів розрізнялися з відповідними показниками в інтактних щурів у середньому від 5,9 до 13,0 %, що також не мало статистичної значущості ($p > 0,05$).

У цей інтервал часу після нанесеного термічного опіку на шкіру тварин в разі введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl концентрації всіх досліджуваних речовин і активність ферментів у паренхімі печінки були співставними з аналогічними показниками в групах щурів, яким подібне введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl не застосовували ($p>0,05$).

Через 30 діб після опіку шкіри щурів концентрації МДА та ДК в паренхімі печінки лише на 1,3 та 14,6 % розрізнялися з таким ж контрольними показниками ($p>0,05$). Показники активності всіх досліджуваних антиоксидантних ферментів у паренхімі печінки розрізнялися з аналогічними даними в контрольних вимірюваннях у діапазоні від 1,9 до 7,4 % ($p>0,05$). Введення за таких умов 0,9 % фізіологічного розчину NaCl не спричинило суттєвих змін усіх досліджуваних параметрів процесу ліпопероксидації та антиоксидантного захисту в тканині печінки щурів після опіку шкіри ($p>0,05$).

Висновки за розділом 6

1. У щурів з опіком шкіри та термічним ураженням ЩЗ реєструються глибинні порушення активності функціональної системи «перекисне окиснення ліпідів — антиоксидантний захист» з її зламом у бік гіперактивації нагромадження продуктів ліпопероксидації та спряженим пригніченням активності антиоксидантних ферментів.

2. Виявлені пероксидні зрушення за умов гіпертермічного впливу, які характеризуються вираженим нагромадженням недоокиснених продуктів ліпопероксидації МДА та ДК, зареєстровані в крові, еритроцитах, а також у тканині щитоподібної та підшлункової залоз і печінки.

3. Прискорення процесів ліпопероксидації та пригнічення антиоксидантного захисту є типовим універсальним патофізіологічним механізмом загибелі клітин. 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.

4. Максимальна вираженість інтенсифікації процесів ліпопероксидації та пригнічення активності антиоксидантних ферментів у щурів після термічного ураження шкіри спостерігається протягом 14 діб післяопікового періоду в еритроцитах, паренхімі щитоподібної та підшлункової залоз. Аналогічні патобіохімічні процеси протягом 7 діб післяопікового процесу реєструються в крові та тканині печінки.

5. До загальних патогенетичних механізмів реалізації гіпертермічного впливу на організм тварин залучена системна універсальна реакція прискорення ПОЛ та пригнічення антиоксидантного захисту, залучення до опосередкування гіпертермічного впливу крові, клітинного її компонента та паренхіми життєво важливих органів. Активація процесів ліпопероксидації внаслідок гіпертермічного впливу спричиняє гіпоксію внаслідок участі у цьому патологічному процесі крові та безпосередньо еритроцитів. Гіпоксичне ушкодження паренхіми щитоподібної та підшлункової залози і печінки «запускає» додатково до тих, які ініційовані термічним впливом, ланцюгові патологічні процеси, що сприяють деструкції фолікулярних клітин ЩЗ, ацинарних клітин підшлункової залози та гепатоцитів.

6. Застосування фізіологічного розчину не виявилося ефективним коригувальним засобом для нормалізації процесів антиоксидантного захисту щурів із опіком шкіри.

7. 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 ЩЗ.

Результати даного розділу опубліковані в роботах:

1. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Залучення пероксидних механізмів до патогенезу дисфункції щитоподібної залози при опіковій хворобі. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2023;1–2(71–72):203-17. DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7617890>

2. Тірон ОІ. Патологічна дизрегуляція органів черевної порожнини за умов термічного ураження щитоподібної залози. Вісн. морської медицини. 2023;2(99):150-63. DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8171385>

3. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Дисфункціональна активність еритроцитів в якості одного з провідних патогенетичних механізмів термічного ураження щитоподібної залози. В: Current Issues and Prospects for The Development of Scientific Research. Proc. of the 7th Int. Scientific and Practical Conference. Orléans; 2023. с. 519-33. DOI: 10.51582/interconf.19-20.04.2023.056

4. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Злам регуляторної активності організму з ураженням паренхіми підшлункової залози у відповідь на порушення функціонування щитоподібної залози при термічному опіку шкіри. В: Modern Knowledge: Research and Discoveries. Proc. of the 1st Int. Scientific and Practical Conference. Vancouver; 2023. с. 253-67. doi: 10.51582/interconf.19-20.05.2023.023

5. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Патологічна дисфункція паренхіматозних органів як ймовірний патофізіологічний механізм термічного ураження щитоподібної залози. В: Concepts for the Development of Society's Scientific Potential. Proc. of the 4th Int. Scientific and Practical Conference. Prague; 2023. с. 225-41. DOI: 10.51582/interconf.19-20.06.2023.023

6. Тірон ОІ. Інтенсифікація перекисного окислення ліпідів та пригнічення активності антиоксидантного захисту в крові як один із патогенетичних механізмів термічного опіку шкіри. В: Scientific research in the modern world. Proc. of the 6th Int. scientific and practical conference. Toronto; 2023. с. 97-105.

7. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Залучення паренхіми печінки до тиреоїдної дисфункції в якості одного із патофізіологічних механізмів термічного ушкодження шкіри. В: Scientific Paradigm in the Context of Technologies and Society Development. Proc. of the 5th Int. Scientific and Practical Conference. Geneva; 2023 с. 359-68.

8. Тірон ОІ. Формування дизрегуляційної патології щитоподібної залози у відповідь на термічне ураження шкіри. В: XXII читання В.В. Підвисоцького. Одеса: УкрНДІ медицини транспорту; 2023. с. 150-3.

РОЗДІЛ 7

ПАТОЛОГІЧНА ДИЗРЕГУЛЯЦІЯ ОРГАНІВ І СИСТЕМ ПРИ УРАЖЕННІ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ТЕРМІЧНІЙ ТРАВМІ

У динаміці післяопікового періоду нас зацікавили зміни з боку ендокринної регуляції, детальніше — у функціонуванні ЩЗ. Для ретельної побудови й адекватного застосування комплексної патогенетично обґрунтованої корекції вказаного патологічного стану, додатково до визначення макро- та мікроскопічних змін в паренхімі безпосередньо ЩЗ, вкрай важливим є дослідження ланцюгів патогенезу індукованої термічним ушкодженням дисфункції функціональної активності самої залози внутрішньої секреції та ймовірних системних змін в організмі. Наші дані довели, що морфологічні внутрішньозалозисті зміни, індуковані опіком шкіри, протягом 30 діб виявляються у вигляді первинного гальмування і дезорганізації морфологічної внутрішньозалозистої організації в початкові терміни після опіку шкіри і формування певної спонтанної компенсації протягом 7–14 діб перебігу післяопікового періоду [420, 422].

Підтверджуючи морфологічні дані, подальші дослідження виявили дисгормональний ефект термічного ушкодження ЩЗ, який характеризується формуванням гіпотиреозу протягом перших 7 днів після опіку, а також зміною секреторної активності функціональних регуляторних осей — гіпофіз-паращитоподібна залоза, гіпофіз-надниркова залоза та гіпофіз-статеві залози [436].

Злам функціональної регуляторної системи «перекисне окиснення ліпідів — антиоксидантний захист» протягом післяопікового терміну призвів до залучення в альтеруючі патогенетичні процеси підшлункової залози, печінки та еритроцитів [106], що пояснює тяжкість індукованих термічним чинником патологічних процесів у біологічному організмі, з одного боку, та перспективну спрямованість патогенетично обґрунтованої корекції цього стану — з другого.

Виявлений окисний стрес, по-перше, підтверджує отримані раніше патоморфологічні дані, та, по-друге, дає змогу припустити патологію клітинних мембран за умов термічного опіку шкіри. Одними з інтегральних показників, які висвітлюють стан клітинних мембран у динаміці термічного ушкодження шкіри, є перекисна резистентність еритроцитів (ПРЕ) та сумарна пероксидазна активність (СПА) плазми крові, а також вміст основних структурних компонентів клітинних мембран.

7.1. Дослідження перекисної резистентності еритроцитів, сумарної пероксидазної активності плазми крові в динаміці опікового ураження шкіри

Мета цієї частини дослідження — вивчення динаміки показників ПРЕ і СПА плазми крові та вмісту холестерину і фосфоліпідів у динаміці опікового ураження шкіри.

Через 24 год з моменту нанесення термічного опіку на шкіру тварин величина ПРЕ дорівнювала ($12,7 \pm 1,1$) % гемолізу, що виявилося в 2,2 раза більшим, ніж відповідний показник у крові інтактних щурів ($p < 0,01$; табл. 7.1). При цьому величина СПА плазми крові становила ($5,11 \pm 0,47$) ум. од./мл, що також суттєво (в 2,5 раза; $p < 0,001$) перевищувало відповідний показник у контролі. Досліджувані показники в крові щурів з термічним ураженням шкіри після введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl були співставними з такими даними в крові щурів після термічного опіку без введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl та суттєво розрізнялися з аналогічними контрольними даними ($p < 0,01$).

На 3-й добі післяопікового періоду досліджувані величини ПРЕ та СПА становили ($14,8 \pm 1,6$) % гемолізу та ($6,07 \pm 0,54$) ум. од./мл відповідно, що також виявилося значно (у 2,39 та 2,93 раза) більшим порівняно з такими показниками в контрольній групі тварин ($p < 0,01$).

**Дослідження показників перекисної резистентності еритроцитів
та сумарної пероксидазної активності плазми крові в динаміці
термічного ушкодження щитоподібної залози**

Групи щурів	Досліджувані показники ($M \pm m$)	
	Перекисна резистентність еритроцитів, % гемолізу	Сумарна пероксидазна активність, ум. од./мл
1-ша доба		
1. Контроль (інтактні щури), n=9	5,9±0,7	2,02±0,20
2. Щури з опіком, n=7	12,7±1,1**	5,11±0,47***
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	11,4±1,2**	5,02±0,49***
3-тя доба		
1. Контроль (інтактні щури), n=9	6,2±0,6	2,07±0,22
2. Щури з опіком, n=7	14,8±1,6**	6,07±0,54***
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	15,1±1,6**	5,92±0,56***
7-ма доба		
1. Контроль (інтактні щури), n=9	5,8±0,7	2,03±0,17
2. Щури з опіком, n=7	12,7±1,4**	4,84±0,39**
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	10,3±1,3**	4,93±0,43**
14-та доба		
1. Контроль (інтактні щури), n=9	5,9±0,6	2,09±0,23
2. Щури з опіком, n=7	9,2±0,9*	4,31±0,38**
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	8,9±0,9*	3,8±0,41*
21-ша доба		
1. Контроль (інтактні щури), n=9	6,3±0,6	2,11±0,19
2. Щури з опіком, n=7	7,9±0,8	3,01±0,33
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	7,4±0,8	3,16±0,34
30-та доба		
1. Контроль (інтактні щури), n=9	6,2±0,7	2,07±0,21
2. Щури з опіком, n=7	7,3±0,7	2,64±0,31
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	6,7±0,7	2,19±0,22

Примітка. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$ — достовірні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними даними в контрольних спостереженнях (ANOVA-тест).

У цей інтервал часу введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl привело до отримання досліджуваних показників ПРЕ та СПА, які були тотожні відповідним даним у щурів із опіками та без введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl і мали суттєві відмінності від аналогічних показників у інтактних щурів ($p < 0,01$).

Через 7 діб після термічного опіку шкіри величини ПРЕ та СПА в крові виявилися в 2,2 та 2,4 раза більшими відповідно при порівнянні з такими показниками в контрольній групі щурів (в обох випадках $p < 0,01$). Після введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl досліджувані показники крові щурів з опіком шкіри, як і раніше, мали суттєві розбіжності з контрольними величинами ($p < 0,01$) та виявилися тотожними при порівнянні з відповідними даними у групі щурів з опіком без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

На 14-й добі досліду показники ПРЕ та СПА крові на 55,9 % ($p < 0,05$) та в 2,1 раза ($p < 0,01$) перевищували аналогічні показники в контрольній групі щурів. Досліджувані показники в крові щурів з термічним ураженням шкіри у даний інтервал досліду, яким було введено 0,9 % фізіологічний розчин NaCl, були співставними з такими даними в крові щурів після термічного опіку без введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl ($p > 0,05$).

На 21-й добі досліду показники ПРЕ та СПА дорівнювали, відповідно, $(7,9 \pm 0,8)$ % гемолізу та $(3,01 \pm 0,33)$ ум. од./мл, що не розрізнялося з такими ж контрольними показниками ($p > 0,05$). У цей термін спостереження введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl спричинило реєстрацію досліджуваних показників, які виявилися співставними з відповідними контрольними даними та результатами у щурів із опіком шкіри, яким не вводили 0,9 % фізіологічний розчин NaCl.

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

Таким чином, виявлені в еритроцитах щурів пероксидні зрушення за умов гіпертермічного впливу свідчать про їхнє безпосереднє залучення до опосередкування патологічного процесу при термічному ураженні ЩЗ. Останнє припущення підтверджується доведеним зростанням показників ПРЕ та СПА плазми крові в динаміці післяопікового процесу.

Застосування 0,9 % фізіологічного розчину NaCl не виявилося ефективним коригувальним засобом для нормалізації процесів ліпопероксидації та антиоксидантного захисту в еритроцитах, а також вираженості інтегральних показників клітинної дисфункції при ураженні ЩЗ внаслідок опіку шкіри.

7.2. Дослідження концентрації холестерину і фосфоліпідів в динаміці опікового ураження шкіри

Патогенетичні механізми індукованих термічним ушкодженням шкіри дисфункцій ЩЗ з'ясовані ще недостатньо, що, по-перше, не дає змоги отримати повноцінне розуміння морфофункціональних змін в паренхімі ЩЗ і в життєво важливих органах та системах у динаміці опікового впливу, по-друге, не створює повного уявлення стосовно всіх сторін тиреоїдної дисфункції, індукованої термічним ураженням організму, по-третє, негативно впливає на ефективність лікування та корекції певних розладів організму при його термічному ураженні, оскільки в такому разі не йдеться про повноцінну патогенетично обґрунтовану фармакокорекцію досліджуваного патологічного стану.

Тому метою цієї частини роботи стало дослідження вмісту холестерину та фосфоліпідів у складі мембран еритроцитів у динаміці ураження ЩЗ внаслідок опіку шкіри на тлі введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl.

На 1-й добі післяопікового періоду вміст загального холестерину в мембранах еритроцитів становив $(2,91 \pm 0,19)$ ммоль/л, що було на 62,6 % більше відповідного показника в контрольних вимірюваннях ($p < 0,05$; табл. 7.2).

Таблиця 7.2

**Зміни концентрації загального холестерину та загальних фосфоліпідів
в мембранах еритроцитів у динаміці опікового ураження шкіри**

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)		
	Загальний холестерин, ммоль/л	Загальні фосфоліпіди, ммоль/л	Холестерин / фосфоліпіди
1-ша доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=9	1,79±0,12	2,33±0,14	0,77
2. Щури з опіком, n=7	2,91±0,19*	1,67±0,13*	1,74 ^{##}
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	2,88±0,16*	1,62±0,14*	1,78 ^{##}
3-тя доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=9	1,76±0,14	2,31±0,17	0,76
2. Щури з опіком, n=7	3,37±0,27**	1,49±0,15*	2,26 ^{##}
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	3,28±0,26*	1,56±0,14*	2,10 ^{##}
7-ма доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=9	1,82±0,14	2,33±0,17	0,78
2. Щури з опіком, n=7	3,03±0,24*	1,58±0,14*	1,92 ^{##}
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	2,89±0,21*	1,62±0,13*	1,78 ^{##}
14-та доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=9	1,76±0,15	2,29±0,16	0,77
2. Щури з опіком, n=7	2,46±0,19	1,76±0,17	1,40 ^{##}
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	2,17±0,17	1,93±0,18	1,12
21-ша доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=9	1,78±0,16	2,27±0,17	0,78
2. Щури з опіком, n=7	2,12±0,18	1,97±0,16	1,08
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	1,89±0,17	2,11±0,17	0,90
30-та доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=9	1,81±0,17	2,34±0,19	0,77
2. Щури з опіком, n=7	2,01±0,18	2,13±0,16	0,94
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	1,86±0,16	2,16±0,17	0,86

Примітки:

1. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$ — достовірні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними даними в контрольних спостереженнях (ANOVA-тест);

2. ^{##} — $p < 0,01$ — достовірні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними даними в контрольних спостереженнях (критерій Крушкाल — Валліса).

За таких умов дослід уміст загальних фосфоліпідів у мембранах еритроцитів дорівнював ($1,67 \pm 0,13$) ммоль/л, що виявилось на 39,5 % менше, ніж такий же показник в контролі ($p < 0,05$). Величина співвідношення холестерин / фосфоліпіди зросла в 2,26 рази ($p < 0,01$).

Величини досліджуваних показників у групі тварин із опіком шкіри, яким вводили 0,9 % фізіологічний розчин NaCl, не відрізнялися суттєво від таких показників у тварин із опіками шкіри, яким не вводили 0,9 % фізіологічний розчин NaCl ($p > 0,05$).

На 3-й добі дослід концентрація загального холестерину в мембранах еритроцитів щурів після термічного опіку шкіри на 91,5 % перевищувала ($p < 0,01$), а концентрація загальних фосфоліпідів виявилася на 35,5 % меншою ($p < 0,05$) відповідно, переважно при порівнянні з такими показниками в контрольній групі щурів. Величина співвідношення холестерин / фосфоліпіди зросла в 3 рази ($p < 0,01$).

Після введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl концентрації досліджуваних сполук у мембранах еритроцитів мали суттєві розбіжності з контрольними показниками ($p < 0,05$) та виявилися співставними з аналогічними показниками у групі щурів з опіком без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

Через 7 діб після термічного ураження шкіри концентрація загального холестерину в мембранах еритроцитів щурів на 66,5 % перевищувала, а концентрація загальних фосфоліпідів виявилася на 32,2 % меншою відповідно, переважно при порівнянні з такими показниками в контрольній групі щурів ($p < 0,05$). Величина співвідношення холестерин / фосфоліпіди зросла в 2,5 рази ($p < 0,01$).

Після введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl концентрації досліджуваних речовин у мембранах еритроцитів щурів з опіком шкіри та коефіцієнт співвідношення холестерин / фосфоліпіди, як і раніше, мали суттєві розбіжності з контрольними показниками ($p < 0,05$) та виявилися тотожними при порівнянні з відповідними даними в групі у щурів з опіком без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

На 14-й добі досліду величини всіх досліджуваних показників у групах щурів з опіком шкіри без введення та з введенням 0,9 % фізіологічного розчину NaCl не відрізнялися суттєво від аналогічних даних, які були зареєстровані в контрольних вимірюваннях ($p > 0,05$). Величина співвідношення холестерин / фосфоліпіди у щурів з опіками шкіри без введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl залишалася в 1,82 раза більшою порівняно з таким показником в контролі ($p < 0,01$).

У подальшому до кінця терміну спостереження величини всіх досліджуваних показників у групах щурів з опіком шкіри без введення та з введенням 0,9 % фізіологічного розчину NaCl не відрізнялися суттєво від аналогічних даних, які були відзначені у щурів групи контролю ($p > 0,05$).

Отримані дані свідчать, що в динаміці післяопікового процесу суттєво зростає вміст загального холестерину в мембранах еритроцитів і зменшується в них вміст фосфоліпідів. Відзначені зміни в крові щурів з опіком шкіри мають подвійне значення і свідчать про формування функціонально неповноцінних видів еритроцитів і про наявність деструктивних змін у мембранах еритроцитів. Крім того, додатково до показаного залучення до патогенезу відтворюваного патологічного стану еритроцитів, теперішні результати свідчать, що до патологічного процесу в динаміці післяопікового періоду залучені не лише еритроцити, але й їхні мембрани, оскільки нами встановлено суттєве зниження вмісту фосфоліпідів — основного ліпідного матеріалу як строми еритроцитів, так і їхніх мембран.

Застосування 0,9 % фізіологічного розчину NaCl не виявилось ефективним коригувальним засобом для нормалізації інтегральних показників клітинної дисфункції та вмісту структурних ліпідних компонентів мембран еритроцитів при термічному опіку шкіри.

Отримані дані вважаємо експериментальним доказом провідної патогенетичної ролі деструкції мембран еритроцитів та їхнього залучення до механізмів гіпертермічного впливу на організм тварин.

7.3. Залучення нирок до патогенетичних механізмів термічного ураження шкіри

У відповідь на опікову травму доведено формування гіпотиреозу, розлад гормональної секреції гіпофіза та надниркових залоз, порушення реологічних властивостей крові з вираженими змінами в еритроцитах, а також залучення до опосередкування перебігу патологічного процесу паренхіматозних органів [89, 107, 436].

При з'ясуванні особливостей змін у функціональній системі «перекисне окиснення ліпідів — антиоксидантний захист» було доведено залучення до патофізіологічних механізмів тиреоїдної дисфункції, спричиненої надмірним термічним впливом, системи крові, а також паренхіми ЩЗ, печінки та підшлункової залози [106]. Враховуючи ці дані, ми вирішили перевірити припущення стосовно опосередкування патологічного процесу при термічному ураженні ЩЗ нирками через дослідження динаміки вираженості процесів ПОЛ та АОЗ у тканині нирок і визначення функціональної активності нирок після термічного ураження ЩЗ.

Метою даної частини роботи стало дослідження зміни процесів ПОЛ та АОЗ у тканині нирок та з'ясування функціональної активності нирок у динаміці термічного ушкодження ЩЗ. Додатковою з'ясовували ймовірну протективну роль 0,9 % фізіологічного розчину NaCl щодо відновлення функції нирок за модельних умов.

У тканині нирок на 1-й добі після термічного ураження ЩЗ концентрація МДА та ДК дорівнювала ($3,82 \pm 0,31$) нмоль/г та ($0,67 \pm 0,07$) мкмоль/г, що виявилось в 1,8 та 2,6 раза більшим при порівнянні з такими ж контрольними показниками ($p < 0,001$; табл. 7.3). При цьому активність глутатіону, ГТП, СОД і ГР була суттєво зменшеною відповідно до таких же показників у інтактних щурів ($p < 0,05$).

Активність глутатіону і СОД за таких умов виявилася суттєво меншою — на 40,4 та 37,7 % відповідно при порівнянні з аналогічними даними в

контрольній групі тварин ($p < 0,01$). Активність ГТП і ГР була на 42,9 % ($p < 0,05$) та 42,4 % ($p < 0,01$) меншою за відповідні контрольні показники.

Таблиця 7.3

Зміни в системі «перекисне окиснення ліпідів — антиоксидантний захист» у тканині нирок щурів у динаміці опікового ураження шкіри

Групи щурів	Досліджувані показники ($M \pm m$)					
	МДА, нмоль/г	ДК, мкмоль/г	Глутатіон загальн., мМ	СОД, од/г	ГТП, од/г	ГР, од/г
1-ша доба						
1. Контроль (інтактні щури), $n=9$	$2,07 \pm 0,17$	$0,26 \pm 0,03$	$11,4 \pm 1,1$	$1,14 \pm 0,11$	$1,89 \pm 0,16$	$2,03 \pm 0,17$
2. Щури з опіком, $n=7$	$3,82 \pm 0,31^{***}$	$0,67 \pm 0,07^{***}$	$6,8 \pm 0,7^{**}$	$0,71 \pm 0,07^{**}$	$1,08 \pm 0,11^*$	$1,17 \pm 0,11^{**}$
3. Щури з опіком + NaCl, $n=7$	$3,91 \pm 0,32^{***}$	$0,63 \pm 0,08^{***}$	$6,9 \pm 0,7^{**}$	$0,74 \pm 0,07^{**}$	$1,03 \pm 0,12^*$	$1,21 \pm 0,09^{**}$
3-тя доба						
1. Контроль (інтактні щури), $n=9$	$2,11 \pm 0,19$	$0,27 \pm 0,04$	$11,3 \pm 1,2$	$1,21 \pm 0,12$	$1,84 \pm 0,14$	$2,11 \pm 0,19$
2. Щури з опіком, $n=7$	$3,19 \pm 0,29^{**}$	$0,51 \pm 0,06^*$	$8,1 \pm 0,6^*$	$0,84 \pm 0,07^*$	$1,26 \pm 0,12^*$	$1,23 \pm 0,13^{**}$
3. Щури з опіком + NaCl, $n=7$	$2,96 \pm 0,26^*$	$0,46 \pm 0,06$	$9,2 \pm 0,8$	$0,91 \pm 0,08$	$1,33 \pm 0,14^*$	$1,36 \pm 0,13^*$
7-ма доба						
1. Контроль (інтактні щури), $n=9$	$2,04 \pm 0,18$	$0,22 \pm 0,03$	$10,9 \pm 1,3$	$1,17 \pm 0,13$	$1,94 \pm 0,16$	$2,07 \pm 0,18$
2. Щури з опіком, $n=7$	$2,67 \pm 0,24$	$0,39 \pm 0,05$	$8,9 \pm 0,7$	$0,98 \pm 0,07$	$1,51 \pm 0,13$	$1,42 \pm 0,14^*$
3. Щури з опіком + NaCl, $n=7$	$2,48 \pm 0,23$	$0,32 \pm 0,03$	$9,6 \pm 0,9$	$1,03 \pm 0,08$	$1,59 \pm 0,16$	$1,71 \pm 0,18$
14-та доба						
1. Контроль (інтактні щури), $n=9$	$2,09 \pm 0,19$	$0,17 \pm 0,04$	$11,3 \pm 1,4$	$1,24 \pm 0,14$	$1,88 \pm 0,17$	$2,17 \pm 0,17$
2. Щури з опіком, $n=7$	$2,41 \pm 0,22$	$0,27 \pm 0,03$	$9,8 \pm 0,8$	$1,09 \pm 0,09$	$1,66 \pm 0,17$	$1,68 \pm 0,17$
3. Щури з опіком + NaCl, $n=7$	$2,27 \pm 0,19$	$0,21 \pm 0,04$	$10,4 \pm 1,1$	$1,17 \pm 0,11$	$1,71 \pm 0,18$	$1,82 \pm 0,16$

Групи щурів	Досліджувані показники ($M \pm m$)					
	МДА, нмоль/г	ДК, мкмоль/г	Глутатіон загальн., мМ	СОД, од/г	ГТП, од/г	ГР, од/г
21-ша доба						
1. Контроль (інтактні щури), n=9	2,04±0,21	0,21± 0,03	11,8±1,3	1,31± 0,14	1,74± 0,16	2,23± 0,21
2. Щури з опіком, n=7	2,19±0,23	0,19± 0,04	10,9±1,1	1,16± 0,11	1,57± 0,17	1,81± 0,19
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	2,09±0,18	0,16± 0,03	11,4±1,2	1,24± 0,12	1,46± 0,16	2,02± 0,18
30-та доба						
1. Контроль (інтактні щури), n=9	2,11±0,18	0,23± 0,06	10,9±1,3	1,09± 0,11	1,87± 0,19	1,98± 0,19
2. Щури з опіком, n=7	2,21±0,19	0,16± 0,05	11,6±1,2	1,04± 0,12	1,72± 0,18	1,77± 0,16
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	2,14±0,21	0,24± 0,04	10,7±1,4	1,12± 0,11	1,96± 0,17	2,11± 0,19

Примітка. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$ — достовірні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними даними в контрольних спостереженнях (ANOVA-тест).

Досліджувані показники процесу ліпопероксидації та АОЗ у тканині нирок з термічним ураженням шкіри, яким введено 0,9 % фізіологічний розчин NaCl, були співставними з такими ж даними в крові щурів після термічного опіку без уведення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl та суттєво розрізнялися з аналогічними контрольними показниками ($p < 0,05$).

На 3-й добі досліду концентрація МДА та ДК у тканині нирок щурів після термічного опіку шкіри була в 1,5 раза ($p < 0,01$) та 1,9 раза ($p < 0,05$) відповідно більшою при порівнянні з такими ж показниками в контрольній групі щурів. При цьому активність у тканині нирок щурів глутатіону та СОД виявилася на 28,3 та 30,6 % відповідно меншою, ніж аналогічні контрольні

показники ($p < 0,05$). Активність ГТП і ГР була на 31,5 % ($p < 0,05$) та 41,7 % ($p < 0,01$) відповідно менше таких же показників у щурів контрольної групи.

Після введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl концентрації досліджуваних продуктів ліпопероксидації та активність антиоксидантних ензимів у паренхімі нирок щурів з опіком шкіри виявилися співставними з аналогічними показниками у групі щурів з опіком без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

Через 7 діб після термічного опіку шкіри концентрація МДА та ДК в тканині нирок відрізнялася від аналогічних даних у інтактних щурів на 30,9 і 77,2 % відповідно, що не мало статистичної різниці ($p > 0,05$).

За даних умов активність ГР у паренхімі нирок щурів виявилася на 31,4 % меншою, ніж аналогічний контрольний показник ($p < 0,05$). Показники активності глутатіону, СОД і ГТП розрізнялися з відповідними показниками в інтактних щурів у середньому від 16,1 до 21,1 %, що не мало статистичної значущості ($p > 0,05$).

Після введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl концентрації досліджуваних продуктів ліпопероксидації та активність антиоксидантних ферментів у паренхімі печінки щурів з опіком шкіри виявилися тотожними при порівнянні з відповідними даними в групі щурів з опіком без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

На 14-й добі досліду концентрація МДА та ДК в паренхімі нирок виявилася на 15,3 та 58,8 % більшою відповідно при порівнянні з такими ж показниками в контрольній групі щурів ($p > 0,05$). У цей термін спостереження активність досліджуваних ферментів у паренхімі нирок розрізнялася з аналогічними показниками в контрольній групі щурів у середньому від 11,7 до 22,6 %, що не виявило статистичної достовірності ($p > 0,05$).

Досліджувані показники в паренхімі нирок щурів з термічним ураженням у цей же інтервал досліду, яким було введено 0,9 % фізіологічний розчин NaCl, були співставними з такими ж даними в паренхімі печінки

щурів після термічного опіку без уведення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl ($p>0,05$).

На 21-й добі досліду концентрації МДА та ДК у паренхімі нирок щурів після опіку шкіри розрізнялися з аналогічними контрольними показниками на 7,4 та 9,5 % відповідно, що не мало статистичної достовірності ($p>0,05$). Показники активності досліджуваних антиоксидантних ферментів розрізнялися з відповідними показниками в інтактних щурів у середньому від 7,6 до 18,8 %, що також не мало статистичної значущості ($p>0,05$).

У цей інтервал часу після нанесеного термічного опіку на шкіру тварин в разі введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl концентрації всіх досліджуваних речовин й активність ферментів у тканині нирок були співставними з аналогічними показниками в групах щурів, яким подібне введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl не застосовували ($p>0,05$).

Через 30 діб після опіку ШЗ щурів концентрації МДА та ДК в паренхімі нирок на 4,7 та 30,4 % розрізнялися з такими ж контрольними показниками ($p>0,05$). Показники активності всіх досліджуваних антиоксидантних ферментів у паренхімі нирок розрізнялися з аналогічними даними в контрольних вимірюваннях у діапазоні від 4,6 до 10,6 % ($p>0,05$). Введення за таких умов 0,9 % фізіологічного розчину NaCl не спричинило суттєвих змін усіх досліджуваних параметрів процесу ліпопероксидації та антиоксидантного захисту в тканині нирок щурів після опіку шкіри ($p>0,05$).

Метою наступної частини дослідів було визначення функціональної активності нирок в динаміці термічного ушкодження ШЗ на тлі застосування з коригувальною метою 0,9 % фізіологічного розчину NaCl.

За умов термічного ушкодження ШЗ при індукованому водному діурезі суттєво зменшилися показники діурезу, які розраховували через 1 год у перерахунку на 100 г маси тіла (у 2 рази) і через 2 год (в 1,6 рази) після водного навантаження ($p<0,01$; табл. 7.4).

**Показники діурезу щурів у динаміці термічного ушкодження
щитоподібної залози на тлі введення фізіологічного розчину
за умов індукованого водного діурезу**

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)		
	Діурез, мл/ 2 год	Діурез, мл/ 1 год, 100 г	Діурез, %
1-ша доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=9	6,22±0,53	1,84±0,17	68,40±0,54
2. Щури з опіком, n=7	3,81±0,34**	0,91±0,06**	36,20±0,31**
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	3,76±0,34**	1,03±0,09**	39,10±0,33**
3-тя доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=9	6,17±0,49	1,79±0,16	71,60±0,64
2. Щури з опіком, n=7	3,08±0,29**	0,82±0,07**	33,80±0,29**
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	3,27±0,28**	0,93±0,08**	36,70±0,21**
7-ма доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=9	6,28±0,51	1,86±0,17	66,90±0,59
2. Щури з опіком, n=7	2,84±0,27**	0,78±0,07**	34,30±0,28**
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	2,91±0,26**	0,81±0,06**	33,80±0,29**
14-та доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=9	6,09±0,49	1,79±0,16	70,20±0,63
2. Щури з опіком, n=7	3,21±0,29**	0,76±0,07**	35,40±0,29**
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	3,67±0,33**	0,88±0,08**	37,60±0,31**
21-ша доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=9	6,16±0,51	1,82±0,17	72,70±0,64
2. Щури з опіком, n=7	4,23±0,39*	0,97±0,09*	44,70±0,37*
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	4,51±0,41*	1,13±0,09*	46,30±0,36*

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)		
	Діурез, мл/ 2 год	Діурез, мл/ 1 год, 100 г	Діурез, %
30-та доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=9	6,23±0,52	1,84±0,17	67,80±0,58
2. Щури з опіком, n=7	4,42±0,41*	1,17±0,09*	47,90±0,42*
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	4,72±0,43*	1,26±0,11*	46,60±0,43*

Примітка. * — $p<0,05$; ** — $p<0,01$; *** — $p<0,001$ — достовірні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними даними в контрольних спостереженнях (ANOVA-тест).

За таких умов відносний показник діурезу у щурів з опіком шкіри зменшився в 1,9 раза при порівнянні з показником в інтактних тварин ($p<0,01$). Досліджувані показники функціональної активності нирок щурів з термічним ураженням шкіри, яким було введено 0,9 % фізіологічний розчин NaCl, були співставними з такими ж даними в крові щурів після термічного опіку без уведення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl та суттєво розрізнялися з аналогічними контрольними показниками ($p<0,01$).

На 3-й добі досліду при індукованому водному діурезі суттєво зменшилися показники діурезу, які розраховували через 1 год в перерахунку на 100 г маси тіла (в 2,2 раза) і через 2 год (у 2,0 рази) при порівнянні з такими ж показниками в контрольній групі щурів ($p<0,01$). За даних умов відносний показник діурезу в щурів із опіком шкіри зменшився в 2,1 раза при порівнянні з таким же показником у щурів контрольної групи ($p<0,01$). Після введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl величини досліджуваних абсолютних і відносних показників функціональної активної нирок мали суттєві розбіжності з контрольними даними ($p<0,01$) та виявилися співставними з аналогічними показниками у групі щурів з опіком без фармакологічної корекції ($p>0,05$).

На 7-й добі досліду при індукованому водному діурезі суттєво зменшилися показники діурезу, які розраховували через 1 год у перерахунку на 100 г маси тіла (в 2,4 раза) і через 2 год (в 2,2 раза) при порівнянні з такими показниками в контрольній групі щурів ($p < 0,01$). При цьому відносний показник діурезу у щурів з опіком шкіри зменшився в 1,98 раза при порівнянні з таким показником у щурів контрольної групи ($p < 0,01$). Після введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl величини досліджуваних абсолютних та відносних показників функціональної активної нирок мали суттєві розбіжності з контрольними даними ($p < 0,01$) та виявилися співставними з аналогічними показниками у групі щурів з опіком без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

Через 14 діб після термічного опіку шкіри при індукованому водному діурезі зареєстрували значно менші показники діурезу, які розраховували через 1 год в перерахунку на 100 г маси тіла (в 2,4 раза) і через 2 год (в 1,9 раза) відповідно до аналогічних показників у інтактних щурів ($p < 0,01$). Відносний показник діурезу у щурів з опіком шкіри за таких умов зменшився в 2,0 рази при порівнянні з таким показником у щурів контрольної групи ($p < 0,01$). Усі досліджувані абсолютні та відносні показники функціональної активної нирок після введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl виявилися співставними з аналогічними даними у групі щурів з опіком без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

На 21-й добі досліду при індукованому водному діурезі суттєво зменшилися показники діурезу, які розраховували через 1 год в перерахунку на 100 г маси тіла (в 1,9 раза) і через 2 год (в 1,5 раза) при порівнянні з такими показниками в контрольній групі щурів ($p < 0,05$). Відносний показник діурезу у щурів з опіком шкіри зменшився в 1,62 раза при порівнянні з таким показником у щурів контрольної групи ($p < 0,05$). Після введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl величини досліджуваних абсолютних та відносних показників функціональної активної нирок мали суттєві розбіжності з контрольними даними ($p < 0,05$) та виявилися співставними з

аналогічними показниками у групі щурів з опіком без фармакологічної корекції ($p>0,05$).

По закінченні періоду спостереження, через 30 діб після термічного опіку шкіри при індукованому водному діурезі зареєстрували значно менші показники діурезу, які розраховували через 1 год у перерахунку на 100 г маси тіла (на 41,0 %) і через 2 год (на 57,3 %) відповідно до аналогічних показників у інтактних щурів ($p<0,05$). Відносний показник діурезу у щурів з опіком шкіри за таких умов зменшився на 41,5 % порівняно з таким показником у щурів контрольної групи ($p<0,05$). Усі досліджувані абсолютні та відносні показники функціональної активної нирок після введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl виявилися співставними з аналогічними показниками у групі щурів з опіком без фармакологічної корекції ($p>0,05$).

У подальшому вивчали екскреторну функцію нирок у динаміці термічного ушкодження ЩЗ на тлі застосування з коригувальною метою 0,9 % фізіологічного розчину NaCl.

Кількість білка, який виводиться з сечею у щурів при термічному ураженні ЩЗ, на 1-й добі досліду збільшився у 12 разів ($p<0,05$; табл. 7.5). Максимум протеїнурії відзначено протягом 7–14 діб післяопікового періоду відповідно, що за абсолютними числами було в 15,9 та 16,6 раза більше при порівнянні з аналогічним контрольним показником ($p<0,05$).

Концентрація білка в сечі протягом 21–30-ї доби досліду залишалася більшою порівняно з відповідним показником у інтактних щурів, і введення фізіологічного розчину не змінило її величину (в обох випадках $p<0,05$).

Відповідно до динаміки показника концентрації білка у сечі суттєво зростав показник екскреції білка протягом усіх 30 діб післяопікового періоду ($p<0,05$). Аналогічно виявлялися динаміка вмісту креатиніну в сечі та показник його екскреції, на що не впливало введення фізіологічного розчину ($p<0,05$). Застосування з коригувальною метою фізіологічного розчину не вплинуло на динаміку змін досліджуваних показників функціональної активності нирок.

**Показники функції нирок у щурів
в динаміці термічного ушкодження щитоподібної залози
за умов індукованого водного діурезу**

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)			
	Концентрація білка в сечі, мг/л	Екскреція білка, мг/год	Концентрація креатиніну в сечі, ммоль/л	Екскреція креатиніну, мкмоль/л
1-ша доба				
1. Контроль (інтактні щури), n=9	23,7±1,4	0,04±0,01	1,16±0,05	2,11±0,09
2. Щури з опіком, n=7	284,7±13,8*	0,23±0,02*	2,65±0,12*	1,69±0,08*
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	269,2±14,1*	0,21±0,02*	2,38±0,11*	1,72±0,09*
3-тя доба				
1. Контроль (інтактні щури), n=9	22,4±1,5	0,05±0,01	1,15±0,05	2,08±0,09
2. Щури з опіком, n=7	327,2±16,1*	0,27±0,03*	2,77±0,16*	1,61±0,08*
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	313,9±14,9*	0,24±0,03*	2,78±0,18*	1,64±0,08*
7-ма доба				
1. Контроль (інтактні щури), n=9	23,2±1,4	0,04±0,01	1,17±0,06	2,07±0,08
2. Щури з опіком, n=7	367,7±18,7*	0,29±0,03*	2,84±0,16*	1,56±0,07*
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	354,3±17,9*	0,27±0,03*	2,61±0,16*	1,61±0,08*
14-та доба				
1. Контроль (інтактні щури), n=9	22,9±1,6	0,04±0,01	1,16±0,06	2,12±0,08
2. Щури з опіком, n=7	379,8±20,2*	0,32±0,03*	2,87±0,18*	1,54±0,07*
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	367,7±18,7*	0,29±0,03*	2,72±0,17*	1,59±0,07*
21-ша доба				
1. Контроль (інтактні щури), n=9	21,9±1,3	0,05±0,01	1,18±0,06	2,11±0,09
2. Щури з опіком, n=7	312,4±16,3*	0,22±0,03*	2,36±0,13*	1,66±0,08*
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	291,2±14,1*	0,21±0,02*	2,18±0,11*	1,75±0,08*

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)			
	Концентрація білка в сечі, мг/л	Екскреція білка, мг/год	Концентрація креатиніну в сечі, ммоль/л	Екскреція креатиніну, мкмоль/л
30-та доба				
1. Контроль (інтактні щури), n=9	23,9±1,6	0,06±0,01	1,15±0,04	2,06±0,08
2. Щури з опіком, n=7	241,1±12,9*	0,17±0,02*	1,92±0,11*	1,79±0,08*
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	219,8±11,7*	0,15±0,02*	1,78±0,11*	1,88±0,08

Примітка. * — $p < 0,05$ — достовірні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними даними в контрольних спостереженнях (ANOVA-тест).

Висновки за розділом 7

1. В еритроцитах щурів з опіком шкіри реєструються глибинні порушення активності функціональної системи ПОЛ-АОЗ з її зломом у бік гіперактивації нагромадження продуктів ліпопероксидації та спряженим пригніченням активності антиоксидантних ферментів.

2. Виявлені внутрішньоеритроцитарні пероксидні зрушення за умов гіпертермічного впливу свідчать про безпосереднє залучення еритроцитів до опосередкування патологічного процесу при термічному ураженні ЦЗ.

3. За умов гіпертермічного патологічного впливу ініціюються поліморфні та багатокаскадні патологічні процеси, результатом яких є замкнене патологічне коло, в якому можна чітко простежити ланцюги взаємопов'язаних патологічних реакцій, ініційованих впливом первинного альтеруючого гіпертермічного чинника та таких, що взаємопідсилюються альтеруючою дією вторинних процесів, якими є гормональна дисфункція, активація процесів ліпопероксидації, пригнічення антиоксидантного захисту, ушкодження клітинних мембран еритроцитів тощо.

4. Останній висновок підтверджується зростанням показників перекисної резистентності еритроцитів та сумарної пероксидазної активності плазми крові в динаміці післяопікового процесу.

5. Подальше з'ясування механізмів ураження клітинних мембран при гіпертермічному впливі надасть можливість експериментально розробити схему комплексної патогенетично обґрунтованої корекції термічного опіку шкіри та відновлення функції ЩЗ при доведеній неефективності фармакологічної корекції притаманної для опіків гіповолемії та гіпогідратації введенням 0,9 % фізіологічного розчину NaCl.

6. У динаміці післяопікового процесу суттєво зростає вміст загального холестерину в мембранах еритроцитів і зменшується вміст фосфоліпідів. Такі зміни в крові щурів з опіком шкіри мають подвійне значення і свідчать про формування функціонально неповноцінних видів еритроцитів та про наявність деструктивних змін у їхніх мембранах.

7. До патологічного процесу в динаміці післяопікового періоду залучені не лише еритроцити, а й їхні мембрани, оскільки встановлено суттєве зниження вмісту фосфоліпідів — основного ліпідного матеріалу строми еритроцитів та їхніх мембран.

8. Вираженість інтегральних деструктивних процесів у еритроцитах набуває достовірних значень вже за 24 год після нанесення гіпертермічного впливу на шкіру тварин і набуває максимальної величини на 3-тю добу післяопікового періоду. Аналогічна динаміка простежується й стосовно вмісту структурних ліпідних компонентів клітин мембран. Вказані досліджувані показники нормалізувалися лише після 7-ї (вміст холестерину та фосфоліпідів) і 14-ї (показники ПРЕ та СПА) доби патологічного процесу, що підтверджує отримані нами патоморфологічні, імунологічні та біохімічні результати й свідчить про певну активацію адаптаційних та/або компенсаторно-пристосувальних реакцій.

9. Протягом післяопікового періоду еритроцити крові підпадають під подвійний удар — внаслідок інтенсифікації ПОЛ і спряженого гальмування антирадикального захисту, а також деструкції власних мембран. Ми вважаємо, що первинним альтеруючим чинником при цьому є гіпертермічний вплив, вторинними ефектами якого виступають пероксидний механізм некротичної загибелі клітин і деструкція клітинних мембран.

10. У динаміці термічного ураження ЩЗ реєструється значне нагромадження проміжних продуктів ліпопероксидації та пригнічення активності антиоксидантних ферментів у тканині нирок, що ми вважаємо доказом залучення нирок до опосередкування означеного патологічного процесу.

11. При термічному ураженні ЩЗ розвивається виражена ниркова дисфункція, яка додатково до вільнорадикального механізму ураження проявляється порушенням вивідної та фільтраційної функцій нирок.

12. Показники діурезу суттєво зменшувалися вже на 1-й добі перебігу патологічного процесу, після чого реєстрували пік депресії діурезу протягом 7–14 діб післяопікового періоду. Починаючи з 14-ї доби досліджу, показники діурезу демонстрували тренд стосовно підвищення, залишаючись при цьому меншими від відповідних контрольних показників.

13. Резюмуючи ренальний масив отриманих даних, відзначимо виражену ниркову дисфункцію при термічному ураженні ЩЗ, що підтверджується порушенням вивідної (зменшення діурезу) та фільтраційної (формування протеїнурії та зменшення швидкості клубочкової фільтрації за креатиніном) функцій нирок.

14. Щодо «ниркового» внеску до патогенезу термічного ураження ЩЗ, то відзначимо, що їхнє «первинне» залучення до означеної патології пояснюється ще й масивною гіпогідратацією за вказаних умов.

15. До ланцюгів патогенетичних механізмів реалізації термічного опіку ЩЗ залучено ушкодження еритроцитів і нирок, що разом з індукованими термічним ушкодженням дисфункціями щитоподібної та підшлункової залоз та печінки висвітлює тяжкість термічного ураження організму, системність альтеруючих ефектів при цьому патологічному процесі та підкреслює один із провідних патогенетичних механізмів за вказаних умов — формування патологічної дизрегуляції органів і систем органів.

16. Отримані дані вважаємо експериментальним доказом залучення тканини нирок до патогенетичних механізмів гіпертермічного ураження ЩЗ

та формування патологічної дизрегуляції органів і систем органів за даних патологічних умов.

17. Незважаючи на те, що гіповолемія та гіпогідратація є загальними процесами, характерними для опіків, введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl не виявилось ефективним коригувальним засобом для нормалізації процесів антиоксидантного захисту в еритроцитах і нирках, що спонукає нас до пошуку та з'ясування ефективності нової схеми патогенетично обґрунтованої фармакологічної корекції термічного ураження ЩЗ.

Результати даного розділу опубліковані в роботах:

1. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Залучення пероксидних механізмів до патогенезу дисфункції щитоподібної залози при опіковій хворобі. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2023;1-2(71-72):203-17. DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7617890>

2. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Деструкція мембран еритроцитів в патогенезі термічного ушкодження щитоподібної залози. Вісн. морської медицини. 2023;1(98):162-70. DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7796084>

3. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Залучення нирок до патогенетичних механізмів при термічному ураженні щитоподібної залози. Medical Science of Ukraine (Медична наука України). 2023;19(4):91-9. DOI: <https://doi.org/10.32345/2664-473таблиця2023.11>

4. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Руйнування клітинного апарату крові на прикладі патологічної дисфункції еритроцитів як один із ймовірних патофізіологічних механізмів термічного ушкодження шкіри. В: Society and Science: Interconnection. Proc. of the 2nd Int. Scientific and Practical Conference. Porto; 2023 с. 323-31.

5. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Порухення функціонального стану нирок при термічному ураженні щитоподібної залози. В: Science: Development and Factors its Influence. Proc. of the 2nd Int. Scientific and Practical Conference. Amsterdam. 2023; с. 276-84.

РОЗДІЛ 8

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ПАТОГЕНЕТИЧНО ОБҐРУНТОВАНОЇ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ ТЕРАПІЇ УРАЖЕННЯ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ТЕРМІЧНІЙ ТРАВМІ ВВЕДЕННЯМ ГІПЕРОСМОЛЯРНИХ КОЛОЇДНИХ РОЗЧИНІВ ЛАКТОПРОТЕЇНУ З СОРБИТОЛОМ І НАЕС-LX-5 %

Актуальність проблеми термічного ураження організму є визнаною в медицині, зважаючи на її постійну побутову, а нині ще й військову складову [8, 81, 296]. Відомо про тяжкість клінічної маніфестації опікового ураження організму, поліморфність та багатобічність клінічних проявів, тривалість, складність та чималу вартість лікування тощо [289, 304, 412]. З точки зору державницьких інтересів, важливо відновити працездатність людини та повернути в стрій військовослужбовця, з точки зору медичної науки, важливо відновити здоров'я пацієнту, з точки зору окремих галузей медичної науки, вкрай важливою є розробка адекватної та ефективної схеми лікування вказаного контингенту хворих і послідууючої їхньої реабілітації [81]. Важливо, що всі вказані вище заходи повинні мати під собою чітке наукове обґрунтування покрокових дій в діагностичному, лікувальному та реабілітаційному напрямках.

Враховуючи це, певний час ми з'ясовуємо морфофункціональні особливості ураження ЩЗ внаслідок опіку шкіри [420, 423, 436]. З фундаментальних позицій доведено, що опікове ураження всього організму в цілому та ЩЗ, зокрема, внаслідок опіку шкіри ініціює виражені патоморфологічні наслідки, проявом яких є переважна деструкція та формування декомпенсаторних змін в паренхімі залози та суміжних тканинах, що відбувається протягом 14 діб післяопікового періоду [436]. З патофізіологічної точки зору, зрозуміло, що наслідками надмірного термічного впливу на організм і ЩЗ будуть складні ланцюгові реакції патологічної дезінтеграції всіх регуляторних систем з формуванням нервово-гуморальної дизрегуляції [5, 339]. На підтвердження цього було встановлено формування

дисфункціональних проявів в ранньому післяопіковому періоді у щурів, які виражалися формуванням гіпотиреозу з порушенням гормональної регуляції в осі гіпофіз-щитоподібна залоза та гіпофіз-надниркові залози, що з регуляторної точки зору пояснює виснаження резервних і компенсаторних можливостей організму за модельних умов [436]. Доведено також опосередкування патологічного процесу при термічному ураженні ЩЗ крові, еритроцитів, а також підшлункової залози, печінки та нирок з деструкцією ліпідного шару мембрани клітин та прискоренням процесів ліпопероксидації і пригніченням активності АОЗ, що висвітлює активацію вільнорадикального шляху некротичної загибелі фолікулів ЩЗ [106, 107].

Зробивши початковий висновок про складність та недостатню вивченість патогенетичних механізмів індукованих опіковим ушкодженням ЩЗ первинних і спряжених з цим вторинних патологічних процесів, які детермінуються тиреоїдною дисфункцією, ми в подальшому зосередили увагу на намаганнях фармакологічної корекції вказаних вище порушень. Досліджуючи це, ми виявили відсутність ефективності корекції гіповолеїї при термічному ураженні ЩЗ введенням 0,9 % фізіологічного розчину NaCl [420, 422].

Проте виражену протиопікову ефективність довели гіперосмолярні колоїдні розчини ЛПС і HAES-LX-5 %, які відновлювали періодичність клітинного циклу та нормалізували внутрішньозалозисті морфологічні порушення [432, 437]. Через це ми вирішили з'ясувати ефективність введення розчинів ЛПС і HAES-LX-5 % з метою корекції гормональної дисфункції при термічному ураженні ЩЗ.

8.1. Вплив лактопротеїну з сорбітолом і HAES-LX-5 % на зміни гормональної активності щитоподібної залози при термічному ураженні шкіри

Метою початкової частини досліджень з корекції індукованих термічним впливом порушень функціонування ЩЗ було вивчення впливу

лактопротеїну з сорбітолом і HAES-LX-5 % на вираженість гормональної секреції ЩЗ та пов'язаних з нею залоз внутрішньої секреції через визначення концентрації гіпофізарних, йодовмісних гормонів, гормонів паращитоподібної залози та кори надниркових залоз у динаміці термічного ушкодження шкіри.

Через 1 добу після опіку ЩЗ концентрація в крові щурів ТТГ на 91,9 % була більшою такого показника в контрольній групі тварин, вміст T_3 та T_4 — в 2,37 та 2 рази меншим відповідно до таких даних при контрольних вимірюваннях ($p < 0,001$; табл. 8.1; Додаток А). Введення NaCl щурам з опіком ЩЗ не впливало суттєво на концентрацію ТТГ, T_3 та T_4 , отримані показники були співставними з відповідними контрольними даними ($p > 0,05$). При введенні щурам із опіками ЩЗ гіперосмолярного розчину ЛПС і розчину HAES-LX-5 % показники вмісту ТТГ, T_3 та T_4 також були співставними з відповідними показниками в крові щурів з опіком без фармакологічної корекції ($p > 0,05$) та суттєво відрізнялися від таких даних в групах інтактних щурів, яким вводили розчини ЛПС і HAES-LX-5 % ($p < 0,001$).

На 3-й добі після опіку ЩЗ концентрація ТТГ в крові щурів була в 2,07 рази більшою, ніж у контролі ($p < 0,001$). Вміст у крові T_3 та T_4 був у 2,26 та 2,02 рази меншим порівняно з такими показниками в інтактних щурів ($p < 0,001$). Вміст досліджуваних гормонів у крові щурів з опіком ЩЗ та введенням розчинів NaCl, ЛПС та HAES-LX-5 % був співставним із такими показниками у тварин при опіках ЩЗ без корекції ($p > 0,05$).

Аналогічна спрямованість отриманих даних нами була зафіксована на 7-й добі досліду (табл. 8.2).

На 14-й добі після опіку ЩЗ вміст у крові щурів ТТГ залишався на 35,7 % вищим порівняно з таким показником у інтактних щурів ($p < 0,05$), а концентрація T_3 та T_4 — на 51,1 та 40,7 % відповідно перевищувала такі дані при контрольних вимірюваннях ($p < 0,05$). Концентрація досліджуваних гормонів у групі щурів з опіком ЩЗ, яким вводили NaCl, не відрізнялися суттєво від таких даних у щурів із опіком залози та без фармакологічної корекції ($p > 0,05$). Після введення щурам із опіком ЩЗ розчинів ЛПС і HAES-

LX-5 отримані результати виявилися тотожними таким же показникам у тварин, яким вводили роздільно ЛПС та НАЕС-LX-5 % ($p>0,05$).

На 21-й добі досліду концентрація ТТГ у крові щурів з опіком ЩЗ на 22,8 % перевищувала відповідний контрольний показник ($p>0,05$; табл. 8.3). Вміст T_3 та T_4 був на 55,7 та 47,2 % меншим, ніж відповідні контрольні показники ($p<0,05$). Концентрація досліджуваних гормонів у крові щурів, яким вводили NaCl та ЛПС, була співставною з аналогічними показниками у щурів з опіком без лікування ($p>0,05$). У щурів з опіком ЩЗ, яким вводили НАЕС-LX-5 %, вміст T_4 був на 37,4 % більшим, ніж такий показник у щурів з опіком ЩЗ без лікування, а також на 20 % більшим відповідного показника у щурів з опіком ЩЗ, яким вводили ЛПС (у всіх випадках $p<0,05$).

На 30-й добі після опіку ЩЗ концентрація ТТГ в крові щурів була співставною з відповідним показником у інтактних тварин ($p>0,05$). Концентрація T_3 та T_4 виявилася на 27,0 і 25,1 % меншою порівняно з такими показниками у щурів контрольної групи ($p<0,05$). Після введення ЛПС щурам із опіком ЩЗ вміст T_3 та T_4 був на 32,2 та 28,4 % більшим, ніж такі ж показники в крові опечених щурів без фармакологічної корекції (в усіх випадках $p>0,05$).

Після введення НАЕС-LX-5 % щурам з опіком ЩЗ було отримано аналогічний результат (див. табл. 8.3).

Через 1 добу після опіку ЩЗ концентрація в крові щурів ФСГ та ЛГ виявилася в 1,68 та 1,69 раза більшою, ніж у крові щурів контрольної групи ($p<0,05$; табл. 8.4). Концентрація ПГ у щурів з опіком ЩЗ в 1,52 раза перевищувала відповідний контрольний показник ($p<0,05$).

Концентрації ФСГ, ЛГ та ПГ у групі щурів з опіком, яким вводили NaCl, не відрізнялися суттєво від таких показників у групі щурів з опіком ЩЗ ($p>0,05$). Після введення щурам з опіками ЩЗ розчинів ЛПС і НАЕС-LX-5 % концентрації ФСГ, ЛГ та ПГ виявилися співставними з показниками в крові щурів з опіком ЩЗ без корекції ($p>0,05$) й суттєво відрізнялися від

аналогічних показників у групах інтактних щурів, яким роздільно вводили ЛПС та HAES-LX-5 % ($p < 0,05$).

Аналогічну спрямованість отриманих даних ми виявили при дослідженні ефективності застосованих гіперосмолярних колоїдних розчинів на 3-й і 7-й добах досліду (табл. 8.5).

На 14-й добі після опіку ЩЗ концентрація ФСГ у крові щурів з опіком була на 37 % більшою, ніж у контролі ($p < 0,05$). Вміст у крові ЛГ та ПГ був на 47 і 37 % відповідно вищим, ніж такі ж показники в інтактних щурів ($p < 0,05$). Концентрація ФСГ та ЛГ у крові щурів з опіком ЩЗ та введенням NaCl була співставною з такими даними у тварин з опіком залози без корекції ($p > 0,05$). Вміст гонадотропних гормонів у крові щурів з опіком ЩЗ та введенням ЛПС і HAES-LX-5 % виявився суттєво меншим щодо аналогічних даних у щурів з опіками ЩЗ без фармакологічної корекції (у всіх випадках $p < 0,05$). Після введення ЛПС та HAES-LX-5 % концентрація в крові ПГ була такою ж, як і у щурів з опіком без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

На 21-й добі після опіку ЩЗ концентрація ФСГ і ЛГ виявилася тотожною в крові інтактних тварин, щурів з опіком без корекції, щурів з опіком та введенням NaCl, ЛПС і HAES-LX-5 % ($p > 0,05$; табл. 8.6). Концентрація ПГ у крові щурів з опіком ЩЗ була на 38 % більшою порівняно з таким показником в крові щурів контрольної групи ($p < 0,05$). Після введення HAES-LX-5 % концентрація ПГ була на 35 % меншою порівняно з таким показником у щурів з опіком без лікування ($p < 0,05$).

На 30-й добі досліду вміст усіх гормонів у крові щурів з опіком ЩЗ не відрізнявся від таких показників у контрольних вимірюваннях ($p > 0,05$). Концентрація досліджуваних гормонів була співставною у крові щурів із опіком ЩЗ, яким вводили NaCl, ЛПС та HAES-LX-5 % ($p > 0,05$).

Протягом 14 діб після термічного ураження ЩЗ вміст у крові щурів альдостерону, кортикостерону та тестостерону суттєво перевищував аналогічні показники в інтактних тварин ($p < 0,05$) та виявився тотожним у крові щурів з опіком, яким вводили NaCl, ЛПС і HAES-LX-5 % ($p > 0,05$; табл. 8.7 та 8.8).

На 21-й добі після опіку ЩЗ концентрація альдостерону внаслідок введення ЛПС була на 32,3 % меншою при порівнянні з таким показником у щурів з опіком ЩЗ без корекції ($p < 0,05$, табл. 8.9). Після введення HAES-LX-5 % концентрація альдостерону була менше такої у щурів з опіком без корекції на 34,6 % ($p < 0,05$). За таких умов після введення ЛПС і HAES-LX-5 % концентрація кортикостерону та тестостерону була співставною з відповідними показниками в інтактних тварин ($p > 0,05$).

На 30-й добі досліду введення щурам з опіком ЩЗ розчинів ЛПС та HAES-LX-5 % сприяло тому, що концентрація альдостерону та кортикостерону виявилася суттєво меншою, ніж такі ж показники у щурів з опіком ЩЗ без фармакологічної корекції ($p < 0,05$), і співставною з аналогічними даними в контрольних вимірюваннях ($p > 0,05$). Введення ЛПС та HAES-LX-5 % привело до того, що концентрація тестостерону у щурів після опіку ЩЗ виявилася тотожною таким даним в крові інтактних щурів ($p > 0,05$).

Таким чином, отримані дані свідчать про те, що протягом 30 діб післяопікового періоду формуються виражені функціональні дисфункції в організмі експериментальних тварин, які свідчать про гормональні порушення. Нами доведено гормональну дисфункцію регуляторної системи «гіпоталамус — гіпофіз — щитоподібна залоза» за умов термічного ураження останньої, що підтверджується формуванням гіпотиреозу. Простежується також гормональна дисфункція регуляторних взаємовідношень в осях регуляції ендокринної системи «гіпофіз — паращитоподібна залоза» та «гіпофіз — надниркові залози». Виявлені гормональні зрушення максимально виражені протягом 14 діб післяопікового процесу, проте у випадку стероїдних гормонів надниркових залоз їхній вміст суттєво перебільшує нормальні показники протягом 30 діб спостереження.

При цьому варто відзначити виявлені позитивні ефекти застосування гіперосмолярних колоїдних розчинів — ЛПС і HAES-LX-5 % — за умов термічного ураження ЩЗ та простеженого гормонального дисбалансу. Їхня ефективність значно перевищує таку при поповненні об'єму циркулюючої

крові введенням NaCl, що свідчить про патогенетичну індиферентність відновлення гіповолемії за умов опіку ЩЗ.

Виявлена ефективність гіперосмолярних колоїдних розчинів є перспективною для відновлення порушеної функціональної активності ЩЗ при її опіковому ураженні. Наша перспективна зацікавленість у подальшому тестуванні протективних ефектів гіперосмолярних колоїдних розчинів пояснюється тим, що відновлення секреції та вивільнення гормонів є однією з найбільш інерційних функцій залози, а також значними функціональними розладами, які ініціюються при термічному ураженні ЩЗ.

8.2. Вплив лактопротеїну з сорбітолом і HAES-LX-5 % на вираженість процесів перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту в крові, еритроцитах, тканині щитоподібної залози, підшлункової залози та печінки в динаміці термічного ураження шкіри

Досліджені морфологічні та функціональні порушення ЩЗ у щурів після опіку висвітлили формування необоротних некротичних процесів у її паренхімі [420, 423, 436]. Відомо, що в разі проходження патологічним процесом так званої точки неповернення, коли ще можливим є відновлення функціонального й енергетичного ресурсу клітин при активації їхніх компенсаторних та адаптаційних ресурсів, антисистем регуляції [169, 397], механізмами подальшого розвитку некробіозу є гіпоксичний та вільнорадикальний [339]. Доведено прискорення процесів ліпопероксидації в крові, еритроцитах, тканині ЩЗ, паренхімі підшлункової залози, печінки та нирок з відповідним пригніченням активності антиоксидантних ферментів за умов термічного ураження паренхіми ЩЗ [106, 107].

Важливим аспектом досліджень щодо з'ясування патогенетичних механізмів, індукованих термічним ураженням ЩЗ патологічної дезінтеграції органів і систем організму, є розробка та тестування ефективності комплексної патогенетично обґрунтованої фармакологічної корекції

досліджуваного патологічного стану. Наші спроби дослідити ефективність відновлення гіповолемії після термічного ураження ЩЗ введенням фізіологічного розчину виявилися марними [420, 423]. З урахуванням цього ми зробили спроби дослідити принципову можливість фармакологічної корекції термічного ураження ЩЗ застосуванням гіперосмолярних колоїдних розчинів — ЛПС і HAES-LX-5 %, оскільки вже маємо обнадійливі морфологічні докази [437, 438] та функціональні результати [90, 431, 432]. Отже, вважаємо доцільним дослідити вплив цих гіперосмолярних колоїдних розчинів на динаміку вираженості процесів ПОЛ та АОЗ у тканині паренхіматозних органів після термічного ураження ЩЗ.

Метою цієї частини досліджень було вивчення впливу розчинів ЛПС і HAES-LX-5 % на вираженість процесів ПОЛ та АОЗ в крові, еритроцитах, тканині ЩЗ, підшлунковій залозі та печінки в динаміці термічного ураження шкіри. Для повноти патофізіологічного дослідження ефективність застосування розчинів ЛПС та HAES-LX-5 % порівнювали з такою при введенні 0,9 % фізіологічного розчину NaCl.

Через 1 добу після ураження ЩЗ внаслідок опіку шкіри концентрація МДА та ДК у крові дорівнювала ($3,34 \pm 0,28$) нмоль/л і ($1,12 \pm 0,11$) мкмоль/л відповідно, що в 2,3 та 2,4 рази перевищувало такі показники в групі інтактних щурів ($p < 0,01$; табл. 8.10). Активність досліджуваних антиоксидантних ферментів — каталази, ТА, СОД та α -ТФ — також була суттєво зниженою в діапазоні від 41 % (у випадку каталази; $p < 0,01$) до 223 % (у випадку ТА; $p < 0,001$) порівняно з відповідними показниками у щурів контрольної групи. Досліджувані показники крові у щурів з опіками ЩЗ, яким з коригувальною метою вводили гіперосмолярний розчин ЛПС (група 5) та колоїдно-гіперосмолярний розчин HAES-LX-5 % (група 7), не розрізнялися суттєво з відповідними показниками у щурів із опіками ЩЗ без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

Аналогічну ситуацію реєстрували і на 3-й добі післяопікового періоду.

На 7-й добі досліді на тлі суттєвого нагромадження вмісту продуктів ліпопероксидації та вираженого пригнічення активності антиоксидантних ферментів концентрація МДА та ДК у крові щурів, яким вводили розчини ЛПС та НАЕС-LX-5 %, була суттєво меншою, ніж такий показник у щурів з опіком ЩЗ без фармакологічної корекції (в усіх випадках $p < 0,05$; табл. 8.11). При цьому активність антиоксидантних ферментів залишалась пригніченою порівняно з такими ж показниками в контрольних вимірюваннях.

На 14-й добі досліді на тлі відновлених показників вмісту МДА та ДК показники активності каталази, ТА, СОД та α -ТФ у крові щурів, яким вводили розчини ЛПС та НАЕС-LX-5 %, виявилися більшими, ніж при порівнянні з відповідними показниками у щурів з опіками ЩЗ без корекції (в усіх випадках $p < 0,05$).

На 21-й та 30-й добі досліді всі досліджувані показники вмісту проміжних продуктів ліпопероксидації та активності антиоксидантних ферментів виявилися співставними у групах інтактних щурів, а також щурів з опіками ЩЗ, яким вводили розчини ЛПС і НАЕС-LX-5 % (у всіх випадках $p > 0,05$; табл. 8.12).

У подальшому з'ясовували особливості вираженості процесів ліпопероксидації та антиоксидантного захисту в еритроцитах за умов термічного опіку ЩЗ на тлі застосування гіперосмолярних колоїдних розчинів ЛПС і НАЕС-LX-5 %.

Через 1 добу після термічного опіку ЩЗ концентрація МДА в еритроцитах крові суттєво (в 1,9 раза; $p < 0,01$) перевищувала відповідні показники в контрольних вимірюваннях (табл. 8.13).

Такі ж показники вмісту МДА ми реєстрували на 3-й добі (в 1,8 раза; $p < 0,01$) з суттєво зменшеною активністю досліджуваних антиоксидантних ферментів ($p < 0,01$) протягом перших 3 діб патологічного процесу. Введення ЛПС та НАЕС-LX-5 % не вплинуло суттєво на вираженість усіх досліджуваних показників протягом цього терміну.

На 7-й добі післяопікового процесу вміст МДА в еритроцитах щурів, яким після опіку ЩЗ вводили розчини ЛПС і НАЕС-LX-5 %, дорівнював $(2,69 \pm 0,23)$ та $(2,74 \pm 0,24)$ мкмоль/л відповідно, що виявилось співставним з аналогічними показниками в еритроцитах інтактних щурів і тварин без опіку ЩЗ, яким вводили ЛПС та НАЕС-LX-5 % (у всіх випадках $p > 0,05$; табл. 8.14).

На 14-й добі дослідження концентрація МДА в еритроцитах щурів з опіками ЩЗ, яким вводили розчини ЛПС та НАЕС-LX-5 %, виявилась суттєво меншою при порівнянні з таким показником в еритроцитах щурів з опіками ЩЗ без фармакологічної корекції ($p < 0,05$).

У той же термін дослідження активність ГТП в еритроцитах щурів з опіком ЩЗ під впливом розчинів ЛПС та НАЕС-LX-5 % також виявилась більшою, ніж у щурів із опіком ЩЗ без корекції ($p < 0,05$), а активність решти антиоксидантних ферментів — ГР, каталази та СОД — у групі 5 та групі 7 виявилась співставною з аналогічними показниками в еритроцитах щурів при контрольних вимірюваннях ($p > 0,05$).

На 21-й добі дослідження на тлі нормальних показників МДА й активності ГТП в еритроцитах щурів, яким після опіку ЩЗ вводили розчини ЛПС та НАЕС-LX-5 % (в усіх випадках $p > 0,05$), було виявлено суттєве зростання активності ГР, каталази та СОД при порівнянні з такими показниками в еритроцитах щурів з опіками ЩЗ без фармакологічної корекції (в усіх випадках $p < 0,05$; табл. 8.15).

Аналогічні показники вмісту МДА й активності антиоксидантних ферментів були зареєстровані в еритроцитах щурів на 30-й добі дослідження.

У наступних серіях досліджень з'ясовували особливості вираженості процесів ліпопероксидації та антиоксидантного захисту в тканині ЩЗ за умов її термічного опіку на тлі застосування гіперосмолярних колоїдних розчинів ЛПС та НАЕС-LX-5 %.

Через 1 добу після опіку ЩЗ вміст МДА та ДК в паренхімі ЩЗ дорівнював $(7,11 \pm 0,64)$ та $(3,54 \pm 0,29)$ мкмоль/л відповідно, що в 2,25 та 7,5

рази перевищувало аналогічні показники в контрольних вимірюваннях (в обох випадках $p < 0,001$; табл. 8.16).

Активність досліджуваних антиоксидантних ферментів — глутатіону, СОД, ГТП та ГР — за модельних умов виявилася суттєво зниженою від 1,5 раза (ГР) до 2,1 раза (глутатіон) порівняно з відповідними показниками у щурів контрольної групи ($p < 0,01$). Досліджувані показники в паренхімі ЩЗ у щурів з опіками ЩЗ, яким з коригувальною метою вводили розчини ЛПС та НАЕС-LX-5 %, не розрізнялися суттєво з такими даними в щурів з опіками ЩЗ без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

Аналогічні зміни були виявлені на 3-й добі післяопікового періоду.

На 7-й добі досліду концентрація МДА, а також активність досліджуваних антиоксидантних ферментів у тканині ЩЗ щурів, яким після опіку ЩЗ вводили гіперосмолярні колоїдні розчини, виявилися співставними з відповідними показниками в інтактних тварин (у всіх випадках $p > 0,05$; табл. 8.17).

На 14-й добі вміст МДА та ДК у тканині ЩЗ щурів, яким після опіку ЩЗ вводили розчини ЛПС і НАЕС-LX-5 %, виявився меншим, ніж такі ж показники у щурів з опіком ЩЗ без фармакологічної корекції (в усіх випадках $p < 0,05$). У цей інтервал часу активність антиоксидантних ферментів у тканині ЩЗ щурів із опіком ЩЗ та введенням розчинів ЛПС і НАЕС-LX-5 % виявилася тотожною з відповідними показниками в інтактних щурів (у всіх випадках $p > 0,05$).

Протягом 21-ї та 30-ї доби досліду величини всіх досліджуваних показників у паренхімі ЩЗ щурів після опіку ЩЗ та введення гіперосмолярних колоїдних розчинів з метою фармакологічної корекції виявилися тотожними (в усіх випадках $p > 0,05$; табл. 8.18).

У подальшому з'ясовували особливості вираженості процесів ліпопероксидації та антиоксидантного захисту в паренхімі підшлункової залози за умов термічного опіку ЩЗ на тлі застосування гіперосмолярних колоїдних розчинів ЛПС і НАЕС-LX-5 %.

Через 24 год після термічного опіку шкіри концентрація МДА та ДК в тканині підшлункової залози виявилася в 1,51 та 2,67 раза відповідно більшою за нормальні показники ($p < 0,001$; табл. 8.19).

Активність досліджуваних антиоксидантних ферментів у цей інтервал досліду виявилася меншою, ніж відповідні контрольні вимірювання в інтервалі від 23,2 % (у випадку глутатіону; $p < 0,01$) до 32,7 % (у випадку ГР; $p < 0,05$) при порівнянні з відповідними показниками в інтактних щурів.

Після введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl щурам з опіком шкіри величини всіх досліджуваних показників процесів ліпопероксидації та антиоксидантного захисту в паренхімі підшлункової залози виявилися співставними з такими в разі опіку шкіри без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

Внаслідок введення щурам з опіком шкіри гіперосмолярного колоїдного розчину ЛПС усі досліджувані показники процесів ліпопероксидації та антиоксидантного захисту в паренхімі підшлункової залози розрізнялися з відповідними в разі опіку шкіри без фармакологічної корекції у діапазоні від 5,7 % (у випадку ДК) до 14,9 % (у випадку СОД), що також не мало статистичної різниці ($p > 0,05$).

Після введення гіперосмолярного колоїдного розчину HAES-LX-5 % щурам з опіком шкіри величини всіх досліджуваних показників процесів ліпопероксидації та антиоксидантного захисту в паренхімі підшлункової залози також виявилися співставними з такими в разі опіку шкіри без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

За таких умов усі досліджувані показники в тканині підшлункової залози у щурів із опіками після введення розчинів ЛПС та HAES-LX-5 % не розрізнялися суттєво з такими показниками у щурів з опіками ІЦЗ без фармакологічної корекції ($p > 0,05$) і мали суттєві розбіжності з відповідними контрольними вимірюваннями ($p < 0,05$).

Через 3 доби після термічного опіку шкіри концентрація МДА та ДК в тканині підшлункової залози виявилася в 1,86 та 3,0 рази відповідно більшою за нормальні показники ($p < 0,001$; див. табл. 8.19). Активність досліджуваних

антиоксидантних ферментів у цей інтервал досліду виявилася менше відповідних контрольних вимірювань в інтервалі від 30,2 % (у випадку ГР) до 47,8 % (у випадку ГТП) при порівнянні з відповідними показниками у інтактних щурів (в обох випадках $p < 0,05$).

Після введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl щурам з опіком шкіри величини всіх досліджуваних показників процесів ліпопероксидації та АОЗ в паренхімі підшлункової залози виявилися співставними з такими в разі опіку шкіри без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

Внаслідок введення щурам із опіком шкіри гіперосмолярного колоїдного розчину ЛПС усі досліджувані показники процесів ліпопероксидації та АОЗ в паренхімі підшлункової залози розрізнялися з відповідними в разі опіку шкіри без фармакологічної корекції у діапазоні від 3,5 % (у випадку ГР) до 26,5 % (у випадку ДК), що також не мало різниці ($p > 0,05$).

Після введення гіперосмолярного колоїдного розчину HAES-LX-5 % щурам з опіком шкіри величини всіх досліджуваних показників процесів ліпопероксидації та АОЗ в паренхімі підшлункової залози також виявилися співставними з такими в разі опіку шкіри без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

За таких умов всі досліджувані показники в тканині підшлункової залози у щурів з опіками після введення розчинів ЛПС і HAES-LX-5 % не розрізнялися суттєво з такими показниками в щурів з опіками ЩЗ без фармакологічної корекції ($p > 0,05$) і мали суттєві розбіжності з відповідними контрольними вимірюваннями ($p < 0,05$).

Через 7 діб після термічного опіку шкіри концентрація МДА та ДК в тканині підшлункової залози виявилася в 1,84 та 3,06 раза відповідно більшою, ніж нормальні показники ($p < 0,001$; табл. 8.20). Активність досліджуваних антиоксидантних ферментів у цей інтервал досліду виявилася меншою, ніж відповідні контрольні вимірювання в інтервалі від 34,8 % (у випадку глутатіону) до 50,0 % (у випадку ГТП) при порівнянні з відповідними показниками в інтактних щурів (в обох випадках $p < 0,01$).

Після введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl щурам з опіком шкіри величини всіх досліджуваних показників процесів ліпопероксидації та АОЗ в паренхімі підшлункової залози виявилися співставними з такими в разі опіку шкіри без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

Через 7 діб після опіку ЩЗ вміст МДА та ДК в тканині підшлункової залози у щурів із введенням розчину ЛПС відповідно становив $(4,28 \pm 0,37)$ нмоль/г та $(1,03 \pm 0,11)$ мкмоль/г, що виявилось на 26,6 та 28,5 % менше при порівнянні з аналогічними показниками у щурів з опіком без фармакологічної корекції ($p < 0,05$), але при цьому досліджувані показники залишилися значно вищими, ніж в контрольних вимірюваннях ($p < 0,05$; див. табл. 8.20).

Вплив ЛПС виявив аналогічний характер змін активності СОД та ГТП, але при цьому активність глутатіону та ГР була суттєво більшою, ніж у щурів з опіком без фармакологічної корекції ($p < 0,05$), і співставною з відповідними контрольними показниками ($p > 0,05$).

Після введення щурам з опіковим ураженням шкіри гіперосмолярного колоїдного розчину НАЕС-LX-5 % концентрація МДА та ДК у тканині підшлункової залози виявилася на 25,5 та 34,7 % меншою відповідно, ніж такі показники в групі щурів з опіком шкіри без фармакологічної корекції ($p < 0,05$; див. табл. 8.20). Активність досліджуваних антиоксидантних ферментів у цей інтервал досліду виявилася більшою за відповідні вимірювання у щурів з опіком шкіри без фармакологічної корекції в інтервалі від 26,1 % (у випадку ГТП) до 32,3 % (у випадку СОД; $p < 0,05$).

За таких умов більша частина досліджуваних показників ліпопероксидації та АОЗ у тканині підшлункової залози щурів з опіками після введення розчинів ЛПС і НАЕС-LX-5 % мали суттєві розбіжності з відповідними контрольними вимірюваннями ($p < 0,05$).

Через 14 діб після термічного опіку шкіри концентрація МДА та ДК в тканині підшлункової залози виявилася на 39,3 % ($p < 0,01$) та в 2,63 раза ($p < 0,001$) відповідно більшою, ніж нормальні показники (див. табл. 8.20).

Активність досліджуваних антиоксидантних ферментів у цей інтервал досліду виявилася меншою від відповідних контрольних вимірювань в інтервалі від 15,3 % (у випадку ГТП) до 19,2 % (у випадку глутатіону) при порівнянні з відповідними показниками в інтактних щурів ($p > 0,05$).

Після введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl щурам із опіком шкіри величини всіх досліджуваних показників процесів ліпопероксидації та антиоксидантного захисту в паренхімі підшлункової залози виявилися співставними з такими в разі опіку шкіри без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

Через 14 діб після опіку ЩЗ вміст МДА та ДК у тканині підшлункової залози у щурів із введенням розчину ЛПС становив $(3,26 \pm 0,26)$ нмоль/г та $(0,79 \pm 0,08)$ мкмоль/г, що виявилось на 25,2 та 31,9 % менше при порівнянні з аналогічними показниками у щурів з опіком без фармакологічної корекції ($p < 0,05$), але при цьому вміст ДК залишився в 1,8 раза вищими, ніж у контрольних вимірюваннях ($p < 0,05$; див. табл. 8.20).

Застосування ЛПС не вплинуло на активність антиоксидантних ферментів у паренхімі підшлункової залози, усі показники ферментативної активності залишилися співставними з такими ж у щурів з опіком шкіри без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

Після введення щурам з опіковим ураженням шкіри гіперосмолярного колоїдного розчину HAES-LX-5 % концентрація МДА та ДК у тканині підшлункової залози виявилася на 26,1 та 27,6 % меншою відповідно за такі показники в групі щурів з опіком шкіри без фармакологічної корекції ($p < 0,05$; див. табл. 8.20). Активність досліджуваних антиоксидантних ферментів у цей інтервал досліду була співставною з відповідними вимірюваннями у щурів з опіком шкіри без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

За таких умов усі досліджувані показники ліпопероксидації та АОЗ у тканині підшлункової залози щурів з опіками після введення розчинів ЛПС і HAES-LX-5 % (за виключенням концентрації ДК) мали суттєві розбіжності з відповідними контрольними вимірюваннями ($p < 0,05$).

На 21-й добі досліду концентрація МДА та ДК у тканині підшлункової залози на 19,4 і 63,6 % відповідно відрізнялася від аналогічних контрольних показників ($p > 0,05$; табл. 8.21).

Активність досліджуваних антиоксидантних ферментів у цей інтервал досліду виявилася співставною з відповідними контрольними вимірюваннями ($p > 0,05$).

Після введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl щурам із опіком шкіри величини всіх досліджуваних показників процесів ліпопероксидації та АОЗ у паренхімі підшлункової залози виявилися співставними з такими в разі опіку шкіри без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

Внаслідок введення щурам з опіком шкіри гіперосмолярних колоїдних розчинів ЛПС і НАЕС-LX-5 % усі досліджувані показники процесів ліпопероксидації та АОЗ в паренхімі підшлункової залози в цей інтервал досліду не розрізнялися з відповідними в разі опіку шкіри без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

На 30-й добі досліду концентрація МДА та ДК у тканині підшлункової залози на 5,1 та 29,3 % відповідно відрізнялася від аналогічних контрольних показників ($p > 0,05$; див. табл. 8.21). Активність досліджуваних антиоксидантних ферментів у цей інтервал досліду виявилася співставною з відповідними контрольними вимірюваннями ($p > 0,05$).

Після введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl щурам з опіком шкіри величини всіх досліджуваних показників процесів ліпопероксидації та АОЗ в паренхімі підшлункової залози виявилися співставними з такими в разі опіку шкіри без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

Внаслідок введення щурам з опіком шкіри гіперосмолярних колоїдних розчинів ЛПС та НАЕС-LX-5 % усі досліджувані показники процесів ліпопероксидації та АОЗ в паренхімі підшлункової залози у цей інтервал досліду не розрізнялися з відповідними в разі опіку шкіри без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

У подальшому з'ясовували особливості вираженості процесів ліпопероксидації та АОЗ у паренхімі печінки за умов термічного опіку ЩЗ на тлі застосування гіперосмолярних колоїдних розчинів ЛПС і НАЕС-LX-5 %.

Через 24 год після термічного опіку шкіри концентрація МДА та ДК у паренхімі печінки виявилася в 1,88 та 4,95 раза відповідно більшою, ніж нормальні показники ($p < 0,001$; табл. 8.22).

Активність досліджуваних антиоксидантних ферментів у цей інтервал досліду виявилася меншою, ніж відповідні контрольні вимірювання, в інтервалі від 32,4 % (у випадку ГР; $p < 0,05$) до 37,8 % (у випадку глутатіону; $p < 0,01$) при порівнянні з відповідними показниками в інтактних щурів.

Після введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl щурам з опіком шкіри величини всіх досліджуваних показників процесів ліпопероксидації та АОЗ у паренхімі підшлункової залози були співставними з такими в разі опіку шкіри без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

Внаслідок введення щурам з опіком шкіри гіперосмолярного колоїдного розчину ЛПС усі досліджувані показники процесів ліпопероксидації та АОЗ у паренхімі печінки розрізнялися з відповідними в разі опіку шкіри без фармакологічної корекції в діапазоні від 2,3 % (у випадку ДК) до 5,1 % (у випадку СОД), що також не мало статистичної різниці ($p > 0,05$).

Після введення гіперосмолярного колоїдного розчину НАЕС-LX-5 % щурам з опіком шкіри величини всіх досліджуваних показників процесів ліпопероксидації та АОЗ у паренхімі печінки також виявилися співставними з такими в разі опіку шкіри без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

За таких умов усі досліджувані показники у тканині печінки щурів з опіками після введення розчинів ЛПС і НАЕС-LX-5 % не розрізнялися суттєво з такими ж показниками у щурів з опіками ЩЗ без фармакологічної корекції ($p > 0,05$) і мали суттєві розбіжності з відповідними контрольними вимірюваннями ($p < 0,05$).

Через 3 доби після термічного опіку шкіри концентрація МДА та ДК в тканині печінки виявилася в 1,55 та 4,1 раза відповідно більшою, ніж

нормальні показники ($p < 0,001$; див. табл. 8.22). Активність досліджуваних антиоксидантних ферментів у цей інтервал досліду була меншою за відповідні контрольні вимірювання в інтервалі від 25,6 % (у випадку ГР; $p < 0,05$) до 43,1 % (у випадку глутатіону; $p < 0,01$) при порівнянні з відповідними показниками в інтактних щурів.

Після введення гіперосмолярного колоїдного розчину НАЕС-LX-5 % щурам з опіком шкіри величини всіх досліджуваних показників процесів ліпопероксидації та АОЗ у паренхімі печінки також виявилися співставними з такими в разі опіку шкіри без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

За таких умов усі досліджувані показники у тканині печінки щурів з опіками після введення розчинів ЛПС та НАЕС-LX-5 % не розрізнялися суттєво з такими ж показниками у щурів з опіками ЩЗ без фармакологічної корекції ($p > 0,05$) і мали суттєві розбіжності з відповідними контрольними вимірюваннями ($p < 0,05$).

Через 7 діб після термічного опіку шкіри концентрація МДА та ДК у тканині печінки виявилася на 40,4 % та в 1,69 рази відповідно більшою за нормальні показники ($p < 0,05$; табл. 8.23). Активність глутатіону при цьому була на 29,7 % меншою при порівнянні з аналогічним показником в інтактних щурів ($p < 0,05$). Активність інших антиоксидантних ферментів у цей інтервал досліду виявилася співставною з відповідними контрольними показниками ($p > 0,05$).

Після введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl щурам з опіком шкіри величини всіх досліджуваних показників процесів ліпопероксидації та АОЗ у паренхімі печінки виявилися співставними з такими в разі опіку шкіри без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

Через 7 діб після опіку ЩЗ вміст МДА та ДК у тканині печінки щурів із введенням розчину ЛПС становив $(3,69 \pm 0,33)$ нмоль/г та $(0,63 \pm 0,06)$ мкмоль/г, що виявилось на 14,3 та 17,1 % менше при порівнянні з аналогічними показниками у щурів з опіком без фармакологічної корекції

($p > 0,05$), але при цьому досліджувані показники були співставними з відповідними контрольними вимірюваннями ($p > 0,05$; див. табл. 8.23).

Вплив ЛПС виявив аналогічний характер змін активності досліджуваних ферментів, що підтверджувалося їхніми співставними показниками з відповідними результатами у щурів з опіком без фармакологічної корекції та з інтактними щурами (в усіх випадках $p > 0,05$).

Після введення щурам із опіковим ураженням шкіри гіперосмолярного колоїдного розчину НАЕС-LX-5 % концентрація МДА та ДК у тканині печінки виявилася на 16,2 та 16,9 % меншою відповідно таких же показників у групі щурів з опіком шкіри без фармакологічної корекції ($p > 0,05$; див. табл. 8.23).

Активність досліджуваних антиоксидантних ферментів у цей інтервал досліду також була співставною з такими показниками у щурів з опіком шкіри без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

За таких умов усі досліджувані показники ліпопероксидації та АОЗ у тканині печінки щурів з опіками після введення розчинів ЛПС і НАЕС-LX-5 % не мали розбіжностей з відповідними контрольними вимірюваннями ($p > 0,05$).

Через 14 діб після термічного опіку шкіри концентрація МДА та ДК в тканині печінки виявилася на 15,7 та 43,9 % відповідно більшою, ніж нормальні показники ($p > 0,05$; див. табл. 8.23). Активність досліджуваних антиоксидантних ферментів у цей інтервал досліду була співставною з відповідними контрольними показниками ($p > 0,05$).

Після введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl щурам з опіком шкіри величини всіх досліджуваних показників процесів ліпопероксидації та АОЗ у паренхімі печінки виявилися співставними з такими в разі опіку шкіри без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

Через 14 діб після опіку ЩЗ вміст МДА та ДК у тканині печінки у щурів із введенням розчину ЛПС становив $(3,31 \pm 0,31)$ нмоль/г та $(0,49 \pm 0,05)$ мкмоль/г, що виявилось на 8,3 та 16,9 % відповідно менше при порівнянні з аналогічними показниками у щурів з опіком без фармакологічної корекції

($p > 0,05$), але при цьому досліджувані показники були співставними з відповідними контрольними вимірюваннями ($p > 0,05$; див. табл. 8.23).

Вплив ЛПС виявив аналогічний характер змін активності досліджуваних ферментів, що підтверджувалося їхніми співставними показниками з відповідними результатами у щурів з опіком без фармакологічної корекції та з інтактними щурами (в усіх випадках $p > 0,05$).

Після введення щурам із опіковим ураженням шкіри гіперосмолярного колоїдного розчину НАЕС-LX-5 % концентрація МДА та ДК у тканині печінки виявилася на 10,8 та 13,6 % меншою відповідно, ніж такі показники в групі щурів з опіком шкіри без фармакологічної корекції ($p > 0,05$; табл. 8.23). Активність досліджуваних антиоксидантних ферментів у цей інтервал досліду також була співставною з такими показниками у щурів з опіком шкіри без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

На 21-й добі досліду концентрація МДА та ДК у тканині печінки на 9,8 та 13,3 % відповідно відрізнялася від аналогічних контрольних показників ($p > 0,05$; табл. 8.24). Активність досліджуваних антиоксидантних ферментів у цей інтервал досліду виявилася співставною з відповідними контрольними вимірюваннями ($p > 0,05$).

Після введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl щурам з опіком шкіри величини всіх досліджуваних показників процесів ліпопероксидації та АОЗ у паренхімі печінки були співставними з такими в разі опіку шкіри без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

Внаслідок введення щурам з опіком шкіри гіперосмолярних колоїдних розчинів ЛПС і НАЕС-LX-5 % усі досліджувані показники процесів ліпопероксидації та антиоксидантного захисту в паренхімі печінки в цей інтервал досліду не розрізнялися з відповідними в разі опіку шкіри без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

На 30-й добі досліду концентрація МДА та ДК у тканині печінки на 1,3 та 14,6 % відповідно відрізнялася від аналогічних контрольних показників ($p > 0,05$; див. табл. 8.24). Активність досліджуваних антиоксидантних

ферментів у цей інтервал досліду виявилася співставною з відповідними контрольними вимірюваннями ($p > 0,05$).

Після введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl щурам з опіком шкіри величини всіх досліджуваних показників процесів ліпопероксидації та АОЗ у паренхімі печінки виявилися співставними з такими в разі опіку шкіри без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

Внаслідок введення щурам з опіком шкіри гіперосмолярних колоїдних розчинів ЛПС і НАЕС-LX-5 % усі досліджувані показники процесів ліпопероксидації та АОЗ у паренхімі печінки в цей інтервал досліду не розрізнялися з відповідними даними в разі опіку шкіри без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

8.3. Вплив лактопротеїну з сорбітолом і НАЕС-LX-5 % на зміни складу клітинних мембран у динаміці термічного ураження шкіри

За результатами, які були отримані раніше, доведено зростання показників ПРЕ та СПА плазми крові щурів у динаміці післяопікового процесу та збільшення концентрації загального холестерину і зменшення концентрації фосфоліпідів у мембранах еритроцитів [107]. З фундаментальної точки зору, йдеться про розвиток патологічної дисфункції ЩЗ, виражені розлади регуляції та формування патологічної дезінтеграції органів і систем після термічного ураження організму [5, 339].

Зрозумілою є системна маніфестація патологічних процесів у організмі та їхня вираженість за вказаних патологічних умов. Актуальними постають пошуки фармакологічної корекції індукованих термічним чинником патологічних процесів у організмі, які, безумовно, повинні мати патогенетичне підґрунтя.

Наші спроби дослідити ефективність відновлення гіповолемії після термічного ураження ЩЗ введенням фізіологічного розчину виявилися марними [420, 423]. З урахуванням цього ми зробили спроби дослідити

принципову можливість фармакологічної корекції термічного ураження ЩЗ застосуванням гіперосмолярних колоїдних розчинів — ЛПС та НАЕС-LX-5 %, оскільки вже маємо обладійливі морфологічні [437, 438] та функціональні докази [90, 432]. Отже, вважаємо доцільним дослідити вплив гіперосмолярних колоїдних розчинів на зміни вираженості ПРЕ та СПА в плазмі крові щурів і на динаміку концентрації складових компонентів мембран еритроцитів після термічного ураження ЩЗ.

Мета цієї серії досліджень — з'ясування впливу гіперосмолярних колоїдних розчинів ЛПС та НАЕС-LX-5 % на зміни інтегральних показників, які висвітлюють стан клітинних мембран у динаміці термічного ушкодження шкіри.

Через 1 добу після опіку ЩЗ величина ПРЕ дорівнювала ($12,7 \pm 1,1$) %, що у 2,2 раза перевищувало такий показник в контрольній групі ($p < 0,01$; табл. 8.25). Водночас величина СПА становила ($5,11 \pm 0,47$) ум. од., що в 2,5 раза перевищило такий контрольний показник ($p < 0,001$). Досліджувані показники в крові щурів із опіками ЩЗ, яким з коригувальною метою вводили розчини NaCl, ЛПС та НАЕС-LX-5 %, не розрізнялися суттєво з такими показниками у щурів з опіками ЩЗ без фармакологічної корекції (в усіх випадках $p > 0,05$).

Аналогічні зміни були виявлені на 3-й добі післяопікового періоду.

На 7-й добі досліду показники ПРЕ та СПА виявилися суттєво меншими під впливом ЛПС (на 37,8 та 42,6 % відповідно) і НАЕС-LX-5 % (на 35,4 та 40,9 % відповідно) при порівнянні з аналогічними показниками в крові щурів з опіком ЩЗ без фармакологічної корекції ($p < 0,05$; табл. 8.26).

Через 14 діб після термічного опіку ЩЗ введення ЛПС зменшувало показники ПРЕ та СПА на 27,2 та 39,2 % відповідно порівняно з аналогічними показниками у щурів з опіком ЩЗ без фармакологічної корекції ($p < 0,05$).

Введення НАЕС-LX-5 % за аналогічних умов сприяло зменшенню досліджуваних показників на 22,7 та 37,1 % відповідно при порівнянні з такими ж даними у щурів з опіком ЩЗ без фармакологічної корекції ($p < 0,05$).

На 21-й та 30-й добі досліду показники ПРЕ та СПА виявилися тотожними в усіх досліджуваних групах щурів ($p > 0,05$; табл. 8.27).

Протягом перших трьох діб післяопікового періоду в крові щурів концентрація загального холестерину значним чином (на 62,6 та 91,5 % відповідно; $p < 0,05$) перевищувала аналогічний показник у контрольній групі тварин (табл. 8.28).

За таких умов концентрація загальних фосфоліпідів виявилася меншою при порівнянні з аналогічними контрольними показниками на 28,3 та 35,5 % відповідно ($p < 0,05$).

Величина співвідношення холестерин/фосфоліпіди зросла у 2,26 та 2,97 рази (в обох випадках $p < 0,01$). При цьому всі досліджувані показники в крові щурів з опіками після введення розчинів ЛПС та НАЕС-LX-5 % не розрізнялися суттєво з такими показниками у щурів з опіками ЩЗ без фармакологічної корекції ($p > 0,05$) і мали суттєві розбіжності з відповідними контрольними вимірюваннями ($p < 0,05$).

Через 7 діб після опіку ЩЗ вміст загального холестерину та загальних фосфоліпідів у крові щурів після введення розчину ЛПС дорівнював ($2,24 \pm 0,23$) та ($2,11 \pm 0,19$) ммоль/л, що виявилось на 26,1 % менше та на 33,5 % більше відповідно при порівнянні з аналогічними показниками у щурів з опіком без фармакологічної корекції ($p < 0,05$; табл. 8.29).

Величина співвідношення холестерин / фосфоліпіди під впливом ЛПС зменшилася в 1,8 рази відповідно до такого показника в групі щурів із термічним опіком ЩЗ без фармакологічної корекції ($p < 0,05$).

Схожий характер змін концентрації досліджуваних речовин та їхнього співвідношення було зареєстровано на 7-й добі післяопікового періоду під впливом НАЕС-LX-5 %.

На 14-й добі досліджу на тлі незначних розбіжностей вмісту загального холестерину та загальних фосфоліпідів у крові щурів після опіку порівняно з таким показниками в контрольних спостереженнях введення розчинів ЛПС та НАЕС-LX-5 % сприяло отриманню тотожних показників концентрацій досліджуваних речовин у всіх групах спостереження ($p > 0,05$).

Показник співвідношення холестерин/фосфоліпіди на 14-й добі патологічного процесу після введення гіперосмолярних колоїдних розчинів виявився на 25,7 та 27,1 % меншим, ніж у щурів після термічного опіку ЩЗ без фармакологічної корекції ($p < 0,05$).

У подальшому і до кінця досліджу всі показники концентрації загального холестерину і загальних фосфоліпідів та їхнє співвідношення виявилися співставними в усіх досліджуваних групах щурів ($p > 0,05$; табл. 8.30).

8.4. Вплив лактопротеїну з сорбітолом і НАЕС-LX-5 % на вираженість ниркової дисфункції в динаміці термічного ураження щитоподібної залози

Мета цієї серії досліджень — з'ясування впливу гіперосмолярних колоїдних розчинів лактопротеїну з сорбітолом і НАЕС-LX-5 % на особливості функціонування нирок у динаміці термічного ушкодження ЩЗ.

На 1-й добі після термічного ураження ЩЗ концентрація МДА та ДК у тканині нирок в 1,9 та 2,6 раза відповідно перевищувала такі показники в контролі ($p < 0,001$; табл. 8.31).

Активність антиоксидантних ферментів за вказаний період досліджу була значно меншою, ніж в контролі. Активність глутатіону в паренхімі нирок була в 1,7 раза меншою ($p < 0,01$), активність СОД — в 1,6 раза меншою ($p < 0,01$), активність ГТП — в 1,8 раза меншою ($p < 0,05$), ГР — в 1,7 раза меншою ($p < 0,01$) при порівнянні з відповідним контрольними вимірюваннями.

Після введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl щурам з опіком шкіри величини всіх досліджуваних показників процесів ліпопероксидації та

АОЗ в паренхімі нирок виявилися співставними з такими в разі опіку шкіри без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

Внаслідок введення щурам з опіком шкіри гіперосмолярного колоїдного розчину ЛПС усі досліджувані показники процесів ліпопероксидації та АОЗ у паренхімі підшлункової залози розрізнялися з відповідними в разі опіку шкіри без фармакологічної корекції у діапазоні від 2,8 % (у випадку СОД) до 9,0 % (у випадку ДК), що також не мало статистичної різниці ($p > 0,05$).

Після введення гіперосмолярного колоїдного розчину НАЕС-LX-5 % щурам з опіком шкіри величини всіх досліджуваних показників процесів ліпопероксидації та АОЗ у паренхімі нирок також виявилися співставними з такими при опіку шкіри без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

За таких умов усі досліджувані показники в тканині підшлункової залози у щурів з опіками після введення розчинів ЛПС і НАЕС-LX-5 % не розрізнялися суттєво з такими даними у щурів з опіками ЩЗ без фармакологічної корекції ($p > 0,05$) і мали суттєві розбіжності з відповідними контрольними вимірюваннями ($p < 0,05$).

Через 3 доби після термічного опіку шкіри концентрація МДА та ДК у тканині нирок виявилася в 1,5 та 1,9 раза, відповідно, більшою за нормальні показники ($p < 0,05$; табл. 8.31). Активність антиоксидантних ферментів у цей інтервал досліду була меншою від відповідних контрольних вимірювань в інтервалі від 28,3 % (у випадку глутатіону; $p < 0,05$) до 41,7 % (у випадку ГР; $p < 0,01$) при порівнянні з відповідними показниками в інтактних щурів.

Після введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl щурам з опіком шкіри величини всіх досліджуваних показників процесів ліпопероксидації та АОЗ в паренхімі нирок виявилися співставними з такими в разі опіку шкіри без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

Внаслідок введення щурам з опіком шкіри гіперосмолярного колоїдного розчину ЛПС на 3-й добі досліду концентрація МДА та ДК у тканині нирок виявилася на 25,4 та 33,3 % відповідно меншою, ніж

показники у щурів з опіком шкіри без фармакологічної корекції ($p < 0,05$). Активність антиоксидантних ферментів у цей інтервал досліду під впливом ЛПС була більшою за відповідні значення в інтервалі від 27,2 % (у випадку глутатіону) до 45,0 % (у випадку ГР) при порівнянні з відповідними показниками у щурів з опіком шкіри без фармакологічної корекції ($p < 0,05$). Усі досліджувані показники процесів ліпопероксидації та АОЗ у паренхімі нирок виявилися співставними з аналогічними контрольними даними ($p > 0,05$).

Після введення гіперосмолярного колоїдного розчину HAES-LX-5 % щурам з опіком шкіри вміст МДА та ДК у паренхімі нирок в середньому на 27,58 та 27,45 % відповідно був меншим при порівнянні з аналогічними показниками в нирках щурів з опіком шкіри, яким не застосовували фармакологічну корекцію ($p < 0,05$). При цьому активність досліджуваних антиоксидантних ферментів була суттєво вищою за відповідні показники у групі щурів з опіком шкіри без фармакологічної корекції в діапазоні від 27,4 % (у випадку СОД) до 39,0 % (у випадку ГР; в обох випадках $p < 0,05$). За таких умов усі досліджувані показники процесів ліпопероксидації та АОЗ в паренхімі нирок не мали розбіжностей з аналогічними контрольними даними ($p > 0,05$).

Через 7 діб після термічного опіку шкіри концентрація МДА та ДК в тканині нирок виявилася в середньому на 30,9 та 77,3 % відповідно більшою за нормальні показники ($p < 0,05$; табл. 8.32).

Активність ГР при цьому була на 41,4 % меншою при порівнянні з таким показником в інтактних щурів ($p < 0,05$). Активність решти досліджуваних антиоксидантних ферментів у цей інтервал досліду виявилася співставною з аналогічними контрольними показниками ($p > 0,05$).

Після введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl щурам з опіком шкіри величини всіх досліджуваних показників процесів ліпопероксидації та АОЗ у тканині нирок були співставними з відповідними контрольними показниками і з такими в разі опіку шкіри без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

Через 7 діб після опіку ЩЗ вміст МДА та ДК у тканині нирок щурів із введенням розчину ЛПС відповідно становив $(2,27 \pm 0,26)$ нмоль/г та $(0,29 \pm 0,04)$ мкмоль/г, що виявилося на 11,3 та 31,8 % більшим при порівнянні з аналогічними контрольними показниками ($p > 0,05$). Активність усіх досліджуваних антиоксидантних ферментів внаслідок введення ЛПС була співставною з аналогічними контрольними показниками ($p > 0,05$).

Після введення щурам із опіковим ураженням шкіри гіперосмолярного колоїдного розчину НАЕС-LX-5 % концентрація МДА та ДК у тканині нирок виявилася на 14,2 і 18,2 % більшою відповідно від таких показників у групі інтактних щурів ($p > 0,05$). Активність досліджуваних антиоксидантних ферментів у цей інтервал досліду була співставною з такими вимірюваннями у щурів контрольної групи ($p > 0,05$).

Слід відзначити, що всі досліджувані показники процесів ліпопероксидації та АОЗ у паренхімі нирок на 7-му добу досліду після введення гіперосмолярних колоїдних розчинів ЛПС та НАЕС-LX-5 % не відрізнялися між собою ($p > 0,05$).

Через 14 діб після термічного опіку шкіри концентрація МДА та ДК у тканині нирок виявилася на 15,3 та 58,8 % відповідно більшою, ніж нормальні показники ($p > 0,05$; див. табл. 8.32).

Активність досліджуваних антиоксидантних ферментів у цей інтервал досліду розрізнялася з відповідними контрольними вимірюваннями в інтервалі від 11,7 % (у випадку ГТП) до 22,6 % (у випадку ГР), що не виявило статистичної значущості ($p > 0,05$).

Після введення щурам з опіком шкіри 0,9 % фізіологічного розчину NaCl, а також гіперосмолярних колоїдних розчинів ЛПС і НАЕС-LX-5 % величини всіх досліджуваних показників процесів ліпопероксидації та АОЗ у паренхімі нирок були співставними з такими у інтактних тварин і в разі опіку шкіри без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

Аналогічні дані вираженості процесів ліпопероксидації та АОЗ у тканині нирок щурів після опіку шкіри нами були отримані на 21-шу–30-ту

добу досліджу, що проявлялося відсутністю достовірних розбіжностей усіх показників, що вивчалися у тканині нирок досліджуваних груп щурів ($p > 0,05$; табл. 8.33).

Метою подальших серій експериментальних досліджень було визначення змін екскреторної функції нирок щурів із термічним опіком шкіри на тлі застосування гіперосмолярних колоїдних розчинів ЛПС і НАЕС-LX-5 %.

Через 1 добу після термічного опіку шкіри концентрація білка та креатиніну в сечі щурів виявилася у 12 разів ($p < 0,001$) і в 2,3 раза ($p < 0,01$) відповідно більшою, ніж нормальні показники (табл. 8.34). Показник екскреції білка нирками в цей інтервал досліджу перевищив відповідний контрольний результат в 5,75 раза ($p < 0,001$), а показник екскреції креатиніну виявився на 19,9 % меншим ($p < 0,05$) при порівнянні з відповідним показником в інтактних щурів.

Після введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl щурам із опіком шкіри величини всіх досліджуваних показників екскреторної активності нирок виявилися співставними з такими в разі опіку шкіри без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

Внаслідок введення щурам із опіком шкіри гіперосмолярного колоїдного розчину ЛПС всі досліджувані показники екскреторної активності нирок розрізнялися з відповідними в разі опіку шкіри без фармакологічної корекції в діапазоні від 1,2 % (у випадку екскреції креатиніну) до 13,5 % (у випадку концентрації білка в сечі), що також не мало статистичної різниці ($p > 0,05$).

Після введення гіперосмолярного колоїдного розчину НАЕС-LX-5 % щурам із опіком шкіри величини всіх досліджуваних показників екскреторної активності нирок також виявилися співставними з такими в разі опіку шкіри без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

За таких умов усі досліджувані показники екскреторної активності нирок у щурів з опіками після введення розчинів ЛПС та НАЕС-LX-5 % не

розрізнялися суттєво з такими показниками у щурів з опіками ЩЗ без фармакологічної корекції ($p > 0,05$) і мали суттєві розбіжності з відповідними контрольними вимірюваннями ($p < 0,05$).

Через 3 доби після термічного опіку шкіри концентрація білка та креатиніну в сечі щурів виявилася в 14,6 раза ($p < 0,001$) і в 2,4 раза ($p < 0,01$) відповідно більшою, ніж нормальні показники (див. табл. 8.34). Показник екскреції білка нирками в цей інтервал дослідів перевищив відповідний контрольний результат в 5,4 раза ($p < 0,001$), показник екскреції креатиніну виявився на 22,6 % меншим ($p < 0,05$) при порівнянні з відповідним показником у інтактних щурів.

Після введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl щурам з опіком шкіри величини всіх досліджуваних показників екскреторної активності нирок виявилися співставними з такими в разі опіку шкіри без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

Внаслідок введення щурам з опіком шкіри гіперосмолярного колоїдного розчину ЛПС показник екскреції креатиніну виявився співставним з аналогічним контрольним показником ($p > 0,05$). Решта досліджуваних показників екскреторної активності нирок, як і раніше, суттєво перевищували відповідні контрольні показники ($p < 0,01$) та не розрізнялися з такими в разі опіку шкіри без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

Після введення гіперосмолярного колоїдного розчину HAES-LX-5 % щурам з опіком шкіри величини всіх досліджуваних показників екскреторної активності нирок також виявилися співставними з такими в разі опіку шкіри без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

За таких умов усі показники екскреторної активності нирок у щурів з опіками шкіри після введення розчинів ЛПС та HAES-LX-5 % не розрізнялися суттєво з такими даними у щурів з опіками ЩЗ без фармакологічної корекції ($p > 0,05$) і мали суттєві розбіжності з відповідними контрольними вимірюваннями, за виключенням показника екскреції креатиніну ($p < 0,05$).

Через 7 діб після термічного опіку шкіри концентрації білка та креатиніну в сечі щурів виявилися в 15,9 раза ($p < 0,001$) і в 2,4 раза ($p < 0,01$) відповідно більшими, ніж нормальні показники (табл. 8.35). Показник екскреції білка нирками у цей інтервал дослідження перевищив відповідний контрольний результат в 7,3 раза ($p < 0,001$), показник екскреції креатиніну виявився на 24,6 % меншим ($p < 0,05$) при порівнянні з відповідним показником в інтактних щурів.

Після введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl щурам із опіком шкіри величини всіх досліджуваних показників екскреторної активності нирок були співставними з такими в разі опіку шкіри без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

Після введення щурам з опіком шкіри гіперосмолярного колоїдного розчину ЛПС показники концентрації білка в сечі та екскреції білка виявилися на 40,6 та 27,6 % меншим при порівнянні з аналогічними показниками у опечених щурів без фармакологічної корекції ($p < 0,05$). При цьому обидва показники суттєво перевищували відповідні дані в інтактних тварин ($p < 0,001$).

За даних умов показник екскреції креатиніну виявився співставним з аналогічним контрольним показником ($p > 0,05$). Концентрація креатиніну в сечі, як і раніше, суттєво перевищувала такий контрольний показник ($p < 0,01$) та не розрізнялася з даними в разі опіку шкіри без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

Аналогічні зміни екскреторної активності нирок опечених щурів ми реєстрували після введення гіперосмолярного колоїдного розчину HAES-LX-5 %. При цьому показники концентрації білка в сечі та екскреції білка були значно меншими при порівнянні з аналогічними показниками в опечених щурів без фармакологічної корекції ($p < 0,05$), а решта досліджуваних показників екскреторної активності нирок виявилися співставними з такими в разі опіку шкіри без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

За таких умов усі досліджувані показники екскреторної активності нирок у щурів з опіками після введення розчинів ЛПС і HAES-LX-5 %, за виключенням показника екскреції креатиніну, залишалися суттєво більшими при порівнянні з відповідними значеннями в інтактних щурів ($p < 0,01$).

Через 14 діб після термічного опіку шкіри концентрація білка та креатиніну в сечі щурів виявилася в 16,6 раза ($p < 0,001$) і в 2,5 раза ($p < 0,01$), відповідно, більшою за нормальні показники (див. табл. 8.35). Показник екскреції білка нирками у цей час перевищив відповідний контрольний результат у 8 разів ($p < 0,001$), показник екскреції креатиніну виявився на 27,4 % меншим ($p < 0,05$) при порівнянні з відповідним показником в інтактних щурів.

Після введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl щурам з опіком шкіри величини всіх досліджуваних показників екскреторної активності нирок виявилися співставними з такими в разі опіку шкіри без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

Після введення щурам з опіком шкіри гіперосмолярного колоїдного розчину ЛПС показники концентрації білка в сечі та екскреції білка виявилися на 44,3 та 40,6 % меншими порівняно з аналогічними показниками у опечених щурів без фармакологічної корекції ($p < 0,05$). При цьому обидва показники суттєво перевищували відповідні дані у інтактних тварин ($p < 0,001$).

За даних умов показник екскреції креатиніну виявився співставним з аналогічним контрольним показником ($p > 0,05$). Концентрація креатиніну в сечі, як і раніше, суттєво перевищувала контрольний показник ($p < 0,01$) та не розрізнялася з такими в разі опіку шкіри без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

Аналогічні зміни екскреторної активності нирок опечених щурів ми реєстрували після введення гіперосмолярного колоїдного розчину HAES-LX-5 %. При цьому показники концентрації білка в сечі та екскреції білка були значно меншими при порівнянні з аналогічними показниками в опечених щурів без фармакологічної корекції ($p < 0,05$), а решта досліджуваних показників екскреторної активності нирок виявилися співставними з такими в разі опіку шкіри без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

За таких умов усі досліджувані показники екскреторної активності нирок у щурів з опіками після введення розчинів ЛПС і HAES-LX-5 %, за виключенням показника екскреції креатиніну, залишалися суттєво більшими при порівнянні з відповідними значеннями в інтактних щурів ($p < 0,01$).

На 21-й добі досліду концентрація білка та креатиніну в сечі щурів виявилася в 14,3 раза ($p < 0,001$) і в 2,0 рази ($p < 0,01$) відповідно більшою, ніж нормальні показники (табл. 8.36). Показник екскреції білка нирками у цей інтервал досліду перевищив відповідний контрольний результат у 4,4 раза ($p < 0,001$), показник екскреції креатиніну виявився на 21,3 % меншим ($p < 0,05$) при порівнянні з відповідним показником в інтактних щурів.

Після введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl щурам із опіком шкіри величини всіх досліджуваних показників екскреторної активності нирок виявилися співставними з такими в разі опіку шкіри без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

Після введення щурам з опіком шкіри гіперосмолярного колоїдного розчину ЛПС показники концентрації білка в сечі та екскреції білка виявилися на 56,0 та 36,4 % меншим при порівнянні з аналогічними показниками у опечених щурів без фармакологічної корекції ($p < 0,05$). При цьому обидва показника суттєво перевищували відповідні дані в інтактних тварин ($p < 0,001$).

За даних умов концентрація креатиніну в сечі виявилася на 35,2 % меншою при порівнянні з аналогічним показником у щурів з опіком шкіри без фармакологічної корекції ($p < 0,05$). Показник екскреції креатиніну при цьому був співставним з аналогічним контрольним показником ($p > 0,05$).

Аналогічні зміни екскреторної активності нирок опечених щурів ми реєстрували після введення гіперосмолярного колоїдного розчину HAES-LX-5 %. При цьому показники концентрації білка і креатиніну в сечі та екскреції білка були значно меншим при порівнянні з аналогічними показниками у опечених щурів без фармакологічної корекції ($p < 0,05$), а показник екскреції креатиніну був співставним з таким у контрольних вимірюваннях ($p > 0,05$). За таких умов показники концентрації білка в сечі та екскреції білка у щурів з опіками після введення розчинів ЛПС і HAES-LX-5 % залишалися суттєво більшими порівняно з відповідними значеннями в інтактних щурів ($p < 0,001$).

Наприкінці досліду, на 30-й добі посліопікового періоду, концентрація білка та креатиніну в сечі щурів виявилася в 10,1 раза ($p < 0,001$) і в 1,7 раза

($p < 0,05$) відповідно більшою за нормальних показників (див. табл. 8.36). Показник екскреції білка нирками в цей інтервал дослідів перевищив відповідний контрольний результат у 2,8 раза ($p < 0,001$), показник екскреції креатиніну виявився на 13,1 % меншим ($p > 0,05$) при порівнянні з відповідним показником у інтактних щурів.

Після введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl щурам з опіком шкіри величини всіх досліджуваних показників екскреторної активності нирок виявилися співставними з такими в разі опіку шкіри без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

Після введення щурам з опіком шкіри гіперосмолярного колоїдного розчину ЛПС показники концентрації білка в сечі та екскреції білка виявилися на 57,6 та 35,3 % меншими при порівнянні з аналогічними показниками у опечених щурів без фармакологічної корекції ($p < 0,05$). При цьому обидва показники значно перевищували відповідні контрольні дані ($p < 0,01$).

За даних умов концентрація креатиніну в сечі виявилася на 33,4 % меншою при порівнянні з аналогічним показником у щурів з опіком шкіри без фармакологічної корекції ($p < 0,05$). Показник екскреції креатиніну при цьому виявився співставним з аналогічним контрольним показником ($p > 0,05$).

Аналогічні зміни екскреторної активності нирок опечених щурів ми реєстрували після введення гіперосмолярного колоїдного розчину HAES-LX-5 %. При цьому показники концентрації білка і креатиніну в сечі та екскреції білка були значно меншими при порівнянні з аналогічними показниками у опечених щурів без фармакологічної корекції ($p < 0,05$), а показник екскреції креатиніну був співставним з таким у контрольних вимірюваннях ($p > 0,05$).

При цьому показники концентрації білка в сечі та екскреції білка у щурів з опіками після введення розчинів ЛПС та HAES-LX-5 % залишалися суттєво більшими при порівнянні з такими значеннями у інтактних щурів ($p < 0,01$).

Метою останніх серій експериментальних досліджень було визначення ефективності впливу гіперосмолярних колоїдних розчинів ЛПС та HAES-LX-

5 % на зміни показників діурезу щурів із термічним опіком шкіри за умов індукованого водного діурезу.

Через 1 добу після термічного опіку шкіри абсолютні показники діурезу, які розраховувалися протягом 2 і 1 год, виявилися в 1,63 та 2,0 рази відповідно меншими, ніж нормальні показники ($p < 0,01$; табл. 8.37). Відносний показник діурезу в цей інтервал досліду був у 1,9 раза меншим від відповідного показника в інтактних щурів ($p < 0,01$).

Після введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl щурам з опіком шкіри абсолютні та відносний показники діурезу виявилися співставними з такими в разі опіку шкіри без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

Після введення щурам з опіком шкіри гіперосмолярного колоїдного розчину ЛПС абсолютні показники діурезу розрізнялися з такими показниками в опечених щурів без фармакологічної корекції відповідно на 9,2 та 7,7 % ($p > 0,05$). Відносний показник діурезу за таких умов на 18,0 % перевищував аналогічний показник у щурів після опіку шкіри без фармакологічної корекції ($p > 0,05$). При цьому всі досліджувані показники діурезу залишалися суттєво меншими, ніж відповідний показник у інтактних щурів ($p < 0,05$).

Після введення гіперосмолярного колоїдного розчину HAES-LX-5 % щурам із опіком шкіри величини всіх досліджуваних показників діурезу також виявилися співставними з такими в разі опіку шкіри без фармакологічної корекції ($p > 0,05$) і були значно меншими при порівнянні з відповідними показниками в контролі ($p < 0,05$).

На 3-й добі досліду абсолютні показники діурезу, які розраховувалися протягом 2 та 1 год, виявилися в 2,0 та 2,2 раза відповідно меншими за нормальні показники ($p < 0,01$; див. табл. 8.37). Відносний показник діурезу в цей інтервал досліду був у 2,1 раза меншим, ніж відповідний показник в інтактних щурів ($p < 0,01$).

Після введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl щурам із опіком шкіри абсолютні та відносний показники діурезу виявилися співставними з такими в разі опіку шкіри без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

Після введення щурам з опіком шкіри гіперосмолярного колоїдного розчину ЛПС абсолютні показники діурезу розрізнялися з такими показниками в опечених щурів без фармакологічної корекції відповідно на 24,0 та 36,6 % ($p > 0,05$). Відносний показник діурезу при цьому на 29,0 % перевищував такий показник у щурів після опіку шкіри без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

При цьому всі досліджувані показники діурезу залишалися суттєво меншими від відповідного показника в інтактних щурів ($p < 0,05$).

Після введення гіперосмолярного колоїдного розчину HAES-LX-5 % щурам з опіком шкіри величини всіх досліджуваних показників діурезу також виявилися співставними з такими в разі опіку шкіри без фармакологічної корекції ($p > 0,05$) і були значно меншими при порівнянні з відповідними показниками в контролі ($p < 0,05$).

На 7-й добі досліду абсолютні показники діурезу, які розраховувалися протягом 2 та 1 год, виявилися у 2,2 та 2,4 раза відповідно меншими, ніж нормальні показники ($p < 0,01$; табл. 8.38). Відносний показник діурезу в цей інтервал досліду був у 1,95 раза меншим, ніж відповідний показник в інтактних щурів ($p < 0,01$).

Після введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl щурам з опіком шкіри абсолютні та відносний показники діурезу виявилися співставними з такими в разі опіку шкіри без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

Після введення щурам з опіком шкіри гіперосмолярного колоїдного розчину ЛПС абсолютний показник діурезу, який розраховувався із перерахунку на 100 г маси тіла, виявився на 35,9 % більшим при порівнянні з таким показником в опечених щурів без фармакологічної корекції ($p < 0,05$). Решта досліджувані абсолютний та відносний показники діурезу розрізнялися з такими даними в опечених щурів без фармакологічної корекції відповідно, на 33,1 та 20,4 % ($p > 0,05$). При цьому всі досліджувані показники діурезу залишалися суттєво меншими, ніж показники в інтактних щурів ($p < 0,05$).

Після введення гіперосмолярного колоїдного розчину HAES-LX-5 % абсолютний показник діурезу, який розраховувався із перерахунку на 2 год,

виявився на 41,6 % більшим при порівнянні з таким показником в опечених щурів без фармакологічної корекції ($p < 0,05$). Решта показників діурезу виявилися співставними з такими в разі опіку шкіри без фармакологічної корекції ($p > 0,05$). При цьому всі досліджувані показники були суттєво меншими при порівнянні з відповідними даними в контролі ($p < 0,05$).

На 14-й добі досліду абсолютні показники діурезу, які розраховувалися протягом 2 та 1 год, виявилися в 1,9 та 2,4 раза відповідно меншими за нормальні показники ($p < 0,01$; див. табл. 8.38).

Відносний показник діурезу в цей інтервал досліду був у 2,0 рази меншим відповідного показника в інтактних щурів ($p < 0,01$).

Після введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl щурам з опіком шкіри абсолютні та відносний показники діурезу виявилися співставними з такими у разі опіку шкіри без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

Після введення щурам із опіком шкіри гіперосмолярного колоїдного розчину ЛПС абсолютні показники діурезу, які розраховувалися протягом 2 та 1 год, виявилися в 1,4 та 1,7 раза відповідно більшими, ніж аналогічні показники у щурів з опіком шкіри без фармакологічної корекції ($p < 0,05$). При цьому відносний показник діурезу на 39,1 % був більшим, ніж відповідний показник у щурів з опіком шкіри без фармакологічної корекції ($p < 0,05$).

Після введення гіперосмолярного колоїдного розчину HAES-LX-5 % абсолютні показники діурезу виявилися на 44,3 і 74,1 % більшими при порівнянні з таким показником в опечених щурів без фармакологічної корекції ($p < 0,05$). Відносний показник діурезу за таких умов на 42,4 % перевищував відповідний показник у щурів з опіком шкіри без фармакологічної корекції ($p < 0,05$).

Через 21 добу після опіку шкіри показники діурезу, які розраховувалися протягом 2 та 1 год, виявилися на 31,4 та 46,7 % відповідно меншими за нормальні показники ($p < 0,05$; табл. 8.39). Відносний показник діурезу в цей інтервал досліду був на 38,5 % меншим за відповідний показник у інтактних щурів ($p < 0,05$).

Після введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl щурам з опіком шкіри абсолютні та відносний показники діурезу виявилися співставними з такими в разі опіку шкіри без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

Після введення щурам з опіком шкіри гіперосмолярного колоїдного розчину ЛПС абсолютні показники діурезу, які розраховувалися протягом 2 та 1 год, виявилися на 32,6 та 47,2 % відповідно більшим від аналогічних показників у щурів з опіком шкіри без фармакологічної корекції ($p < 0,05$). При цьому відносний показник діурезу на 43,8 % був більшим за відповідний показник у щурів з опіком шкіри без фармакологічної корекції ($p < 0,05$).

Після введення гіперосмолярного колоїдного розчину HAES-LX-5 % абсолютні показники діурезу виявилися на 35,2 і 40,2 % більшими при порівнянні з такими показниками в опечених щурів без фармакологічної корекції ($p < 0,05$). Відносний показник діурезу за таких умов на 32,2 % перевищував відповідний показник у щурів з опіком шкіри без фармакологічної корекції ($p < 0,05$).

На 30-й добі досліду показники діурезу, які розраховувалися протягом 2 та 1 год, виявилися на 19,1 та 36,4 % відповідно меншим, ніж нормальні показники ($p < 0,05$; див. табл. 8.39). Відносний показник діурезу в цей інтервал досліду був на 29,4 % меншим, ніж відповідний показник в інтактних щурів ($p < 0,05$).

Після введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl щурам із опіком шкіри абсолютні та відносний показники діурезу виявилися співставними з такими в разі опіку шкіри без фармакологічної корекції ($p > 0,05$).

Після введення щурам з опіком шкіри гіперосмолярного колоїдного розчину ЛПС абсолютні показники діурезу, які розраховувалися протягом 2 та 1 год, виявилися на 34,8 та 52,1 % відповідно більшими за аналогічні показники у щурів з опіком шкіри без фармакологічної корекції ($p < 0,05$). При цьому відносний показник діурезу на 37,1 % був більшим, ніж відповідний показник у щурів з опіком шкіри без фармакологічної корекції ($p < 0,05$).

Після введення гіперосмолярного колоїдного розчину HAES-LX-5 % абсолютні показники діурезу виявилися на 31,9 і 47,0 % більшими при порівнянні з такими показниками в опечених щурів без фармакологічної корекції ($p < 0,05$). Відносний показник діурезу за таких умов на 31,1 % перевищував відповідний показник у щурів з опіком шкіри без фармакологічної корекції ($p < 0,05$).

При цьому всі досліджувані показники діурезу щурів після опіку шкіри, яким вводили гіперосмолярні колоїдні розчини ЛПС та HAES-LX-5 %, були співставними з аналогічними контрольними показниками ($p > 0,05$).

Висновки за розділом 8

1. Виявлені позитивні ефекти гіперосмолярних колоїдних розчинів ЛПС і HAES-LX-5 % за умов термічного ураження шкіри та простеженого гормонального дисбалансу.

2. У порівняльному аспекті відсутня перевага будь-якого із застосованих розчинів у нормалізації гормональної активності. Обидва препарати виявили ефективність, яка більшою мірою стосується відновлення гормональної активності гіпофіза, ЩЗ та парашитоподібної залози.

3. Концентрація гормонів, які секретуються ними, після введення ЛПС та HAES-LX-5 % відновлювалася, починаючи з 14-ї доби післяопікового періоду. Лише на 21-й добі перебігу термічного ураження шкіри під впливом ЛПС та HAES-LX-5 % ми зареєстрували відновлення вмісту гормонів, які секретуються корою надниркових залоз.

4. Виявлена ефективність гіперосмолярних колоїдних розчинів є перспективною для відновлення порушеної функціональної активності ЩЗ при її опіковому ураженні.

5. Застосування з коригувальною метою при опіках шкіри гіперосмолярних колоїдних розчинів ЛПС та HAES-LX-5 % виявляє протиопікову ефективність при визначенні активності процесів ліпопероксидації та АОЗ в крові, еритроцитах, клітинах ЩЗ, підшлункової

залози та печінки протягом 30-денного післяопікового інтервалу. Найбільш вираженою протиопікова ефективність ЛПС і НАЕС-LX-5 % виявилася, починаючи з 7-ї доби при корекції інтенсифікації процесів ліпопероксидації в тканині ЩЗ та підшлункової залози.

6. Вміст проміжних продуктів ПОЛ у тканині печінки щурів із термічним ураженням ЩЗ під впливом ЛПС і НАЕС-LX-5 % нормалізовувався на 14-й добі досліду. При цьому одночасно реєстрували нормалізацію активності антиоксидантних ферментів, що також вважаємо позитивною характеристикою захисної ефективності ЛПС і НАЕС-LX-5 % за модельних умов.

7. Не виявлено відмінностей впливу застосованих гіперосмолярних колоїдних розчинів на динаміку показників ПОЛ і АОЗ у тканинах паренхіматозних органів при термічному ураженні шкіри.

8. Інтенсифікація ПОЛ та пригнічення АОЗ у тканинах підшлункової залози та печінки при термічному ураженні шкіри висвітлює їхнє залучення до опосередкування каскаду патологічних реакцій за вказаних умов і вказує на формування патологічної дизрегуляції органів та систем органів.

9. Застосування з коригувальною метою при опіках шкіри гіперосмолярних колоїдних розчинів ЛПС і НАЕС-LX-5 % спричиняє відновлення показників ПРЕ та СПА, а також вмісту основних структурних компонентів клітинних мембран протягом 30-денного післяопікового періоду.

10. Найбільш виражена захисна та відновлювальна ефективність ЛПС і НАЕС-LX-5 % виявилася, починаючи з 7-ї доби перебігу патологічного процесу, та тривала до кінця досліду.

11. Протиопікова ефективність розчинів ЛПС і НАЕС-LX-5 % за досліджуваних умов виявилася співставною.

12. До опосередкування патологічного процесу при ураженні ЩЗ при термічному ураженні шкіри залучається система крові та її клітинний апарат — еритроцити. Патогенетична роль еритроцитарної дисфункції при термічному ураженні шкіри вважається провідною в каскаді патофізіологічних механізмів. Еритроцити — провідні клітини, які при термічному ураженні

шкіри детермінують ланцюги патогенетичних реакцій та визначають ступінь патологічної дисфункції ЩЗ.

13. Протягом 30 діб післяопікового періоду відбуваються виражені зміни функції нирок, які проявляються порушенням їхньої фільтраційної, екскреторної та дезінтоксикаційної функції, а також прискоренням процесів ліпопероксидації та пригніченням активності АОЗ в їхній паренхімі. Порушення функціональної активності нирок набуває максимуму на 3–14-й добі дослідження.

14. Застосування гіперосмолярних колоїдних розчинів ЛПС та HAES-LX-5 % виявилось ефективним для запобігання вільнорадикального механізму ураження нефроцитів й активації ферментативної ланки антиоксидантного захисту.

15. Гіперосмолярні колоїдні розчини ЛПС і HAES-LX-5 % за умов термічного ураження ЩЗ сприяли відновленню специфічної функції нирок.

16. Оптимум захисної активності застосованих гіперосмолярних колоїдних розчинів ЛПС і HAES-LX-5 % припадає на 7–14-ту добу досліду і триває до кінця експерименту.

17. Схему фармакологічної терапії ураження ЩЗ внаслідок опіку шкіри введенням гіперосмолярних колоїдних розчинів з багатоіонним складом ЛПС і HAES-LX-5 % вважаємо патогенетично обґрунтованою та такою, яка не лише здатна відновити функціональну активність тироцитів, але й запобігти їхньому ураженню в динаміці післяопікового процесу.

Результати даного розділу опубліковані в роботі:

1. Тірон ОІ. Запобігання вільнорадикального механізму гибелі клітин паренхіматозних органів під впливом гіперосмолярних розчинів лактопротеїну з сорбітолом та HAES-LX-5 % при термічному ураженні щитоподібної залози. Вісник морської медицини. 2023;3(100):197-216. DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10053136>

2. Тірон ОІ. Вплив гіперосмолярних колоїдних розчинів лактопротеїну з сорбітолом та HAES-LX-5 % на зміни показників функціональної активності клітинних мембран при термічному ушкодженні щитоподібної залози. Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісн. Української медичної стоматологічної академії. 2023;23(4):235-43. DOI: 10.31718/2077-1096.23.4.235

3. Tiron OI, Vastyanov RS, Horoshkov OV. Renal dysfunction pathogenetically based pharmacological correction using lipoprotein with sorbitol and HAES-LX 5 % hyperosmolar colloidal solutions in conditions of thyroid gland burning. World of Medicine and Biology. 2023;86(4):231-7. DOI: 10.26724/2079-8334-2023-4-86-231-237.

4. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Фармакологічна корекція термічного ураження щитоподібної залози застосуванням гіперосмолярних колоїдних розчинів ліпопротеїну з сорбітолом та HAES-LX-5%. В: Theory and Practice of Science: Key Aspects. Proc. of the 8th Int. Scientific and Practical Conference. Rome; 2023. с. 233-54. DOI: 10.51582/interconf.19-20.07.2023.023

5. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Відновлення гормональної функції щитоподібної залози після її термічного ураження введенням гіперосмолярних розчинів лактопротеїну з сорбітолом та HAES-LX-5%. В: Scientific Community: Interdisciplinary Research. Proc. of the 6th Int. Scientific and Practical Conference. Hamburg. 2023; с. 133-43.

6. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Зміни гормональної активності гіпофізу та паращитоподібної залози під впливом гіперосмолярних розчинів лактопротеїну з сорбітолом та HAES-LX-5% за умов термічного ураження щитоподібної залози. В: Scientific Research in XXI Century. Proc. of the 14th Int. Scientific and Practical Conference. Ottawa. 2023; с. 149-57.

РОЗДІЛ 9

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Термічне ушкодження шкіри і його системний прояв — опікова хвороба — залишаються у фокусі уваги сучасних медичних досліджень, присвячених як вивченню патогенезу даного патологічного стану, так і розробці нових методів терапії. Опікові ураження належать до найбільш розповсюджених та найтяжчих хвороб у людей, поступаючись лише транспортному травматизму [274, 296, 318, 332, 350, 395, 470]. Актуальність проблеми опікової травми визначається частими термічними ураженнями різних вікових контингентів пацієнтів, складністю та тривалістю лікування, довготривалою втратою працездатності та порівняно високою летальністю [3, 155, 158, 178, 182, 187, 202,]. Залежно від площі та глибини ураження, опікова рана викликає множинні й тривалі порушення гомеостазу, які спричиняють дисфункції органів і систем [154, 215, 232, 235, 262, 292, 298, 377].

Нас зацікавили зміни у ЩЗ, що виникають при термічному опіку, оскільки їй відводиться одна з провідних ролей в ендокринній регуляції більшості функцій організму [146, 148, 160, 171, 172, 206, 241, 339, 345]. Щитоподібна залоза, зважаючи на широкий спектр фізіологічної активності тиреоїдних гормонів, її структурно-функціональну організацію та морфофункціональні особливості, а також масштабні дублюючі механізми регуляторного зворотного зв'язку, однією із перших зазнає ушкоджувального термічного впливу [171, 241, 243, 282, 289, 290]. Дисфункція ЩЗ та інших органів організму, або патологічна дизрегуляція, яка виникає внаслідок термічного впливу, «запускає» за механізмами «хибного кола», позитивного зворотного зв'язку та за системно-антисистемною регуляцією системні дисфункції, осторонь від чого не можуть бути розлади функціонування більшості органів і систем органів, патогенетичні механізми розладів яких, по-перше, ініціюються за загальнофундаментальними механізмами

гіпоксичної та/або вільнорадикальної загибелі клітин [5, 59, 397], по-друге, є ланцюгами патофізіологічних процесів, спричинених тиреоїдною патологією, та, по-третє, недостатньо досліджені [289].

Незважаючи на значні успіхи, що були досягнуті у лікуванні даної патології, летальність серед тяжкоопечених залишається високою, особливо при критичних (40–50 % поверхні тіла) та надкритичних (понад 50 %) глибоких опіках [8, 53].

Хоча сьогодні досить детально розроблені основні етапи терапії ОХ при термічному ушкодженні шкіри, які полягають в інтенсивному поповненні об'єму втраченої рідини, ранній некректомії, ефективній антибіотикотерапії, зберігається висока летальність на тлі ОХ, навіть у віддалений період даного патологічного стану [135–138, 147, 149, 157, 192]. Саме тому проводиться активний пошук нових методів терапії опікового ушкодження шкіри, здебільшого місцевого характеру, із розробкою нових синтетичних матеріалів, які сприяють місцевому синтезу кератиноцитів, однак їхнє застосування не запобігає зменшенню системних проявів ОХ [248, 324, 384].

Відомо, що у пацієнтів з тяжким термічним опіком шкіри присутні знижені концентрації трийодтироніну (T_3) в плазмі, низький тироксин та нормальний діапазон або незначно знижена концентрація тиреотропного гормону (ТТГ) [142, 171, 260, 344, 362, 390, 391, 414]. Цей ансамбль змін у сукупності відомий як синдром «нетиреоїдної хвороби». Ступінь проявів цієї хвороби пов'язаний з прогнозом захворювання, але не існує доказів для причинності цієї асоціації. Припускається, що розвиток цього стану є наслідком реакції гострої фази на системне подразнення та обмеження мікроелементів [171, 466]. Патогенез ураження ЩЗ при тривалих критичних ушкодженнях може бути більш складним і включає пригнічення гіпоталамічного тиреотропін-вивільняючого гормону, що зумовлює наступне стійке зниження секреції ТТГ, незважаючи на низький рівень тиреоїдного гормону у плазмі [171].

Комплексний характер ОХ зумовлює потребу в проведенні системного лікування термічного ушкодження шкіри, що має впливати на всі патогенетичні

чинники цього стану [245, 283, 287–289, 412]. Застосування в найбільш ранні строки системної, патогенетично обґрунтованої терапії покращує результати лікування, підвищує виживаність пацієнтів і зменшує летальність навіть у віддалений період перебігу ОХ [325, 341, 352]. Тому лікування опікової хвороби залишається актуальним питанням сучасної медицини і комбустіології, що потребує розробки нових засобів терапії, які впливатимуть на рівні патогенетичних чинників даного захворювання, оскільки існуючі терапевтичні засоби не забезпечують достатньої ефективності [135, 282, 412, 448].

При дослідженні питання фармакологічної корекції термічного ураження ЩЗ ми виходимо із класичної фундаментальної концепції стосовно її патогенетичної обґрунтованості [339]. Для цього нами були заплановані та в разі проведення багатьох експериментальних досліджень з'ясовані особливості та патофізіологічні механізми формування ендокринних розладів ЩЗ, гіпофіза та надниркових залоз, інтенсифікації процесів ліпопероксидації з пригніченням функціональної активності антиоксидантної системи, порушення реологічних властивостей крові з вираженими змінами в еритроцитах, а також залучення до опосередкування перебігу патологічного процесу паренхіматозних органів [89, 98, 99, 101, 104, 106–111, 113–118, 436].

Відомо що проліферативна активність ЩЗ є проявом фізіологічної регенерації на клітинному рівні, при цьому кількість клітин, що знаходяться в стані мітотичного поділу в нормі у дорослих особин невелике (12 % на рік або 4 % ядер фолікулярних клітин не в стадії G0), а їхня локалізація хаотична [146]. Зміни проліферативної активності клітин у ЩЗ залежать від віку, загального процесу регенерації та сезонних впливів [142–144, 148]. Відмічається значне посилення проліферації клітин ЩЗ при різних патологічних станах, що пов'язують із системною активацією нейроендокринної системи організму різноманітними чинниками [166]. Як відомо, проліферація тиреоцитів контролюється центральними гормонами, зокрема ТТГ, і місцевими подразниками — це фактори росту, цитокіни, що можуть стимулювати як нормальну, так і патологічну проліферацію [171, 172, 186, 206].

Зміни тиреоглобуліну в колоїді фолікулів ЩЗ тісно корелюють з фазами нагромадження і евакуації тиреоїдних гормонів, що мають вікові, статеві та циркадні особливості [214, 230]. У фізіологічних умовах етапи синтезу, нагромадження і секреції тиреоїдних гормонів протікають в тироцитах практично одночасно і збалансовано [171]. Збільшення кількості тиреоглобулін-продукуючих клітин або поява резорбційних вакуолей є відображенням гіперфункції як ЩЗ в цілому, так і її окремих структурно-функціональних одиниць, а також підвищення проліферації. Взаємовідношення проліферативної активності, синтезу і резорбції тиреоглобуліну в клітинах ЩЗ є досить складним і опосередковується цілою групою регулювальних факторів самої залози і гіпоталамо-гіпофізарної системи [206].

Додатково до цього нами було ретельно вивчено зміни клітинного циклу тироцитів [96, 421], а також морфологічні зміни будови ЩЗ та перизалозистого оточення, починаючи з першої доби післяопікового періоду, протягом 30 діб досліду [95, 100, 102, 103, 105, 420, 422, 423, 426–430, 433–435]. Отримані дані дали змогу припустити розвиток компенсаторних та відновлювальних морфологічних змін ЩЗ, а також суміжних органів і систем у разі призначення патогенетично зумовленого фармакологічного лікування.

Під час розвитку ОХ енергетичний гомеостаз різко змінюється на користь катаболізму. Численні дослідження показали велику мінливість між різними метаболічними органами і тканинами в експресії генів, що кодують білки, які беруть участь у метаболізмі тиреоїдних гормонів [146, 160]. Ці тканини включають клітини які, як відомо, чутливі до гормонів ЩЗ, такі як гранулоцити, макрофаги, епітеліальні клітини легенів, епітелій шкіри [361].

Численними експериментальними роботами встановлено, що гормон ЩЗ тироксин (T_4) сприяє загоєнню шкірних ран шляхом модуляції реепітелізації та підвищення енергетичного метаболізму в шкірі людини *in vitro* [361, 458]. Також досить цікавим є повідомлення про ідентифікацію тиреотропін-вивільняючого гормону як нового стимулятора епідермальної регенерації [160].

Дослідники припускають, що основним механізмом цього гормону є стимулювальний вплив на ЩЗ із наступною стимуляцією регенерації шкіри.

Особливістю проліферативного циклу в ЩЗ, на думку багатьох дослідників, є процес десквамації фолікулярного епітелію залози [361, 414]. Доведено генералізований характер десквамації у людини та у тварин. Також існують різні точки зору на фізіологічну природу і функціональний сенс десквамації. Автори припускають біологічну доцільність десквамативного процесу в ЩЗ. Ними висловлено думку, що основою десквамації як клітинного деструктивного процесу може бути механізм апоптозу. Зроблено висновок, що в нормальній ЩЗ проліферація і десквамація фолікулярного епітелію є антагоністичними регуляторними механізмами, що забезпечують динамічний баланс клітинної маси, необхідної для підтримки тиреоїдного гомеостазу в нормі та при патології [146, 461].

Для визначення апоптозу та проліферативної активності клітин запропоновано більше 60 маркерів візуалізації та оцінки. Проліферуючі клітини, що знаходяться на різних стадіях мітотичного циклу, визначають імуногістохімічно (Ki-67, PCNA, p105, CDK-2, cdE). Зокрема, за допомогою даних маркерів визначаються не тільки клітини, які вступили в мітоз, а й клітини, які знаходяться в процесі підготовки до поділу, що дає змогу оцінити їхній проліферативний потенціал [161]. Однак найбільш точним методом оцінки клітинного поділу є метод ДНК-цитометрії, який сьогодні визначається як еталонний для встановлення маркерів апоптозу та такий, що надає можливість розділити клітинні фази за окремими складовими [139]. Нами не виявлено даних про дослідження поділу клітин ЩЗ методом ДНК-цитометрії на фоні ОХ.

За фундаментальними уявленнями, одним із провідних клінічних проявів термічного ушкодження є гіпогідратація, зважаючи на що ми намагалися усунути ушкодження паренхіми та клітинного складу ЩЗ введенням 0,9 % фізіологічного розчину NaCl, що виявилось безрезультативним при корекції морфологічних змін і функціональних розладів [94, 95, 97, 100, 102, 105, 420–

423, 425, 429–431, 433, 434]. Зважаючи на відомі патогенетичні механізми ОХ з послідовними (а інколи — з одночасними) проявами гіпопротеїнемії, гемоконцентрації, формуванням інтоксикаційного синдрому, запальної та аутоімунної реакції [222, 264, 279, 282, 287, 339, 446, 450, 479], ми дійшли висновку стосовно доцільності тестування колоїдних розчинів з намаганнями фармакологічної корекції індукованих термічним подразненням структури та функції ЩЗ [90–94, 96, 97, 112, 119, 120, 424, 425, 431, 432, 437–440].

Проведенню наукових досліджень передували інтенсивне вивчення наукової літератури з обраної теми та критичний аналіз існуючих даних стосовно напрямку виконання експериментальних досліджень [88]. Ми виходили з того, що термічна травма спричиняє тяжкі структурні й обмінні порушення не тільки самої шкіри, а і всіх органів та систем ураженого організму, а особливо критичною є сьогодні недооцінка системного впливу хвороби на різні системи організму, які призводять у подальшому до суттєвих розладів гемодинаміки, функції ЦНС, серця, нирок, шлунково-кишкового тракту, ендокринних залоз та інших органів і систем [155, 178, 187, 235, 262, 292, 298, 377]. В результаті розвивається поліорганна недостатність, а при її прогресі настає смерть пацієнта [292].

Розробка нових засобів неможлива без розуміння основних ланок патологічного впливу опікової хвороби на організм, окремі органи та системи. Саме тому в усьому світі проводиться активне вивчення механізмів і патогенетичних чинників ОХ на тканинному, клітинному, субклітинному та молекулярному рівнях, які поглиблюють знання щодо даного процесу і визначають потенційні мішені терапії [64, 124, 144, 152, 315, 338, 344, 413, 415, 442, 449, 452, 471].

Одним із ключових факторів патогенезу ОХ внаслідок термічного опіку шкіри розглядають системне ушкодження органів ендокринної системи, яке проявляється функціонально та на клітинному і субклітинному рівнях [245, 285, 287, 305, 445, 465, 467]. Відповідно системне ушкодження

органів ендокринної системи є тригером розвитку інших ускладнень, а також низки проявів даного патологічного процесу [305, 339, 446].

Особлива роль у патогенезі ОХ, за сучасними даними, відводиться взаємодії трикутника гіпофіз-кора надниркових залоз, гіпофіз-щитоподібна залоза [358, 466]. При цьому визначається, що взаємодія цих залоз відбувається не тільки за допомогою гормонів, а й еферентними шляхами нервової регуляції, що дає підстави розцінювати їх як периферичні ендокринні ефектори, які забезпечують баланс обмінних і регенеративних процесів у організмі в нормі та за патології [339, 466].

І дійсно, нами було висловлено припущення, яке потім знайшло своє непряме підтвердження в існуючих даних наукової літератури, що саме ЩЗ, зважаючи на широкий спектр фізіологічної активності тиреоїдних гормонів, її структурно-функціональну організацію та морфофункціональні особливості, а також масштабні дублюючі механізми регуляторного зворотного зв'язку, однією з перших підпадає під ушкоджувальний термічний вплив.

Отже, зважаючи на існуючу концепцію стосовно формування патологічної дизрегуляції органів і систем за умов розвитку патологічних процесів, ми вирішили провести патофізіологічне дослідження з системним підходом стосовно вивчення, по-перше, термінових особливостей зміни функціонування ЩЗ у динаміці післяопікового періоду, по-друге, з'ясування патоморфологічних та морфометричних змін паренхіми ЩЗ при опіку шкіри, по-третє, визначення патобіохімічних та патофізіологічних механізмів ініційованих тиреоїдною дисфункцією змін у функціонуванні органів і перебігу регуляторних процесів у організмі опечених тварин. Усі вищезгадані дослідження, проведені в 30-денній динаміці післяопікового процесу, нам були потрібні для тестування ефективності оригінальної схеми фармакологічної корекції тиреоїдної дисфункції, викликаной опіком шкіри та встановленими патоморфологічними, патобіохімічними та патофізіологічними змінами в організмі щурів, які були сформовані за модельних умов ураження ЩЗ внаслідок опіку шкіри.

Згідно з сучасними поглядами на поділ клітин у різних органах і системах на фоні термічної травми шкіри в умовах її ушкодження та репарації, динамічний баланс між процесами синтезу й апоптозу в клітинах вважають за основу швидкого відновлення, що, в результаті, забезпечує оптимальний гомеостаз та поступову нормалізацію загального функціонування організму [339]. Враховуючи вищезазначені концепції щодо балансу репарації та апоптозу клітин в розвитку патогенетичних механізмів ОХ в багатьох органах та системах [21, 85, 128], нами було проведено дослідження динаміки показників клітинного циклу і фрагментації ДНК у клітинах ЩЗ щурів з експериментальною опіковою травмою шкіри та при використанні внутрішньовенних інфузій 0,9 % розчину NaCl, розчинів ЛПС і НАЕС-LX-5 %. Завданням початкової серії досліджень було визначення показників клітинного циклу та фрагментації ДНК клітин ЩЗ на тлі використання вказаних вище гіперосмотичних колоїдних інфузійних розчинів, що допомогло виключити потенційний вплив на нормальний цикл клітин залози.

Отримані результати першого етапу дослідження вказують на відсутність впливу всіх трьох досліджуваних розчинів на показники клітинного циклу клітин ЩЗ, що дає змогу розглядати зміни даних показників на фоні опіку шкіри при використанні цих розчинів як особливість їхнього впливу на фоні патологічного процесу.

У подальшому 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, лактопротеїну з сорбітолом або НАЕС-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 на фоні термічного ушкодження 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, спостерігається через 3 доби. Максимальні зміни, зафіксовані 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, 14, 21 та 30 діб, який проявляється у несуттєвому підвищенні показників S-фази та одночасному зниженні показників інтервалу SUB-G0G1 через 21 та 30 діб після термічного ушкодження шкіри.

Отже, за даними нашого експериментального дослідження, вплив препарату HAES-LX-5 % на показники S-фази та інтервалу SUB-G0G1 має комплексний характер і полягає у більш вираженому позитивному впливі на процеси синтезу і апоптозу. Вплив ЛПС на клітинний цикл ЩЗ мав подібний, але менш виражений прояв.

У подальшому ми провели низку патоморфологічних досліджень. Проведені мікро- та субмікроскопічні дослідження структурних компонентів ЩЗ через добу після відтворення термальної травми шкіри на тлі введення 0,9 % розчину NaCl виявили реактивні компенсаторно-приспосувальні зміни та початкові прояви деструкції. Судинний, стромальний та паренхіматозний компоненти органа в стадії шоку після опіку відповідають стану «стресу» як реакції на патологічний екзогенний вплив та інтенсифікації метаболічних процесів в ураженому організмі експериментальних тварин.

На 3-тю добу після опіку шкіри на фоні введення 0,9 % розчину NaCl у ЩЗ експериментальних тварин на мікроскопічному та субмікроскопічному рівнях встановлено низку змін у структурі судинного компонента залози, її стромі та паренхімі, що можуть призвести до порушення секреторного циклу

фолікулярних клітин і, як результат, до дисбалансу у синтезі та виведенні тиреоїдних гормонів.

Отримані дані засвідчили, що через 7 діб після термічного ураження шкіри мікро- та ультрамікроскопічні дослідження тканини ЩЗ виявили виражені зміни переважно деструктивного та необоротного характеру. Проведені мікро- та субмікроскопічні дослідження ЩЗ дослідних тварин через 7 діб після модельованої опікової травми на тлі введення NaCl встановили ремоделювання структури тироцитів, стінки гемокапілярів, стромальної сполучної тканини з проявами їхньої деструкції та альтерації, що свідчить про погіршення функціонування органа. Через 14 діб після опіку шкіри реєстрували максимальний ступінь деструктивних змін у ЩЗ. Таким чином, через 1 добу після термічного ураження шкіри (тобто в стадії опікового шоку) на тлі застосування 0,9 % розчину NaCl ми фіксуємо у ЩЗ реактивні компенсаторно-пристосувальні зміни, а також початкові прояви деструкції. Дані зміни в судинному, стромальному та паренхіматозному компонентах залози відповідають стадії «стресу», яка характеризується посиленням інтенсивності метаболічних процесів.

Через 7 діб після відтвореної опікової травми на тлі застосування 0,9 % розчину NaCl у структурних елементах ЩЗ вже домінували явища деструкції та альтерації, що може супроводжуватися клінічно значущими розладами функціональної активності органа. Посилення деструктивних змін реєструється і через 14 діб спостереження, що підтверджується насамперед десквамацією тироцитів, значною редукцією та деструкцією їхніх органел, зникненням мікроворсинок, а також набряком сполучної тканини ЩЗ.

Таким чином, через 14 діб після термічного опіку шкіри на тлі введення протягом перших 7 діб 0,9 % розчину NaCl у ЩЗ експериментальних тварин спостерігаються деструктивні зміни стінок судин, особливо мікроциркуляторного русла, потоншення та деструктуризація стінки фолікулів з десквамацією епітеліоцитів і переважання великих фолікулів у часточках органа. Виявлені зміни зумовлюють порушення секреторного циклу

тироцитів, трансендотеліального метаболізму, призводять до дисбалансу продукції та екскреції тиреоїдних гормонів.

Нижче представлені дані та висновки досліджень, у яких патологічні зміни в ЩЗ після тяжких опіків вивчалися за допомогою електронної мікроскопії, а також пероксидазної гістохімії [162, 290, 402]. На світлооптичному рівні автори спостерігали генералізоване розширення фолікулів через 2, 12, 24 год та 3 доби після опіку, водночас фолікулярні клітини були помітно сплюснені, мали кубічну або плоску форму. Це дещо протирічить нашим результатам, оскільки ми відмічали найбільш виражене розширення фолікулів лише на 14-ту добу спостереження. В апікальній частині фолікулярних клітин автори відзначали мізерну кількість цитоплазми зі значно зменшеною кількістю ШИК-позитивних гранул, колоїдні краплі були практично відсутні. Крім того, велика кількість пухирів і борозен (тріщин) з'явилися в апікальній цитоплазмі в період від 12 год до 3 днів після опіку.

На відміну від наших даних, автори попередніх досліджень повідомляють про поступове відновлення структури ЩЗ через 3 доби після опіку [162, 402]. Вони відзначають, що в апікальній цитоплазмі фолікулярних клітин на 10–15-ту добу після опіку утворюється велика кількість ШИК-позитивних крапель колоїду. Вміст колоїду в просвіті фолікула зменшився, що є ознакою підвищеної секреції гормонів.

Відзначено, що клітини фолікулярного епітелію поступово поверталися до норми в період від 3-ї до 6-ї доби після опіку. Значно зменшувалися прояви ушкодження органел. Характерною ознакою цієї стадії було збільшення кількості лізосом, везикул і аутофагосом, поява в цитоплазмі полірибосом, переважання еухроматину в ядрі, наявність великого ядерця. У період з 10-ї по 15-ту добу після термічного опіку спостерігалися ознаки активного функціонування клітин фолікулярного епітелію. Основними морфологічними проявами були утворення численних псевдоподій і колоїдних крапель, поява добре розвинених мікроворсинок, а також нагромадження великої кількості лізосом і мітохондрій в апікальній цитоплазмі фолікулярних клітин;

розширення ендоплазматичної сітки; наявність добре розвиненого комплексу Гольджі, еухроматину і гігантського ядерця; збільшення кількості фенестр в ендотелії стінки гемокапіляра. Отримані нами результати також не підтверджують вищезазначене, оскільки через 14 діб після опіку ми спостерігали максимальний ступінь деструктивних змін у ЩЗ.

Через 21 добу після модельованого опікового ураження при системному введенні 0,9 % розчину NaCl у піддослідних тварин виявляли ознаки деструкції ЩЗ, а також компенсаторно-приспосувальні зміни. Такі зміни спостерігалися в стромальному, паренхіматозному і судинному компонентах органа. Поряд з фолікулами зі зміненою гістологічною структурою (що свідчить про дисбаланс синтезу і виведення гормонів) розміщувалися фолікули з неушкодженою стінкою і непорушеним кровопостачанням. Ультраструктура останніх вказує на активні білоксинтезувальні та білкосекретуючі процеси.

Отже, починаючи з 21-ї доби досліду, при морфологічному дослідженні стінок фолікулів ЩЗ, їхньої мікроструктури і складу були зареєстровані ознаки виснаження. При цьому гістологічні особливості ЩЗ експериментальних тварин через 21 добу після моделювання опіку при системному введенні NaCl можна охарактеризувати як адаптаційно-компенсаторні процеси у фолікулярній стінці, судинному та стромальному компонентах. Введення за цих умов 0,9 % фізіологічного розчину NaCl та спроби відновити об'єм циркулюючої крові засвідчили неефективність фармакологічної корекції опіку ЩЗ.

Отримані нами результати щодо патоморфологічних змін у ЩЗ тварин через 21 день після модельованої опікової травми фактично відповідають нашим попереднім даним [420, 422] і не суперечать результатам інших досліджень [185, 290, 340]. Ці результати свідчать про те, що протягом 2–24 год після опіку основні патологічні зміни у ЩЗ відповідають першій фазі ураження — фазі посттравматичної депресії. Ця фаза характеризується широким збільшенням фолікулів залози. Через 14 днів після опіку ми спостерігали максимальний ступінь деструктивних змін ЩЗ [422]. Тепер

можна припустити наявність ознак виснаження, які були зареєстровані при морфологічному дослідженні стінок фолікулів ЩЗ, їхньої мікроструктури і складу стінок. Слід зазначити, що всі зареєстровані мікро- та ультрамікросміни ЩЗ викликають розлад її секреторного циклу разом із порушенням трансендотеліального метаболізму та призводять до дисбалансу синтезу, зберігання та виведення тиреоїдних гормонів. Незважаючи на всі ці факти, гістологічні особливості ЩЗ експериментальних тварин через 21 добу після моделювання опіку при системному введенні NaCl можна охарактеризувати як адаптаційно-компенсаторні процеси у фолікулярній стінці, судинному та стромальному компонентах.

Через 30 діб після опіку шкіри на фоні введення 0,9 % розчину NaCl у ЩЗ піддослідних тварин встановлені зміни деструктивного, пристосувально-компенсаторного та регенераторного характеру. Відносна нормалізація гемодинаміки органа і структури стінок судин різного калібру створюють підґрунтя для відновлення типової структури фолікулярних клітин та утворення нових фолікулів, про що свідчить значна кількість міжфолікулярних острівців. У цей термін досліду зберігаються ознаки деструктивних змін, що проявляються значною осміофілією та пікнотизацією ядер тироцитів, вакуолізацією цитоплазми та десквамацією клітин у просвіт фолікула. Наслідком активної діяльності фібробластів у попередніх термінах експерименту є ознаки фіброзу органа, про що свідчить збільшення кількості сполучної тканини у стромальному компоненті. За результатами мікро- та ультрамікроскопічних досліджень ЩЗ тварин у зазначених умовах на тлі введення NaCl встановлено процеси ремоделювання структури тироцитів, стінок капілярів і сполучної тканини строми з ознаками їхньої деструкції та зміни, що свідчить про погіршення функціональної діяльності органа.

В подальших дослідженнях тестування ефектів колоїдно-гіперосмолярного розчину ЛПС і колоїдно-гіперосмолярного розчину HAES-LX-5 % протягом 7 діб інтактним щурам виявило індіферентний їхній вплив на зміну макро- та мікроскопічної будови ЩЗ. Ми вважали при цьому

методологічно вірним та експериментально обґрунтованим з патофізіологічної точки зору проведення подальших серій досліджень, спрямованих на тестування захисних ефектів колоїдно-гіперосмолярних розчинів ЛПС і НАЕС-LX-5 % за умов термічного ураження ЩЗ. При опіку ЩЗ доведено виражений коригувальний вплив гіперосмолярного розчину ЛПС. Протективна дія розчину реєструється при виражених патоморфологічних ознаках деструкції тканини ЩЗ на ранніх етапах її опікового ураження і вказує на нормалізацію морфологічної структури ЩЗ та ультрамікроскопічних внутрішньотиреоїдних порушень у післяопіковому періоді. Найбільш ранні захисні ефекти ЛПС ми виявили вже на 3-й добі досліді. Найвираженішими протективні ефекти ЛПС були, починаючи з 14-ї доби досліді, та тривали до його кінця.

У подальшому нами доведено, що введення гіперосмолярного розчину ЛПС для корекції експериментальної термічної травми шкіри позитивно впливає на стан ЩЗ піддослідних тварин. Встановлено суттєве покращення ультраструктури кровоносних капілярів і фолікулярних клітин у динаміці досліді з нормалізацією їхньої морфології на субмікроскопічному рівні у пізні терміни досліді.

Введення протягом 7 діб післяопікового періоду колоїдно-гіперосмолярного розчину НАЕС-LX-5 % для корекції наслідків термічної травми спричиняє виражений позитивний ефект на гісто- й ультраструктуру ЩЗ опечених тварин.

Доведено, що перші ознаки відновлення внутрішньозалозистого оточення почали реєструватися, починаючи з 7-ї доби післяопікового періоду, а максимально виражений протективний ефект від застосування колоїдно-гіперосмолярного розчину НАЕС-LX-5 % спостерігався, починаючи з 21-ї доби і до кінця досліді. Позитивні ефекти застосування колоїдно-гіперосмолярного розчину НАЕС-LX-5 % були виражені зменшенням дистрофічних і деструктивних змін клітин стінок судин та стінки фолікулів у період інфузій з відновленням та нормалізацією морфології структурних

компонентів органа протягом усього терміну дослідження до 30-ї доби досліду. У динаміці досліду встановлено суттєве покращення структурного стану стромального та паренхіматозного компонентів органа та їхню відносну нормалізацію у пізні терміни під впливом застосованого розчину.

Застосування колоїдно-гіперосмолярного розчину HAES-LX-5 % разом із гіперосмолярним розчином лактопротейну з сорбітолом як коригувальних сполук при експериментальній термічній хворобі ЩЗ виявило практично співставний профіль захисної дії щодо нормалізації морфологічних змін у структурі органа.

Імовірним механізмом реалізації захисної дії колоїдно-гіперосмолярних розчинів ЛПС і HAES-LX-5 % вважаємо гальмування генералізованої катаболічної реакції та розвиток мембранопротекторного ефекту.

Таким чином, отримані дані свідчать про те, що введення протягом 7 діб колоїдно-гіперосмолярного розчину ЛПС та колоїдно-гіперосмолярного розчину HAES-LX-5 % є індіферентним з точки зору їхнього впливу на зміну макро- та мікроскопічної будови ЩЗ. У динаміці досліду встановлено суттєве покращення структурного стану стромального та паренхіматозного компонентів органа та їхню відносну нормалізацію у пізні терміни під впливом застосованого розчину. Позитивні ефекти застосування колоїдно-гіперосмолярного розчину HAES-LX-5 % були виражені зменшенням дистрофічних і деструктивних змін клітин стінок судин та стінки фолікулів у період інфузій з відновленням і нормалізацією морфології структурних компонентів органа протягом усього терміну дослідження до 30-ї доби досліду.

Доведено, що перші ознаки відновлення внутрішньозалозистого оточення почали реєструватися, починаючи з 7-ї доби післяопікового періоду [439], а максимально виражений протективний ефект від застосування колоїдно-гіперосмолярного розчину HAES-LX-5 % спостерігався, починаючи з 21-ї доби і до кінця досліду [93, 424, 425, 439]. Проводячи паралелі з класифікацією стадій ОХ, відзначимо, що застосована нами корекція виявила

ефективність, починаючи зі стадії токсемії, і ця позитивна гістологічна динаміка тривала протягом 30 діб [8, 35, 48, 446, 479].

Вважаємо методологічно вірним та експериментально обґрунтованим з патофізіологічної точки зору проведення подальших серій досліджень, спрямованих на тестування захисних ефектів колоїдно-гіперосмолярних розчинів ЛПС і НАЕС-LX-5 % за умов термічного ураження ЩЗ. Важливим є те, що ми проводимо дослід з фармакологічною корекцією морфологічного стану ЩЗ та її мікрооточення з урахуванням патогенетичних механізмів ОХ. Вибір колоїдно-гіперосмолярних розчинів ЛПС та НАЕС-LX-5 % зумовлений неефективністю корекції гіповолемії та кисневої недостатності введенням 0,9 % фізіологічного розчину NaCl [420, 433].

Вважаємо, що обрали достатньо ефективну сполуку для корекції індукованих термічним впливом морфологічних порушень паренхіми, строми та судинного оточення ЩЗ, — колоїдно-гіперосмолярного розчину НАЕС-LX-5 %, створеного на основі гідроксіетильованого крохмалю НАЕС-LX-5 %, дослідження впливу якого на організм піддослідних тварин має обнадійливі результати [6, 82, 83, 133].

Колоїдно-гіперосмолярний розчин НАЕС-LX-5 % (ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України», Україна) містить як колоїдну основу полі(0–2-гідроксіетил)крохмалю — 5 %, а також ксилітол — 5 %, натрію лактат — 1,5 %, натрію хлорид — 0,8 %, калію хлорид — 0,03 %, кальцію хлорид — 0,02 %, магнію хлорид — 0,01 %, а також іони у такій концентрації: Na^+ — 270,7 ммоль/л, K^+ — 4,0 ммоль/л, Ca^{2+} — 1,8 ммоль/л, Mg^{2+} — 1,1 ммоль/л, Cl^- — 146,6 ммоль/л, $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COO}^-$ — 133,8 ммоль/л [54].

Доведено відновлення морфологічної структури тимуса при опіковій хворобі під впливом колоїдно-гіперосмолярного розчину НАЕС-LX-5 % [189]. Під впливом даного препарату за умов опікового ураження шкіри в тимусі доведено стимуляцію синтетичних процесів у клітинах тимуса за основними показниками клітинного циклу [189]. Ці дані тотожні позитивному впливу колоїдно-гіперосмолярного розчину НАЕС-LX-5 % на

відновлення показників клітинного циклу тироцитів при термічному ураженні ЩЗ [432].

Застосування колоїдно-гіперосмолярного розчину HAES-LX-5 % разом із гіперосмолярним розчином ЛПС як коригувальних сполук при експериментальній термічній травмі ЩЗ виявило практично співставний профіль захисної дії щодо нормалізації морфологічних змін [93, 96, 189, 425, 439], гормональної активності гіпофіза, ЩЗ, паращитоподібної залози та надниркових залоз, а також для пригнічення процесів ліпопероксидації в тканині ЩЗ, підшлункової залози та печінки [90–92, 119, 120, 440].

Аналізуючи отримані морфологічні дані, акцентуємо увагу не лише на обнадійливих гістологічних результатах, які висвітлюють перспективу застосування з термозахисною метою розчинів гідроксіетилкрохмалів, й на встановленні механізмів реалізації захисного ефекту тестованих колоїдно-гіперосмолярних розчинів у перспективних дослідках за умов експериментального відтворення опіку ЩЗ.

Застосування гідроксіетилкрохмалів у сучасній клініці вважається перспективним з точки зору їхніх метаболічних властивостей. Зважаючи на багатокомпонентний іонний склад колоїдно-гіперосмолярних розчинів ЛПС і HAES-LX-5 %, зрозумілою є доведена їхня спроможність нормалізувати гемодинаміку та реологічні властивості крові, а також спричиняти протишокві ефекти [6, 82, 83, 86, 132]. З фундаментальної точки зору, в патогенезі опікового процесу істотним є переважання процесів катаболізму та некрозу, що свідчить про виснаження енергетичного потенціалу клітин і всього організму [289, 344]. Доведено відновлення порушених біоенергетичних процесів та усунення ацидозу в тканині нирок у динаміці післяопікового періоду [6, 83]. Отже, одним із механізмів реалізації захисної дії колоїдно-гіперосмолярних розчинів ЛПС і HAES-LX-5 % вважаємо гальмування генералізованої катаболічної реакції та відновлення процесів внутрішньоклітинного енергопостачання. Вважаємо, що при цьому ефективність застосованих розчинів гідроксіетилкрохмалів тотожна

мембранопротекторному ефекту, що висвітлює безперечні переваги їхнього перспективного клінічного застосування в комбустіології.

Доведене практично повне цитоморфологічне відновлення структури ЩЗ протягом 30 діб післяопікового періоду не є остаточним, зважаючи на потужний альтеруючий вплив термічного чинника, через що ми припускаємо реалізацію функціональної клітинної активності, що самопідтримується, під впливом розчину НАЕС-LX-5 %. Подібна активність є тривалою — 30 діб. Ми вважаємо, що за вказаних умов реалізується комплекс захисних, адаптаційних, пристосувальних, компенсаторних і регенераторних впливів, ефективність яких сумарно перевищує деструктивні, декомпенсаторні та некротичні зміни в паренхімі ЩЗ та суміжних тканинах. Ймовірно, це відбувається за рахунок відновлення надмірної проникності гістогематичного бар'єру, функціональний злам якого відбувається за досліджуваних патологічних умов [261, 412].

Звичайно, що вищевказані припущення не можуть повною мірою пояснити 30-денний тривалий захисний ефект від застосування колоїдно-гіперосмолярного розчину НАЕС-LX-5 % при термічному ураженні ЩЗ. Тому при констатації факту відновлення гістологічних та ультраструктурних ознак цілісності фолікулів і судинного компонента ЩЗ наголошуємо на доцільності продовження комплексу дослідів, спрямованих на визначення механізмів реалізації захисних ефектів колоїдно-гіперосмолярного розчину НАЕС-LX-5 % при термічному ураженні ЩЗ.

Резюмуючи відзначимо, що зважаючи на багатоіонний склад тестованих колоїдно-гіперосмолярних розчинів ЛПС і НАЕС-LX-5 %, відсутність їхнього впливу на структуру тканини ЩЗ та її оточення, а також беручи до уваги відомі термозахисні ефекти колоїдно-гіперосмолярних розчинів ЛПС і НАЕС-LX-5 % при опіку тимуса та тонкого кишечника [189, 246], ми вважаємо доцільним застосування в подальшому тестованих розчинів при патогенетично обґрунтованій фармакологічній корекції термічного ураження паренхіми ЩЗ.

Стосовно доведеної захисної термопротективної функції розчину ЛПС відзначимо таке. Отримані нами дані, які свідчать про виражений коригувальний вплив гіперосмолярного розчину ЛПС за умов термічного ураження ЩЗ, доповнюють висвітлені раніше результати стосовно його протективної дії при виражених патоморфологічних ознаках деструкції тканини ЩЗ на ранніх етапах її ураження внаслідок опіку шкіри і вказують на доведену нормалізацію морфологічної структури ЩЗ та ультрамікроскопічних внутрішньотиреоїдних порушень у післяопіковому періоді.

Отримані ультрамікроскопічні дані додатково підкреслюють тяжкість перебігу післяопікового періоду в паренхімі ЩЗ і демонструє принципову можливість відновлення сформованих внутрішньотиреоїдних морфологічних та ультрамікроскопічних зрушень за умов введення гіперосмолярного колоїдного розчину ЛПС при термічному ураженні паренхіми ЩЗ. У цьому аспекті відзначимо, що ми разом із гіперосмолярним колоїдним розчином ЛПС тестували також ймовірну морфологічну й ультрамікроскопічну ефективність НАЕС-LX-5 % за модельних умов. Наші дані довели практичну тотожність тиреоїдопротекторного профілю активності НАЕС-LX-5 % та гіперосмолярного розчину ЛПС, що також узгоджується з доведеною співставною ефективністю вказаних обох розчинів при відновленні ендокринної функції та клітинної активності тонкого кишечника при термічному опіку шкіри [189, 246].

Ми виявили початкові захисні ефекти від застосування розчину ЛПС уже на 3-й добі досліду. Найбільш вираженими протективні ефекти ЛПС були, починаючи з 14 доби досліду, та тривали до його кінця. Ми не виявили різниці в ефективності ЛПС і НАЕС-LX-5 % і вважаємо їхню відновлювальну активність односпрямованою та тотожною.

Відзначимо, що застосування гіперосмолярного розчину ЛПС для корекції експериментальної термічної травми шкіри позитивно впливає на стан ЩЗ піддослідних тварин. Встановлено суттєве покращення ультраструктури кровоносних капілярів і фолікулярних клітин у динаміці

дослід з нормалізацією їхньої морфології на субмікроскопічному рівні у пізні терміни дослід. Отримані дані узгоджуються з таким результатами стосовно відновлення гормональної дисфункції при опіках ЩЗ під впливом гіперосмолярного колоїдного розчину ЛПС [90] і мають патогенетичне обґрунтування, що ми вважаємо експериментальним підтвердженням доцільності клінічного тестування ефектів гіперосмолярних колоїдних розчинів при опікових ураженнях паренхіми ЩЗ.

Отже, протягом 30 діб післяопікового періоду реалізується комплекс захисних, адаптаційних, пристосувальних, компенсаторних та регенераторних ефектів колоїдно-гіперосмолярних розчинів ЛПС і HAES-LX-5 %, ефективність яких перевищує деструктивні, декомпенсаторні та некротичні зміни в паренхімі ЩЗ та суміжних тканинах.

Застосування колоїдно-гіперосмолярних розчинів ЛПС і HAES-LX-5 % вважаємо доцільним одним із компонентів схеми лікування при опіках як препарату відновлювальної терапії, вторинної цитопротекції, спрямованої на відновлення цілісності судинної стінки та дефектів тканин.

Нас зацікавили зміни в ЩЗ, що виникають при термічному опіку. Тому заданням наступних серій експериментальних досліджень було вивчення концентрації ТТГ та йодовмісних гормонів ЩЗ у динаміці опіку шкіри у щурів на тлі введення 0,9 % розчину NaCl. Протягом 30 діб післяопікового періоду виявлено гормональну дисфункцію всієї ієрархічної гіпоталамо-гіпофізарно-щитоподібної регуляції внутрішніх функцій біологічного організму. Слід зазначити, що наші дані підтверджують раніше опубліковані результати морфологічних досліджень тканини ЩЗ протягом 30 днів після заподіяння шкідливого термічного впливу [420, 422, 423, 433, 434]. Дійсно, пригнічення та дезорганізація морфологічної внутрішньозалозистої організації в початкові інтервали часу після опіку шкіри і деяка мимовільна компенсація через 7–14 днів після опікового періоду знайшли своє підтвердження у зміні секреторної активності самої ЩЗ та інших найважливіших ендокринних елементів.

Важливо, що на підтвердження даним морфологічних досліджень наші результати переконливо свідчать про функціональне зрушення гормональної активності ЩЗ у бік розвитку гіпотиреозу протягом перших 7 днів після нанесення опіку. Низький рівень трийодтироніну і тироксину пояснюється морфологічними порушеннями, суть яких зводилася до нездатності йодовмісних гормонів ЩЗ внаслідок порушення мікроциркуляції та набряку її проміжної тканини надходити до кровоносного русла через базальну мембрану тироцитів [421], та підвищенням інтенсивності основного обміну.

При цьому відзначається більш виражене зниження концентрації тироксину, що, на наш погляд, пояснюється його найбільшою функціональною активністю як основного продуцента ЩЗ, зміною ферментативної активності D₁- і D₂-йодтироніндейодиназ у периферичних тканинах [208], а також, можливо, збереженням автономної регуляції метаболізму йоду фолікулярними клітинами паренхіми ЩЗ [289].

Пов'язаною із гіпотиреозом вважаємо гіперпродукцію ТТГ, оскільки в цьому випадку за механізмом негативного зв'язку гіпофізом робляться всі спроби нормалізувати індуковане опіковим впливом зниження функціональної активності ЩЗ.

За тимчасовими параметрами досліджених концентрацій гормонів ми чітко простежуємо, що вираженість компенсаторно-приспосувальних реакцій в організмі, спричинених опіком шкіри, максимальна протягом 7–14 днів післяопікового періоду. Наші дані переконливо показують максимальні деструктивні та декомпенсаторні гормональні порушення протягом перших 7 днів експериментального опіку шкіри.

До 21-ї доби досліджень відзначається тенденція до нормалізації гормональної регуляторної активності, яка проте залишається у вигляді тенденції, що реєструється до 30-ї доби досліду. У цьому випадку зауважимо, що наші фактичні дані дещо відрізняються з результатами морфологічних досліджень, у яких максимальний ступінь деструктивних змін паренхіми ЩЗ припадає на перші 14 днів патологічного опікового процесу, а оптимум

компенсаторної активності залози — на 21-й день експерименту. На нашу думку, подібні різночитання суті динаміки опікового процесу у тканині ЩЗ природні, вони зрозумілі та пояснюються різними часовими аспектами морфологічних і функціональних змін в органі. Найімовірніше, подібні залежні від часу морфофункціональні відмінності є цілком природними в динаміці посттравматичного та постстресового періодів [5].

Встановлено повну дисфункцію осі гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної регуляції біологічного організму за умов термічного опіку шкіри. Показано первинне гальмування і дезорганізацію морфологічної внутрішньозалозистої організації у початковій проміжці часу після опіку шкіри і деяку спонтанну компенсацію через 7–14 днів післяопікового періоду, що було підтверджено зміною секреторної активності ЩЗ. Введення NaCl є недостатнім з лікувальною метою, тому необхідно розробити ефективну патогенетичну схему корекції функціонального стану ЩЗ при опіках шкіри.

Метою наступної серії дослідження було дослідження концентрації гіпофізарних гормонів і гормонів паращитоподібної залози в динаміці відтвореної термічної травми шкіри. Протягом 30 днів післяопікового періоду, додатково до гіпоталамо-гіпофізарно-щитоподібної, встановлено дисфункцію всієї ієрархічної гіпоталамо-гіпофізарно-паращитоподібної регуляції внутрішніх функцій біологічного організму.

Отримані дані підтверджують раніше опубліковані результати морфологічних досліджень тканини ЩЗ протягом 30 днів після нанесення ушкоджувального термічного впливу. Так, пригнічення та дезорганізація морфологічної внутрішньозалозистої організації в початкові інтервали часу після опіку шкіри, по-перше, і деяка мимовільна компенсація через 7–14 днів після опікового періоду знайшли своє підтвердження у зміні секреторної активності самої ЩЗ та інших найважливіших залоз ендокринної секреції.

Відомо, що опік шкіри спричиняє пригнічення гормональної активності ЩЗ. Пов'язаною із гіпотиреозом вважаємо гіперпродукцію паратгормону, оскільки в цьому випадку за механізмом негативного зворотного зв'язку

гіпофізом робляться всі спроби нормалізувати індуковане опіковим впливом зниження функціональної активності ЩЗ. Разом з цим зрозуміла гіперсекреція паращитоподібної залози, оскільки секреторна активність щитоподібної та паращитоподібної залоз має реципрокний механізм взаємодії.

Непереконливі результати лабораторних досліджень з визначення концентрацій гормонів у групах тварин з введенням фізіологічного розчину виявилися неефективними в спробі стимуляції ендокринної активності паращитоподібної залози (як і раніше — щитоподібної) свідчать про недостатність введення NaCl з лікувальною метою і про необхідність розробки та тестування ефективності іншої патогенетично обґрунтованої схеми корекції ЩЗ при опіку шкіри. Стосовно розробки схеми ефективності патогенетично обґрунтованої схеми фармакологічної корекції опікового ушкодження ЩЗ вважаємо важливим наголосити, що наші дані показують, що з цією метою можна використовувати фармакологічні препарати, які мають, у тому числі, гіпофізарну, щитоподібну та паращитоподібну тропність.

Протягом 30 днів післяопікового періоду встановлено дисфункцію всієї ієрархічної гіпоталамо-гіпофізарно-паращитоподібної регуляції внутрішніх функцій біологічного організму. Виявлена гіперпродукція паратгормону, тому що в цьому випадку за механізмом негативного зворотного зв'язку гіпофіз намагається нормалізувати індуковане опіковим впливом зниження функціональної активності ЩЗ. Гіперсекреція паращитоподібної залози відбувається завдяки тому, що секреторна активність щитоподібної та паращитоподібної залоз має реципрокний механізм взаємодії.

У даному дослідженні 0,9 % розчин NaCl не продемонстрував своєї ефективності для корекції гормональної дисфункції паращитоподібної залози, яка виникла на тлі термальних опіків шкіри, протягом усього 30-денного терміну спостереження.

У наступних серіях дослідження з'ясовували концентрації гормонів, які секретуються корою надниркових залоз, в динаміці відтвореної термічної травми шкіри. Отриманий масив фактичних даних можна представити у вигляді

гіперактивації секреторної активності клубочкового та пучкового шарів кори надниркових залоз разом із пригніченням гормональної активності сітчастого шару кори надниркових залоз.

За часовими параметрами динаміки співвідношень вмісту досліджуваних стероїдних гормонів можна простежити максимальну вираженість компенсаторно-приспосувальних реакцій, індукованих стероїдними гормонами в організмі, який підпав під термічний вплив, протягом 14–21 діб післяопікового періоду. Приблизно з такими часовими параметрами збігаються наші морфологічні та мікроскопічні дослідження тканини ЩЗ протягом 30 днів післяопікового періоду [420, 422, 423, 433, 434]. Дійсно, пригнічення та дезорганізація морфологічної внутрішньозалозистої організації в початкові інтервали часу після опіку шкіри і деяка мимовільна компенсація через 7–14 днів після опікового періоду знайшли своє підтвердження у зміні секреторної активності самої ЩЗ та гормональної активності кори надниркових залоз.

Доведена виражена гіперальдостеронемія може бути пояснена з фундаментальних позицій критичною втратою рідини організмом під час опіку. Підвищена секреторна активність пучкового шару кори надниркових залоз і простежена нами гіперкортикостеронемія пояснюється, на наш погляд, кількома моментами: по-перше, організм намагається впоратися з сильним впливом гіпертермічного чинника. І цей самий тепловий вплив, по-друге, має безпосередній стресовий альтеруючий характер, на усунення якого спрямована секреція гормонів кори надниркових залоз.

На компенсацію наслідків альтеруючого опікового впливу спрямовано гіперфункцію кіркової речовини надниркових залоз. Отже, логічним виглядає підвищення концентрації глюкокортикоїдів при термічному опіку шкіри, що можна пояснити вторинною активацією одного з критично важливих компонентів антистрес-системи організму, що лімітує ефекти патологічної термічної стрес-реакції [59, 237, 339]. Доведено також зміну секреторної активності гіпофізарно-тестикулярної системи за умов опікової травми. При цьому констатуємо, що вміст гонадотропних гормонів зростає [436], а

концентрація тестостерону знижується, що демонструє збереження регуляторних взаємовідносин в осі гіпофіз-гонади при індукованому термічному впливі гіпотиреоїдному функційному стані, а також відому закономірність зниження та ефективності андрогенів при гіпотиреозі.

Наші дані стосовно динаміки вмісту досліджуваних стероїдних гормонів також доводять наявність максимальних деструктивних і декомпенсаторних гормональних процесів протягом перших 14 діб експериментального опіку шкіри. Приблизно з 21-ї до 30-ї доби патологічного процесу реєструється тенденція до нормалізації гормональної регуляторної активності, яка проте залишається у вигляді тенденції лише стосовно тестостерону. Зауважимо, що наші фактичні дані дещо відрізняються з результатами морфологічних досліджень, у яких максимальний ступінь деструктивних змін паренхіми ЩЗ припадає на перші 14 діб патологічного опікового процесу, а оптимум компенсаторної активності залози — на 21-й день експерименту. На нашу думку, подібні різночитання суті динаміки опікового процесу у тканині ЩЗ природні, вони зрозумілі та пояснюються різними часовими аспектами морфологічних і функціональних змін в органі.

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 можуть 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 усіх функціональних «зламів» і порушень в кожному конкретному випадку [339]. Нас зацікавили зміни функціональної активності системи ПОЛ та АОЗ, перебіг яких у крові та життєво важливих органах ми враховували патогенетично значущим при досліджуваній патології.

Встановлено, що у щурів із опіком шкіри реєструються глибинні порушення активності функціональної системи «перекисне окиснення ліпідів — антиоксидантний захист» з її зрушенням у бік гіперактивації нагромадження

продуктів ліпопероксидації та спряженим пригніченням активності антиоксидантних ферментів. Подібні зміни, які є одним із універсальних механізмів загибелі клітин за пероксидним механізмом [296, 339] за умов гіпертермічного ушкоджувального впливу, нами зареєстровані в крові, еритроцитах щурів, а також у тканинах щитоподібної та підшлункової залоз, печінки і нирок. Звичайно, що все відзначене нами є типовим універсальним патофізіологічним механізмом загибелі клітин, але в даному випадку подібні процеси продемонстровано за умов конкретного гіпертермічного впливу, що, з одного боку, висвітлює патогенетичні механізми перебігу післяопікового періоду, а з другого — свідчить про системність процесів ураження, до яких залучені кров, клітини крові та життєво важливі органи.

У цьому контексті цікаво, що аналогічні патогенетичні механізми травматичного та гіпоксичного ураження організму були досліджені у тварин з черепно-мозковою травмою, ішемічним інсультом і гострим панкреатитом [5]. 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 необоротних некротичних змін клітин при гіпертермічному ураженні шкіри.

Отримані нами фактичні дані доцільно розглянути з кількох сторін. По-перше, принциповим є висвітлений нами механізм залучення процесів прискорення ліпопероксидації до патогенетичних механізмів опосередкування гіпертермічного впливу на шкіру тварин. Інтенсифікація патобіохімічних процесів за модельних умов свідчить про достатньо інтенсивний патологічний вплив температурного етіологічного чинника, в разі дії якого ініціюються ланцюгові спряжені патологічні реакції, спрямовані на ураження клітин організму.

По-друге, системність подібного патологічного впливу на організм тварин за відтворених умов підкреслюється тим, що патологічний злам у функціональній системі «перекисне окиснення ліпідів — антиоксидантний захист» відбувається у крові, в її клітинному апараті, еритроцитах, а також в

окремих життєво важливих органах, які мають провідне значення у забезпеченні організму киснем, детоксикації організму, запровадженні захисних, адаптаційних, компенсаторних, у тому числі й регуляторних впливах. Зважаючи на це, важливими є наукові дані, в яких доведено ураження спінальних альфа-мотонейронів [360] та нейронів головного мозку [378] за умов гіпертермічного впливу, що висвітлює найширший діапазон патологічних процесів та, відповідно, виражене пригнічення захисних мобілізаційних резервів організму за досліджуваних умов. Зрозуміло, що все відзначене має бути враховане при розробці схеми патогенетично обґрунтованої корекції функціонування ЦЗ при її гіпертермічному ураженні.

По-третє, виражений комплекс агресивного нагромадження проміжних продуктів ліпопероксидації в паренхімі ЦЗ та відповідне пригнічення активності антиоксидантних ферментів також свідчать про тяжкість гіпертермічного ураження залози внутрішньої секреції, допомагає краще зрозуміти виражені патоморфологічні внутрішньозалозисті зміни та порушення її кровопостачання [435], а також додатково підкреслює формування патологічної дезінтеграції органів і систем органів як провідного патогенетичного механізму ураження ЦЗ за досліджуваних умов [59].

По-четверте, нами продемонстровано залучення до перебігу патологічного процесу при гіпертермічному ураженні ЦЗ 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 [436]. Печінка, на нашу думку, є провідним детоксикаційним органом, чим і пояснюється її максимальна участь та відповідне ушкодження при гіпертермічному впливі [283]. Масивна гіпогідратація при термічних впливах на організм пояснює залучення нирок до опосередкування цього патологічного процесу [282, 292, 339], що нами було продемонстроване через нагромадження МДА та ДК і пригнічення активності ферментативної ланки АОЗ при термічному опіку шкіри тварин.

По-п'яте, ми простежили загальні механізми реалізації гіпертермічного впливу на організм тварин, результатом яких є системна універсальна реакція прискорення ПОЛ та пригнічення АОЗ, залучення до опосередкування патологічного процесу крові, клітинного її компонента та паренхіми життєво важливих органів. Активація процесів ліпопероксидації внаслідок гіпертермічного впливу спричиняє гіпоксію завдяки «активній» участі в цьому патологічному процесі крові та безпосередньо еритроцитів. Гіпоксичне ушкодження паренхіми щитоподібної та підшлункової залоз, печінки та нирок тощо «запускає», додатково до тих, які ініційовані термічним впливом, ланцюгові патологічні процеси, що сприяють деструкції фолікулярних клітин ЩЗ, ацинарних клітин підшлункової залози, гепатоцитів і нефронів. Розуміння фундаментальних механізмів дає змогу припустити таку послідовність патофізіологічних процесів за вказаних умов: гіпертермічний вплив → гіперактивація глутаматних (переважно іонотропних, наприклад NMDA) рецепторів → підвищення до токсичних рівнів внутрішньоклітинної концентрації вільного кальцію і азотовмісних компонентів (у тому числі високореактивного оксиду азоту) → активація системи цитокінової відповіді, а також різке посилення утворення активних альтеруючих радикалів кисню зі спряженим зниженням активності ферментативної та неферментативної ланок АОЗ [32, 173].

Досліджений нами механізм окиснювального 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 [32, 339]. 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 апоптотичної та некротичної загибелі клітин внутрішніх органів [169].

Важливо відзначити, що незважаючи на те, що гіповолемія та гіпогідратація вважаються загальними процесами, характерними для опіків, застосування нами фізіологічного розчину не виявилось ефективним коригувальним засобом для нормалізації процесів АОЗ.

Отже, отримані дані вважаємо експериментальним доказом провідної патогенетичної ролі активації процесів перекисного окиснення ліпідів та пригнічення активності антиоксидантних ферментів у опосередкуванні гіпертермічного впливу на організм тварин і залучення до патогенетичних механізмів ураження клітин крові, щитоподібної та підшлункової залоз, 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 ЩЗ.

Проводячи проміжний підсумок й аналізуючи отримані дані, відзначимо таке. У динаміці післяопікового періоду нас зацікавили зміни з боку ендокринної регуляції, детальніше — у функціонуванні ЩЗ. Для ретельної побудови й адекватного застосування комплексної патогенетично обґрунтованої корекції вказаного патологічного стану, додатково до визначення макро- та мікроскопічних змін у паренхімі безпосередньо ЩЗ, вкрай важливим є дослідження ланцюгів патогенезу індукованої термічним ушкодженням дисфункції функціональної активності самої залози внутрішньої секреції та ймовірних системних змін в організмі. Наші дані довели, що морфологічні внутрішньозалозисті зміни, індуковані опіком шкіри, протягом 30 діб виявляються у вигляді первинного гальмування і дезорганізації морфологічної внутрішньозалозистої організації в початковій

терміни після опіку шкіри і формування певної спонтанної компенсація протягом 7–14 діб перебігу післяопікового періоду [420, 422, 423, 433, 434].

Підтверджуючи морфологічні дані, подальші дослідження виявили дисгормональний ефект термічного ушкодження ЩЗ, який характеризується формуванням гіпотиреозу протягом перших 7 днів після опіку, а також зміною секреторної активності функціональних регуляторних осей — гіпофіз-паращитоподібна залоза, гіпофіз-надниркова залоза та гіпофіз-статеві залози [113, 436].

Злам функціональної регуляторної системи «перекисне окиснення ліпідів — антиоксидантний захист» протягом післяопікового терміну виявив залучення до альтеруючих патогенетичних процесів підшлункової залози, печінки та еритроцитів [106], що пояснює тяжкість індукованих термічним чинником патологічних процесів у біологічному організмі, з одного боку, та перспективну спрямованість патогенетично обґрунтованої корекції цього стану — з другого.

Виявлений окисний стрес, по-перше, підтверджує з функціонального боку отримані раніше патоморфологічні дані, та, по-друге, дає підстави припустити дисфункцію клітинних мембран за умов термічного опіку шкіри. Одними з інтегральних показників, які висвітлюють стан клітинних мембран, є ПРЕ та СПА плазми, а також вміст основних структурних компонентів клітинних мембран. Отже, метою подальших наших досліджень виявилось вивчення динаміки показників перекисної резистентності еритроцитів і сумарної пероксидазної активності плазми та вмісту холестерину і фосфоліпідів у динаміці ураження ЩЗ після опіку шкіри.

Отримані при цьому дані переконливо свідчать на користь того, що в динаміці післяопікового процесу в крові щурів суттєво зростають показники ПРЕ та СПА. Відзначені зміни в крові щурів з опіком шкіри мають двояке значення і свідчать про формування функціонально неповноцінних видів еритроцитів та про наявність деструктивних змін у мембранах еритроцитів. Крім того, додатково до показаного залучення до патогенезу відтворюваного

патологічного стану еритроцитів теперішні результати свідчать, що до патологічного процесу в динаміці післяопікового періоду залучені не лише еритроцити, а й їхні мембрани. Висвітлений нами патогенетичний механізм перекисної деструкції еритроцитів у динаміці опікового ушкодження шкіри тварин знайшов підтвердження у вигляді підсилення інтегральних показників деструкції мембран клітин червоної крові, що багато в чому пояснює весь ланцюг перебігу патологічних процесів у організмі за вказаних умов.

З патофізіологічної точки зору, слід враховувати також і зростання інтегральних показників, які віддзеркалюють стан клітинних мембран за модельних умов. У наших дослідженнях внаслідок гіпертермічного впливу на шкіру щурів встановлено зростання показників клітинної деструкції еритроцитів — ПРЕ і СПА. Відомо, що ПРЕ свідчить про забезпеченість біомембран природними антиоксидантами і характеризує їхню стійкість щодо альтеруючого впливу перекису водню [65]. Зростання ПРЕ зумовлено порушенням фізико-хімічних властивостей мембран еритроцитів і прискоренням гемолізу. Природно, що за таких умов суттєво змінюється функціональна активність біомембран і, насамперед, їхня проникність, підтвердженням чого є відзначене підвищення СПА плазми крові. Цей факт беззаперечно свідчить про наявність мембранно-деструктивних процесів у еритроцитах. Зі значної кількості ймовірних ланцюгів для подальшого обговорення цих даних оберемо один — зростання СПА прискорює внутрішньосудинний гемоліз еритроцитів, що є додатковим чинником прискорення процесів ліпопероксидації, загальний підсумок чого — загибель клітин за некротичним механізмом.

Нами також доведено, що в динаміці післяопікового процесу суттєво зростає вміст загального холестерину в мембранах еритроцитів, у них зменшується вміст фосфоліпідів. Відзначені зміни в крові щурів із опіком шкіри мають двояке значення і свідчать про формування функціонально неповноцінних видів еритроцитів та про наявність деструктивних змін у мембранах еритроцитів. Крім того, додатково до показаного залучення до

патогенезу відтворюваного патологічного стану еритроцитів теперішні результати свідчать, що до патологічного процесу в динаміці післяопікового періоду залучені не лише еритроцити, а й їхні мембрани, оскільки нами встановлено суттєве зниження вмісту фосфоліпідів — основного ліпідного матеріалу як строми еритроцитів, так і їхніх мембран.

Висвітлення нами раніше патогенетичного механізму перекисної деструкції еритроцитів у динаміці опікового ушкодження шкіри тварин знайшло підтвердження у вигляді підсилення інтегральних показників деструкції мембран клітин червоної крові, що багато в чому пояснює весь ланцюг перебігу патологічних процесів у організмі за вказаних умов.

Нам вдалося встановити, що сутність патологічної дисфункції еритроцитів при термічному ураженні шкіри тварин, додатково до їхньої індукованої прискоренням ліпопероксидації деструкції, полягає у руйнуванні клітинних мембран, на що вказує редукція вмісту фосфоліпідів. Інакше кажучи, протягом післяопікового періоду еритроцити крові підпадають принаймні під подвійний удар — внаслідок інтенсифікації ПОЛ та спряженого гальмування антирадикального захисту та внаслідок деструкції власних мембран. Ми вважаємо, що первинним альтеруючим чинником при цьому є гіпертермічний вплив, вторинними ефектами якого виступають пероксидний механізм некротичної загибелі клітин та деструкція клітинних мембран.

Інтерес викликають тимчасові аспекти отриманих даних. Так, вираженість інтегральних деструктивних процесів набуває достовірних значень вже за 24 год після нанесення гіпертермічного впливу на шкіру тварин та зазнає максимальної величини на 3-тю добу післяопікового періоду. Аналогічна динаміка простежується й стосовно вмісту структурних ліпідних компонентів клітин мембран. Вказані досліджувані показники нормалізувалися лише після 7-ї (вміст холестерину та фосфоліпідів) та 14-ї (показники ПРЕ та СПА) доби патологічного процесу, що підтверджує отримані нами патоморфологічні [422], імунологічні [436] та біохімічні

результати [106] і свідчить про певну мобілізацію адаптаційних та/або компенсаторно-приспосувальних реакцій.

По-п'яте, на жаль, застосування 0,9 % фізіологічного розчину NaCl не виявилось ефективним щодо нормалізації інтегральних показників клітинної дисфункції та вмісту структурних ліпідних компонентів мембран еритроцитів, що відбувається, певним чином, всупереч патогенетичній доцільності відновлення об'єму циркулюючої рідини в організмі опечених, а також підтверджує односпрямовані ефекти марності введення NaCl, отримані в інших серіях дослідів [106, 167, 207, 213, 223, 239, 273, 420, 422, 423], та підвищує актуальність розробки оригінальної схеми патогенетично обґрунтованої фармакологічної корекції, яка має ефективно вплинути на виявлені ланки патогенезу ОХ і відновити виявлені патоморфологічні, імунологічні, гормональні та патобіохімічні зрушення.

Відзначимо, що у щурів з опіком шкіри реєструються глибинні порушення активності окремих органів, клітин і багатьох функціональних систем, кінцевим результатом яких є прискорення механізмів загибелі клітин за некротичним механізмом, що, з одного боку, висвітлює складні патогенетичні механізми перебігу післяопікового періоду, а з другого — свідчить про системність процесів ураження, до яких залучені кров, клітини крові та життєво важливі органи. За умов гіпертермічного патологічного впливу ініціюються поліморфні та багатокаскадні патологічні процеси, результатом яких є замкнене патологічне коло, в якому можна чітко простежити ланцюги взаємопов'язаних патологічних реакцій, ініційованих впливом первинного альтеруючого гіпертермічного чинника та вторинних процесів, що взаємопідсилюються альтеруючою дією, якими є гормональна дисфункція, активація процесів ліпопероксидації, пригнічення АОЗ, ушкодження клітинних мембран еритроцитів і паренхіматозних внутрішніх органів тощо.

У подальших серіях досліджень нами з'ясовувалися зміни процесів ПОЛ та АОЗ у тканині нирок і вивчалася функціональна активність нирок у динаміці термічного ушкодження ЩЗ. Додатковою досліджували ймовірну

протективну роль 0,9 % фізіологічного розчину NaCl щодо відновлення функції нирок за модельних умов.

Отримані нами дані та їхній критичний аналіз свідчать про те, що протягом 30 діб реєструються реакції інтенсифікації процесів ПОЛ і спряжені реакції пригнічення активності антиоксидантних ферментів у паренхімі нирок щурів після термічного ушкодження ЩЗ. Цікаво, що, по-перше, ми такий напрямок патофізіологічних реакцій припускали на початку досліджу, беручи до уваги загальнофундаментальні дані стосовно формування патологічної дисфункції ЩЗ та патологічної дизрегуляції органів і систем при термічному ураженні шкіри [5, 89]. По-друге, доведена раніше інтенсифікація процесів ПОЛ і пригнічення АОЗ в крові [106] також свідчать на користь вірності нашого початкового припущення та підтверджують логічність патофізіологічного механізму термічного ураження ЩЗ із залученням до нього клітинного апарату крові — еритроцитів. Зважаючи на функціональне навантаження нирок і фільтрацію ними крові [12, 339], зрозумілим є наше припущення стосовно ймовірності залучення до каскаду ланцюгових патогенетичних реакцій за модельних умов ще й нирок.

Отримані дані порівнюються з такими, що були отримані раніше, щодо аналогічних процесів прискорення активності ПОЛ і пригнічення активності системи АОЗ при опіковому ураженні ЩЗ у тканині щитоподібної, підшлункової залоз та печінки [106]. Акцентуємо увагу на тому, що продемонстровані зрушення є одним з універсальних механізмів загибелі клітин за пероксидним механізмом [5], що висвітлює патогенетичні механізми перебігу післяопікового періоду та свідчить про системність процесів ураження. Щодо «ниркового» внеску до патогенезу термічного ураження ЩЗ, то відзначимо, що їхнє «первинне» залучення до означеної патології пояснюється ще й масивною гіпогідратацією за вказаних умов [35, 48, 51, 68, 235, 250, 289, 327]. Доведене нами нагромадження МДА та пригнічення активності ферментативної ланки АОЗ у тканині нирок при

термічному опіку тварин вважаємо наслідком їхнього функціонального «недовантаження» при досліджуваному патологічному стані.

Резюмуючи ренальний масив отриманих даних, відзначимо виражену ниркову дисфункцію при термічному ураженні ЩЗ, що підтверджується порушенням вивідної (зменшення діурезу) та фільтраційної (формування протеїнурії та зниження швидкості клубочкової фільтрації за креатиніном) функцій нирок. Так, доведено, що до ланцюгів патогенетичних механізмів реалізації термічного опіку шкіри і, відповідно, ураження ЩЗ залучено ушкодження еритроцитів і нирок, що разом з індукованими термічним ушкодженням дисфункціями ЩЗ, підшлункової залози, печінки, висвітленими раніше [89], свідчить про тяжкість термічного ураження організму, системність альтеруючих ефектів при цьому патологічному процесі та підкреслює один із провідних патогенетичних механізмів за вказаних умов — формування патологічної дизрегуляції органів і систем органів [89, 104, 111, 117, 118, 436].

Незважаючи на те, що гіповолемія та гіпогідратація є загальними процесами, характерними для опіків, введення розчину NaCl не виявилось ефективним коригувальним засобом для нормалізації процесів АОЗ в еритроцитах та нирках, що спонукає нас до пошуку та з'ясування ефективності нової схеми патогенетично обґрунтованої фармакологічної корекції термічного ураження ЩЗ [261].

Таким чином, зробивши початковий висновок про складність та недостатню вивченість патогенетичних механізмів індукованих опіковим ушкодженням ЩЗ первинних і спряжених вторинних патологічних процесів, які детермінуються тиреоїдною дисфункцією [35, 68, 264, 282, 287, 289, 296, 344], ми в подальшому зосередили увагу на намаганнях фармакологічної корекції вказаних вище порушень. Досліджуючи це, нами виявлено відсутність ефективності корекції гіповолемії при термічному ураженні ЩЗ введенням 0,9 % фізіологічного розчину NaCl [97, 100, 102, 105, 420–423, 429–431, 433–435].

Виражена протиопікова ефективність притаманна гіперосмолярним колоїдним розчинам ЛПС і HAES-LX-5 %, які відновлювали періодичність

клітинного циклу [431, 432] та нормалізували внутрішньозалозисті морфологічні порушення [438, 439]. Через це ми вирішили з'ясувати ефективність введення розчинів ЛПС і НАЕС-LX-5 % для корекції гормональної дисфункції при термічному ураженні ЩЗ.

У динаміці післяопікового періоду формуються виражені функціональні дисфункції в організмі експериментальних тварин, які свідчать про гормональні порушення. Нами доведено гормональну дисфункцію регуляторної системи гіпоталамус-гіпофіз-щитоподібна залоза за умов термічного ураження останньої, що підтверджується формуванням гіпотиреозу [436]. Простежується також гормональна дисфункція регуляторних взаємовідношень в осях регуляції ендокринної системи гіпофіз-паращитоподібна залоза та гіпофіз-надниркові залози [98, 99, 113].

Висвітлений ефект зниження концентрації йодовмісних гормонів і підвищення вмісту ТТГ, з одного боку, збільшення концентрації гонадотропних гормонів гіпофіза, паратгормону — з другого, а також зростання концентрації альдостерону, кортикостерону та зменшення вмісту тестостерону пояснюється, на нашу думку, реципроним та контргормональним характером взаємодії вказаних гормонів за нормальних умов [237, 271, 339]. А зважаючи на доведену гормональну дисфункцію, яку вважаємо складовою частиною фундаментального механізму патологічної дизрегуляції за умов термічного ураження ЩЗ, такий дисбаланс гормонів свідчить, по-перше, про складність патогенетичних механізмів, які ініціюються протягом післяопікового періоду, по-друге, про багатобічний механізм ймовірної поліорганної недостатності, який має розвинутися за вказаних патологічних умов при залученні до цього процесу вітальних органів і систем організму, системно-антисистемних порушень, ймовірних рецепторних порушень та можливої активації запальної системи цитокінів й факторів росту [71, 297].

При цьому варто відзначити виявлені позитивні ефекти застосування гіперосмолярних колоїдних розчинів — ЛПС і НАЕС-LX-5 %, за умов термічного ураження ЩЗ та простеженого гормонального дисбалансу. Їхня

ефективність значно перевищує таку при поповненні об'єму циркулюючої крові введенням NaCl, що свідчить про патогенетичну індиферентність відновлення гіповолемії за умов опіку ЩЗ.

Відзначимо, що в порівняльному аспекті ми не виявили переваги будь-якого із застосованих розчинів у нормалізації гормональної активності. Обидва препарати виявили ефективність, яка більшою мірою стосується відновлення гормональної активності гіпофіза, ЩЗ та паращитоподібної залози. Концентрація гормонів, які секретуються ними, після введення ЛПС і HAES-LX-5 % відновлювалася, починаючи з 14-ї доби післяопікового періоду. Лише на 21-й добі перебігу термічного ураження ЩЗ під впливом ЛПС і HAES-LX-5 % ми зареєстрували відновлення вмісту гормонів, які секретуються корою надниркових залоз.

Виявлена ефективність гіперосмолярних колоїдних розчинів є перспективною щодо відновлення порушеної функціональної активності ЩЗ при її опіковому ураженні. Важливо, що теперішні дані узгоджуються з відновлювальними ефектами ЛПС і HAES-LX-5 % у онкогематологічних пацієнтів [63], хворих з інсультом [394], а також у динаміці післяопікового періоду [6, 16, 17, 20, 21, 27–29, 38, 40, 49, 52, 55, 73, 75, 83, 216, 217, 246]. Наша перспективна зацікавленість у подальшому тестуванні протективних ефектів гіперосмолярних колоїдних розчинів пояснюється тим, що відновлення секреції та вивільнення гормонів є однією з найбільш інерційних функцій залози [171, 339], а також значними функціональними розладами, які ініціюються при термічному ураженні ЩЗ.

Нагадаємо, що було встановлено прискорення процесів інтенсифікації ліпопероксидації та спряжені процеси пригнічення ферментативної ланки АОЗ у клітинах щитоподібної, підшлункової залоз та печінки в динаміці післяопікового періоду [106]. У подальших дослідженнях продемонстровано захисні ефекти при застосуванні гіперосмолярних колоїдних розчинів ЛПС і HAES-LX-5 %, які були виражені у розвитку антиоксидантного напрямку дії застосованих розчинів і характеризувалися зменшенням вмісту проміжних

продуктів ліпопероксидації та активацією антиоксидантних ферментів. Так, протиопікова ефективність застосованих гіперосмолярних колоїдних розчинів простежена протягом 30 діб, визначена, починаючи в більшості випадків з 7-ї доби досліду, і відзначена при оцінці процесів вільнорадикального окиснення ліпідів у тканині ЩЗ, підшлункової залози та печінки. Отримані дані підтверджують та узгоджуються з результатами, які виявили функціональне й морфологічне відновлення внаслідок застосування розчинів ЛПС і НАЕС-LX-5 % [90–93, 96, 112, 119, 120, 432, 440].

Найбільш вираженою протиопікова ефективність застосованих гіперосмолярних колоїдних розчинів виявилася, починаючи з 7-ї доби, при корекції процесів ліпопероксидації у тканині ЩЗ та підшлункової залози. При цьому статистичні розбіжності ми виявили при дослідженні впливу гіперосмолярних колоїдних розчинів на процеси ліпопероксидації в паренхімі підшлункової залози. Обидва застосованих розчини нормалізували вміст МДА та ДК у тканині печінки пізніше, починаючи з 14-ї доби післяопікового періоду. Зменшення вмісту проміжних продуктів ліпопероксидації в тканинах досліджуваних паренхіматозних органів збігалось з одночасною активацією антиоксидантних ферментів, що є відмінним від антиоксидантного ефекту ЛПС і НАЕС-LX-5 % в крові та еритроцитах при опіку ЩЗ [90].

Відзначимо, що нами не виявлено відмінностей впливу застосованих гіперосмолярних колоїдних розчинів на динаміку показників ПОЛ і АОЗ у тканинах паренхіматозних органів при термічному ураженні ЩЗ. З фундаментальної точки зору, важливо звернути увагу на те, що інтенсифікація ПОЛ і пригнічення АОЗ у тканинах підшлункової залози та печінки при термічному ураженні ЩЗ висвітлює, по-перше, їхнє залучення до опосередкування каскаду патологічних реакцій за вказаних умов, по-друге, свідчить про тяжкість клінічного перебігу цього патологічного процесу через виражену патологічну дисфункцію життєво важливих органів та, по-третє, дає підстави із впевненістю стверджувати про формування патологічної дизрегуляції органів і систем органів при опіку ЩЗ [283, 436].

У такому випадку виражений антиоксидантний ефект внаслідок застосування розчинів ЛПС і НАЕС-LX-5 % переконливо свідчить про патогенетичну обґрунтованість та доцільність їхнього застосування щодо індукції антиоксидантного ефекту при термічному ураженні тканини ЩЗ. Ці результати разом із доведеними даними стосовно нормалізації під впливом застосованих гіперосмолярних колоїдних розчинів гормональної функції організму після опіку повинні мати ще більше підтверджень, але й нині вони є експериментальним обґрунтуванням доцільності тестування клінічної ефективності розчинів ЛПС і НАЕС-LX-5 % у комбустіології.

Отримані подальші результати свідчать про те, що протягом 30 діб післяопікового періоду в крові зростають показники ПРЕ та СПА, які є інтегральними показниками функціональної активності клітинних мембран [60, 66, 366]. Додатково до цього змінюється концентрація основних структурних компонентів мембран еритроцитів — зростає вміст загального холестерину та зменшується вміст загальних фосфоліпідів. Другим важливим фактом при аналізі отриманих результатів ми вважаємо відновлення показників ПРЕ та СПА, а також вмісту основних структурних компонентів клітинних мембран протягом післяопікового періоду внаслідок застосування гіперосмолярних колоїдних розчинів ЛПС і НАЕС-LX-5 %.

Відновлювальна, а значить і захисна активність застосованих розчинів ЛПС і НАЕС-LX-5 % була наявна, починаючи з 7-ї доби перебігу патологічного процесу та тривала до кінця досліджу. Вважаємо важливим відзначити односпрямованість впливу досліджуваних колоїдних гіперосмолярних розчинів на інтегральні показники функціональної активності клітинних мембран, а також на нормалізацію концентрації основних структурних компонентів мембран еритроцитів. Доцільно також вказати, що ми не виявили різниці в захисному ефекті у разі введення розчинів ЛПС і НАЕС-LX-5 %, тобто їхня протиопікова ефективність в даному випадку виявилася співставною.

Ці дані підтверджують та узгоджуються з результатами, які виявили функціональне та морфологічне відновлення ЩЗ та процесів регуляції в організмі тварин після термічного ураження внаслідок застосування розчинів ЛПС і НАЕС-LX-5 % [90, 432, 437, 438]. Вважаємо цікавими отримані дані з таких причин. По-перше, доповнюючи залучення до каскадних патофізіологічних реакцій підшлункової залози, печінки та нирок, наші результати свідчать, що до опосередкування патологічного процесу при термічному ураженні ЩЗ залучається система крові та її клітинний апарат — еритроцити. У цьому аспекті концепція про патологічну дезінтеграцію органів і систем організму за вказаних модельних умов органічно доповнюється виявленими системними порушеннями й розладами регуляції на прикладах доведеної інтенсифікації ліпопероксидації, пригнічення активності антиоксидантних ферментів у крові та еритроцитах [101, 106, 109] і сформованих порушень синтезу гормонів гіпофіза, щитоподібної, парашитоподібної та надниркових залоз [113, 114, 436].

По-друге, отримані дані допомогли поглибити уявлення стосовно патогенетичної ролі еритроцитарної дисфункції при термічному ураженні ЩЗ. Це підтверджують результати, що свідчать про підсилення процесів ПОЛ й одночасне пригнічення активності антиоксидантних ферментів у еритроцитах, з одного боку, враховуючи активацію вільнорадикального механізму загибелі клітин [339], та дані про підсилення внутрішньомембранних деструктивних процесів у еритроцитах — з другого [106]. Акцентуємо увагу на тому, що результатом деструктивних внутрішньоеритроцитарних процесів є сукупність перекисного ураження клітин крові та зменшення концентрації основних компонентів клітинних мембран — холестерину та фосфоліпідів.

По-третє, скоріше за все, саме еритроцити є провідними клітинами, які в разі термічного ураження організму та, як у нашому випадку, термічного ураження ЩЗ детермінують ланцюги патогенетичних реакцій та визначають ступінь патологічної дисфункції безпосередньо ЩЗ. Прискорення СПА спричиняє внутрішньосудинний гемоліз еритроцитів [60]. Додамо до цього

ураження нирок за вільнорадикальним механізмом [106] та їхній функціональний розлад внаслідок термічного ураження організму [108, 118], що надає аргументи на користь провідної ролі еритроцитів у нирковій дисфункції за вказаних патологічних умов. Саме такі механізми вважаємо ключовим елементом патогенезу термічного ураження ЩЗ.

Так, виражений захисний ефект застосування розчинів ЛПС і НАЕС-LX-5 % для відновлення функціональної активності системи крові та еритроцитів переконливо свідчить про патогенетичну обґрунтованість і доцільність введення гіперосмолярних колоїдних розчинів при термічному ураженні тканини ЩЗ. Наші дані разом із встановленими результатами щодо нормалізації під впливом розчинів ЛПС і НАЕС-LX-5 % після опіку гормональної секреції гіпофіза, ЩЗ, парашитоподібної залози та надниркових залоз [90], процесів ліпопероксидації та АОЗ у ЩЗ та паренхіматозних органах [118] свідчать про експериментально доведену доцільність тестування клінічної ефективності розчинів ЛПС і НАЕС-LX-5 % при термічному ураженні організму.

Потім нами було з'ясовано вплив гіперосмолярних колоїдних розчинів ЛПС і НАЕС-LX-5 % на особливості функціонування нирок у динаміці термічного ушкодження ЩЗ. Встановлено, що після опіку шкіри протягом 30 діб формуються функціональні ниркові дисфункції, які проявляються порушенням їхньої екскреторної та дезінтоксикаційної функції, а також прискоренням процесів ліпопероксидації та пригніченням активності антиоксидантного захисту в їхній паренхімі.

Порушення функціональної активності нирок, яке нами розглядається з позицій формування патологічної дизрегуляції, триває протягом 30 діб післяопікового процесу та при застосованих нами критеріях дослідження набуває максимуму на 3–14-й добі дослідження. Одним із пояснень залучення нирок до опосередкування патологічного процесу за умов термічного ураження паренхіми ЩЗ є масивна гіпогідратація, яка відбувається при термічних впливах на організм. Інші пояснення випливають із відомих патофізіологічних механізмів опікового процесу і стосуються альтеративного

впливу ендотоксинемії на нефроцити. Ще один аргумент на користь ураження нирок при опіковому процесі ми довели при з'ясуванні зламу функціональної системи «перекисне окиснення ліпідів — антиоксидантний захист» у тканині нирок щодо інтенсифікації процесів ліпопероксидації за спряженим пригніченням активності АОЗ. Відомо, що простежений нами вільнорадикальний механізм є одним із доведених механізмів загибелі клітин.

Отже, наведені ймовірні патофізіологічні механізми пояснюють залучення нирок до опосередкування термічного ураження ЩЗ. Резюмуючи ренальний масив отриманих даних, відзначимо виражену ниркову дисфункцію за модельних умов, яка проявляється порушення вивідної (зменшення діурезу) та фільтраційної (формування протеїнурії та зниження швидкості клубочкової фільтрації за креатиніном) функцій нирок. Отримані результати щодо формування патологічних змін у мембранах еритроцитів, прискорення процесів ліпопероксидації в крові та еритроцитах разом із доведеною нирковою дисфункцією доповнюють картину патологічної дизрегуляції за умов надмірного термічного впливу на ЩЗ та свідчать про системність індукованих опіковим процесом функціональних змін.

Принциповими вважаємо отримані дані, які висвітлили захисні нефропротекторні ефекти гіперосмолярних колоїдних розчинів ЛПС і HAES-LX-5 %. Доцільно при цьому звернути увагу на таке. По-перше, застосування гіперосмолярних колоїдних розчинів ЛПС і HAES-LX-5 % виявилось ефективним щодо запобігання вільнорадикальному механізму ураження нефроцитів й активації ферментативної ланки АОЗ. По-друге, гіперосмолярні колоїдні розчини ЛПС і HAES-LX-5 % за умов термічного ураження ЩЗ сприяли відновленню специфічної функції нирок. По-третє, проведені дослідження не виявили різниці в ефективності та термінах реалізації нефропротекторної активності обох колоїдних розчинів — за сукупною захисною активністю вони виявляються тотожними. Аналогічним чином ці дві сполуки виявили захисну активність при опіковому ураженні тимуса, надниркових залоз [21, 23, 24, 27, 28, 38, 43, 129].

По-четверте, цікавим є часовий аспект реалізації нефрозахисної активності гіперосмолярних колоїдних розчинів ЛПС і НАЕС-LX-5 %. Важливо, що захисний вплив сполук є відтермінованим від часу їхнього введення, що свідчить про індукцію під їхнім впливом окремих пептидергічних компонентів з мультиіонним складом. Оптимум захисної активності застосованих гіперосмолярних колоїдних розчинів ЛПС і НАЕС-LX-5 % припадає на 7-му–14-ту добу досліду і триває до кінця експерименту. Зважаючи на багатокомпонентний іонний склад застосованого розчину та враховуючи суцільне переважання процесів катаболізму та некрозу в динаміці післяопікового періоду, одним із механізмів реалізації захисної дії колоїдних розчинів вважаємо гальмування генералізованої катаболічної реакції. У такому разі ефективність застосованого розчину тотожна мембранопротекторному ефекту, в результаті якого ініціюється репарація клітин [16].

Отримані нами дані стосовно нефропротекторної ефективності розчинів ЛПС і НАЕС-LX-5 % при термічному ураженні ЩЗ узгоджуються з їхнім позитивним впливом на морфологічну структуру тироцитів та суміжних тканин за аналогічних умов [439].

Таким чином, отримані дані вважаємо експериментальним доказом вірно складеної та ефективної схеми запобігання органним дисфункціям (у нашому випадку — нирковій дисфункції) при термічному ураженні ЩЗ. Схема фармакологічної корекції термічного ураження ЩЗ включає введення гіперосмолярних колоїдних розчинів з багатоіонним складом ЛПС та НАЕС-LX-5 % протягом 7 діб, в разі чого ініціюються відтерміновані «синтетичні» ефекти. Розроблену схему фармакологічної корекції індукованих термічним ураженням ЩЗ функціональних розладів вважаємо патогенетично обґрунтованою та такою, яка не лише здатна відновити функціональну активність нефроцитів, а й запобігти їхньому ураженню в динаміці післяопікового процесу. Узагальнюючи, констатуємо, що сподіваємося на формування лікувального та профілактичного ефектів внаслідок введення розчинів ЛПС і НАЕС-LX-5 %, що звичайно потребує подальшої перевірки.

Отже, критичному аналізу підлягали отримані патоморфологічні, морфометричні, патобіохімічні та патофізіологічні результати комплексного дослідження, присвяченого з'ясуванню патофізіологічних механізмів ураження ЩЗ при термічному опіку шкіри та ініційованих цим патологічним впливом порушень функціонування внутрішніх органів і регуляторних систем.

При спробах звести воедино отримані нами фактичні дані та проаналізувати основні тенденції ініційованих опіком шкіри й опіковою дисфункцією ЩЗ змін в організмі нами концептуально сформульовано положення про патологічну дизрегуляцію органів і систем при термічному ураженні ЩЗ, а також про злам регуляторних процесів за вказаних вище умов (рис. 9.1).

Сформульована вище патологічна дизрегуляція органів і систем за умов опікового ураження шкіри та розвитку термічної дисфункції ЩЗ характеризується початковими процесами апоптозу клітин ЩЗ, фрагментацією та зниженням синтезу ДНК у тироцитах, наявністю патоморфологічних мікро- та ультрамікроскопічних ознак необоротної деструкції паренхіми ЩЗ, поруч розташованих утворень і судин.

Окремо звертаємо увагу на те, що до патофізіологічних ланцюгів ураження ЩЗ внаслідок опіку шкіри відносяться явища інтоксикації, стресові порушення, які принаймні мають оксидативну, нітрозативну та карбонільну натуру, гемодинамічні та в особливості мікроциркуляторні порушення, а також енергетичний дефіцит.

Всі вказані патофізіологічні процеси самотійно або сумісно спричиняють формування ендокринної дисфункції із залученням гормональних регуляторних осей гіпофіз-щитоподібна залоза-паращитоподібна залоза-надниркові залози, продовження необоротних некротичних процесів за пероксидним механізмом у ЩЗ, крові, еритроцитах та внутрішніх органах, залучення до опосередкування термічного ураження щитоподібної, підшлункової залоз, печінки та нирок і зломом регуляторних процесів за механізмами зворотного зв'язку та системно-антисистемної регуляції.



Рис. 9.1. Патофізіологічні механізми ініційованих опіком шкіри та тиреоїдною дисфункцією системних змін в організмі

За результатами проведених досліджень доведено розвиток тиропротективних термозахисних ефектів (рис. 9.2) при системному введенні гіперосмолярних колоїдних розчинів ЛПС і НАЕС-LX-5 %, що є ефективним,

патогенетично обґрунтованим, таким, що сприяє розвитку санагенетичних ефектів та має всі підстави для клінічного застосування у опечених пацієнтів.



Рис. 9.2. Механізми реалізації захисних ефектів застосованими гіперосмолярними колоїдними розчинами при опіку шкіри

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення і нове розв'язання актуальної наукової проблеми, яка полягає у з'ясуванні патогенезу ініційованої опіком шкіри морфофункціональної дисфункції щитоподібної залози, розвитку патологічної дизрегуляції органів та систем зі зламом регуляторних процесів. Отримані результати дослідження дали змогу розробити нові підходи до патогенетично обґрунтованої фармакологічної терапії ураження щитоподібної залози при опіку шкіри та довести протиопікову й тиреопротекторну ефективність гіперосмолярних колоїдних розчинів лактопротеїну з сорбітолом і HAES-LX-5 %.

1. Патогенетичні механізми ураження щитоподібної залози внаслідок опіку шкіри включають до себе максимальний апоптоз тироцитів з одночасним вираженим зниженням синтезу ДНК, що найсуттєвіше проявляється через 3 доби зниженням показників S-фази тироцитів та підвищенням рівня клітин, які знаходяться в інтервалі SUB-G0G1. Уведення при цьому 0,9 % розчину NaCl є недостатнім для усунення встановлених внутрішньоклітинних порушень.

2. Застосування гіперосмолярних розчинів лактопротеїну з сорбітолом або HAES-LX-5 % в динаміці післяопікового періоду виявилось ефективним в аспекті відновлення синтезу ДНК тироцитами (показник S-фази) та пригнічення фрагментації ДНК і зменшення апоптозу (інтервал SUB-G0G1), починаючи з 21-ї доби й до кінця дослідження ($p < 0,05$). Ефективність HAES-LX-5 % за вказаними морфометричними параметрами перевищувала відповідну розчину лактопротеїну з сорбітолом.

3. В патофізіологічних механізмах ураження щитоподібної залози внаслідок опіку шкіри простежені послідовні морфологічні зміни оборотних та необоротних компенсаторно-приспосувальних, деструктивних і регенераторних процесів, динаміка формування яких є наступною. Через добу після відтворення термічної травми шкіри на тлі введення 0,9 % розчину NaCl

виявлено реактивні компенсаторно-приспосувальні зміни та початкові прояви деструкції тироцитів. На 3-тю добу після опіку шкіри у щитоподібній залозі експериментальних тварин встановлено низку змін у структурі судинного компонента залози, її стромі та паренхімі. На 7-й добі досліду виявлено виражені зміни переважно деструктивного та необоротного характеру з їх максимальною вираженістю на 14-й добі. Починаючи з 21-ї доби досліду зареєстровані морфологічні ознаки виснаження стінок фолікулів щитоподібної залози та їхньої мікроструктури. Гістологічні особливості щитоподібної залози через 21 добу після моделювання опіку при системному введенні NaCl свідчать про адаптаційно-компенсаторні процеси у фолікулярній стінці, судинному та стромальному компонентах. Через 30 діб після опіку шкіри у щитоподібній залозі тварин встановлені зміни деструктивного, пристосувально-компенсаторного та регенераторного характеру.

Введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl за умов термічного впливу на шкіру виявили неефективність фармакологічної корекції ураження щитоподібної залози, що патоморфологічно підтверджено погіршенням функціональної діяльності органа через наявність процесів ремоделювання структури тироцитів, стінок капілярів і сполучної тканини стромы з ознаками їхньої деструкції.

4. Колоїдно-гіперосмолярний розчин ЛПС, починаючи з 3-ї доби післяопікового періоду, ініціює коригувальний вплив і нормалізує морфологічну структуру кровоносних капілярів щитоподібної залози та ультрамікроскопічні внутрішньотиреоїдні порушення протягом післяопікового періоду.

Колоїдно-гіперосмолярний розчин HAES-LX-5 % відновлює та нормалізує гісто- та ультраструктуру щитоподібної залози опечених тварин, починаючи з 7-ї доби досліду, що проявляється зменшенням дистрофічних і деструктивних змін клітин стінок судин та стінок фолікулів протягом усього терміну дослідження.

Застосування колоїдно-гіперосмолярних розчинів ЛПС і НАЕС-LX-5 % протягом післяопікового періоду виявило співставний профіль захисної дії щодо нормалізації морфологічних змін у тканині щитоподібної залози, ймовірним механізмом реалізації якої є гальмування генералізованої катаболічної реакції та розвиток мембранопротекторного ефекту.

5. Дисфункція гіпофізарно-тиреоїдної регуляції є одним із патофізіологічних механізмів опосередкування ураження щитоподібної залози при опіку шкіри. Перебіг післяопікового періоду характеризувався розвитком гіпотиреозу, гіперфункцією паращитоподібної залози, гіперактивацією секреторної активності клубочкового і пучкового шарів кори надниркових залоз.

Максимальна вираженість гормональних змін і зумовлених ними компенсаторно-приспосувальних реакцій за вказаних модельних умов відбувалася протягом 7–14 діб (тиреоїдні гормони) та 14–21 діб (стероїдні гормони) післяопікового періоду при її індукції стероїдними гормонами.

6. 7-14 доби післяопікового періоду в щурів з ураженням щитоподібної залози при термічній травмі характеризується нагромадженням продуктів ліпопероксидації та спряженим пригніченням активності антиоксидантних ферментів - каталази, глутатіону, тіолових антиоксидантів, супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази, - та вмісту α -токоферолу в крові, еритроцитах, у тканині щитоподібної та підшлункової залоз, печінки і нирок. Прискорення процесів ліпопероксидації та пригнічення антиоксидантного захисту за умов термічного впливу висвітлює патогенетичні механізми перебігу післяопікового періоду та підтверджує системність ураження за модельних умов.

7. Опік шкіри та ураження щитоподібної залози ініціює розвиток патологічної дизрегуляції органів і систем, що підтверджується зростанням показників перекисної резистентності еритроцитів і сумарної пероксидазної

активності плазми крові в динаміці післяопікового процесу та висвітлює залучення еритроцитів до опосередкування цього патологічного процесу.

У динаміці післяопікового процесу в мембранах еритроцитів суттєво зростає вміст загального холестерину ($p < 0,05$) та зменшується вміст фосфоліпідів ($p < 0,05$). Відзначені патологічні зміни реєструються через 24 год після нанесення термічного впливу на шкіру тварин, максимальної величини вони набувають на 3-й добі післяопікового періоду та реєструються до 7-ї (вміст холестерину та фосфоліпідів) та 14-ї (показники перекисної резистентності еритроцитів і сумарної пероксидазної активності) доби патологічного процесу.

8. Розвиток патологічної дизрегуляції органів і систем при ураженні паренхіми щитоподібної залози при опіку шкіри підтверджується залученням нирок до опосередкування цього патологічного процесу через прискорення процесу ліпопероксидації та пригнічення антиоксидантного захисту у тканині нирок, порушення вивідної (зменшення діурезу) та фільтраційної (формування протеїнурії та зниження швидкості клубочкової фільтрації за креатиніном) функцій нирок протягом післяопікового періоду.

9. Намагання вплинути на встановлені патофізіологічні ланцюги ураження щитоподібної залози внаслідок опіку шкіри – процеси апоптозу і внутрішньоклітинні порушення синтезу ДНК, ультра- та мікроскопічні внутрішньотиреоїдні та ендокринні порушення, компрометація процесів антиоксидантного захисту в крові, еритроцитах, тканині щитоподібної, підшлункової залоз, печінки та нирок введенням 0,9 % фізіологічного розчину NaCl не виявилось ефективним. Застосування з коригувальною метою при ураженні щитоподібної залози при опіку шкіри гіперосмолярних колоїдних розчинів лактопротеїну з сорбітолом і HAES-LX-5 % виявляє протиопікову ефективність з точки зору відновлення встановлених морфометричних та морфофункціональних ознак термічної тиреоїдної патологічної дизрегуляції органів і систем.

10. Фармакологічна терапія ураження щитоподібної залози при опіку шкіри введенням гіперосмолярних колоїдних розчинів лактопротейну з сорбітолом і НАЕС-LX-5 % є патогенетично обґрунтованою та такою, яка здатна не лише відновити функціональну активність тироцитів, але й запобігти їхньому ураженню в динаміці післяопікового процесу. Протягом 30 діб післяопікового періоду реалізується комплекс захисних, адаптаційних, пристосувальних, компенсаторних і регенераторних ефектів застосованих колоїдно-гіперосмолярних розчинів, ефективність яких перевищує деструктивні, декомпенсаторні та некротичні зміни в паренхімі щитоподібної залози та суміжних тканинах.

Уведення колоїдно-гіперосмолярних розчинів лактопротейну з сорбітолом та НАЕС-LX-5 % є ефективним, патогенетично обґрунтованим і таким, що сприяє розвитку саногенетичних ефектів і має всі підстави для клінічного застосування в опечених пацієнтів як препарат відновлювальної терапії, вторинної цитопротекції, спрямованої на відновлення цілісності судинної стінки та дефектів тканин.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Бенисович ВИ, Идельсон ЛИ. Образование перекисей непредельных жирных кислот в оболочке эритроцитов при болезни Маркиафава-Микели. *Вопр. мед. химии*. 1973;19(6):596-9.
2. Бойчук ТМ, Ходоровська АА, Чала КМ, Чернікова ГМ, Ходоровський В.М. Морфометричні індекси функціональної активності цитоподібної залози при стрес-реакції. *Буковинський мед. вісн*. 2011;15(2):89-91.
3. Брандис Т, Чистик Т. Инфузионная терапия коллоидными плазмозамещающими растворами: в фокусе препараты ГЭК. *Медицина неотложных состояний*. 2015;(4):85-92.
4. Булько ІВ. Структурні зміни в селезінці щурів у пізніх стадіях опікової травми після корекції інфузійним розчином НАЕС-LX-5%. *Вісн. пробл. біології і медицини*. 2016;2(1):360-3.
5. Вастьянов РС, Стоянов АН, Бакуменко ИК. Системная патологическая дезинтеграция при хронической ишемии мозга. Экспериментально-клинические аспекты. Saarbrücken: LAP Lambert Academic Publishing; 2015. 169 с.
6. Вітрук ТК, Яковлева ОО. Ефективність інфузійних розчинів лактопротеїну з сорбітолом та НАЕС-LX-5% щодо корекції окислювального стресу в слизовій оболонці тонкої кишки при опіковій хворобі у щурів. *Вісн. морфології*. 2011;(2):298-301.
7. Власова СН, Шабуніна ЕІ, Переслегіна ІА. Активность глутатионзависимых ферментов эритроцитов при хронических заболеваниях печени у детей. *Лаб. дело*. 1990;(8):19-21.
8. Воєнно-польова хірургія. Київ: ФЕНІКС; 2018. 544 с.
9. Волков КС. Ультраструктура основних компонентів органів систем організму. Тернопіль: Укрмедкнига; 1999. 102 с.
10. Волохова ГА, Стоянов АН, Вастьянов РС, Токман ЕП, Дрибіна СИ. Интенсификация процессов липопероксидации и угнетение активности

антирадикальных механизмов как однонаправленные патофизиологические механизмы повреждения мозга. Ліки України. 2009;5(131):92-7.

11. Галушко ОА. Три кити інфузійної терапії: Що? Коли? Скільки? (Сучасні відповіді на давні запитання). Медицина неотложных состояний. 2011; 6(37): 80-84.

12. Гоженко АІ, Кравчук АВ, Никитенко ОП, Москоленко ОМ, Сірман ВМ. Функціональний нирковий резерв. Одеса: Фенікс; 2015. 182 с.

13. Горальський ЛП, Хомич ВТ, Кононський ОІ. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи досліджень у нормі та при патології. Житомир: ЖНАЕУ; 2019. 286 с.

14. 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.

15. 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):111-8.

16. Гунас ІВ, Дзевульська ІВ, Черкасов ЕВ, Ковальчук ОІ. Використання мембранопластичних властивостей лактопротейну-С для поновлення структур внутрішніх органів при опіковій хворобі. Наук. вісн. Ужгородського національного університету. 2015;51(1):17-22.

17. Гунас ІВ, Дзевульська ІВ, Черкасов ЕВ, Ковальчук ОІ. Мембранопластичний ефект дії лактопротейну-С на структуру органів нейроімуноендокринної системи за умов інфузійної терапії опікової хвороби. Хірургія України. 2015;(3):36-43.

18. Гунас ІВ, Ковальчук ОІ, Дзевульська ІВ, Черкасов ЕВ. Застосування лактопротейну з сорбітолом як маркера проникності кровоносних капілярів внутрішніх органів при опіковій хворобі. Патент України UA 92234 U. 2014 січ. 8 с.

19. Гунас ІВ, Ковальчук ОІ, Черкасов ЕВ, Дзевульська ІВ, Титаренко ВМ. Структурні зміни органів нейроімуноендокринної системи при експериментальній опіковій хворобі та її інфузійній терапії. Наук. вісн. нац. мед. університету імені О. О. Богомольця. 2013;(4):27-35.

20. Гунас ІВ, Кондрацький БО, Нурметова ІК, Дзевульська ІВ, Ковальчук ОІ, Черкасов ЕВ, та ін. Динаміка змін рівня ендогенної інтоксикації в організмі щурів протягом місяця після ОШ II–III ступеня, площею 21–23 % поверхні тіла та її корекція інфузійними розчинами лактопротеїну з сорбітолом та 5 % НАЕС-LX. Укр. морфолог. альманах. 2012;10(4):29-34.

21. Гунас ІВ, Кондрацький БО, Черкасов ЕВ, Черешнюк ІЛ, Лисенко ДА. Наслідки впливу опіку шкіри на показники клітинного циклу клітин тимусу та їх корекція лактопротеїном з сорбітолом або НАЕС-LX-5%. Biomedical and Biosocial Anthropology. 2012;(19):135-41.

22. Гунас ІВ, Кондрацький БО, Черкасов ЕВ, Дзевульська ІВ. Структурні зміни органів нейроімуноендокринної системи при опіковій хворобі за умов її лікування шляхом внутрішньовенної інфузії гіперосмолярних розчинів. Український морфологічний альманах. 2013;11(4):92-8.

23. Гунас ІВ, Черкасов ЕВ, Дзевульська ІВ, Ковальчук ОІ. Динаміка різних типів клітинної смерті в тимусі, надниркових залозах, аденогіпофізі та зміни рівня ендогенної інтоксикації в організмі щурів при експериментальній опіковій хворобі за умов інфузії комбінованих гіперосмолярних розчинів. Укр. наук-мед. молодіжний журн. 2012;(4): 10-3.

24. Гунас ІВ, Черкасов ЭВ, Дзевульская ИВ, Ковальчук АИ. Влияние внутривенной инфузии лактопротеина-С на структурные изменения эндокринных клеток коркового вещества надпочечников и тимуса при экспериментальной ожоговой болезни у крыс. Клиническая и экспериментальная морфология. 2014;10(2):32-8.

25. Гунас ИВ, Черкасов ВГ, Ковальчук АИ, Дзевульская ИВ, Черкасов ЭВ, Маликов АВ, и др. Роль эндогенной интоксикации в морфогенезе

изменений во внутренних органах при инфузионной терапии ожоговой болезни. Biomedical and biosocial anthropology. 2015;(24):30-6.

26. Гунас ІВ, Яковлева ОО, Очеретнюк АО. Корекція гістологічних змін в легенях щурів при застосуванні інфузійного розчину НАЕС-LX-5% в перші 7 діб після опіку шкіри. Світ медицини та біології. 2012;8(4):73-6.

27. Дзевульська ІВ, Ковальчук ОІ, Черкасов ЕВ. Летальність та показники маси гіпофіза, надниркових залоз і тимуса при експериментальній опіковій хворобі у щурів та за умов її лікування шляхом внутрішньовенної інфузії лактопротеїну-С та НАЕС-LX-5%. Укр. наук.-молодіж. журн. 2012;(1):226.

28. Дзевульська ІВ, Черкасов ЭВ, Ковальчук АИ. Динаміка клітинної смерті в гіпофізі, надниркових залозах і тимусі при експериментальній опіковій хворобі у щурів та за умов її лікування шляхом внутрішньовенної інфузії лактопротеїну-С та НАЕС-LX-5%. Укр. наук.-мед. молодіж. журн. 2012; Спецвип. 3:208-9.

29. Дзевульская ИВ, Маликов АВ, Титаренко ВН. Влияние гиперосмолярных растворов на микроциркуляцию в коре надпочечников при термическом ожоге у крыс. Вісн. пробл. біології і медицини. 2014;3(2):289-93.

30. Дубинина ЕЕ, Сальникова ЛА, Ефимова ЛФ. Активность и изоферментный спектр супероксиддисмутазы эритроцитов и плазмы крови человека. Лаб. дело. 1983;(10):30-3.

31. Завгородний ИВ, Бачинский РО, Бачинская ЯА, Завгородняя НИ. Морфологическое и гистохимическое исследование внутренних органов экспериментальных животных, подвергавшихся действию нитробензола в условиях холодового стресса. Эксперим. і клін. медицина. 2009;(1):28-34.

32. Зяблицев СВ, Єльський ВМ. Синдроми травматичної хвороби при черепно-мозковій травмі. Краматорськ: Каштан; 2020. 240 с.

33. Иванцов ВА, Зиновьев ЕВ, Шилович ВА, Сидельников ВО, Ло Ци Чжи, Ткачук ИВ, и др. Современные подходы к выбору инфузионных средств, применяемых при лечении тяжелых ранений и ожогов. Военно-медицинский журнал. 2007;(6):39-44.

34. Кисилевич РШ, Скварко СИ. Об определении витамина Е в крови. Лаб. дело. 1972;(8):473-5.
35. Клименко МО, Нетюхайло ЛГ. Опікова хвороба (патогенез і лікування). Полтава; 2009. 118 с.
36. Клименко МО, Нетюхайло ЛГ. Патобіохімія обміну речовин. Полтава; 2012. 137 с.
37. Коваленко ОМ. Питання інфузійної терапії опікового шоку. Хірургія України. 2014;(2):13-9.
38. Ковальчук ОІ, Дзевульська ІВ, Черкасов ЕВ. Порівняльна характеристика впливу інфузії лактопротейну-С та НАЕС-LX-5% на структурні зміни гіпофіза, надниркових залоз і тимуса при експериментальній опіковій хворобі у щурів. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2012;(20):21.
39. Ковальчук ОІ. Динаміка ультраструктурних змін капілярного русла аденогіпофіза за умов експериментальної опікової хвороби. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2013;2(73):8-11.
40. Ковальчук ОІ. Показники клітинного циклу в аденогіпофізі у ранні терміни після опікової травми шкіри у щурів за умов окремої інфузії у перші 7 діб 0,9 % розчину NaCl, лактопротейну з сорбітолом або НАЕС-LX 5 %. Науковий вісник НМУ імені О. О. Богомольця. 2013;2(41):64-9.
41. Ковальчук ОІ. Ультраструктурна організація аденогіпофіза в гострому періоді опікової хвороби та застосуванні дезінтоксикаційних розчинів. Укр. наук.-мед. молодіж. журн. 2013;(1):14-8.
42. Ковальчук ОІ. Фармакокорекція патологічних змін при опіковій хворобі (експериментальні дослідження). Науковий вісник НМУ імені О. О. Богомольця. 2013;3(42):132-7.
43. Ковальчук ОІ, Дзевульська ІВ, Черкасов ЕВ. Структурні зміни гіпофіза, надниркових залоз і тимуса при експериментальній опіковій хворобі у щурів та за умов застосування інфузії комбінованих колоїдно-гіперосмолярних розчинів. Східноєвропейський журнал громадського здоров'я. 2012;(1):169-70.

44. Ковальчук ОІ, Черкасов ЕВ, Дзевульська ІВ, Гунас ІВ. Вплив ендогенної інтоксикації на структурні зміни органів нейроімуноендокринної системи за умов лікування опікової хвороби комбінованими гіперосмолярними розчинами. Укр. наук.-мед. молодіж. журн. 2014; (79):42-7.

45. Ковальчук ОІ, Дзевульська ІВ, Черкасов ЕВ, Гунас ІВ. Механізми структурної трансформації гістогематичних бар'єрів органів нейроімуноендокринної системи за умов інфузійної терапії опікової хвороби. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2014;13(2):69-74.

46. Козинец ГП, Слесаренко СВ, Шейман БС. Хирургическая детоксикация в комплексном лечении ожоговой болезни. Вестник неотложной и восстановительной медицины. 2002;3(3):531-9.

47. Козинец ГП, Слесаренко СВ, Шейман БС. Ожоговая интоксикация. Дифференцированные подходы к детоксикационной терапии. Комбустиология. 2003;(16):8-11.

48. Козинець ГП, Коваленко ОМ, Слесаренко СВ. Опікова хвороба. Мистецтво лікування. 2006;(12):9-15.

49. Козинець ГП, Осадча ОІ, Боярська ГМ, Калашников ВВ. Ефективність застосування препарату лактопротейн з сорбітолом для профілактики порушень гомеостазу хворих з глибокими та поширеними опіками. Український хіміотерапевтичний журнал. 2008; 1-2(22):176-8.

50. Козинец ГП, Слесаренко СВ, Радзиховский АП, Повстяной НЕ. Ожоговая интоксикация. Патогенез, клиника, принципы лечения. Киев: Феникс;2004. 272 с.

51. Козинець ГП, Слесаренко СВ, Сорокіна ОМ, Клигуненко ОМ, Циганков ВП. Опікова травма та її наслідки. Дніпропетровськ: Преса України; 2008. 224 с.

52. Козинець ГП, Осадча ОІ, Боярська ГМ, Калашников ВВ. Клінічна ефективність препарату лактопротейн з сорбітолом у хворих з глибокими та поширеними опіками. Клінічна хірургія. 2008;(9):31-3.

53. Козинець ГП, Комаров МП, Воронін АВ. Нова концепція розвитку комбустіологічної служби в Україні. Вестник неотложной и восстановительной медицины. 2014;15(1):6-8.

54. Кондрацький БО, Новак ВЛ, Кондрацький ЯБ. Комплексний колоїдно-гіперосмолярний інфузійний препарат Патент України UA 93776 С2. 2011 берез. 10. 4 с.

55. Кондрацький БО, Миндюк МВ, Винарчик МЙ. Обґрунтування розробки нового білково-сольового препарату “Лактопротеїну з сорбітолом”. Укр. журн. гематології та трансфузіології. 2004;4(2):43-7.

56. Королюк МА, Иванова ЛИ, Майорова ИГ, Токарев ВЕ. Метод определения активности каталазы. Лаб. дело. 1988;(1):16-9.

57. Костюк ГЯ, Піскун РП. Особливості структури і функції щитоподібної залози при експериментальному атеросклерозі. Вісн. морфології. 2010; 16(1): 90-3

58. Кравченко ВІ., Постол СВ. Динаміка захворюваності на патологію щитоподібної залози в Україні. Международный эндокринологический журнал. 2011;3(35):56-9.

59. Крыжановский ГН. Некоторые общебиологические закономерности и базовые механизмы развития патологических процессов. Арх. патол. 2001;(6):44-9.

60. Кучеренко НЕ, Васильев АН. Липиды. Киев: Вища школа; 1985. 247 с.

61. Лейдерман КН. Синдром полиорганной недостаточности. Метаболические основы (ч.1). Вестник интенсивной терапии. 2008;(2):8-13.

62. Литовченко АН, Григорова ТГ, Олейник ГА. Некоторые особенности инфузионной терапии ожогового шока. Укр. хіміотерапевт. журн. 2008; 22(1–2):214-8.

63. Лукавецький ЛМ, Пилипенко ГВ, Батманов ІЮ, Кондрацький БО, Цяпка ОМ, Гумен ІЛ, та ін. Лактопротеїн з сорбітолом в супровідній інфузійній терапії в онкогематологічних пацієнтів. Український хіміотерапевтичний журнал. 2008;22(1–2):227-31.

64. Макарова ОІ, Чайковський ЮБ. Особливості ультраструктурних змін в респіраторному відділі легень щурів у віддалений період після термічної травми за умов її корекції колоїдно-гіперосмолярним інфузійним розчином НАЕС-LX-5% . Світ медицини та біології. 2014;4(46):115-20.

65. Мамонтова ЕВ, Теплый ДЛ. Перекисная резистентность эритроцитов при действии стресса и введении витамина Е животным на разных этапах постнатального онтогенеза. Вестник АГТУ. 2006;3(32):202-6.

66. Микаэлян ЭМ, Шалджян АЛ, Мхитарян ВГ. Перекисное окисление липидов в эритроцитарных мембранах и крови при стрессе. Журн. эксперим. клин. медицины. 1984;24(2):123-30.

67. Моин ВМ. Простой и специфический метод определения активности глутатионпероксидазы в эритроцитах. Лаб. дело. 1986;(12):724-7.

68. Нетюхайло ЛГ, Харченко СВ, Костенко АГ. Патогенез опікової хвороби (в 2 частинах). Світ медицини та біології. 2011;(1):127-35.

69. Никоненко АГ. Введение в количественную гистологию. Київ: Книга-Плюс; 2013. 256 с.

70. Нурметова ІК, Кухар ІД. Органометричні параметри щитоподібної залози щурів при гострій опіковій токсемії на фоні лікування інфузійними препаратами. Український журнал гематології та трансфузіології. 2012;4(15):278-81.

71. Олейник АА, Вастьянов РС. Рецепторы и механизмы реализации нейротропных эффектов цитокинов и факторов роста. Успехи физиологических наук. 2008;39(2):47-57.

72. Орлик ВВ, Новак ВЛ, Семененко АІ. Новий плазмозамінник поліфункціональної дії лактосорбал в лікуванні термічних уражень. Biomedical and biosocial anthropology. 2009;(12):50-5.

73. Очеретнюк АО. Морфологічні зміни в легенях щурів протягом 7 діб після локальної гіпертермії шкіри при корекції розчином лактопротейну з сорбітолом у порівнянні з фізрозчином. Biomedical and Biosocial Anthropology. 2012;(19):40-5.

74. Очеретнюк АО, Гунас ІВ, Небесна ЗМ. Ультраструктурний стан респіраторного відділу легень в ранні терміни після експериментальної термічної травми за умов застосування інфузійного розчину 5 % НАЕС-LX. Український морфологічний альманах. 2013;11(2):77-9.

75. Паламарчук ОВ. Ультраструктурні зміни респіраторного відділу легень щурів у 1–7 добу при застосуванні інфузійного розчину лактопротейну з сорбітолом в умовах опікової хвороби. Укр. морфол. альманах. 2013;11(1):281-5.

76. Пащенко МВ, Пинегин БВ. Основные свойства дендритных клеток. Иммунология. 2001;(4):7-16.

77. Повстяной НЕ. Состояние помощи больным с ожогами и их последствиями в Украине. Междунар. мед. журн. 2006;(2):97-101.

78. Повстяной МЄ. Опікова служба України на сучасному стані – проблеми і можливості їх вирішення. Шпитальна хірургія. 2008;(4):8-12.

79. Рикова ЮА, Шупер ВА, Шупер СВ, Гордийчук ДА. Характеристика массы и длины щитовидной железы крыс репродуктивного возраста под воздействием на организм хронической экзогенной гипертермии средней степени. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2018;18(2):168-71.

80. Рудакова-Шилина НК, Матюхова НП. Оценка антиоксидантной системы организма. Лаб. дело. 1982;(1):19-22.

81. Салютін РВ, Каштальян МА, Лурін ІА, Хоменко ІП, Негодуйко ВВ, Михайлусов РМ, та ін. Атлас бойової хірургічної травми (досвід антитерористичної операції/операції об'єднаних сил). Харків: Колегіум; 2021. 385 с.

82. Семененко АІ, Кондрацький БО, Яковлева ОО. Порівняльна оцінка терапевтичного ефекту колоїдно-гіперосмолярних розчинів в умовах опікової хвороби за динамікою показників біоенергетичних процесів в печінці. Укр. журн. гематології та трансфузіології. 2010;10(6):21-4.

83. Семененко АІ, Кондрацький БО, Яковлева ОО, Шеремета АВ, Ходаківська ОЛ. Вплив лактопротейну з сорбітолом та 5% НАЕС-LX на

динаміку деяких показників функціонування печінки при опіковій хворобі у щурів. Вісн. морфології. 2010;16(2):363-5.

84. Семененко АІ, Пушкар МС, Король АП. Морфологічні особливості печінки щурів на ранніх стадіях опікової хвороби при інфузійній терапії колоїдно-гіперосмолярними розчинами. Вісн. морфології. 2011;17(2):285-9.

85. Семененко АІ, Черешнюк ІЛ, Лисенко ДА, Гунас ІВ. Порівняльна характеристика клітинного циклу та фрагментації ДНК клітин печінки на фоні опікової хвороби у щурів в залежності від фармакотерапії колоїдно-гіперосмолярними розчинами. Вісн.морфології. 2011;17(3):656-60.

86. Семененко АІ, Яковлева ОО, Кондрацький БО. Оцінка ефективності застосування лактопротейну з сорбітолом у лікуванні опікового шоку в експерименті. Укр. журн. гематології та трансфузіології. 2009;(5):29-33.

87. Стрельченко ЮІ, Зяблицев СВ, Єльський ВМ. Патофізіологічні 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):156-8.

88. Тірон ОІ. Основні екзо- та ендогенні фактори, що здатні чинити вплив на морфофункціональні характеристики щитоподібної залози (огляд літератури). Вісн. Вінницького національного медичного університету. 2022;22(4):760-5. DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2018-22(4)-32

89. Тірон ОІ. Патологічна дизрегуляція органів черевної порожнини за умов термічного ураження щитоподібної залози. Вісн. морської медицини. 2023;2(99):150-63. DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8171385>

90. Тірон ОІ. Вплив лактопротейну з сорбітолом та НАЕХ-LX 5% на зміни гормональної активності щитоподібної залози при її термічному ураженні. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2023;3(73):180-91. DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8254545>

91. Тірон ОІ. Запобігання вільнорадикального механізму гибелі клітин паренхіматозних органів під впливом гіперосмолярних розчинів лактопротейну з сорбітолом та НАЕХ-LX 5% при термічному ураженні щитоподібної залози.

Вісн/ морської медицини. 2023;100(3):197-216. DOI:
<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10053136>

92. Тірон ОІ. Вплив гіперосмолярних колоїдних розчинів лактопротеїну з сорбітолом та НАЕС-LX 5% на зміни показників функціональної активності клітинних мембран при термічному ушкодженні щитоподібної залози. Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісн. Української медичної стоматологічної академії. 2023;4(84):235-43. DOI: 10.31718/2077–1096.23.4.235

93. Тірон ОІ. Морфологічний стан щитоподібної залози білих щурів після введення гіперосмолярних розчинів лактопротеїну з сорбітолом або НАЕС-LX-5 %. Одес. мед. журн. 2023;185(4):21-6. DOI: <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2023-4-4>

94. Тірон ОІ. Вплив семиденного введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl на морфологічний стан щитоподібної залози щурів. Вісн. морської медицини. 2023; 4(101): 107-115. DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10606767>

95. Тірон ОІ. Мікроскопічні та ультрамікроскопічні зміни щитоподібної залози експериментальних тварин у стадії шоку після опікової травми шкіри. УМСА – століття інноваційних напрямків та наукових досягнень (до 100-річчя від заснування УМСА). В: Всеукраїнська міждисциплінарна науково-практична конференція з міжнародною участю, присв. 100-річчю заснування Української медичної стоматологічної академії. Полтава; 2021. с. 172-3.

96. Тірон О.І. Динаміка показників клітинного циклу в щурів після опіку та корегуючого впливу розчину лактопротеїну з сорбітолом та 5 % розчину НАЕС-LX. В: Science and technology: problems, prospects and innovations. Proc. of the 6th Int. scientific and practical conference. Osaka; 2023. с. 112-8.

97. Тірон ОІ. Доцільність застосування 0.9% розчину NaCl для корекції розладів клітинного циклу клітин щитоподібної залози, що виникли на тлі термальних опіків шкіри. В: European scientific congress. Proc. of the 2nd Int. scientific and practical conference. Madrid; 2023. с. 81-4.

98. Тірон ОІ. Пригнічення гормональної активності щитоподібної залози внаслідок термічного опіку шкіри. В: Science and innovation of modern world. Proc. of the 7th Int. scientific and practical conference. London; 2023. с. 126-34.

99. Тірон ОІ. Дисфункція гіпоталамо-гіпофізарно-паращитоподібної гормональної активності організму за умов термічного опіку шкіри. В: Modern problems of science, education and society. Proc. of the 1st Int. scientific and practical conference. Kyiv; 2023. с. 156-60.

100. Тірон ОІ. Динаміка вираженості гістологічних змін тканини щитоподібної залози щурів протягом трьох діб післяопікового періоду на фоні введення фізіологічного розчину. В: Progressive research in the modern world. Proc. of the 7th Int scientific and practical conference. Boston; 2023. с. 129-37.

101. Тірон ОІ. Інтенсифікація перекисного окислення ліпідів та пригнічення активності антиоксидантного захисту в крові як один із патогенетичних механізмів термічного опіку шкіри. В: Scientific research in the modern world. Proc. of the 6th Int. scientific and pract. conf. Toronto; 2023. с. 97-105.

102. Тірон ОІ. Гістологічні зміни в тканини щитоподібної залози через 21 добу після термічного опіку шкіри на тлі введення фізіологічного розчину NaCl. В: Science and innovation of modern world. Proc. of the 8th Int. scientific and practical conference. London; 2023. с. 107-13.

103. Тірон ОІ. Морфологічні зміни паренхіми та судин щитоподібної залози протягом 14 діб з моменту термічного опіку шкіри. В: Морфогенез та регенерація» (III Жутаєвські читання). Всеукраїнська науково-практ. конф. з міжн. участю. Полтава; 2023. с. 77-80.

104. Тірон ОІ. Формування дизрегуляторної патології щитоподібної залози у відповідь на термічне ураження шкіри. В: XXII читання В.В. Підвисоцького. Одеса: УкрНДІ медицини транспорту; 2023. с. 150-3.

105. Тірон ОІ. Морфологічні зміни в тканини щитоподібної залози через 30 діб після термічного опіку шкіри на тлі введення фізіологічного розчину NaCl. Актуальні питання біології та медицини. Матеріали XVIII Всеукраїнської

наукової конференції. Лубни: Вид-во ДЗ «ЛНУ імені Тараса Шевченка»; 2023. с. 175-9.

106. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Залучення пероксидних механізмів до патогенезу дисфункції щитоподібної залози при опіковій хворобі. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2023;71-72(1-2):203-17. DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7617890>

107. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Деструкція мембран еритроцитів в патогенезі термічного ушкодження щитоподібної залози. Вісн. морської медицини. 2023; 98(1):162-70. DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7796084>

108. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Залучення нирок до патогенетичних механізмів при термічному ураженні щитоподібної залози. Medical Science of Ukraine (Медична наука України). 2023;19(4):91-9. DOI: <https://doi.org/10.32345/2664-4738.4.2023.11>

109. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Дисфункціональна активність еритроцитів в якості одного з провідних патогенетичних механізмів термічного ураження щитоподібної залози. В: Current Issues and Prospects for The Development of Scientific Research. Proc. of the 7th Int. Scientific and Practical Conference. Orléans; 2023. с. 519-33. DOI: 10.51582/interconf.19-20.04.2023.056

110. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Злам регуляторної активності організму з ураженням паренхіми підшлункової залози у відповідь на порушення функціонування щитоподібної залози при термічному опіку шкіри. В: Modern Knowledge: Research and Discoveries. Proc. of the 1st Int. Scientific and Practical Conf. Vancouver; 2023. с. 253-67. DOI: 10.51582/interconf.19-20.05.2023.023

111. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Патологічна дисфункція паренхіматозних органів як ймовірний патофізіологічний механізм термічного ураження щитоподібної залози. В: Concepts for the Development of Society's Scientific Potential. Proc. of the 4th Int. Scientific and Practical Conference. Prague; 2023. с. 225-41. DOI: 10.51582/interconf.19-20.06.2023.023

112. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Фармакологічна корекція термічного ураження щитоподібної залози застосуванням гіперосмолярних колоїдних

розчинів ліпопротеїну з сорбітолом та HAES-LX-5%. В: Theory and Practice of Science: Key Aspects. Proc. of the 8th Int. Scientific and Practical Conference. Rome; 2023. с. 233-54. DOI: 10.51582/interconf.19-20.07.2023.023

113. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Динаміка гормональної активності щитоподібної залози за умов термічного опіку шкіри. В: Global and regional aspects of sustainable development. Proc. of the 8th Int. Scientific and Practical Conference. Copenhagen. 2023 с. 392-7.

114. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Дисфункція гормональної активності осі гіпофіз-гіпоталамус-наднирникові залози при термічному опіку шкіри. В: Modern Directions and Movements in Science. Proc. of the 2nd Int. Scientific and Practical Conference. Luxembourg; 2023 с. 450-4.

115. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Дослідження патофізіологічних механізмів тиреоїдної дисфункції при надмірному термічному впливі. В: Science and Practice: Implementation to Modern Society. Proc. of the 14th Int. Scientific and Practical Conference. Manchester; 2023 с. 454-62.

116. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Руйнування клітинного апарату крові на прикладі патологічної дисфункції еритроцитів як один із ймовірних патофізіологічних механізмів термічного ушкодження шкіри. В: Society and Science: Interconnection. Proc. of the 2nd Int. Scientific and Practical Conference. Porto; 2023 с. 323-31.

117. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Залучення паренхіми печінки до тиреоїдної дисфункції в якості одного із патофізіологічних механізмів термічного ушкодження шкіри. В: Scientific Paradigm in the Context of Technologies and Society Development. Proc. of the 5th Int. Scientific and Practical Conference. Geneva; 2023 с. 359-68.

118. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Порушення функціонального стану нирок при термічному ураженні щитоподібної залози. В: Science: Development and Factors its Influence. Proc. of the 2nd Int. Scientific and Practical Conference. Amsterdam. 2023; с. 276-84.

119. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Відновлення гормональної функції щитоподібної залози після її термічного ураження введенням гіперосмолярних розчинів лактопротеїну з сорбітолом та HAES-LX-5%. В: Scientific Community: Interdisciplinary Research. Proc. of the 6th Int. Scientific and Practical Conference. Hamburg. 2023; с. 133-43.

120. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Зміни гормональної активності гіпофізу та паращитоподібної залози під впливом гіперосмолярних розчинів лактопротеїну з сорбітолом та HAES-LX-5% за умов термічного ураження щитоподібної залози. В: Scientific Research in XXI Century. Proc. of the 14th Int. Scientific and Practical Conference. Ottawa. 2023; с. 149-57.

121. Фещенко ЮІ, Гуменюк НІ. Инфузионная терапия в клинике внутренних болезней. Укр. хіміотерапевт. журн. 2008;22(1-2):1-5.

122. Фісталь ЭЯ, Козинець ГП, Носенко ВМ, Фісталь НН, Самойленко ГЕ, Солошенко ВВ. Комбустиология. Донецк; 2005. с. 272.

123. Цапенко ВІ, Слюсаренко СО, Красюк ВЯ, Осауленко ПМ. Застосування препаратів на основі гідроксиетилкрохмалів при лікуванні хворих з опіковим шоком. Укр. хіміотерапевт. журн. 2008; 22(1-2):56-7.

124. Чайковский ЮБ, Король АП, Макарова ОІ. Електронно-мікроскопічна картина змін легень щурів через 14, 21 та 30 діб після опіку шкіри на тлі інфузійної терапії розчином лактопротеїну з сорбітолом. Вісн. морфології. 2014;20(2):342-7.

125. Черкасов ВГ, Гунас ІВ, Ковальчук АІ, Дзевульская ІВ, Черкасов ЭВ, Маликов АВ, и др. Ультраструктурные трансформации межклеточного вещества во внутренних органах при лечении ожоговой болезни путем инфузии комбинированных гиперосмолярных растворов. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2015; 51(1):37-44.

126. Черкасов ВГ, Дзевульская ІВ, Ковальчук АІ, Черкасов ЭВ, Маликов АВ, Лахтадыр ТВ, и др. Ультраструктурные изменения эндотелия кровеносных капилляров внутренних органов при лечении ожоговой болезни

путем инфузии комбинированных гиперосмолярных растворов. Вісн. морфології. 2015;21(1):96-102.

127. Черкасов ВГ, Ковальчук АИ, Дзевульская ИВ, Черкасов ЭВ, Маликов А.В., Титаренко ВН, и др. Структурные особенности адаптации и компенсации нарушенных функций внутренних органов при инфузионной терапии ожоговой болезни. Світ медицини та біології. 2014;46(4):165-70.

128. Черкасов ЕВ, Гунас ІВ, Черешнюк ІЛ, Лисенко ДА. Особливості клітинного циклу клітин тимуса щурів після опікового ураження шкіри. Укр. морфол.альманах. 2012;10(3):109-13.

129. Черкасов ЕВ. Клітинна смерть і клітинний цикл в тимусі при експериментальній опіковій хворобі у щурів в умовах її лікування інфузією комбінованих гіперосмолярних розчинів. Укр. наук.-мед. молодіжний журн. 2015;(2):68-75.

130. 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.

131. Шифман ЕМ, Флока СЕ. Целесообразность применения растворов гидроксиэтилированного крахмала: патофизиологическое обоснование или «хитросплетения брюссельских кружев». Вестн. интенсивной терапии. 2007;(4):42-7.

132. Яковлева ОО, Вітрук ТК. Корекція окислювального стресу в слизовій оболонці, тонкої кишки в гострий період експериментально створеної опікової хвороби. Biomedical and Biosocial Antropology. 2011;(16):18-21.

133. Яковлева ОО, Очеретнюк АО, Паламарчук ОВ. Динаміка корекції гістологічних змін в легенях щурів при застосуванні інфузійних розчинів – НАЕС-LX-5% та лактопротеїну з сорбітолом в умовах опікової хвороби. Укр. журн. гематології та трансфузіології. 2012;(4):426-8.

134. Янко РВ. Морфологическая структура щитовидной железы молодых крыс, получавших мелатонин. Ендокринологія. 2014;19(3):195-9.

135. Abdullahi A, Jeschke MG. Nutrition and anabolic pharmacotherapies in the care of burn patients. *Nutr Clin Pract*. 2014;(29):621-30.
136. Abraham JP, Plourde BD, Vallez LJ, Nelson-Cheeseman BB, Stark JR, Sparrow EM, et al. Skin Burns. In *Theory and Applications of Heat Transfer in Humans*. Hoboken, NJ: JohnWiley & Sons; 2018. p. 723-39.
137. Abraham P, Monard C, Lamblin A, Schneider A, Rimmelé T. Hemoperfusion in Burns. *Contrib Nephrol*. 2023;200:160-8. DOI: 10.1159/000527709
138. Abu-Sittah GS, Sarhane KA, Dibo SA, Ibrahim A. Cardiovascular dysfunction in burns: review of the literature. *Ann Burns Fire Disasters*. 2012;25(1):26-37.
139. Adan A, Alizada G, Kiraz Y, Baran Y, Nalbant A. Flow cytometry: basic principles and applications. *Critical reviews in biotechnology*. 2017;37(2): 163-76. DOI: 10.3109/07388551.2015.1128876
140. Agay D, Andriollo-Sanchez M, Claeysen R, Touvard L, Denis J, Roussel A-M, et al. Interleukin-6, TNF-alpha and interleukin-1 beta levels in blood and tissue in severely burned rats. *Eur Cytokine Netw*. 2008;19(1):1–7. DOI: 10.1684/ecn.2008.0113
141. Aiterson G, Thorent L. Fluid therapy in shock. *World J. Surg*. 2003;(7):573-580.
142. Alcantara MRS, Salvatore R, Alcantara PRS, Nóbrega LMA, Campos VS, Oliveira ECO. et al. Thyroid morphology and function in adults with untreated isolated growth hormone deficiency. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(3):860-4. DOI: 10.1210/jc.2005-2555
143. Allen JG, Gale S, Zoeller RT, Spengler JD, Birnbaum L, McNeely E. PBDE flame retardants, thyroid disease, and menopausal status in U.S. women. *Environ. Health*. 2016;15(1):60. DOI: 10.1186/s12940-016-0141-0
144. Amer Y, Bridges C, Marathe K. Epidemiology, Pathophysiology, and Management Strategies of Neonatal Wound Care. *Neoreviews*. 2021;22(7):452-60. DOI: 10.1542/neo.22-7-e452

145. American Burn Association consensus statements. *J Burn Care Res.* 2013;34(4): 361-85. DOI: 10.1097/bcr.0b013e31828cb249
146. Antonica F, Kasprzyk DF, Opitz R, Iacovino M, Liao XH, Dumitrescu AM. et al. Generation of functional thyroid from embryonic stem cells. *Nature.* 2012; 491(7422):66-71. DOI: 10.1038/nature11525.
147. Arbuthnot MK, Garcia AV. Early resuscitation and management of severe pediatric burns. *Semin. Pediatr. Surg.* 2019;28(1):73-8. DOI: 10.1053/j.sempedsurg.2019.01.013
148. Arzhanov IY, Buniatov MR, Ushakova GA. The thyroid status of a conditionally healthy adult population of Prydniprovia. *Regulatory Mechanisms in Biosystems.* 2017; 8(4):554-8. DOI: <https://doi.org/10.15421/021785>
149. Asuku M, Shupp JW. Burn wound conversion: clinical implications for the treatment of severe burns. *J Wound Care.* 2023;32(Supl 5):11-20. Doi: 10.12968/jowc.2023.32.Sup5.S11.
150. Asmussen S, Maybauer DM, Fraser JF, Jennings K, George S, Keiralla A, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in burn and smoke inhalation injury. *Burns.* 2013;39(3):429-35. DOI: 10.1016/j.burns.2012.08.006
151. Atiyeh BS, Gunn SW, Dibo SA. Metabolic implications of severe burn injuries and their management: A systematic review of the literature. *World J. Surg.* 2008;32(8):1857-69. DOI: 10.1007/s00268-008-9587-8
152. Auger C, Samadi O, Jeschke MG. The biochemical alterations underlying post-burn hypermetabolism. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2017; 1863(10 Pt B):2633-44. DOI: 10.1016/j.bbadis.2017.02.019
153. Aurora A, Le TD, Akers KS, Blyth DM, Graybill JC, Clemens MS. et al. Recurrent bacteremia: a 10-year retrospective study in combat-related burn casualties. *Burns.* 2019;45(3):579-88. DOI: 10.1016/j.burns.2018.10.003
154. Ball RL, Keyloun JW, Brummel-Ziedins K, Orfeo T, Palmieri TL, Johnson LS. et al. Burn-induced coagulopathies: a comprehensive review. *Shock.* 2020;54(2):154-67. DOI: 10.1097/SHK.0000000000001484

155. Barret JP, Gomez PA. Disseminated intravascular coagulation: a rare entity in burn injury. *Burns*. 2005;31(3):354-7. DOI: 10.1016/j.burns.2004.11.006
156. Barrett LW, Fear VS, Waithman JC, Wood FM, Fear MW. Understanding acute burn injury as a chronic disease. *Burns Trauma*. 2019;(7):23. DOI: 10.1186/s41038-019-0163-2
157. Baxter CR, Shires GT. Physiological response to crystalloid resuscitation of severe burns. *Ann NY Acad Sci*. 1968;150(3):874-94. DOI: 10.1111/j.1749-6632.1968.tb14738.x
158. Baxter CR. Problems and complications of burn shock resuscitation. *Surg Clin North Am*. 1978;58(6):1313-22. DOI: 10.1016/s0039-6109(16)41693-2
159. Bechir M, Puhan MA, Neff SB, Guggenheim M, Wedler V, Stover JF, et al. Early fluid resuscitation with hyperoncotic hydroxyethyl starch 200/0.5 (10%) in severe burn injury. *Crit Care*. 2010;14(3):123. DOI: 10.1186/cc9086
160. Benvenga S, Tuccari G, Leni A, Vita R. Thyroid Gland: Anatomy and Physiology. In book: *Reference Module in Biomedical Sciences*. Elsevier Inc. 2018. DOI: 10.1016/B978-0-12-801238-3.96022-7
161. Behbehani, GK. Cell cycle analysis by mass cytometry. *Methods Mol. Biol*. 2018;1686:105-24. DOI: 10.1007/978-1-4939-7371-2_8
162. Bianco AC, Nunes MT, Hell NS, Maciel RM. The role of glucocorticoids in the stress-induced reduction of extrathyroidal 3, 5, 3'-triiodothyronine generation in rats. *Endocrinology*. 1987;120(3):1033-8. DOI: 10.1210/endo-120-3-1033
163. Bizzaro G, Shoenfeld Y. Vitamin D and autoimmune thyroid diseases: facts and unresolved questions. *Immunol. Res*. 2015;61(1-2):46-52. DOI: 10.1007/s12026-014-8579-z
164. Black DA. *Essentials of fluid balance*. Oxford: Blackwell scientific publication; 2004. p. 519-834.
165. Blais M, Parenteau-Bareil R, Cadau S, Berthod F. Concise review: tissue-engineered skin and nerve regeneration in burn treatment. *Stem Cells Transl Med*. 2013;2(7):545-51. DOI: 10.5966/sctm.2012-0181

166. Boas M, Main KM, Feldt-Rasmussen U. Environmental chemicals and thyroid function: an update. *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes. Obes.* 2009;16(5):385-91. DOI: 10.1097/MED.0b013e3283305af7.
167. Boehm D, Menke H. A history of fluid management-from “one size fits all” to an individualized fluid therapy in burn resuscitation. *Medicina.* 2021; 57(2):187. DOI: 10.3390/medicina58010026
168. Bohr S, Patel SJ, Shen K, Vitalo AG, Brines M, Cerami A. et al. Alternative erythropoietin mediated signaling prevents secondary microvascular thrombosis and inflammation within cutaneous burns. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2013;110(9):3513-8. DOI: 10.1073/pnas.1214099110
169. Bonfoco E, Krainc D, Ankarcrona 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(16):7162-6. DOI: 10.1073/pnas.92.16.7162
170. Branski LK, Herndon DN, Barrow RE. *A Brief History of Acute Burn Care Management.* Amsterdam: Elsevier; 2018. p. 1-7.
171. Braverman LE. Werner & Ingbar's *The thyroid: a fundamental and clinical text.* In: L.E. Braverman, D. Cooper. Lippincott Williams & Wilkins. 11th Ed. 2020: 912.
172. Brent GA. Mechanisms of thyroid hormone action. *J. Clin. Invest.* 2012; 122(9):3035-43. DOI: 10.1172/JCI60047.
173. Bramlett HM, Dietrich WD. Pathophysiology of ischemic and traumatic brain injury: similarities and differences. *Emergency Medicine.* 2006;4(5):32-4. DOI: 10.1097/01.WCB.0000111614.19196.04
174. Brusselaers N, Monstrey S, Vogelaers D, Hoste E, Blot S. Severe burn injury in Europe: a systematic review of the incidence, etiology, morbidity, and mortality. *Crit Care.* 2010;14(5):R188. DOI: 10.1186/cc9300
175. Buchalter SE, Grain MR, Kreisberg R. Regulation of lactate metabolism *in vivo.* *Diabetes Metab. Rev.* 2009;5(4):379-91. DOI: 10.1002/dmr.5610050405

176. Bunn F, Roberts I, Tasker R, Akpa E. Hypertonic versus near isotonic crystalloid for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;2004(3):CD002045. DOI: 10.1002/14651858.CD002045.pub2
177. Burgess M, Valdera F, Varon D, Kankuri E, Nuutila K. The Immune and Regenerative Response to Burn Injury. *Cells*. 2022;11(19):3073. DOI: 10.3390/cells11193073.
178. Buta MR, Donelan MB. Evolution of Burn Care: Past, Present, and Future. *Clin Plast Surg*. 2024;51(2):191-204. DOI: 10.1016/j.cps.2023.10.002.
179. Calum H, Trøstrup H, Laulund AS, Thomsen K, Christophersen L, Høiby N, Moser C. Murine burn lesion model for studying acute and chronic wound infections. *APMIS*. 2022;130(7): 477-90. DOI: 10.1111/apm.13228.
180. 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):482-96. DOI: 10.1097/BCR.0000000000000367
181. Carlson DL, Horton JW. Cardiac molecular signaling after burn trauma. *J Burn Care Res*. 2006;27(5):669-75. DOI: 10.1097/01.BCR.0000237955.28090.41
182. Cartotto R, Burmeister DM, Kubasiak JC. Burn shock and resuscitation: review and state of the science. *J Burn Care Res*. 2022;43(3):567-85. DOI: 10.1093/jbcr/irac025
183. Chan Q, Ng K, Vandervord J. Critical illness polyneuropathy in patients with major burn injuries. *Eplasty*. 2010;10:68.
184. Chang R, Cardenas JC, Wade CE, Holcomb JB. Advances in the understanding of trauma-induced coagulopathy. *Blood*. 2016;128(8):1043-9. DOI: 10.1182/blood-2016-01-636423
185. Chen Y, Shi J. Pathological Changes of Visceral Organs and Endocrine Glands After Burns. *Chinese Burn Surgery*. Springer, Dordrecht. 2015: 455-81. DOI: 10.1007/978-94-017-85754_17
186. Chen A, Kim SS, Chung E, Dietrich KN. Thyroid hormones in relation to lead, mercury, and cadmium exposure in the National Health and Nutrition

Examination Survey, 2007-2008. *Environ. Health Perspect.* 2012;121(2):181-6. DOI: 10.1289/ehp.1205239

187. Chen J, Zhang D, Zhang J, Wang Y. Pathological changes in the brain after peripheral burns. *Burns Trauma.* 2023;11:tkac061. DOI: 10.1093/burnst/tkac061

188. Cherkasov VG, Kovalchuk AI, Dzevulska IV, Cherkasov EV. Evaluation of the effect of infusion of composite hyperosmolar solutions on the structure of neuroimmunoendocrine system organs in burn disease. *EIJST.* 2015;4(9): 51-61.

189. Cherkasov VG, Dzevulska IV, Cherkasov EV, Kaminsky RF, Pastukhova VA, Kovalchuk OI, et al. Influence of HAES-LX-5% infusion solution on the DNA content of endocrine glands cells against the background of thermal burn of skin in rats. *World of Medicine and Biology.* 2017;4(62):168-73. DOI: 10.26724/2079-8334-2017-4-62-168-173

190. Cheung YS, Poon CM, Mak SM, Suen MWM, Leong HT. Fine-needle aspiration cytology of thyroid nodules-how well are we doing? *Hong Kong Med J.* 2007;13(1):12-5.

191. Chiang RS, Borovikova AA, King K, Banyard DA, Lalezari S, Toranto JD, et al. Current concepts related to hypertrophic scarring in burn injuries. *Wound Repair Regen.* 2016;24(3):466-77.

192. Choi J, Park S, Kim HC. Epidemiologic Analysis of Burns in Military Hospital. *J Trauma Inj.* 2017;30(4):145-57. DOI: <https://doi.org/10.20408/jti.2017.30.4.145>

193. Choi PT, Yip G, Quinonez LG, Cook DJ. Crystalloids vs. colloids in fluid resuscitation. A systematic review. *Crit. Care Med.* 1999;27(1):200-10. DOI: 10.1097/00003246-199901000-00053

194. Chu ZG, Zhang JP, Song HP, Hu JY, Zhang Q, Xiang F, et al. p38 MAP kinase mediates burn serum-induced endothelial barrier dysfunction: involvement of F-actin rearrangement and L-caldesmon phosphorylation. *Shock.* 2010;34(3):222-8. DOI: 10.1097/SHK.0b013e3181d75a66

195. Chung KK, Rhie RY, Lundy JB, Cartotto R, Henderson E, Pressman MA, et al. A Survey of Mechanical Ventilator Practices Across Burn Centers in North

America. *J Burn Care Res.* 2016;37(2):131-9. DOI: 10.1097/BCR.0000000000000270

196. Clark A, Imran J, Madni T, Wolf SE. Nutrition and metabolism in burn patients. *Burns Trauma.* 2017;5:11. DOI: 10.1186/s41038-017-0076-x

197. Clayton RP, Herndon DN, Abate N, Porter C. The effect of burn trauma on lipid and glucose metabolism: implications for insulin sensitivity. *J Burn Care Res.* 2018; 39(5):713-723. DOI: 10.1093/jbcr/irx047

198. Clover AJ, Kumar AHS, Isakson M, Whelan D, Stocca A, Gleeson BM, et al. Allogeneic mesenchymal stem cells, but not culture modified monocytes, improve burn wound healing. *Burns.* 2015;41(3):548-557. DOI: 10.1016/j.burns.2014.08.009

199. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers. Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ.* 1998;317 (7153):235-40. DOI: 10.1136/bmj.317.7153.235

200. Coleman LG Jr, Maile R, Jones SW, Cairns BA, Crews FT. HMGB1/IL-1 complexes in plasma microvesicles modulate immune responses to burn injury. *PLoS ONE.* 2018;13(3):e0195335. DOI: 10.1371/journal.pone.0195335

201. Colohan SM. Predicting prognosis in thermal burns with associated inhalational injury: a systematic review of prognostic factors in adult burn victims. *J Burn Care Res.* 2010;31(4):529-39. DOI: 10.1097/BCR.0b013e3181e4d680

202. Crum RL, Dominic W, Hansbrough JF, Shackford SR, Brown MR. Cardiovascular and neurohumoral responses following burn injury. *Arch Surg.* 1990;125(8):1065-69. DOI: 10.1001/archsurg.1990.01410200129021

203. Dai ZL, Wu J, Meng C, Zeng F, Yang Y, Yao SL. Ringer's malate solution protects against the multiple organ injury and dysfunction caused by hemorrhagic shock in rats. *Shock.* 2012;38(3):268-274. DOI: 10.1097/SHK.0b013e318264e664

204. Danzi S, Klein I. Amiodarone-induced thyroid dysfunction. *J Intensive Care Med.* 2015;30:179-185. DOI: 10.1177/ 0885066613503278.

205. Datta PK, Roy Chowdhury S, Aravindan A, Saha S, Rapaka S. Medical and Surgical Care of Critical Burn Patients: A Comprehensive Review of Current Evidence and Practice. *Cureus*. 2022;14(11):31550. DOI: 10.7759/cureus.31550
206. Davis PJ, Leonard JL, Lin HY, Leinung M, Mousa SA. Molecular basis of nongenomic actions of thyroid hormone. *Vitamins and hormones*. 2018;106: 67-96. DOI: 10.1016/bs.vh.2017.06.001
207. Davis BN, Xu H, Gottlieb LJ, Vrouwe SQ. Acute Burn Care. *Plast Reconstr Surg*. 2024;153(4):804-823. DOI: 10.1097/PRS.00000000000011182
208. Dentice M, Marsili A, Zavacki A-M, Larsen PR, Salvatore D. The deiodinases and the control of intracellular thyroid hormone signaling during cellular differentiation. *Biochem Biophys Acta*. 2013;1830(7):3937-945. DOI: 10.1016/j.bbagen.2012.05.007
209. Desailoud R, Hober D. Viruses and thyroiditis: an update. *Virol J*. 2009;6:5. DOI: 10.1186/1743-422X-6-5
210. Di Nisio M, Baudo F, Cosmi B. Diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation: Guidelines of the Italian Society for Haemostasis and Thrombosis (SISET). *Thrombosis Research*. 2012;129(5):177-184. DOI: 10.1016/j.thromres.2011.08.028
211. Dries DJ. Management of burn injuries—recent developments in resuscitation, infection control and outcomes research. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2009;17:14. DOI: 10.1186/1757-7241-17-14
212. Drukała J, Paczkowska E, Kucia M, Młyńska E, Krajewski A, Machaliński B, et al. Stem cells, including a population of very small embryonic-like stem cells, are mobilized into peripheral blood in patients after skin burn injury. *Stem Cell Rev*. 2012;8(1):184-194. DOI: 10.1007/s12015-011-9272-4
213. Dulhunty JM, Boots RJ, Rudd MJ, Muller MJ, Lipman J. Increased fluid resuscitation can lead to adverse outcomes in major-burn injured patients, but low mortality is achievable. *Burns*. 2008;34:1090-97. DOI: 10.1016/j.burns.2008.01.011

214. Duncan Bassett JH, Williams GR. Role of Thyroid Hormones in Skeletal Development and Bone Maintenance. *Endocr Rev.* 2016;37(2):135–87. DOI: 10.1210/er.2015-1106

215. Dvorak JE, Ladhani HA, Claridge JA. Review of Sepsis in Burn Patients in 2020. *Surg Infect (Larchmont).* 2021;22(1):37-43. DOI: 10.1089/sur.2020.367

216. Dzevulska IV. Monthly rates of cell cycle of rat adrenal cells in administration of 0,9 % NaCl solution, Lactoprotein with sorbitol or 5% HAES-LX during the first 7 day. *Biomedical and biosocial anthropology.* 2015;25:33-7.

217. Dzevulska IV. Monthly rates of cell cycle of rat adrenal glands after burn and in administration of 0,9 % NaCl solution, Lactoprotein with sorbitol or 5 % HAES-LX. *World of Medicine and Biology.* 2016;55:124-29.

218. Dobson GP, Letson HL, Sharma R, Sheppard F, Cap AP. Mechanisms of early traumatic-induced coagulopathy (TIC): the clot thickens or not? *J Trauma Acute Care Surg.* 2015;79(2):301-09. DOI: 10.1097/TA.0000000000000729

219. Dobson GP, Letson HL. Far forward gaps in hemorrhagic shock and prolonged field care: an update of ALM fluid therapy for field use. *J Spec Oper Med.* 2020;20(3):128-184. DOI: 10.55460/06VT-9IH4

220. Dobson GP, Morris JL, Davenport LM, Letson HL. Traumatic-induced coagulopathy as a systems failure: a new window into hemostasis. *Semin Thromb Hemost.* 2020;46(2):199-214. DOI: 10.1055/s-0039-1701018

221. Dobson GP, Morris JM, Letson HL. Immune dysfunction following severe trauma: a systems failure from the CNS to mitochondria. *Front Med.* 2022; 9:968453. DOI: 10.3389/fmed.2022.968453

222. Dobson GF, Morris JL, Letson HL. Pathophysiology of Severe Burn Injuries: New Therapeutic Opportunities From a Systems Perspective. *Journal of Burn Care & Research.* 2024;45(4):1041-1050. <https://doi.org/10.1093/jbcr/irae049>

223. Edgar DW, Fish JS, Gomez M, Wood FM. Local and systemic treatments for acute edema after burn injury: a systematic review of the literature. *J Burn Care Res.* 2011;32(2):334-47. DOI: 10.1097/BCR.0b013e31820ab019

224. Edyta W-R, Tukiendorf A, Wydmanski J, Roszkowska D, Staniul B, Zembron-Lacny A. Thyroid Function after Postoperative Radiation Therapy in Patients with Breast Cancer. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2016;17(10):4577-4581. DOI: 10.22034/apjcp.2016.17.10.4577
225. Elsharnouby NM, Eid HE, Abou Elezz NF, Aboelatta YA. Heparin/N-acetylcysteine: an adjuvant in the management of burn inhalation injury: a study of different doses. *J Crit Care*. 2014;29(1):182.e1-4. DOI: 10.1016/j.jcrc.2013.06.017
226. Eming SA, Krieg TK, Davidson JM. Inflammation in wound repair: Molecular and cellular mechanisms. *J Investig Dermatol*. 2007;127(3):514-25. DOI: 10.1038/sj.jid.5700701
227. Engelhardt E, Toksoy A, Goebeler M, Debus S, Brocker EB, Gillitzer R. Chemokines IL-8, GROalpha, MCP-1, IP-10, and Mig are sequentially and differentially expressed during phase-specific infiltration of leukocyte subsets in human wound healing. *Am J Pathol*. 1998;153(6):1849-60. DOI: 10.1016/s0002-9440(10)65699-4
228. Evers LH, Bhavsar D, Mailänder P. The biology of burn injury. *Exp Dermatol*. 2010;19(9):777-83. DOI: 10.1111/j.1600-0625.2010.01105.x
229. Farina JA, Rosique MJ, Rosique RG. Curbing inflammation in burn patients. *Int J Inflamm*. 2013;2013:715645. DOI: 10.1155/2013/715645
230. Ferrari SM, Fallahi P, Antonelli A, Benvenga S. Environmental Issues in Thyroid Diseases. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2017;8:50. DOI: 10.3389/fendo.2017.00050
231. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, Norton R. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med*. 2004;350(22):2247-2256. DOI: 10.1056/NEJMoa040232
232. Finnerty CC, Jeschke MG, Branski LK, Barret JP, Dziewulski P, Herndon DN. Hypertrophic scarring: The greatest unmet challenge after burn injury. *Lancet*. 2016;388(10052):1427-1436. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31406-4
233. Fisher DA, Polk DH. Development of the thyroid. *J Clin Endocrinol Metab*. 1989;3(3):627-657. DOI: 10.1016/s0950-351x(89)80046-1

234. Flierl MA, Stahel PF, Touban BM, Beauchamp KM, Morgan SJ, Smith WR, et al. Bench-to-bedside review: burn-induced cerebral inflammation—a neglected entity? *Crit Care*. 2009;13(3):215. DOI: 10.1186/cc7794

235. Folkestad T, Brurberg KG, Nordhuus KM, Tveiten CK, Guttormsen AB, Os I, et al. Acute kidney injury in burn patients admitted to the intensive care unit: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2020;24(1):2. DOI: 10.1186/s13054-019-2710-4

236. Friedrich JB, Sullivan SR, Engrav LH, Round KA, Blayney CB, Carrouger GJ, et al. Is supra-Baxter resuscitation in burn patients a new phenomenon? *Burns* 2004;30(5):464-6. DOI: 10.1016/j.burns.2004.01.021

237. Fuchs P, Groger A, Bozkurt A, Johnen D, Wolter T, Pallua N. Cortisol in severely burned patients: investigations on disturbance of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Shock*. 2007;28(6):662-7.

238. Fullerton JN, O'Brien AJ, Gilroy DW. Lipid mediators in immune dysfunction after severe inflammation. *Trends Immunol*. 2014;35(1):12-21. DOI: 10.1016/j.it.2013.10.008

239. Galbraith CM, Wagener BM, Chalkias A, Siddiqui S, Douin DJ. Massive Trauma and Resuscitation Strategies. *Anesthesiol Clin*. 2023;41(1):283-301. DOI: 10.1016/j.anclin.2022.10.008

240. Galli SJ, Tsai M. Mast cells: Versatile regulators of inflammation, tissue remodeling, host defense and homeostasis. *J Dermatol Sci*. 2008;49:7-19. DOI: 10.1016/j.jdermsci.2007.09.009

241. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, Hennessey JV, Klein I, Mechanick JJ, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Endocr Pract*. 2012;18(6):988-1028. DOI: 10.4158/EP12280.GL

242. Gardien KL, Marck RE, Bloemen MC, Waaijman T, Gibbs S, Ulrich MM, et al. Outcome of burns treated with autologous cultured proliferating epidermal cells: A prospective randomized multicenter inpatient comparative trial. *Cell Transplant*. 2016;25(3):437-48. DOI: 10.3727/096368915X689569

243. Garmendia Madariaga A, Santos Palacios S, Guillen-Grima F, Galofre JC. The incidence and prevalence of thyroid dysfunction in Europe: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(3):923-931. DOI: 10.1210/jc.2013-2409
244. Gartner LP, Hiatt JL. *Cell biology and histology.* 2nd ed. Philadelphia: Harwal Publishing; 1993:131-149.
245. Gauglitz GG, Herndon DN, Kulp GA, Meyer WJ III, Jeschke MG. Abnormal Insulin Sensitivity Persists up to Three Years in Pediatric Patients Post-Burn. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94 (5):1656-64. DOI: 10.1210/jc.2008-1947
246. Gavryluk AO, Galunko GM, Cheresniuk IL, Tikholaz VO, Cherkasov EV, Dzevulska IV, et al. Indicators cell cycle and DNA fragmentation in cells of small intestine mucosa 14, 21 and 30 days after skin burns on the background of preliminary infusion of solution lactoprotein with sorbitol or HAES-LX 5%. *World of Medicine and Biology.* 2018;1(63):104-108. DOI: 10.26724/2079-8334-2017-4-62-104-108
247. Gibson BH, Duvernay MT, Gondek S, Schoenecker JG. Burn-induced coagulopathy: burn patient plasma causes platelet dysfunction. *J Burn Care Res.* 2022; 42(1):88.
248. Girard D, Laverdet B, Buhé V, Trouillas M, Ghazi K, Alexaline MM, et al. Biotechnological Management of Skin Burn Injuries: Challenges and Perspectives in Wound Healing and Sensory Recovery. *Tissue Eng Part B Rev.* 2017;23(1):59-82. DOI: 10.1089/ten.TEB.2016.0195
249. Glas GJ, Levi M, Schultz MJ. Coagulopathy and its management in patients with severe burns. *J Thromb Haemost.* 2016;14(5):865-74. DOI: 10.1111/jth.13283
250. Goodwin CW, Dorethy J, Lam V, Pruitt BA Jr. Randomized trial of efficacy of crystalloid and colloid resuscitation on hemodynamic response and lung water following thermal injury. *Ann Surg.* 1983;197(5):520-531. DOI: 10.1097/00000658-198305000-00004
251. Gosling P. Albumin: friend or foe? *Trauma.* 2000;2(2):125-134.
252. Grada A, Phillips TJ. Nutrition and cutaneous wound healing. *Clin Dermatol.* 2022;40(2):103-113. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2021.10.002

253. Greenhalgh DG. Management of burns. *N Engl J Med*. 2019;380(24):2349-2359. DOI: 10.1056/NEJMra1807442
254. Greenhalgh DG, Housinger TA, Kagan RJ, Rieman M, James L, Novak S, et al. Maintenance of serum albumin levels in pediatric burn patients: a prospective, randomized trial. *J Trauma*. 1995;39(1):67-73. DOI: 10.1097/00005373-199507000-00009
255. de Groot L, Abalovich M, Alexander EK, Amino N, Barbour L, Cobin RH, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(8):2543-2565. DOI: 10.1210/jc.2011-2803
256. Guillory AN, Clayton RP, Herndon DN, Finnerty CC. Cardiovascular dysfunction following burn injury: what we have learned from rat and mouse models. *Int J Mol Sci*. 2016;17(1):53. DOI: 10.3390/ijms17010053
257. Gunas I, Dovgan I, Masur O. Method of thermal burn trauma correction by means of cryoinfluence. Polish Anatomical Society with the participation of the Association des Anatomistes *Verhandlungen der Anatomischen Gesellschaft*, Olsztyn. Jena-Munchen: Der Urban & Fischer Verlag. 1997: 105.
258. Gurtner GC, Werner S, Barrandon Y, Longaker MT. Wound repair and regeneration. *Nature*. 2008;453(1793):314-321. DOI: 10.1038/nature07039
259. Gutekunst R, Becker W, Hehrmann R, Olbricht T, Pfannenstiel P. Ultrasonic diagnosis of the thyroid gland. *Dtsch Med Wochenschr*. 1988;113(27):1109-1112. DOI: 10.1055/s-2008-1067777
260. Hall C, Hardin C, Corkins CJ, Jiwani AZ, Fletcher J, Carlsson A, et al. Pathophysiologic Mechanisms and Current Treatments for Cutaneous Sequelae of Burn Wounds. *Compr Physiol*. 2017;8(1):371-405. DOI: 10.1002/cphy.c170016
261. Hamblin MR. Novel pharmacotherapy for burn wounds: what are the advancements. *Expert Opin Pharmacother*. 2019;20(3):305-321. DOI: 10.1080/14656566.2018.1551880
262. He W, Wang Y, Wang P, Wang F. Intestinal barrier dysfunction in severe burn injury. *Burns Trauma*. 2019;7:24. DOI: 10.1186/s41038-019-0162-3

263. Hermans G, De Jonghe B, Bruyninckx F, Van den Berghe G. Interventions for preventing critical illness polyneuropathy and critical illness myopathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(1):CD006832. DOI: 10.1002/14651858.CD006832.pub3
264. Hettiaratchy S, Dziewulski P. ABC of burns: pathophysiology and types of burns. *BMJ*. 2004;328(7453):1427-29. DOI: 10.1136/bmj.328.7453.1427
265. Hettiaratchy S, Papini R. Initial management of a major burn: II – assessment and resuscitation. *BMJ*. 2004;329(7457):101-3. DOI: 10.1136/bmj.329.7457.101
266. Holm C, Mayr M, Tegeler J. A clinical randomized study on the effects of invasive monitoring on burn shock resuscitation. *Burns*. 2004;30(8):798-807. DOI: 10.1016/j.burns.2004.06.016
267. Horton JW. Free radicals and lipid peroxidation mediated injury in burn trauma: the role of antioxidant therapy. *Toxicology*. 2003;189(1-2):75-88. DOI: 10.1016/s0300-483x(03)00154-9
268. Horton JW. Left ventricular contractile dysfunction as a complication of thermal injury. *Shock*. 2004;22(6):495-507. DOI: 10.1097/01.shk.0000145205.51682.c3
269. Hosokawa S, Koseki H, Nagashima M, Maeyama Y, Yomogida K, Mehr C, et al. Title efficacy of phosphodiesterase 5 inhibitor on distant burn-induced muscle autophagy, microcirculation, and survival rate. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2013;304(9):922-933. DOI: 10.1152/ajpendo.00078.2013
270. Hrynyk M, Neufeld RJ. Insulin and wound healing. *Burns*. 2014;40(8):1433-46. DOI: 10.1016/j.burns.2014.03.020
271. Huang G, Liang B, Liu G, Liu K, Ding Z. Low dose of glucocorticoid decreases the incidence of complications in severely burned patients by attenuating systemic inflammation. *J Crit Care*. 2015;30(2):436.e7-11. DOI: 10.1016/j.jcrc.2014.09.016

272. Huang QB. Relationship between the endothelial barrier and vascular permeability after burns and its mechanism. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi*. 2007;23(5):324-6.

273. Huang PP, Stucky FS, Dimick AR, Treat RC, Bessey PQ, Rue LW. Hypertonic sodium resuscitation is associated with renal failure and death. *Ann Surg*. 1995;221(5):543-54; discussion 554-7. DOI: 10.1097/00000658-199505000-00012

274. Hughes A, Almeland SK, Leclerc T, Ogura T, Hayashi M, Mills J-A, et al. Recommendations for burns care in mass casualty incidents: WHO Emergency Medical Teams Technical Working Group on Burns (WHO TWGB) 2017-2020. *Burns*. 2021;47(2):349-370. DOI: 10.1016/j.burns.2020.07.001

275. Hussain A, Choukairi F. To cool or not to cool: evolution of the treatment of burns in the 18th century. *Int Surg J*. 2013;11(7):503-6. DOI: 10.1016/j.ijsu.2013.04.012

276. Hussain A, Dunn KW. Predicting length of stay in thermal burns: a systematic review of prognostic factors. *Burns*. 2013;39(7):1331-40. DOI: 10.1016/j.burns.2013.04.026

277. Huzar TF, Martinez E, Love J, George TC, Shah J, Baer L, et al. Admission rapid thrombelastography (rTEG®) values predict resuscitation volumes and patient outcomes after thermal injury. *J Burn Care Res*. 2018;39(3):345-352. DOI: 10.1097/BCR.0000000000000593

278. Ichiki T. Thyroid hormone and atherosclerosis. *Vascul Pharmacol*. 2010; 52(3-4):151-156. DOI: 10.1016/j.vph.2009.09.004

279. Ja G-E, Vb A-A, Eh O-V, García-Manzano R, Barker AA, Aron J, et al. Burns: Definition, Classification, Pathophysiology and Initial Approach. *Int J Gen Med*. 2020;5(5):2327-5146. DOI:10.4172/2327-5146.1000298

280. Jackson DM. The diagnosis of the depth of burning. *Br J Surg*. 1953;40 (164):588-96. DOI: 10.1002/bjs.18004016413

281. James SL, Lucchesi LR, Bisignano C, Castle CD, Dingels ZV, Fox JT, et al. Epidemiology of injuries from fire, heat and hot substances: global, regional and

national morbidity and mortality estimates from the Global Burden of Disease 2017 study. *Inj Prev*. 2020;26 (Supp 1):36–45. DOI: 10.1136/injuryprev-2019-043299

282. Jeschke MG, Gauglitz GG, Kulp GA, Finnerty CC, Williams FN, Kraft R, et al. Long-Term Persistence of the Pathophysiologic Response to Severe Burn Injury. *PLoS One*. 2011;6(7):e21245. DOI: 10.1371/journal.pone.0021245

283. Jeschke MG. The hepatic response to thermal injury: is the liver important for postburn outcomes? *Mol Med*. 2009;15(9-10):337-51. DOI: 10.2119/molmed.2009.00005

284. Jeschke MG. Postburn hypermetabolism: past, present, and future. *J Burn Care Res*. 2016;37(2):86-96. DOI: 10.1097/BCR.0000000000000265

285. Jeschke MG, Barrow RE, Mlcak RP, Herndon DN. Endogenous Anabolic Hormones and Hypermetabolism: Effect of Trauma and Gender Differences. *Ann Surg*. 2005; 241 (5):759-67. DOI: 10.1097/01.sla.0000161028.43338.cd

286. Jeschke MG, Micak RP, Finnerty CC, Herndon DN. Changes in liver function and size after a severe thermal injury. *Shock*. 2007;28(2):172-7. DOI: 10.1097/shk.0b013e318047b9e2

287. Jeschke MG, Chinkes DL, Finnerty CC, Kulp G, Suman OE, Norbury WB, et al. Pathophysiologic Response to Severe Burn Injury. *Ann Surg*. 2008;248(3):387-401. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181856241

288. Jeschke MG, Boehning DF, Finnerty CC, Herndon DN. Effect of insulin on the inflammatory and acute phase response after burn injury. *Crit Care Med*. 2007;35(9 Suppl):519-523. DOI: 10.1097/01.CCM.0000282027.10288.10.

289. 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

290. Jin X, Chen Y. A study of pathological changes and their mechanisms of the thyroid after severe burns in rats. *J Med Coll PLA*. 1993;8(4):349-355.

291. Kaptein EM, Sanchez A, Beale E, Chan LS. Clinical review: Thyroid hormone therapy for postoperative nonthyroidal illnesses: a systematic review and

synthesis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(10):4526-4534. DOI: 10.1210/jc.2010-1052

292. Kallinen O, Maisniemi K, Böhling T, Tukiainen E, Koljonen V. Multiple organ failure as a cause of death in patients with severe burns. *J Burn Care Res.* 2012;33(2):206-11. DOI: 10.1097/BCR.0b013e3182331e73

293. Kaukonen KM, Bailey M, Pilcher D, Cooper DJ, Bellomo R. Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis. *N Engl J Med.* 2015;372(17):1629-38. DOI: 10.1056/NEJMoA141523

294. Kawai K, Kawai T, Sambol JT, Xu DZ, Yuan Z, Caputo FJ, et al. Cellular mechanisms of burn-related changes in contractility and its prevention by mesenteric lymph ligation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2007; 292(5):2475–2484. DOI: 10.1152/ajpheart.01164.2006

295. Kearney L, Eamon EC, Clover AJP. New technologies in global burn care - a review of recent advances. *Int J Burn Trauma.* 2018;8(4):77-8.

296. Keck M, Herndon DH, Kamolz LP, Frey M, Jeschke MG. Pathophysiology of burns. *Wien Med Wochenschr.* 2009;159(13-14):327-36. DOI: 10.1007/s10354-009-0651-2

297. Khan N, Kaur S, Knuth CM, Jeschke MG. CNS-spleen axis - a close interplay in mediating inflammatory responses in burn patients and a key to novel burn therapeutics. *Front Immunol.* 2021;12:720221. DOI: 10.3389/fimmu.2021.720221.

298. Kilburn N, Dheansa B. Socioeconomic impact of children's burns-a pilot study. *Burns J Int Soc Burn Inj.* 2014;40(8):1615-23. DOI: 10.1016/j.burns.2014.03.006

299. Kim KH, Sederstrom JM. Assaying cell cycle status using flow cytometry. *Current protocols in molecular biology.* 2015;111(28.6):1-11. DOI: 10.1002/0471142727.mb2806s111

300. Kirkpatrick AW, Ball CG, Nickerson D, D'Amours SK. Intraabdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome in burn patients. *World J Surg.* 2009;33(6):1142-9. DOI: 10.1007/s00268-009-9995-4

301. Kmiec P, Sworczak K. Vitamin D in thyroid disorders. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2015;123(7):386-393. DOI: 10.1055/s-0035-1554714
302. 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.
303. Korkmaz HI, Krijnen PAJ, Ulrich MMW, De Jong E, Van Zuijlen PPM, Niessen HWM. The role of complement in the acute phase response after burns. *Burns*. 2017;43(7):1390-99. DOI: 10.1016/j.burns.2017.03.007
304. 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
305. Kovacs WJ, Ojeda SR. *Textbook of Endocrine Physiology*. N.Y., Oxford: Oxford Univ. Press. 2011. 480 p.
306. Kramer G, Hoskins S, Copper N, Chen JY, Hazel M, Mitchell C. Emerging advances in burn resuscitation. *J Trauma*. 2007;62(6 Suppl):S71-2. DOI: 10.1097/TA.0b013e318065aedf
307. Klein MB, Hayden D, Elson C, Nathens AB, Gamelli RL, Gibran NS, et al. The association between fluid administration and outcome following major burn: a multicenter study. *Ann Surg*. 2007;245(4):622-28. DOI: 10.1097/01.sla.0000252572.50684.49.
308. Kornblith LZ, Moore HB, Cohen MJ. Trauma-induced coagulopathy: the past, present, and future. *J Thromb Haemost*. 2019;17(6):852-862. DOI: 10.1111/jth.14450
309. Kreisberg RA. Pathogenesis and management of lactic acidosis. *Ann Rev Med*. 1984;35:181-93. DOI: 10.1146/annurev.me.35.020184.001145.
310. Kruskal MS, Mintz PD, Bergin JJ. Translation therapy in emergency medicine. *Amer Emerg Med*. 1988;17(4):327-35.

311. Kumarathilaka P, Oze C, Indraratne SP, Vithanage M. Perchlorate as an emerging contaminant in soil, water and food. *Chemosphere*. 2016;150:667-677. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2016.01.109
312. Lacka K, Szeliga A. Significance of selenium in thyroid physiology and pathology. *Pol Merkur Lekarski*. 2015;38(208):348-353.
313. Lacy JH, Wright CB. Use of plasma volume expanders in burn shock. *Drugs*. 2002;44:720-27.
314. Lang JD Jr, Figueroa M, Chumley P, Aslan M, Hurt J, Tarpey MM, et al. Albumin and hydroxyethylstarch modulate oxidative burn injury to vascular endothelium. *Anesthesiology*. 2004;100(1):51-8. DOI: 10.1097/00000542-200401000-00012
315. Lang TC, Zhao R, Kim A, Wijewardena A, Vandervord J, Xue M, et al. A critical update of the assessment and acute management of patients with severe burns. *Adv Wound Care*. 2019;8(12):607-33. DOI: 10.1089/wound.2019.0963
316. Laxenaire MC, Charpentier C, Feldman L. Anaphylactoid reaction to colloid plasma substitutes: incidence, risk factors, mechanisms. A French multicenter prospective study. *Ann Fr Anesth Reanim*. 1994;13(3):301-10. DOI: 10.1016/s0750-7658(94)80038-3
317. Leclerc T, Thepenier C, Jault P, Bey E, Peltzer J, Trouillas M, et al. Cell therapy of burns. *Cell Prolif*. 2011;44 (suppl. 1):48-54. DOI: 10.1111/j.1365-2184.2010.00727.x
318. Lee KC, Joory K, Moleman NS. History of burns: the past, present and future. *Burns Trauma*. 2014;2(4):169-180. DOI: 10.4103/2321-3868.143620
319. Leibovich SJ, Ross R. The role of the macrophage in wound repair. A study with hydrocortisone and antimacrophage serum. *Am J Pathol*. 1975;78(1):71-100.
320. Letson HL, Morris JL, Biros E, Dobson GP. ALM fluid therapy leads to 72 hr survival after hemorrhagic shock: a model for studying differential gene expression and extending biological time. *J Trauma Acute Care Surg*. 2019; 87(3):606-13.

321. Li AT, Moussa A, Gus E, Paul E, Yii E, Romero L, et al. Biomarkers for the Early Diagnosis of Sepsis in Burns: Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Surg.* 2022;275(4):654-62. DOI: 10.1097/SLA.0000000000005198
322. van der Linden P, Schmartz D. Pharmacology of gelatins. In: Baron JF, ed. *Plasma volume expansion*. Paris: Amette, 2002. p. 67-74.
323. Lindford A, Juteau S, Jaks V, Klaas M, Lagus H, Vuola J, et al. Case Report: Unravelling the Mysterious Lichtenberg Figure Skin Response in a Patient with a High-Voltage Electrical Injury. *Front Med.* 2021;8:663807. DOI: 10.3389/fmed.2021.663807
324. Liu P, Deng Z, Han S, Liu T, Wen N, Lu W, et al. Tissue-engineered skin containing mesenchymal stem cells improves burn wounds. *Artif Organs.* 2008;32(12):925-31. DOI: 10.1111/j.1525-1594.2008.00654.x
325. Liu H-F, Zhang F, Lineaweaver WC. History and advancement of burn treatments. *Ann Plast Surg.* 2017;78(2 Suppl 1):2-8. DOI: 10.1097/SAP.0000000000000896
326. Lobo DN, Dube MG, Neal KR, Simpson J, Rowlands BJ, Allison SP. Problems with solutions: Drowning in the brine of an inadequate knowledge base. *Neal Clin Nutr.* 2001;20(2):125-130. DOI: 10.1054/clnu.2000.0154
327. Lu G, Huang S, Chen Y, Ma K. Umbilical cord mesenchymal stem cell transplantation ameliorates burn-induced acute kidney injury in rats. *Int J Low Extrem Wounds.* 2013;12(3):205-11. DOI: 10.1177/1534734613502041
328. Luo Y, Kawashima A, Ishido Y, Yoshihara A, Oda K, Hiroi N, et al. Iodine excess as an environmental risk factor for autoimmune thyroid disease. *Int J Mol Sci.* 2014;15(7):12895-12912. DOI: 10.3390/ijms150712895
329. Martin PJ. Sitagliptin to Prevent Acute Graft-versus-Host Disease. *N Engl and Med.* 2021;384(1):70-71. DOI: 10.1056/Neime2032581
330. Martin P, Leibovich SJ. Inflammatory cells during wound repair: The good, the bad and the ugly. *Trends Cell Biol.* 2005;15(11):599-607. DOI: 10.1016/j.tcb.2005.09.002

331. McCahon R, Hardman J. Pharmacology of plasma expanders. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*. 2014;15(9):436-38.
332. Mehta K, Arega H, Smith NL, Li K, Gause E, Lee J, et al. Gender-based disparities in burn injuries, care and outcomes: a World Health Organization (WHO) Global Burn Registry cohort study. *Am J Surg*. 2022;223(1):157-163. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2021.07.041
333. Metcalf W, Papadopoulos A, Tufaro R, Barth AA. Clinical physiologic study of hydroxyethylstarch. *Surg Gynecol Obstet*. 2007;131:255-267.
334. Miteva KT, Pedicini L, Wilson LA, Jayasinghe I, Slip RG, Marszalek K, Gaunt HJ, et al. Rab46 integrates Ca^{2+} and histamine signaling to regulate selective cargo release from Weibel-Palade bodies. *J Cell Biol*. 2019;218(7):2232-46. DOI: 10.1083/jcb.201810118
335. Mitra B, Fitzgerald M, Cameron P, Cleland H. Fluid resuscitation in major burns. *Anz J Surg*. 2006;76 (1-2):35-8. DOI: 10.1111/j.1445-2197.2006.03641.x
336. Moleti M, Trimarchi F, Vermiglio F. Thyroid physiology in pregnancy. *Endocr. Pract*. 2014;20(6):589-96. DOI: 10.4158/EP13341.RA
337. Molnár Z, Mikor A, Leiner T, Szakmány T. Fluid resuscitation with colloids of different molecular weight in septic shock. *Intensive Care Med*. 2004; 30(7):1356-1360. DOI: 10.1007/s00134-004-2278-5
338. Monafo WW. Initial management of burns. *N Engl J Med*. 1996;335:1581-86.
339. Moroz VM, Shandra OA, Vastyanov RS, Yoltukhivsky MV, Omelchenko OD. *Physiology*. Vinnytsia: Nova Knyha, 2016. 722 p.
340. Morris JC, Galton VA. The isolation of thyroxine (T4), the discovery of 3,5,3'-triiodothyronine (T3), and the identification of the deiodinases that generate T3 from T4: An historical review. *Endocrine*. 2019;66(1):3-9. DOI: 10.1007/s12020-019-01990-1
341. Nguyen TT, Gilpin DA, Meyer NA, Herndon DN. Current treatment of severely burned patients. *Ann Surg*. 1996;223(1):14-25. DOI: 10.1097/00000658-199601000-00004

342. Nicolete R, Lima Kde M, Júnior JM, Jose PJ, Sanz MJ, Faccioli LH. Prostaglandin E(2)-loaded microspheres as strategy to inhibit phagocytosis and modulate inflammatory mediators release. *Eur J Pharm Biopharm.* 2008; 70(3):784-90. DOI: 10.1016/j.ejpb.2008.06.019
343. Niederbichler AD, Papst S, Claassen L, Jokuszies A, Steinstraesser L, Hirsch T, et al. Burn-induced organ dysfunction: vagus nerve stimulation attenuates organ and serum cytokine levels. *Burns.* 2009;35(6):783-89. DOI: 10.1016/j.burns.2008.08.023
344. Nielson CB, Duethman NC, Howard JM, Moncure M, Wood JG. Burns: pathophysiology of systemic complications and current management. *J Burn Care Res.* 2017;38(1):469-81. DOI: 10.1097/BCR.0000000000000355
345. Nilsson M, Fagman H. Development of the thyroid gland. *Development.* 2017;144(12):2123-40. DOI: 10.1242/dev.145615
346. Nitzschke SL, Aden JK, Serio-Melvin ML, Shingleton SK, Chung KK, Waters JA, et al. Wound healing trajectories in burn patients and their impact on mortality. *J Burn Care Res.* 2014;35 (6):474-9. DOI: 10.1097/BCR.0000000000000039
347. Norbury W, Herndon DN, Tanksley J, Jeschke MG, CC. Infection in Burns. *Surg Infect.* 2016;17 (2):250-5. DOI: 10.1089/sur.2013.134
348. Oda J, Ueyama M, Yamashita K, Inoue T, Noborio M, Ode Y, et al. Hypertonic lactated saline resuscitation reduces the risk of abdominal compartment syndrome in severely burned patients. *J Trauma.* 2006;60(1): 64-71. DOI: 10.1097/01.ta.0000199431.66938.99
349. O'Mara MS, Slater H, Goldfarb IW, Caushaj PF. A prospective, randomized evaluation of intra-abdominal pressures with crystalloid and colloid resuscitation in burn patients. *J Trauma.* 2005;58(5):1011-8. DOI: 10.1097/01.ta.0000162732.39083.15
350. Opriessnig E, Luze H, Smolle C, Draschl A, Zrim R, Giretzlehner M, et al. Epidemiology of burn injury and the ideal dressing in global burn care - Regional differences explored. *Burns.* 2023;49(1):1-14. DOI: 10.1016/j.burns.2022.06.018

351. Oray M, Abu Samra K, Ebrahimiadib N, Meese H, Foster CS. Long-term side effects of glucocorticoids. *Expert Opin Drug Saf.* 2016;15(4):457-465. DOI: 10.1517/14740338.2016.1140743

352. 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

353. Oosterwijk AM, Mouton LJ, Schouten H, Disseldorp LM, van der Schans CP, Nieuwenhuis MK. Prevalence of scar contractures after burn: A systematic review. *Burns.* 2017;43(1):41-9. DOI: 10.1016/j.burns.2016.08.002

354. O'Shaughnessy DF, Atterbury C, Bolton Maggs P, Murphy M, Thomas D, Yates S, et al. Guidelines for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant. *Br J Haematol.* 2004;126(1):11-28. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2004.04972.x

355. Oskeritzian CA. Mast Cells and Wound Healing. *Adv Wound Care.* 2012;1: 23-8. DOI: 10.1089/wound.2011.0357

356. Palackic A, Jay JW, Duggan RP, Branski LK, Wolf SE, Ansari N, et al. Therapeutic Strategies to Reduce Burn Wound Conversion. *Medicina (Kaunas).* 2022;58(7):922. DOI: 10.3390/medicina58070922.

357. Palmieri TL. Burn injury and blood transfusion. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2019;32(2):247-251. DOI: 10.1097/ACO.0000000000000701

358. Palmieri TL, Levine S, Schonfeld-Warden N, O'Mara MS, Greenhalgh DG. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis response to sustained stress after major burn injury in children. *J Burn Care Res.* 2006;27(5):742-48. DOI: 10.1097/01.BCR.0000238098.43888.07

359. Parihar A, Parihar MS, Milner S, Bhat S. Oxidative stress and anti-oxidative mobilization in burn injury. *Burns.* 2008; 34(1):6-17. DOI: 10.1016/j.burns.2007.04.009

360. Patwa S, Benson CA, Dyer L, Olson KL, Bangalore L, Hill M, et al. Spinal cord motor neuron plasticity accompanies second-degree burn injury and chronic pain. *Physiol Rep.* 2019;7(23):e14288. DOI: 10.14814/phy2.14288

361. Pastar I, Stojadinovic O, Yin NC, Ramirez H, Nusbaum AG, Sawaya A, et al. Epithelialization in wound healing: a comprehensive review. *Adv Wound Care*. 2014;3(7):445-64. DOI: 10.1089/wound.2013.0473
362. Payne R, Glassman E, Turman ML, Cancio LC. Pathophysiology and Treatment of Burns. *J Spec Oper Med*. 2022;22(2):87-92. DOI: 10.55460/BGGY-2LFL
363. Peck M, Pressman MA. The correlation between burn mortality rates from fire and flame and economic status of countries. *Burns*. 2013;39(6):1054-9. DOI: 10.1016/j.burns.2013.04.010
364. Perez KG, Eskridge SL, Clouser MC, Cancio JM, Cancio LC, Galarneau MR. Burn injuries in US service members: 2001-2018. *Burns*. 2023;49(2):461-6. DOI: 10.1016/j.burns.2022.03.011
365. 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):R1-R10. DOI: 10.1152/ajpregu.00312.2013
366. Pollet H, Cloos AS, Stommen A, Vanderroost J, Conrard L, Paquot A, et al. Aberrant Membrane Composition and Biophysical Properties Impair Erythrocyte Morphology and Functionality in Elliptocytosis. *Biomolecules*. 2020;10(8):1120. DOI: 10.3390/biom10081120
367. Pham TN, Cancio LC, Gibran NS; American Burn Association. American Burn Association practice guidelines burn shock resuscitation. *J Burn Care Res*. 2008;29(1):257-66. DOI: 10.1097/BCR.0b013e31815f3876
368. Porter C, Herndon DN, Sidossis LS, Børsheim E. The impact of severe burns on skeletal muscle mitochondrial function. *Burns*. 2013;39(6):1039-47. DOI: 10.1016/j.burns.2013.03.018
369. Porter C, Herndon DN, Børsheim E, Chao T, Reidy PT, Borack MS, et al. Uncoupled skeletal muscle mitochondria contribute to hypermetabolism in severely burned adults. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2014;307(5):462-67. DOI: 10.1152/ajpendo.00206.2014

370. Porter C, Tompkins RG, Finnerty CC, Sidossis LS, Suman OE, Herndon DN. The Metabolic Stress Response to Burn Trauma: Current Understanding and Therapies. *Lancet*. 2016;388(10052):1417-1426. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31469-6

371. Pusateri AE, Le TD, Keyloun JW, Moffatt LT, Orfeo T, Brummel-Ziedins KE, et al. Early abnormal fibrinolysis and mortality in patients with thermal injury: a prospective cohort study. *BJS Open*. 2021;5(2):zrab017. DOI: 10.1093/bjsopen/zrab017

372. Rani M, Schwacha MG. The composition of T-cell subsets are altered in the burn wound early after injury. *PLoS ONE*. 2017;12(6):e0179015. DOI: 10.1371/journal.pone.0179015

373. Ravat F, Payre J, Peslages P, Fontaine M, Sens N. Burn: an inflammatory process. *Pathol Biol (Paris)*. 2011;59(3):e63-72. DOI: 10.1016/j.patbio.2009.12.001

374. Real DS, Reis RP, Piccolo MS, Okamoto RH, Gragnani A, Ferreira LM. Oxandrolone use in adult burn patients. Systematic review and meta-analysis. *Acta Cir Bras*. 2014;29 Suppl 3:68-76. DOI: 10.1590/s0102-86502014001700013

375. Reed HL, Reedy KR, Palinkas LA, Van Do N, Finney NS, Case HS, et al. Impairment in cognitive and exercise performance during prolonged Antarctic residence: effect of thyroxine supplementation in the polar triiodothyronine syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(1):110-116. DOI: 10.1210/jcem.86.1.7092

376. Regensburg NI, Wiersinga WM, Berendschot TT, Saeed P, Mourits MP. Effect of smoking on orbital fat and muscle volume in Graves' orbitopathy. *Thyroid*. 2011;21:177-181. DOI: 10.1089/thy.2010.0218

377. Relja B, Land WG. Damage-associated molecular patterns in trauma. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2020;46(4):751-775. DOI: 10.1007/s00068-019-01235-w

378. Ribeiro LS, Branco LM, Franklin BS. Regulation of Innate Immune Responses by Platelets. *Front Immunol*. 2019;10:1320. DOI: 10.3389/fimmu.2019.01320

379. Rice KM, Walker EM, Wu M, Gillette C, Blough ER. Environmental mercury and its toxic effects. *J Prev Med Public Health*. 2014;47(2):74-83. DOI: 10.3961/jpmph.2014.47.2.74
380. Ring J, Messmer K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *Lancet*. 2007;1(8009):466-9. DOI: 10.1016/s0140-6736(77)91953-5
381. Robbins J, Lakshmanan M. The movement of thyroid hormones in the central nervous system. *Ada Med. Austriaca*. 1992;19(1):21-5.
382. Roh E, Song DK, Kim MS. Emerging role of the brain in the homeostatic regulation of energy and glucose metabolism. *Exp Mol Med*. 2016;48(3):216. DOI: 10.1038/emm.2016.4
383. Rojas Y, Finnerty CC, Radhakrishnan RS, Herndon DN. Burns: an update on current pharmacotherapy. *Expert Opin Pharmacother*. 2012;13(17):2485-94. DOI: 10.1517/14656566.2012.73819
384. Roshangar L, Soleimani Rad J, Kheirjou R, Reza Ranjkesh M, Ferdowsi Khosroshahi A. Skin Burns: Review of Molecular Mechanisms and Therapeutic Approaches. *Wounds*. 2019;31(12):308-315.
385. Romanowski KS, Palmieri TL. Pediatric burn resuscitation: past, present, and future. *Burns Trauma*. 2017;5:26. DOI: 10.1186/s41038-017-0091-y
386. Rowan MP, Cancio LC, Elster EA, Burmeister DM, Rose LF, Natesan S. et al. Burn wound healing and treatment: review and advancements. *Crit Care*. 2015;19:243. DOI: 10.1186/s13054-015-0961-2
387. Rybarczyk MM, Schafer JM, Elm CM, Sarvepalli S, Vaswani PA, Balhara KS. et al. A systematic review of burn injuries in low- and middle-income countries: epidemiology in the WHO-defined African Region. *Afr J Emerg Med*. 2017;7(1):30-7. DOI: 10.1016/j.afjem.2017.01.006
388. Saadah NH, van Hout FMA, Schipperus MR, le Cessie S, Middelburg RA, Wiersum-Osselton JC, et al. Comparing transfusion reaction rates for various plasma types: a systematic review and meta-analysis/regression. *Transfusion*. 2017;57(9):2104-14. DOI: 10.1111/trf.14245

389. Santos FX, Arroyo C, Garcia I, Blasco R, Obispo JM, Hamann C, et al. Role of mast cells in the pathogenesis of postburn inflammatory response: Reactive oxygen species as mast cell stimulators. *Burns*. 2000;26(2):145-7. DOI: 10.1016/s0305-4179(99)00021-2
390. Sawicka-Gutaj N, Zawalna N, Gut P, Ruchała M. Relationship between thyroid hormones and central nervous system metabolism in physiological and pathological conditions. *Pharmacol Rep*. 2022;74(5):847-58. DOI: 10.1007/s43440-022-00377
391. Schaefer TJ, Tannan SC. Thermal Burns. In StatPearls; StatPearls Publishing: Treasure Island; 2022.
392. Schwacha MG. Macrophages and post-burn immune dysfunction. *Burns*. 2003;29(1):1-14. DOI: 10.1016/s0305-4179(02)00187-0
393. Sehirli O, Sener E, Sener G, Cetinel S, Erzik C, Yeğen BC. Ghrelin improves burn-induced multiple organ injury by depressing neutrophil infiltration and the release of pro-inflammatory cytokines. *Peptides*. 2008;29(7):1231-40. DOI: 10.1016/j.peptides.2008.02.012
394. Semenenko AI, Khrebtii HI, Malyk SL, Dmytriiev DV, Bodnar RY, Zheliba LM, et al. Influence of different qualitative composition of infusion solutions on cerebral hemodynamics in patients with acute ischemic stroke. *Wiad Lek*. 2020;73(2):272-7. DOI: 10.36740/WLek202002112
395. Sen S, Palmieri T, Greenhalgh D. Review of burn research for the year 2013. *J Burn Care Res*. 2014;35(5):362-8. DOI: 10.1097/BCR.0000000000000163
396. Shah NR, Palackic A, Brondeel KC, Walters ET, Wolf SE. The Burn Wound. *Surg Clin North Am*. 2023;103(3):453-62. DOI: 10.1016/j.suc.2023.01.007
397. 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. p. 99-120.
398. Sheppard NN, Hemington-Gorse S, Shelley OP, Philp B, Dziewulski P. Prognostic scoring systems in burns: a review. *Burns*. 2011; 37: 1288–1295.

399. Shoemaker WC, Vladeck BC, Bassin R, Printen K, Brown RS, Amato JJ. et al. Burn pathophysiology in man. I. Sequential hemodynamic alterations. *J Surg Res.* 1973; 14(1):64–73. DOI: 10.1016/0022-4804(73)90011-5.
400. Shpichka A, Butnaru D. Bezrukov EA, Sukhanov RB, Atala A, Burdukovskii V, et al. Skin Tissue Regeneration for Burn Injury. *Stem Cell Res. Ther.* 2019;10(1):94. DOI: 10.1186/s13287-019-1203-3
401. Shupp JW, Brummel-Ziedins KE, Cohen MJ, Freeman K, Hammamieh R, Mudunuri US, et al. Military supplement: assessment of coagulation homeostasis in blunt, penetrating, and thermal trauma: guidance for a multi-center systems biology approach. *Shock.* 2019;52(Suppl 1):84-91. DOI: 10.1097/SHK.0000000000001275
402. Smeds S, Kagedal B, Lieden G, Liljedahl SO. Thyroid function after thermal trauma. *Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery.* 1981;15(2):141-8. DOI:10.3109/02844318109103426
403. Skutches CL, Holroyde CP, Myers RN. Plasma acetate turnover and oxidation. *J Clin Invest.* 2009;64(3):708-13. DOI: 10.1172/JCI109513
404. Smolle C, Cambiaso-Daniel J, Forbes AA, Wurzer P, Hundeshagen G, Branski LK. et al. Recent trends in burn epidemiology worldwide: A systematic review. *Burns.* 2017;43(2):249-57. DOI: 10.1016/j.burns.2016.08.013
405. Serra MB, BarrosoWA, da Silva NN, Silva SDN, Borges ACR, Abreu IC, et al. From Inflammation to Current and Alternative Therapies Involved in Wound Healing. *Int. J. Inflam.* 2017;2017:3406215. DOI: 10.1155/2017/3406215
406. Sommer K, Sander AL, Albig M, Weber R, Henrich D, Frank J. et al. Delayed wound repair in sepsis is associated with reduced local pro-inflammatory cytokine expression. *PLoS One.* 2013;8(9):e73992. DOI: 10.1371/journal.pone.0073992
407. Sommerhalder C, Blears E, Murton AJ, Porter C, Finnerty C, Herndon DN. Current problems in burn hypermetabolism. *Curr Probl Surg.* 2020;57(1):100709. DOI: 10.1016/j.cpsurg.2019.100709
408. Sommermeyer K, Cech F, Schossow R. Differences in chemical structures between waxy maize- and potato starch-based hydroxyethylstarch volume

therapeutics. *Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine*. 2007;9(33): 127-33. DOI: 10.1111/j.1778-428X.2007.00071.x

409. Song XM, Li JG, Wang YL, Liang H, Huang Y, Yuan X. et al. Effect of vagus nerve stimulation on thermal injury in rats. *Burns*. 2010;36(1):75-81. DOI: 10.1016/j.burns.2009.02.002

410. Spronk I, Legemate C, Oen I, van Loey N, Polinder S, van Baar M. Health related quality of life in adults after burn injuries: A systematic review. *PLoS ONE*. 2018;13(5):e0197507. DOI: 10.1371/journal.pone.0197507

411. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid*. 2011;21(10):1081-1125. DOI: 10.1089/thy.2011.0087

412. Stanojcic M, Abdullahi A, Rehou S, Parousis A, Jeschke MG. Pathophysiological Response to Burn Injury in Adults. *Ann. Surg*. 2018; 267(3):576-84. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002097

413. Stensballe J, Henriksen HH, Johansson PI. Early haemorrhage control and management of trauma-induced coagulopathy: the importance of goal-directed therapy. *Curr Opin Crit Care*. 2017;23(6):503-10. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000466

414. Stephen A, Falk MD. *Thyroid Disease: Endocrinology, Surgery, Nuclear Medicine and Radiotherapy*. New York; 1990. p. 35-43.

415. Sussman G. An update on wound management. *Aust Prescr*. 2023;46(2):29-35. DOI: 10.18773/austprescr.2023.006

416. Sutcliffe AJ. Crystalloids and colloids for volume replacement. *Trauma*. 1999;1(2):115-23. DOI:10.1177/146040869900100203

417. Swanson JW, Otto AM, Gibran NS, Klein MB, Kramer CB, Heimbach DM, Pham TN. Trajectories to death in patients with burn injury. *J Trauma Acute Care Surg*. 2013;74(1):282-8. DOI: 10.1097/TA.0b013e3182788a1c

418. Tabas I, Glass CK. Anti-inflammatory therapy in chronic disease: challenges and opportunities. *Science*. 2013;339(6116):166-72. DOI: 10.1126/science.1230720

419. Tejiram S, Shupp JW. Innovations in Infection Prevention and Treatment. *Surg Infect (Larchmt)*. 2021;22(1):12-9. DOI: 10.1089/sur.2020.202

420. 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):55-9. DOI: 10.31393/bba37-2019-09

421. Tiron OI. Indicators of the cell cycle in the thyroid gland in rats when using infusion of 0.9% NaCl solution on the background of thermal skin burns. *Reports of Morphology*. 2019;25(3):52-57. DOI: 10.31393/morphology-journal-2019-25(3)-09

422. 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):53-8. DOI: 10.31393/morphology-journal-2021-27(4)-08

423. 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):70-6. DOI: 10.31393/morphology-journal-2022-28(4)-10

424. Tiron OI. The reasonability of hyperosmolar lactoprotein with sorbitol and 5 % HAES-LX solutions use for thyroid cell cycle alteration improvement induced by skin burning. В: Актуальні проблеми науки, освіти та технологій в умовах сучасних викликів. Тези доповідей міжнародної науково-практичної конференції. Умань: ЦФЕНД; 2023. р. 66-8.

425. Tiron O. The influence of saline together with lactoprotein with sorbitol or HAES-LX 5% solutions on the thyrocytes' cellular cycle activity. In: Innovations and prospects in modern science. Proceedings of the 3rd Int. scientific and practical conference. Stockholm; 2023. p. 19-22.

426. Tiron O. Ultramicroscopic changes of the thyroid gland parenchyma three days after the skin thermal burning. In: Scientific progress: innovations, achievements and prospects. Proceedings of the 7th Int. scientific and practical conference. Munich; 2023. p. 50-6.

427. Tiron O. Thyroid gland parenchyma and surrounding tissue morphologic changes fortnight after the skin thermal burning. In: Innovations and prospects in modern science. Proceedings of the 4th Int. scientific and practical conference. Stockholm; 2023. p. 40-5.

428. Tiron O. Ultrastructure changes of thyroid gland parenchyma fortnight after the skin thermal burning. In: European scientific congress. Proceedings of the 3rd Int. scientific and practical conference. Madrid; 2023. p. 38-44.

429. Tiron O. Thyroid gland microscopic changes 21 days after experimental skin thermal burning under NaCl systemic administration. In: Modern problems of science, education and society. Proceedings of the 2nd Int. scientific and practical conference. Kyiv; 2023. p. 72-6.

430. Tiron O. Thyroid gland follicles, follicular wall and vascular bed morphologic changes 30 days after burn injury under 0.9% NaCl systemic administration. In: Scientific progress: innovations, achievements and prospects. Proceedings of the 8th Int. scientific and practical conference. Munich; 2023. p. 41-4.

431. Tiron OI, Appelhans OL, Gunas IV, Cheresniuk IL. Indicators of the cell cycle in the thyroid gland in rats when applying infusion of 0.9% solution of NaCl, Lactoprotein with Sorbitol or HAES-LX 5%. Reports of Morphology. 2019;25(1):62-7. DOI: 10.31393/morphology-journal-2019-25(1)-09

432. Tiron OI, Appelhans OL, Gunas IV, Cheresniuk IL, Lysenko DA. Indices of the cell cycle in the thyroid gland after thermal burns of the skin when using solutions of lactoprotein with sorbitol or HAES-LX 5 %. World of Medicine and Biology. 2020;73(3):225-30. DOI: 10.26724/2079-8334-2020-3-73-225-230

433. Tiron OI, Nebesna ZM, Yatsyna OI, Badiuk NS. The microscopic and ultramicroscopic changes of the white rats' thyroid gland 7 days after experimental

thermal burn injury under NaCl systemic administration. *PharmacologyOnLine*. 2021;(3):968-74.

434. 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):237-41. DOI: 10.26724/2079-8334-2022-2-80-237-241

435. 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 Medicine and Biology*. 2022;3(81):231-5. DOI: 10.26724/2079-8334-2022-3-81-231-235

436. 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):246-51. DOI: 10 26724/2079-8334-2022-4-82-246-251

437. Tiron OI, Herasimenko OS, Nikogosyan LR, Nescoromna NV, Merlich SV, Rusalkina LG, et al. White rats thyroid gland morphological changes throughout the experimental thermal injury in conditions of lactoprotein with sorbitol hyperosmolar solutions administration. *World of Medicine and Biology*. 2023; 83(1):233-8. DOI: 10 26724/2079-8334-2023-1-83-233-238

438. Tiron OI, Shemonayeva KF, Khanzhi VB., Shevchuk GYu, Lyashenko SL, Onufryenko OV, et al. White rats thyroid gland ultrastructural changes in the dynamics of experimental thermal injury under conditions of lactoprotein with sorbitol hyperosmolar solution using. *World of Medicine and Biology*. 2023;3(85):243-7. DOI: 10 26724/2079-8334-2023-3-85-243-247

439. 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):41-9. DOI: [https://doi.org/10.31393/morphology-journal-2023-29\(4\)-06](https://doi.org/10.31393/morphology-journal-2023-29(4)-06)

440. Tiron OI, Vastyanov RS, Horoshkov OV. Renal dysfunction pathogenetically based pharmacological correction using lipoprotein with sorbitol and HAES-LX 5 % hyperosmolar colloidal solutions in conditions of thyroid gland burning. *World of Medicine and Biology*. 2023;86(4):231-7. DOI: 10.26724/2079-8334-2023-4-86-231-237

441. Tiwari VK. Burn wound: How it differs from other wounds? *Indian J. Plast. Surg.* 2012;45(2):364-73. DOI: 10.4103/0970-0358.101319

442. Tolles J. Emergency Department Management of Patients with Thermal Burns. *Emerg. Med. Pract.* 2018;20(2):1-24.

443. Torres LN, Chung KK, Salgado CL, Dubick MA, Torres Filho IP. Low-volume resuscitation with normal saline is associated with microvascular endothelial dysfunction after hemorrhage in rats, compared to colloids and balanced crystalloids. *Critical Care*. 2017;21(1):160. DOI:10.1186/s13054-017-1745-7

444. Uyar IS, Onal S, Akpınar MB, Gonen I, Sahin V, Uguz AC, et al. Alpha lipoic acid attenuates inflammatory response during extracorporeal circulation. *Cardiovasc J Afr.* 2013;24(8):322-6. DOI: 10.5830/CVJA-2013-067

445. Van den Berghe G. Novel insights into the neuroendocrinology of critical illness. *Eur . Endocrinology*. 2000;143(1):1-13. DOI: 10.1530/eje.0.1430001

446. Vaughn L, Beckel N. Severe burn injury, burn shock, and smoke inhalation injury in small animals. Part 1: burn classification and pathophysiology. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*. 2012;22(2):179-86. DOI: 10.1111/j.1476-4431.2012.00727.x

447. Vaughn L, Beckel N, Walters P. Severe burn injury, burn shock, and smoke inhalation injury in small animals. Part 2: diagnosis, therapy, complications, and prognosis. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*. 2012;22(2):187-200. DOI: 10.1111/j.1476-4431.2012.00728.x

448. Vinaik R, Aijaz A, Jeschke MG. Small animal models of thermal injury. *Methods Cell Biol.* 2022;168:161-89. DOI: 10.1016/bs.mcb.2021.12.014.

449. Vivó C, Galeiras R, del Caz MDP. Initial Evaluation and Management of the Critical Burn Patient. *Med Intensiv.* 2016;40(1):49-59.

450. Vladeck BC, Bassin R, Kim SI, Shoemaker WC. Burn pathophysiology in man. II. Sequential oxygen transport and acid-base alterations. *J Surg Res.* 1973;14(1):74-9. DOI: 10.1016/0022-4804(73)90012-7
451. Vural S, Yasti CA, Dolapçı M. Comparison of Albumin and Fresh Frozen Plasma as Colloid Therapy in Patients With Major Burns. *Cureus.* 2023;15(1): 33485. DOI: 10.7759/cureus.33485
452. Walsh K, Hughes I, Dheansa B. Management of chemical burns. *Br J Hosp Med (Lond).* 2022;83(3):1-12. DOI: 10.12968/hmed.2020.0056
453. Wang M, Scott SR, Koniaris LG, Zimmers TA. Pathological responses of cardiac mitochondria to burn trauma. *Int J Mol Sci.* 2020;21(18):6655. DOI: 10.3390/ijms21186655
454. Wang JH, Zhang WP, Liu HX, Wang D, Li YF, Wang WQ, et al. Detection of human parvovirus B19 in papillary thyroid carcinoma. *Br. J. Cancer.* 2008;98(3):611-8. DOI: 10.1038/sj.bjc.6604196
455. Wang S, Huang Q, Guo J, Guo X, Sun Q, Brunk UT. et al. Local thermal injury induces general endothelial cell contraction through p38 MAP kinase activation. *APMIS.* 2014;122(9):832–41. DOI: 10.1111/apm.12226
456. Wang N, Zhou Y, Fu C, Wang H, Huang P, Wang B, et al. Influence of Bisphenol A on Thyroid Volume and Structure Independent of Iodine in School Children. *PLoS One.* 2015;10(10):e0141248. DOI: 10.1371/journal.pone.0141248
457. Wang Y, Beekman J, Hew H, Jackson S, Issler-Fishe A, Parungao R. et al. Burn injury: challenges and advances in burn wound healing, infection, pain and scarring. *Adv Drug Deliv Rev.* 2018;123:3-17. DOI: 10.1016/j.addr.2017.09.018
458. Wang Z, Zhang Q, Lu J, Jiang F, Zhang H, Gao L, Zhao J. Identification of outer membrane porin of protein of *Yersinia enterocolitica* recognized by antithyrotropin receptor antibodies in Graves' disease and determination of its epitope using mass spectrometry and bioinformatics tools. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2010;95(8):4012-20. DOI: 10.1210/jc.2009-2184
459. Warden GD. Burn shock resuscitation. *World J Surg.* 1992;16(1):16-23. DOI: 10.1007/BF02067109

460. Webb AR. The appropriate role of colloids in managing fluid imbalance: a critical review of recent meta-analytic findings. *Crit. Care.* 2000;4(Suppl 2): S22-32.
461. Webb P. Thyroid hormone receptor and lipid regulation. *Curr. Opin. Investig. Drugs.* 2010;11(10):1135-42.
462. Wiegele M, Schaden E, Koch S, Bauer D, Krall C, Adelmann D. Thrombin generation in patients with severe thermal injury. *Burns.* 2019;45(1):54-62. DOI: 10.1016/j.burns.2018.09.020
463. Wiersinga WM. Smoking and thyroid. *Clin. Endocrinol.* 2013;79(2):145-51. DOI: 10.1111/cen.12222
464. Wiersinga WM. Clinical relevance of environmental factors in the pathogenesis of autoimmune thyroid disease. *Endocrinol. Metab. (Seoul).* 2016;31(2):213-322. DOI: 10.3803/EnM.2016.31.2.213
465. Williams FN, Herndon DN, Jeschke MG. The hypermetabolic response to burn injury and interventions to modify this response. *Clin. Plast. Surg.* 2009;36(4):583-96. DOI: 10.1016/j.cps.2009.05.001
466. Williams FN, Herndon DN. Metabolic and Endocrine Considerations After Burn Injury. *Clin Plast Surg.* 2017;44(3):541-53. DOI: 10.1016/j.cps.2017.02.013
467. Williams FN, Herndon DN, Suman OE, Lee JO, Norbury WB, Branski LK. et al. Changes in cardiac physiology after severe burn injury. *J Burn Care Res.* 2011;32(2):269-74. DOI: 10.1097/BCR.0b013e31820aafcf
468. Willis MS, Carlson DL, Dimaio JM, White MD, White DJ, Adams GA 4th et al. Macrophage migration inhibitory factor mediates late cardiac dysfunction after burn injury. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2005;288(2):795-804. DOI: 10.1152/ajpheart.00189.2004
469. World Health Organization (WHO) Fact Sheet. Available online: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/burns> (accessed on 26 Feb, 2022).
470. Yakupu A, Zhang J, Dong W, Song F, Dong J, Lu S. The epidemiological characteristic and trends of burns globally. *BMC Public Health.* 2022;22(1):1596. DOI: 10.1186/s12889-022-13887-2

471. Yoshino Y, Ohtsuka M, Kawaguchi M, Sakai K, Hashimoto A, Hayashi M. et al. The wound/burn guidelines – 6: Guidelines for the management of burns. *J Dermatol*. 2016; 43: 989–1010. DOI: 10.1111/1346-8138.13288
472. You K, Yang HT, Kym D, Yoon J, Yim H, Cho YS. et al. Inhalation injury in burn patients: establishing the link between diagnosis and prognosis. *Burns*. 2014;40(8):1470-5. DOI: 10.1016/j.burns.2014.09.015
473. Yukami T, Hasegawa M, Matsushita Y, Fujita T, Matsushita T, Horikawa M, et al. Endothelial selectins regulate skin wound healing in cooperation with L-selectin and ICAM-1. *J Leukoc Biol*. 2007;82(3):519-31. DOI: 10.1189/jlb.0307152
474. Zang Q, Maass DL, White J, Horton JW. Cardiac mitochondrial damage and loss of ROS defense after burn injury: the beneficial effects of antioxidant therapy. *J Appl Physiol*. 2007;102(1):103-12. DOI: 10.1152/jappphysiol.00359.2006
475. Zeeshan M, Hamidi M, Kulvatunyou N, Jehan F, O’Keeffe T, Khan M. et al. 3-factor versus 4-factor PCC in coagulopathy of trauma: four is better than three. *Shock*. 2019;52(1):23-8. DOI: 10.1097/SHK.0000000000001240
476. Zhang J, Sio SW, Moomhala S, Bhatia M. Role of hydrogen sulfide in severe burn injury-induced inflammation in mice. *Mol Med*. 2010;16(9-10):417-24. DOI: 10.2119/molmed.2010.00027
477. Zhang P, Zou B, Liou YC, Huang C. The pathogenesis and diagnosis of sepsis post burn injury. *Burns Trauma*. 2021;9:tkaa047. DOI: 10.1093/burnst/tkaa047
478. Zhang QH, Li JC, Dong N, Tang LM, Zhu XM, Sheng ZY, et al. Burn injury induces gelsolin expression and cleavage in the brain of mice. *Neuroscience*. 2013;228:60-72. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2012.10.013
479. Żwierzełło W, Piorun K, Skórka-Majewicz M, Maruszewska A, Antoniewski J, Gutowska I. Burns: Classification, Pathophysiology, and Treatment: A Review. *Int J Mol Sci*. 2023;24(4):3749. DOI: 10.3390/ijms24043749

ДОДАТОК А

ТАБЛИЦІ ДО РОЗДІЛУ 8

**ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ПАТОГЕНЕТИЧНО
ОБҐРУНТОВАНОЇ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ ТЕРАПІЇ УРАЖЕННЯ
ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ТЕРМІЧНІЙ ТРАВМІ ВВЕДЕННЯМ
ГІПЕРОСМОЛЯРНИХ КОЛОЇДНИХ РОЗЧИНІВ ЛАКТОПРОТЕЇНУ
З СОРБИТОЛОМ І НАЕС-LX-5 %**

Таблиця 8.1

**Вплив розчинів лактопротеїну з сорбітолом та НАЕС-LX-5 %
на вміст тиреотропного гормону, трийодтироніну та тироксину в крові
щурів через 1 та 3 доби після ураження щитоподібної залози внаслідок
опіку шкіри**

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)		
	ТТГ, мМО/л	T ₃ , нмоль/л	T ₄ , нмоль/л
1-ша доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=8	1,24±0,13	1,97±0,17	17,8±2,1
2. Щури з опіком, n=11	2,38±0,21	0,83±0,09	8,9±0,9
3. Щури з опіком + NaCl, n=11	2,41±0,23	0,87±0,11	9,1±0,9
4. ЛПС, n=7	1,16±0,12	1,93±0,18	17,1±1,8
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	2,33±0,21	0,88±0,09	9,2±0,9
6. НАЕС-LX-5 %, n=7	1,19±0,12	2,03±0,18	17,7±1,8
7. Щури з опіком + НАЕС-LX-5 %	2,41±0,26	0,82±0,08	8,8±0,8
	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₅ <0,001 p ₁₋₇ <0,001 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,001 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,001	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₅ <0,001 p ₁₋₇ <0,001 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,001 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,001	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₅ <0,001 p ₁₋₇ <0,001 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,001 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,001

Групи щурів	Досліджувані показники ($M \pm m$)		
	ТТГ, мМО/л	Т ₃ , нмоль/л	Т ₄ , нмоль/л
3-тя доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=8	1,18±0,11	2,01±0,18	17,4±1,9
2. Щури з опіком, n=11	2,44±0,24	0,89±0,11	8,6±0,8
3. Щури з опіком + NaCl, n=11	2,49±0,21	0,88±0,13	8,9±0,9
4. ЛПС, n=7	1,23±0,13	1,96±0,19	17,8±1,8
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	2,29±0,24	0,97±0,09	8,7±0,8
6. HAES-LX-5 %, n=7	1,21±0,12	1,99±0,19	17,1±1,7
7. Щури з опіком + HAES-LX-5 %	2,26±0,22	1,04±0,11	9,3±0,9
	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₅ <0,01 p ₁₋₇ <0,01 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,01 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,01	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₅ <0,001 p ₁₋₇ <0,01 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,001 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,01	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₅ <0,001 p ₁₋₇ <0,01 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,001 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,01

Примітка. Статистичні вірогідності у всіх таблицях, які розміщені в цьому додатку, обраховували із застосуванням статистичного критерію одноваріантної АНОВИ (ANOVA-тест).

Вплив розчинів лактопротеїну з сорбітолом і НАЕС-LX-5 % на вміст тиреотропного гормону, трийодтироніну та тироксину в крові щурів через 7 та 14 діб після ураження щитоподібної залози внаслідок опіку шкіри

Групи щурів	Досліджувані показники (М±m)		
	ТТГ, мМО/л	Т ₃ , нмоль/л	Т ₄ , нмоль/л
7-ма доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=8	1,21±0,12	2,03±0,19	17,7±2,1
2. Щури з опіком, n=11	1,97±0,19	1,16±0,13	11,4±1,3
3. Щури з опіком + NaCl, n=11	2,19±0,19	1,03±0,12	9,8±1,0
4. ЛПС, n=7	1,22±0,12	2,07±0,21	17,2±1,8
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	1,89±0,18	1,04±0,11	10,4±1,1
6. НАЕС-LX-5 %, n=7	1,16±0,13	1,98±0,19	17,6±1,6
7. Щури з опіком + НАЕС-LX-5 %	2,03±0,19	1,11±0,11	9,9±0,9
	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ <0,01 p ₁₋₇ <0,01 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,01 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,01	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ <0,01 p ₁₋₇ <0,01 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,01 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,01	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05
14-та доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=8	1,26±0,14	1,98±0,19	17,3±1,8
2. Щури з опіком, n=11	1,71±0,17	1,31±0,16	12,3±1,3
3. Щури з опіком + NaCl, n=11	1,66±0,17	1,36±0,18	11,7±1,2
4. ЛПС, n=7	1,19±0,12	2,03±0,19	16,8±1,7
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	1,54±0,15	1,49±0,15	13,1±1,3
6. НАЕС-LX-5 %, n=7	1,18±0,13	2,04±0,18	17,6±1,9
7. Щури з опіком + НАЕС-LX-5 %	1,43±0,14	1,47±0,14	13,7±1,4
	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05

Вплив розчинів лактопротеїну з сорбітолом і НАЕС-LX-5 % на вміст тиреотропного гормону, трийодтироніну та тироксину в крові щурів через 21 та 30 діб після ураження щитоподібної залози внаслідок опіку шкіри

Групи щурів	Досліджувані показники (М±m)		
	ТТГ, мМО/л	Т ₃ , нМОЛЬ/л	Т ₄ , нМОЛЬ/л
21-ша доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=8	1,23±0,13	2,04±0,16	18,1±1,9
2. Щури з опіком, n=11	1,51±0,15	1,31±0,16	12,3±1,3
3. Щури з опіком + NaCl, n=11	1,44±0,16	1,47±0,17	13,5±1,4
4. ЛПС, n=7	1,27±0,13	1,93±0,18	17,6±1,7
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	1,38±0,14	1,56±0,15	14,1±1,4
6. НАЕС-LX-5 %, n=7	1,18±0,12	1,98±0,19	18,5±1,9
7. Щури з опіком + НАЕС-LX-5 %	1,37±0,14	1,53±0,14	16,9±1,4
	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ <0,05 p ₆₋₇ >0,05
30-та доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=8	1,18±0,14	1,96±0,16	17,9±2,1
2. Щури з опіком, n=11	1,39±0,14	1,43±0,14	13,4±1,3
3. Щури з опіком + NaCl, n=11	1,37±0,16	1,39±0,13	13,7±1,4
4. ЛПС, n=7	1,21±0,13	2,08±0,21	18,4±1,9
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	1,31±0,14	1,89±0,17	17,2±1,6
6. НАЕС-LX-5 %, n=7	1,17±0,16	2,02±0,19	17,2±1,7
7. Щури з опіком + НАЕС-LX-5 %	1,33±0,13	1,91±0,17	17,5±1,7
	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05

**Вплив розчинів лактопротеїну з сорбітолом і НАЕС-LX-5 % на вміст
фолікулостимулювального, лютеїнізуючого та паратгормону
в крові щурів через 1 та 3 доби після термічного ураження
щитоподібної залози**

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)		
	ФСГ, МО/л	ЛГ, МО/л	ПГ, пг/л
1-ша доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=8	2,79±0,26	2,19±0,19	17,2±1,6
2. Щури з опіком, n=11	4,68±0,43	3,71±0,36	26,1±2,4
3. Щури з опіком + NaCl, n=11	4,72±0,44	3,66±0,37	26,4±2,5
4. ЛПС, n=7	2,63±0,23	2,22±0,21	16,1±1,7
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	4,61±0,44	3,76±0,37	26,7±2,3
6. НАЕС-LX-5 %, n=7	2,81±0,27	2,24±0,17	16,7±1,6
7. Щури з опіком + НАЕС-LX-5 %	4,54±0,44	3,62±0,36	26,2±2,6
	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05
3-тя доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=8	2,76±0,26	2,17±0,18	17,4±1,7
2. Щури з опіком, n=11	4,84±0,47	3,91±0,37	24,9±2,4
3. Щури з опіком + NaCl, n=11	4,64±0,46	3,77±0,36	22,7±2,2
4. ЛПС, n=7	2,66±0,25	2,23±0,19	17,1±1,8
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	4,17±0,39	3,46±0,33	22,1±2,1
6. НАЕС-LX-5 %, n=7	2,71±0,27	2,13±0,19	16,9±1,7
7. Щури з опіком + НАЕС-LX-5 %	4,24±0,41	3,43±0,34	22,8±2,3
	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05

**Вплив розчинів лактопротеїну з сорбітолом і НАЕС-LX-5 % на вміст
фолікулостимулювального, лютеїнізуючого та паратгормону
в крові щурів через 7 та 14 діб після термічного ураження
щитоподібної залози**

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)		
	ФСГ, МО/л	ЛГ, МО/л	ПГ, пг/л
7-ма доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=8	2,81±0,27	2,21±0,19	17,1±1,7
2. Щури з опіком, n=11	4,68±0,44	3,59±0,36	23,3±2,2
3. Щури з опіком + NaCl, n=11	4,47±0,43	3,31±0,33	22,4±2,3
4. ЛПС, n=7	2,76±0,26	2,16±0,21	16,4±1,6
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	4,03±0,41	3,19±0,31	21,6±2,1
6. НАЕС-LX-5 %, n=7	2,66±0,24	2,07±0,18	15,9±1,6
7. Щури з опіком + НАЕС-LX-5 %	3,96±0,38	3,16±0,29	21,4±2,1
	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05
14-та доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=8	2,83±0,27	2,16±0,17	16,6±1,6
2. Щури з опіком, n=11	3,89±0,37	3,17±0,31	22,8±2,1
3. Щури з опіком + NaCl, n=11	3,64±0,31	3,26±0,33	21,1±2,3
4. ЛПС, n=7	2,77±0,28	2,09±0,19	15,8±1,6
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	2,88±0,26	2,12±0,17	21,4±2,2
6. НАЕС-LX-5 %, n=7	2,72±0,26	2,08±0,18	16,1±1,6
7. Щури з опіком + НАЕС-LX-5 %	2,79±0,22	2,09±0,19	20,7±1,8
	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05

**Вплив розчинів лактопротеїну з сорбітолом і НАЕС-LX-5 % на вміст
фолікулостимулювального, лютеїнізуючого та паратгормону
в крові щурів через 21 та 30 діб після термічного ураження
щитоподібної залози**

Групи щурів	Досліджувані показники (М±m)		
	ФСГ, МО/л	ЛГ, МО/л	ПГ, пг/л
21-ша доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=8	2,82±0,23	2,16±0,17	16,7±1,6
2. Щури з опіком, n=11	2,76±0,26	2,12±0,18	23,1±2,2
3. Щури з опіком + NaCl, n=11	2,81±0,29	2,23±0,17	21,6±2,2
4. ЛПС, n=7	2,66±0,24	2,07±0,19	16,9±1,7
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	2,86±0,24	2,19±0,21	19,3±1,9
6. НАЕС-LX-5 %, n=7	2,73±0,26	2,11±0,18	16,2±1,7
7. Щури з опіком + НАЕС-LX-5 %	2,77±0,27	2,16±0,19	17,1±1,7
	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05
30-та доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=8	2,77±0,27	2,26±0,22	17,1±1,7
2. Щури з опіком, n=11	2,18±0,23	1,78±0,18	19,8±1,8
3. Щури з опіком + NaCl, n=11	2,27±0,24	1,86±0,19	20,2±1,9
4. ЛПС, n=7	2,57±0,26	2,18±0,21	16,3±1,6
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	2,63±0,26	2,07±0,18	16,6±1,7
6. НАЕС-LX-5 %, n=7	2,63±0,24	2,17±0,19	16,9±1,6
7. Щури з опіком + НАЕС-LX-5 %	2,72±0,26	2,19±0,21	16,3±1,7
	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05

Вплив розчинів лактопротеїну з сорбітолом і НАЕС-LX-5 % на вміст альдостерону, кортикостерону та тестостерону в крові щурів через 1 та 3 доби після ураження щитоподібної залози внаслідок опіку шкіри

Групи щурів	Досліджувані показники (М±m)		
	Альдостерон	Кортикостерон	Тестостерон
1-ша доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=8	1,12±0,09	321,7±29,4	24,4±2,2
2. Щури з опіком, n=11	5,32±0,47	483,1±46,4	16,9±1,3
3. Щури з опіком + NaCl, n=11	5,17±0,48	476,7±44,8	16,7±1,4
4. ЛПС, n=7	1,22±0,11	314,6±28,9	23,7±2,3
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	5,06±0,47	471,2±43,9	16,8±1,3
6. НАЕС-LX-5 %, n=7	1,18±0,12	322,1±27,6	24,1±2,4
7. Щури з опіком + НАЕС-LX-5 %	4,93±0,47	466,2±43,9	16,6±1,4
	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₅ <0,001 p ₁₋₇ <0,001 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,001 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,001	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05
3-тя доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=8	1,17±0,11	319,8±30,2	24,7±2,1
2. Щури з опіком, n=11	5,44±0,48	491,7±47,6	15,6±1,4
3. Щури з опіком + NaCl, n=11	5,03±0,44	476,1±45,6	17,1±1,4
4. ЛПС, n=7	1,23±0,12	311,7±29,6	23,2±2,1
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	4,62±0,43	457,4±43,2	16,7±1,6
6. НАЕС-LX-5 %, n=7	1,16±0,09	322,1±29,7	24,6±2,3
7. Щури з опіком + НАЕС-LX-5 %	4,74±0,42	446,8±43,7	17,0±1,6
	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₅ <0,001 p ₁₋₇ <0,001 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,001 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,001	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05

Вплив розчинів лактопротеїну з сорбітолом і НАЕС-LX-5 % на вміст альдостерону, кортикостерону та тестостерону в крові щурів через 7 та 14 діб після ураження щитоподібної залози внаслідок опіку шкіри

Групи щурів	Досліджувані показники (М±m)		
	Альдостерон	Кортикостерон	Тестостерон
7-ма доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=8	1,16±0,11	317,2±27,7	24,7±2,3
2. Щури з опіком, n=11	4,76±0,46	469,1±44,7	16,9±1,6
3. Щури з опіком + NaCl, n=11	4,26±0,41	454,2±43,8	16,7±1,6
4. ЛПС, n=7	1,19±0,12	323,3±29,6	23,8±2,4
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	4,19±0,39	428,1±41,1	16,3±1,6
6. НАЕС-LX-5 %, n=7	1,18±0,12	322,6±29,4	22,9±2,3
7. Щури з опіком + НАЕС-LX-5 %	4,03±0,37	419,7±41,2	16,6±1,5
	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₅ <0,001 p ₁₋₇ <0,001 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,001 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,001	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05
14-та доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=8	1,13±0,09	324,5±30,1	25,1±2,4
2. Щури з опіком, n=11	3,21±0,31	443,7±42,1	18,7±1,6
3. Щури з опіком + NaCl, n=11	2,97±0,26	451,1±43,6	19,2±1,7
4. ЛПС, n=7	1,21±0,11	331,2±29,7	26,1±2,6
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	2,69±0,23	417,2±36,3	18,9±1,8
6. НАЕС-LX-5 %, n=7	1,17±0,11	318,6±28,4	24,7±2,3
7. Щури з опіком + НАЕС-LX-5 %	2,68±0,27	426,8±41,9	19,2±1,7
	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₅ <0,001 p ₁₋₇ <0,001 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,001 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,001	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05

Вплив розчинів лактопротеїну з сорбітолом і НАЕС-LX-5 % на вміст альдостерону, кортикостерону та тестостерону в крові щурів через 21 та 30 діб після ураження щитоподібної залози внаслідок опіку шкіри

Групи щурів	Досліджувані показники (М±m)		
	Альдостерон	Кортикостерон	Тестостерон
21-ша доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=8	1,19±0,12	320,6±28,9	25,1±2,4
2. Щури з опіком, n=11	2,57±0,27	419,2±37,8	19,4±1,7
3. Щури з опіком + NaCl, n=11	2,21±0,21	408,6±35,1	19,9±1,8
4. ЛПС, n=7	1,17±0,11	317,1±27,3	24,6±2,2
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	1,74±0,16	376,7±30,6	21,1±1,9
6. НАЕС-LX-5 %, n=7	1,21±0,11	318,7±27,6	25,4±2,3
7. Щури з опіком + НАЕС-LX-5 %	1,68±0,16	372,9±32,1	20,7±1,8
	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05
30-та доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=8	1,16±0,11	316,4±27,9	24,1±2,1
2. Щури з опіком, n=11	1,93±0,17	403,4±34,9	21,2±2,1
3. Щури з опіком + NaCl, n=11	1,72±0,17	384,1±36,3	21,9±2,2
4. ЛПС, n=7	1,19±0,12	317,6±28,3	25,2±2,3
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	1,31±0,13	338,2±29,1	23,2±2,1
6. НАЕС-LX-5 %, n=7	1,21±0,11	316,6±27,4	24,7±2,4
7. Щури з опіком + НАЕС-LX-5 %	1,27±0,12	329,6±29,3	23,6±2,2
	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05

Вплив розчинів лактопротеїну з сорбітолом і НАЕС-LX-5 % на зміни в системі «перекисне окиснення ліпідів — антиоксидантний захист» в крові щурів через 1 та 3 доби після ураження щитоподібної залози внаслідок опіку шкіри

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)					
	МДА, нмоль/л	ДК, мкмоль/л	Каталаза, од./10 ⁶ еритр.	ТА, S-H/S-S групи	СОД, од/мл	α-ТФ, мкмоль/ мл
1-ша доба						
1. Контроль (інтактні щури), n=8	1,48±0,09	0,47±0,08	1,90±0,11	0,76±0,07	2,79± ±0,16	52,08± ±4,06
2. Щури з опіком, n=11	3,34±0,28	1,12±0,11	1,34±0,09	0,34±0,04	1,46± ±0,13	27,73± ±2,21
3. Щури з опіком + NaCl, n=11	3,19±0,24	1,09±0,09	1,41±0,09	0,37±0,04	1,51± ±0,14	28,21± ±2,27
4. ЛПС, n=7	1,56±0,13	0,46±0,07	1,93±0,14	0,73±0,07	2,72± ±0,19	53,24± ±4,37
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	3,13±0,26	1,16±0,11	1,43±0,11	0,39±0,04	1,54± ±0,14	28,62± ±2,34
6. НАЕС-LX- 5 %, n=7	1,49±0,16	0,49±0,06	1,86±0,16	0,77±0,07	2,76± ±0,21	51,96± ±4,43
7. Щури з опіком + НАЕС-LX- 5 %, n=7	3,21±0,24	1,04±0,09	1,32±0,11	0,38±0,04	1,59± ±0,15	29,13± ±2,51
	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₅ <0,001 p ₁₋₇ <0,001 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,001 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,001	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ <0,01 p ₁₋₇ <0,01 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,01 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,01	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ <0,01 p ₁₋₇ <0,01 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,01 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,01	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₅ <0,001 p ₁₋₇ <0,001 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,001 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,001	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ <0,01 p ₁₋₇ <0,01 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,01 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,01	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₅ <0,001 p ₁₋₇ <0,001 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,001 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,001

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)					
	МДА, нмоль/л	ДК, мкмоль/л	Каталаза, од./10 ⁶ еритр.	ТА, S-H/S-S групи	СОД, од/мл	α-ТФ, мкмоль/ мл
3-тя доба						
1. Контроль (інтактні щери), n=8	1,44±0,11	0,46±0,06	1,83±0,13	0,81±0,07	2,82± ±0,19	51,69± ±4,27
2. Щури з опіком, n=11	2,87±0,26	0,91±0,09	1,31±0,11	0,36±0,06	1,49± ±0,14	27,59± ±2,26
3. Щури з опіком + NaCl, n=11	2,78±0,21	0,88±0,08	1,44±0,11	0,41±0,04	1,62± ±0,14	29,37± ±2,32
4. ЛПС, n=7	1,53±0,13	0,48±0,07	1,87±0,14	0,78±0,08	2,77± ±0,19	52,61± ±4,39
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	2,26±0,19	0,73±0,06	1,52±0,12	0,54±0,04	2,06± ±0,19	34,32± ±3,16
6. НАЕС-LX- 5 %, n=7	1,48±0,14	0,47±0,05	1,78±0,16	0,76±0,08	2,71± ±0,23	52,18± ±4,28
7. Щури з опіком + НАЕС-LX- 5 %, n=7	2,18±0,19	0,71±0,06	1,55±0,13	0,49±0,05	2,14± ±0,19	36,47± ±3,21
	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05

Вплив розчинів лактопротеїну з сорбітолом і НАЕС-LX-5 % на зміни в системі «перекисне окиснення ліпідів — антиоксидантний захист» в крові щурів через 7 та 14 діб після ураження щитоподібної залози внаслідок опіку шкіри

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)					
	МДА, нмоль/л	ДК, мкмоль/л	Каталаза, од./10 ⁶ еритр.	ТА, S-H/S-S групи	СОД, од/мл	α-ТФ, мкмоль/ мл
7-ма доба						
1. Контроль (інтактні щури), n=8	1,50±0,12	0,44±0,04	1,92±0,16	0,77±0,08	2,76± ±0,21	51,94± ±4,14
2. Щури з опіком, n=11	2,21±0,19	0,74±0,06	1,38±0,12	0,39±0,04	1,44± ±0,14	32,16± ±2,54
3. Щури з опіком + NaCl, n=11	2,31±0,22	0,69±0,06	1,47±0,12	0,46±0,05	1,67± ±0,13	31,88± ±2,44
4. ЛПС, n=7	1,47±0,13	0,46±0,05	1,87±0,16	0,82±0,07	2,79± ±0,23	51,81± ±4,22
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	1,96±0,19	0,59±0,05	1,54±0,14	0,51±0,05	2,11± ±0,18	36,23± ±3,18
6. НАЕС-LX- 5 %, n=7	1,39±0,14	0,42±0,04	1,83±0,18	0,74±0,07	2,67± ±0,24	51,77± ±4,36
7. Щури з опіком + НАЕС- LX-5 %, n=7	1,88±0,18	0,58±0,05	1,56±0,14	0,49±0,05	2,09± ±0,19	35,61± ±3,23
	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ >0,01 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,01	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ <0,01 p ₁₋₇ <0,01 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,01 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,01	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₅ <0,001 p ₁₋₇ <0,001 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,001 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,001

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)					
	МДА, нмоль/л	ДК, мкмоль/л	Каталаза, од./10 ⁶ еритр.	ТА, S-H/S-S групи	СОД, од/мл	α-ТФ, мкмоль/ мл
14-та доба						
1. Контроль (інтактні щури), n=8	1,46±0,11	0,48±0,05	1,87±0,14	0,76±0,08	2,81± ±0,23	51,26± ±4,31
2. Щури з опіком, n=11	1,92±0,19	0,61±0,05	1,41±0,13	0,54±0,04	1,96± ±0,17	35,59± ±2,49
3. Щури з опіком + NaCl, n=11	1,87±0,18	0,62±0,04	1,52±0,13	0,57±0,05	2,04± ±0,16	37,11± ±2,34
4. ЛПС, n=7	1,42±0,13	0,43±0,04	1,89±0,16	0,79±0,08	2,77± ±0,21	51,39± ±4,37
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	1,53±0,16	0,53±0,05	1,81±0,14	0,72±0,06	2,71± ±0,22	49,69± ±4,19
6. НАЕС-LX- 5 %, n=7	1,47±0,14	0,46±0,05	1,83±0,17	0,74±0,07	2,76± ±0,23	51,16± ±4,34
7. Щури з опіком + НАЕС- LX-5 %, n=7	1,49±0,17	0,49±0,05	1,86±0,17	0,74±0,06	2,76± ±0,23	50,83± ±4,36
	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05

Вплив розчинів лактопротеїну з сорбітолом та НАЕС-LX-5 % на зміни в системі «перекисне окиснення ліпідів — антиоксидантний захист» в крові щурів через 21 та 30 діб після термічного ураження щитоподібної залози

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)					
	МДА, нмоль/л	ДК, мкмоль/л	Каталаза, од./10 ⁶ еритр.	ТА, S-H/S-S групи	СОД, од/мл	α-ТФ, мкмоль/ мл
21-ша доба						
1. Контроль (інтактні щури), n=8	1,48±0,13	0,47±0,04	1,85±0,16	0,77±0,08	2,74± ±0,26	52,08± ±4,26
2. Щури з опіком, n=11	1,77±0,16	0,54±0,04	1,67±0,14	0,65±0,06	2,32± ±0,18	38,62± ±2,46
3. Щури з опіком + NaCl, n=11	1,69±0,16	0,51±0,05	1,59±0,14	0,69±0,07	2,47± ±0,19	39,62± ±2,37
4. ЛПС, n=7	1,42±0,14	0,52±0,05	1,79±0,16	0,79±0,07	2,72± ±0,27	51,84± ±4,41
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	1,56±0,15	0,52±0,06	1,76±0,16	0,71±0,06	2,68± ±0,24	49,88± ±4,21
6. НАЕС-LX- 5 %, n=7	1,47±0,15	0,46±0,06	1,83±0,15	0,74±0,06	2,78± ±0,26	51,77± ±4,43
7. Щури з опіком + НАЕС-LX-5 %, n=7	1,51±0,15	0,53±0,05	1,79±0,17	0,74±0,07	2,63± ±0,26	50,11± ±4,32
	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)					
	МДА, нмоль/л	ДК, мкмоль/л	Каталаза, од./10 ⁶ еритр.	ТА, S-H/S-S групи	СОД, од/мл	α-ТФ, мкмоль/ мл
30-та доба						
1. Контроль (інтактні щури), n=8	1,41±0,14	0,44±0,04	1,88±0,14	0,76±0,08	2,77± ±0,21	51,58± ±4,43
2. Щури з опіком, n=11	1,52±0,14	0,51±0,05	1,72±0,16	0,69±0,06	2,66± ±0,17	44,71± ±2,52
3. Щури з опіком + NaCl, n=11	1,48±0,16	0,49±0,06	1,77±0,17	0,74±0,07	2,69± ±0,23	48,71± ±2,48
4. ЛПС, n=7	1,43±0,16	0,47±0,05	1,83±0,16	0,71±0,07	2,72± ±0,24	50,82± ±4,56
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	1,46±0,17	0,48±0,06	1,79±0,17	0,73±0,08	2,71± ±0,26	46,69± ±4,33
6. НАЕС-LX- 5 %, n=7	1,47±0,14	0,52±0,05	1,86±0,17	0,74±0,07	2,77± ±0,26	51,69± ±4,38
7. Щури з опіком + НАЕС-LX-5 %, n=7	1,42±0,14	0,43±0,05	1,83±0,16	0,72±0,07	2,76± ±0,24	50,46± ±4,37
	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05

Вплив розчинів лактопротеїну з сорбітолом і НАЕС-LX-5 % на зміни в системі «перекисне окиснення ліпідів — антиоксидантний захист» в еритроцитах щурів через 1 та 3 доби після ураження щитоподібної залози внаслідок опіку шкіри

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)				
	МДА, мкмоль/л	ГТП, мкмоль/(хв·л)	ГР, мккат НАДФН/л	Каталаза, мккат/(мл·с)	СОД, ум. од.
1-ша доба					
1. Контроль (інтактні щури), n=8	2,07±0,19	3,2±0,4	1,65±0,12	3,9±0,4	2,4±0,3
2. Щури з опіком, n=11	3,92±0,27	7,8±0,7	0,49±0,05	1,9±0,2	1,1±0,1
3. Щури з опіком + NaCl, n=11	3,87±0,26	7,2±0,6	0,44±0,06	2,1±0,2	1,4±0,2
4. ЛПС, n=7	2,14±0,21	3,3±0,3	1,69±0,14	3,8±0,4	2,7±0,3
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	3,69±0,29	6,8±0,6	0,53±0,07	2,3±0,2	1,3±0,2
6. НАЕС-LX-5 %, n=7	2,06±0,17	2,9±0,3	1,57±0,13	3,7±0,4	2,3±0,3
7. Щури з опіком + НАЕС-LX-5 %, n=7	3,61±0,32	7,3±0,6	0,59±0,06	2,2±0,2	1,2±0,2
	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ <0,01 p ₁₋₇ <0,01 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,01 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,01	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₅ <0,001 p ₁₋₇ <0,001 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,001 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,001	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₅ <0,001 p ₁₋₇ <0,001 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,001 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,001	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ <0,01 p ₁₋₇ <0,01 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,01 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,01	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₅ <0,001 p ₁₋₇ <0,001 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,001 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,001

Продовження табл. 8.13

Групи щурів	Досліджувані показники ($M \pm m$)				
	МДА, мкмоль/л	ГТП, мкмоль/(хв·л)	ГР, мккат НАДФН/л	Каталаза, мккат/(мл·с)	СОД, ум. од.
3-тя доба					
1. Контроль (інтактні щури), n=8	2,11±0,17	3,1±0,4	1,71±0,13	3,8±0,4	2,3±0,3
2. Щури з опіком, n=11	3,67±0,31	7,4±0,6	0,57±0,05	1,7±0,2	1,2±0,1
3. Щури з опіком + NaCl, n=11	3,59±0,24	6,9±0,6	0,62±0,06	2,0±0,3	1,3±0,2
4. ЛПС, n=7	2,13±0,18	2,9±0,3	1,68±0,14	3,7±0,4	2,6±0,3
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	3,31±0,27	5,7±0,6	0,86±0,08	2,4±0,3	1,6±0,2
6. НАЕС-LX- 5 %, n=7	2,09±0,17	3,3±0,3	1,74±0,16	3,9±0,4	2,4±0,3
7. Щури з опіком + НАЕС-LX-5 %, n=7	3,24±0,26	6,1±0,6	0,92±0,08	2,7±0,3	1,5±0,2
	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₅ <0,01 p ₁₋₇ <0,01 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,01 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,01	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₅ <0,001 p ₁₋₇ <0,01 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,001 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,01	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ <0,01 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,01 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05

**Вплив розчинів лактопротеїну з сорбітолом і НАЕС-LX-5 % на зміни
в системі «перекисне окиснення ліпідів — антиоксидантний захист»
в еритроцитах щурів через 7 та 14 діб
після ураження щитоподібної залози внаслідок опіку шкіри**

Групи щурів	Досліджувані показники ($M \pm m$)				
	МДА, мкмоль/л	ГТП, мкмоль/(хв·л)	ГР, мккат НАДФН/л	Каталаза, мккат/(мл·с)	СОД, ум. од.
7-ма доба					
1. Контроль (ін- тактні щури), n=8	2,06±0,18	3,0±0,4	1,69±0,13	3,7±0,4	2,5±0,3
2. Щури з опіком, n=11	3,19±0,26	5,1±0,5	0,69±0,06	1,9±0,2	1,5±0,2
3. Щури з опіком + NaCl, n=11	3,07±0,24	4,6±0,4	0,76±0,07	2,4±0,2	1,6±0,2
4. ЛПС, n=7	2,03±0,19	3,1±0,3	1,63±0,16	3,4±0,3	2,7±0,3
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	2,69±0,23	4,1±0,4	0,92±0,08	2,7±0,3	1,7±0,2
6. НАЕС-LX-5 %, n=7	2,01±0,17	2,8±0,3	1,64±0,14	3,6±0,4	2,6±0,3
7. Щури з опіком + НАЕС-LX-5 %, n=7	2,74±0,24	3,8±0,4	0,98±0,09	2,9±0,3	1,6±0,2
	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <-0,05	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05

Групи щурів	Досліджувані показники ($M \pm m$)				
	МДА, мкмоль/л	ГТП, мкмоль/(хв·л)	ГР, мккат НАДФН/л	Каталаза, мккат/(мл·с)	СОД, ум. од,
14-та доба					
1. Контроль (інтактні щури), n=8	2,12±0,16	3,1±0,4	1,68±0,14	4,1±0,4	2,7±0,3
2. Щури з опіком, n=11	2,72±0,24	4,3±0,4	0,81±0,07	2,3±0,2	1,8±0,2
3. Щури з опіком + NaCl, n=11	2,66±0,23	4,1±0,4	0,87±0,08	2,7±0,2	1,8±0,2
4. ЛПС, n=7	2,08±0,17	2,9±0,3	1,73±0,16	3,8±0,4	2,8±0,3
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	2,27± ±0,19	3,3±0,3	1,42±0,11	3,2±0,3	2,4±0,3
6. НАЕС-LX-5 %, n=7	2,11±0,16	2,9±0,3	1,63±0,14	3,9±0,4	2,9±0,3
7. Щури з опіком + НАЕС-LX 5 %, n=7	2,23± ±0,17	3,2±0,3	1,37±0,13	3,4±0,4	3,1±0,3
	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05

Вплив розчинів лактопротеїну з сорбітолом і НАЕС-LX-5 % на зміни в системі «перекисне окиснення ліпідів — антиоксидантний захист» в еритроцитах щурів через 21 та 30 діб після ураження щитоподібної залози внаслідок опіку шкіри

Групи щурів	Досліджувані показники ($M \pm m$)				
	МДА, мкмоль/л	ГТП, мкмоль/(хв·л)	ГР, мккат НАДФН/л	Каталаза, мккат/(мл·с)	СОД, ум. од.
21-ша доба					
1. Контроль (інтактні щури), n=8	2,11±0,17	2,9±0,3	1,66±0,13	3,8±0,4	2,6±0,3
2. Щури з опіком, n=11	2,47±0,19	3,5±0,4	1,17±0,08	2,7±0,2	1,7±0,2
3. Щури з опіком + NaCl, n=11	2,43±0,21	3,4±0,4	1,27±0,08	2,9±0,3	2,1±0,2
4. ЛПС, n=7	2,04±0,18	2,6±0,3	1,72±0,16	3,9±0,4	2,8±0,3
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	2,32±0,19	3,3±0,4	1,56±0,11	3,6±0,2	2,5±0,2
6. НАЕС-LX-5 %, n=7	2,09±0,19	2,8±0,3	1,71±0,17	3,7±0,6	2,3±0,3
7. Щури з опіком + НАЕС-LX-5 %, n=7	2,27±0,21	3,4±0,3	1,59±0,13	3,7±0,3	2,4±0,2
	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05

Групи щурів	Досліджувані показники ($M \pm m$)				
	МДА, мкмоль/л	ГТП, мкмоль/(хв·л)	ГР, мккат НАДФН/л	Каталаза, мккат/(мл·с)	СОД, ум. од.
30-та доба					
1. Контроль (інтактні щури), n=8	2,06±0,14	2,8±0,3	1,63±0,14	3,7±0,4	2,7±0,3
2. Щури з опіком, n=11	2,29±0,16	3,3±0,3	1,44±0,14	3,2±0,3	1,8±0,2
3. Щури з опіком + NaCl, n=11	2,32±0,17	3,1±0,3	1,47±0,11	3,5±0,4	2,4±0,2
4. ЛПС, n=7	2,09±0,17	3,1±0,3	1,66±0,16	3,8±0,4	2,9±0,3
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	2,26±0,19	2,9±0,4	1,52±0,14	3,7±0,4	2,6±0,3
6. НАЕС-LX-5 %, n=7	2,04±0,18	2,9±0,3	1,59±0,16	3,4±0,3	2,6±0,3
7. Щури з опіком + НАЕС- LX-5 %, n=7	2,23±0,18	2,7±0,3	1,58±0,17	3,6±0,4	2,7±0,3
	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05

Вплив розчинів лактопротеїну з сорбітолом і НАЕС-LX-5 % на зміни в системі «перекисне окиснення ліпідів — антиоксидантний захист» в паренхімі щитоподібної залози щурів через 1 та 3 доби після після ураження щитоподібної залози внаслідок опіку шкіри

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)					
	МДА, нмоль/г	ДК, мкмоль/г	Глутатіон загальн., мМ	СОД, од/г	ГТП, од/г	ГР, од/г
1-ша доба						
1. Контроль (інтактні щури), n=8	3,16±0,24	0,47±0,08	19,8±1,7	1,79± ±0,16	2,71± ±0,17	2,52± ±0,19
2. Щури з опіком, n=11	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=11	6,79±0,66	3,37±0,31	9,4±0,8	0,89± ±0,08	1,43± ±0,12	1,63± ±0,16
4. ЛПС, n=7	3,26±0,27	0,49±0,06	20,3±1,8	1,73±0,16	2,76±0,18	2,58±0,19
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	6,32±0,57	3,21±0,28	9,1±0,8	0,96± ±0,08	1,48± ±0,13	1,73± ±0,16
6. НАЕС-LX-5 %, n=7	3,19±0,27	0,44±0,05	19,2±1,8	1,81± ±0,17	2,68± ±0,19	2,56± ±0,21
7. Щури з опіком + НАЕС-LX-5 %, n=7	6,17±0,56	3,28±0,27	9,5±0,8	0,94± ±0,08	1,47± ±0,14	1,69± ±0,16
	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₅ <0,001 p ₁₋₇ <0,001 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,001 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,001	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₅ <0,001 p ₁₋₇ <0,001 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,001 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,001	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ <0,01 p ₁₋₇ <0,01 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,01 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,01	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ <0,01 p ₁₋₇ <0,01 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,01 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,01	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₅ <0,01 p ₁₋₇ <0,01 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,01 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,01	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ <0,01 p ₁₋₇ <0,01 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,01 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,01

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)					
	МДА, нмоль/г	ДК, мкмоль/г	Глутатіон загальн., мМ	СОД, од/г	ГТП, од/г	ГР, од/г
3-тя доба						
1. Контроль (інтактні щери), n=8	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=11	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=11	6,11±0,54	2,81±0,24	11,4±1,1	1,31± ±0,12	1,61± ±0,14	1,67± ±0,17
4. ЛПС, n=7	3,19±0,27	0,49±0,05	19,1±1,8	1,71± ±0,17	2,67± ±0,23	2,44± ±0,22
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	5,83±0,49	2,32±0,21	12,8±1,1	1,37± ±0,13	1,66± ±0,13	1,74± ±0,17
6. НАЕС- LX-5 %, n=7	3,24±0,26	0,54±0,05	20,7±1,9	1,76± ±0,16	2,62± ±0,19	2,36± ±0,23
7. Щури з опіком + НАЕС-LX- 5 %, n=7	5,96±0,51	2,18±0,19	13,1±1,2	1,34± ±0,13	1,71± ±0,14	1,68± ±0,16
	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₅ <0,01 p ₁₋₇ <0,01 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,01 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,01	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₅ <0,001 p ₁₋₇ <0,001 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,001 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,001	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ <0,01 p ₁₋₇ <0,01 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,01 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,01	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ <0,01 p ₁₋₇ <0,01 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,01 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,01

Вплив розчинів лактопротеїну з сорбітолом і НАЕС-LX-5 % на зміни в системі «перекисне окиснення ліпідів — антиоксидантний захист» в паренхімі щитоподібної залози щурів через 7 та 14 діб після ураження щитоподібної залози внаслідок опіку шкіри

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)					
	МДА, нмоль/г	ДК, мкмоль/г	Глутатіон загальн., мМ	СОД, од/г	ГТП, од/г	ГР, од/г
7-ма доба						
1. Контроль (інтактні щури), n=8	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=11	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=11	4,82±0,41	1,69±0,16	13,7±1,4	1,39± ±0,14	2,09± ±0,18	1,69± ±0,18
4. ЛПС, n=7	3,13±0,26	0,41±0,04	19,4±1,6	1,72± ±0,17	2,66± ±0,22	2,53± ±0,21
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	3,96±0,36	1,03±0,11	15,2±1,4	1,46± ±0,14	2,21± ±0,19	2,03± ±0,19
6. НАЕС-LX- 5 %, n=7	3,09±0,27	0,46±0,05	18,8±1,7	1,66± ±0,16	2,57± ±0,23	2,49± ±0,23
7. Щури з опіком + НАЕС-LX- 5 %, n=7	4,11±0,37	0,96±0,11	14,8±1,4	1,38± ±0,15	2,28± ±0,19	2,11± ±0,18
	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₅ <0,01 p ₁₋₇ <0,01 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,01 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,01	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)					
	МДА, нмоль/г	ДК, мкмоль/г	Глутатіон загальн., мМ	СОД, од/г	ГТП, од/г	ГР, од/г
14-та доба						
1. Контроль (інтактні щури), n=8	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=11	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=11	3,71±0,31	0,88±0,08	16,7±1,4	1,49± ±0,16	2,41± ±0,19	2,07± ±0,14
4. ЛПС, n=7	3,17±0,26	0,47±0,05	18,8±1,7	1,66± ±0,16	2,59± ±0,23	2,53± ±0,24
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	3,56±0,31	0,59±0,06	16,6±1,5	1,54± ±0,16	2,37± ±0,21	2,18± ±0,19
6. НАЕС-LX- 5 %, n=7	3,23±0,21	0,56±0,05	19,1±1,8	1,69± ±0,16	2,61± ±0,21	2,54± ±0,22
7. Щури з опіком + НАЕС-LX- 5 %, n=7	3,48±0,29	0,61±0,05	17,1±1,6	1,58± ±0,16	2,48± ±0,22	2,29± ±0,21
	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05

**Вплив розчинів лактопротеїну з сорбітолом і НАЕС-LX-5 % на зміни
в системі «перекисне окиснення ліпідів — антиоксидантний захист»
в паренхімі щитоподібної залози щурів через 21 та 30 діб
після ураження щитоподібної залози внаслідок опіку шкіри**

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)					
	МДА, нмоль/г	ДК, мкмоль/г	Глутатіон загальн., мМ	СОД, од/г	ГТП, од/г	ГР, од/г
21-ша доба						
1. Контроль (інтактні щури), n=8	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=11	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=11	3,36±0,31	0,54±0,05	17,8±1,6	1,52± ±0,14	2,47± ±0,17	2,26± ±0,16
4. ЛПС, n=7	3,16±0,23	0,47±0,05	20,1±1,8	1,61± ±0,16	2,54± ±0,21	2,42± ±0,19
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	3,29±0,29	0,51±0,06	17,9±1,7	1,58± ±0,13	2,43± ±0,21	2,29± ±0,21
6. НАЕС-LX- 5 %, n=7	3,21±0,21	0,42±0,04	18,9±1,7	1,52± ±0,16	2,48± ±0,22	2,37± ±0,19
7. Щури з опіком + НАЕС-LX- 5 %, n=7	3,31±0,28	0,49±0,05	18,3±1,9	1,61± ±0,16	2,39± ±0,22	2,26± ±0,22
	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05

Продовження табл. 8.18

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)					
	МДА, нмоль/г	ДК, мкмоль/г	Глутатіон загальн., мМ	СОД, од/г	ГТП, од/г	ГР, од/г
30-та доба						
1. Контроль (інтактні щури), n=8	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=11	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=11	3,39±0,29	0,51±0,04	18,7±1,7	1,61± ±0,16	2,51± ±0,23	2,38± ±0,19
4. ЛПС, n=7	3,17±0,27	0,38±0,04	20,2±1,8	1,73± ±0,17	2,81± ±0,24	2,43± ±0,21
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	3,32±0,28	0,49±0,05	18,2±1,8	1,56± ±0,16	2,62± ±0,24	2,41± ±0,22
6. НАЕС-LX 5 %, n=7	3,22±0,26	0,44±0,04	19,3±1,7	1,77± ±0,16	2,68± ±0,23	2,41± ±0,23
7. Щури з опіком + НАЕС-LX 5 %, n=7	3,27±0,31	0,46±0,05	19,3±1,8	1,67± ±0,16	2,68± ±0,26	2,44± ±0,21
	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05

**Вплив розчинів лактопротеїну з сорбітолом і НАЕС-LX-5 % на зміни
в системі «перекисне окиснення ліпідів — антиоксидантний захист»
в паренхімі підшлункової залози щурів через 1 та 3 доби після ураження
щитоподібної залози внаслідок опіку шкіри**

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)					
	МДА, нмоль/г	ДК, мкмоль/г	Глутатіон загальн., мМ	СОД, од/г	ГТП, од/г	ГР, од/г
1-ша доба						
1. Контроль (інтактні щури), n=8	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=11	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=11	4,67±0,41	1,27±0,13	15,9±1,1	1,26± ±0,14	2,14± ±0,16	2,08± ±0,17
4. ЛПС, n=7	3,16±0,27	0,47±0,07	19,9±1,3	1,76± ±0,17	2,77± ±0,17	2,46± ±0,21
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	4,52±0,4	1,16±0,12	16,1±1,2	1,39± ±0,13	2,21± ±0,17	2,16± ±0,18
6. НАЕС-LX- 5 %, n=7	3,22±0,29	0,44±0,05	19,3±1,6	1,73± ±0,16	2,68± ±0,21	2,52± ±0,22
7. Щури з опіком + НАЕС-LX- 5 %, n=7	4,36±0,41	1,07±0,11	16,4±1,3	1,34± ±0,14	2,18± ±0,16	2,21± ±0,17
	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₅ <0,01 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,01 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₅ <0,001 p ₁₋₇ <0,001 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,001 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,001	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)					
	МДА, нмоль/г	ДК, мкмоль/г	Глутатіон загальн., мМ	СОД, од/г	ГТП, од/г	ГР, од/г
3-тя доба						
1. Контроль (інтактні щери), n=8	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=11	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=11	5,49±0,46	1,38±0,16	12,9±1,3	1,06± ±0,12	1,38± ±0,13	1,67± ±0,16
4. ЛПС, n=7	3,18±0,26	0,46±0,06	19,1±1,6	1,76± ±0,18	2,66± ±0,17	2,44± ±0,21
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	5,03±0,47	1,08±0,11	14,1±1,4	1,24± ±0,12	1,52± ±0,14	1,79± ±0,16
6. НАЕС-LX- 5 %, n=7	3,02±0,28	0,54±0,06	18,9±1,7	1,71± ±0,17	2,72± ±0,26	2,52± ±0,23
7. Щури з опіком + НАЕС-LX- 5 %, n=7	4,89±0,46	0,96±0,19	13,8±1,4	1,28± ±0,12	1,61± ±0,16	1,86± ±0,17
	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₅ <0,001 p ₁₋₇ <0,01 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,001 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,01	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₅ <0,001 p ₁₋₇ <0,001 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,001 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,001	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05

Вплив розчинів лактопротеїну з сорбітолом і НАЕС-LX-5 % на зміни в системі «перекисне окиснення ліпідів — антиоксидантний захист» в паренхімі підшлункової залози щурів через 7 та 14 діб після ураження щитоподібної залози внаслідок опіку шкіри

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)					
	МДА, нмоль/г	ДК, мкмоль/г	Глутатіон загальн., мМ	СОД, од/г	ГТП, од/г	ГР, од/г
7-ма доба						
1. Контроль (інтактні щури), n=8	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=11	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=11	4,76±0,43	1,29±0,16	13,1±1,3	1,14± ±0,11	1,51± ±0,14	1,49± ±0,15
4. ЛПС, n=7	3,13±0,26	0,46±0,05	18,9±1,4	1,79± ±0,17	2,62± ±0,21	2,53± ±0,19
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	4,28±0,37	1,03±0,11	15,3±1,4	1,22± ±0,11	1,72± ±0,14	1,94± ±0,17
6. НАЕС-LX-5 %, n=7	3,26±0,27	0,43±0,04	18,6±1,6	1,73± ±0,16	2,67± ±0,29	2,48± ±0,17
7. Щури з опіком + НАЕС-LX-5 %, n=7	4,34±0,37	0,94±0,09	15,7±1,5	1,27± ±0,12	1,69± ±0,15	1,96± ±0,17
	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ <0,05 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₅ >0,001 p ₁₋₇ >0,01 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ <0,001 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,01	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ >0,01 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ <0,05 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)					
	МДА, нмоль/г	ДК, мкмоль/г	Глутатіон загальн., мМ	СОД, од/г	ГТП, од/г	ГР, од/г
14-та доба						
1. Контроль (інтактні щури), n=8	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=11	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=11	4,06±0,34	0,93±0,11	14,7±1,4	1,39± ±0,14	2,32± ±0,19	2,17± ±0,19
4. ЛПС, n=7	3,09±0,27	0,48±0,06	18,6±1,6	1,76± ±0,16	2,58± ±0,21	2,47± ±0,22
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	3,26±0,26	0,79±0,08	17,4±1,6	1,51± ±0,16	2,49± ±0,23	2,41± ±0,21
6. НАЕС-LX- 5 %, n=7	3,17±0,28	0,43±0,04	18,2±1,6	1,68± ±0,17	2,63± ±0,23	2,39± ±0,22
7. Щури з опіком + НАЕС-LX- 5 %, n=7	3,22±0,27	0,84±0,08	17,8±1,6	1,43± ±0,14	2,53± ±0,26	2,37± ±0,23
	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ <0,05 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05

Вплив розчинів лактопротеїну з сорбітолом і НАЕС-LX-5 % на зміни в системі «перекисне окиснення ліпідів — антиоксидантний захист» у паренхімі підшлункової залози щурів через 21 та 30 діб після ураження щитоподібної залози внаслідок опіку шкіри

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)					
	МДА, нмоль/г	ДК, мкмоль/г	Глутатіон загальн., мм	СОД, од/г	ГТП, од/г	ГР, од/г
21-ша доба						
1. Контроль (інтактні щури), n=8	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=11	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=11	3,62±0,28	0,66±0,06	16,6±1,6	1,52± ±0,16	2,43± ±0,18	2,32± ±0,19
4. ЛПС, n=7	3,21±0,26	0,47±0,05	19,3±1,7	1,66± ±0,16	2,74± ±0,23	2,43± ±0,21
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	3,34±0,27	0,52±0,05	17,1±1,6	1,69± ±0,17	2,47± ±0,21	2,36± ±0,24
6. НАЕС-LX-5 %, n=7	3,16±0,23	0,41±0,04	19,6±1,8	1,74± ±0,17	2,63± ±0,24	2,52± ±0,22
7. Щури з опіком + НАЕС-LX-5 %, n=7	3,26±0,26	0,48±0,05	17,8±1,7	1,63± ±0,16	2,44± ±0,22	2,41± ±0,23
	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05

Групи щурів	Досліджувані показники ($M \pm m$)					
	МДА, нмоль/г	ДК, мкмоль/г	Глутатіон загальн., мМ	СОД, од/г	ГТП, од/г	ГР, од/г
30-та доба						
1. Контроль (інтактні щури), n=8	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=11	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=11	3,26±0,27	0,47±0,04	17,9±1,7	1,54± ±0,15	2,56± ±0,17	2,41± ±0,17
4. ЛПС, n=7	3,17±0,26	0,39±0,06	18,9±1,8	1,63± ±0,16	2,61± ±0,23	2,49± ±0,22
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	3,23±0,27	0,46±0,05	18,4±1,8	1,62± ±0,16	2,59± ±0,23	2,51± ±0,23
6. НАЕС-LX- 5 %, n=7	3,13±0,27	0,43±0,05	19,3±1,8	1,68± ±0,17	2,66± ±0,24	2,47± ±0,23
7. Щури з опіком + НАЕС-LX- 5 %, n=7	3,18±0,28	0,47±0,06	18,7±1,7	1,63± ±0,17	2,63± ±0,24	2,53± ±0,24
	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05

**Вплив розчинів лактопротеїну з сорбітолом і НАЕС-LX-5 % на зміни
в системі «перекисне окиснення ліпідів — антиоксидантний захист»
в паренхімі печінки щурів через 1 та 3 доби після ураження
щитоподібної залози внаслідок опіку шкіри**

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)					
	МДА, нмоль/г	ДК, мкмоль/г	Глутатіон загальн., мМ	СОД, од/г	ГТП, од/г	ГР, од/г
1-ша доба						
1. Контроль (інтактні щури), n=8	3,11±0,26	0,44±0,06	19,6±1,7	1,75± ±0,17	2,64± ±0,18	2,47± ±0,19
2. Щури з опіком, n=11	5,87±0,53	2,18±0,21	12,2±1,1	1,17± ±0,11	1,72± ±0,17	1,67± ±0,19
3. Щури з опіком + NaCl, n=11	5,71±0,52	2,22±0,19	13,1±1,3	1,08± ±0,09	1,67± 0,18	1,59± 0,16
4. ЛПС, n=7	3,23±0,29	0,49±0,05	20,3±1,9	1,71± ±0,16	2,72± ±0,23	2,56± ±0,23
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	5,63±0,52	2,13±0,19	11,7±1,1	1,23± ±0,12	1,77± ±0,16	1,58± ±0,17
6. НАЕС-LX- 5 %, n=7	3,17±0,27	0,47±0,07	19,2±1,8	1,79± ±0,18	2,69± ±0,21	2,53± ±0,21
7. Щури з опіком + НАЕС-LX- 5 %, n=7	5,66±0,49	2,26±0,21	13,7±1,2	1,16± ±0,11	1,63± ±0,16	1,53± ±0,15
	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₅ <0,001 p ₁₋₇ <0,001 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,001 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,001	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₅ <0,001 p ₁₋₇ <0,001 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,001 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,001	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ <0,01 p ₁₋₇ <0,01 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,01 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,01	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ <0,01 p ₁₋₇ <0,01 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,01 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,01	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ <0,01 p ₁₋₇ <0,01 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,01 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,01	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05

Групи щурів	Досліджувані показники ($M \pm m$)					
	МДА, нмоль/г	ДК, мкмоль/г	Глутатіон загальн., мМ	СОД, од/г	ГТП, од/г	ГР, од/г
3-тя доба						
1. Контроль (інтактні щури), n=8	2,98±0,28	0,48±0,05	18,8±1,8	1,68± ±0,16	2,69± ±0,23	2,54± ±0,21
2. Щури з опіком, n=11	4,61±0,42	1,96±0,17	10,7±1,2	1,21± ±0,11	1,81± ±0,16	1,89± ±0,18
3. Щури з опіком + NaCl, n=11	4,17±0,39	1,73±0,18	12,8±1,3	1,27± ±0,11	1,89± ±0,17	1,96± ±0,18
4. ЛПС, n=7	3,09±0,29	0,44±0,04	19,3±1,8	1,62± ±0,16	2,61± ±0,24	2,58± ±0,23
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	4,32±0,37	1,61±0,16	13,1±1,3	1,34± ±0,12	1,92± ±0,16	2,03± ±0,18
6. НАЕС-LX- 5 %, n=7	3,11±0,26	0,49±0,05	18,1±1,7	1,63± ±0,16	2,73± ±0,25	2,57± ±0,24
7. Щури з опіком + НАЕС-LX- 5 %, n=7	3,81±0,36	1,57±0,16	13,8±1,4	1,33± ±0,11	1,98± ±0,18	2,08± ±0,17
	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₅ <0,001 p ₁₋₇ <0,01 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,001 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,01	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₅ <0,001 p ₁₋₇ <0,001 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,001 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,001	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ <0,01 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,01 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05

Вплив розчинів лактопротеїну з сорбітолом і НАЕС-LX-5 % на зміни в системі «перекисне окиснення ліпідів — антиоксидантний захист» в паренхімі печінки щурів через 7 та 14 діб після ураження щитоподібної залози внаслідок опіку шкіри

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)					
	МДА, нмоль/г	ДК, мкмоль/г	Глутатіон загальн., мМ	СОД, од/г	ГТП, од/г	ГР, од/г
7-ма доба						
1. Контроль (інтактні щури), n=8	3,07±0,24	0,45±0,05	19,2±1,8	1,72± ±0,16	2,61± ±0,21	2,41± ±0,22
2. Щури з опіком, n=11	4,31±0,37	0,76±0,06	13,5±1,2	1,33± ±0,12	2,07± ±0,17	2,07± ±0,17
3. Щури з опіком + NaCl, n=11	4,04±0,36	0,71±0,06	14,7±1,3	1,47± ±0,13	2,21± ±0,16	2,09± ±0,18
4. ЛПС, n=7	3,12±0,27	0,43±0,04	19,6±1,7	1,74± ±0,17	2,56± ±0,23	2,38± ±0,23
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	3,69±0,33	0,63±0,06	15,9±1,6	1,56± ±0,15	2,42± ±0,18	2,23± ±0,19
6. НАЕС-LX-5 %, n=7	3,04±0,26	0,47±0,05	18,8±1,7	1,66± ±0,17	2,54± ±0,24	2,43± ±0,23
7. Щури з опіком + НАЕС-LX 5 %, n=7	3,61±0,34	0,59±0,06	16,1±1,5	1,63± ±0,16	2,46± ±0,23	2,19± ±0,18
	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05

Продовження табл. 8.23

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)					
	МДА, нмоль/г	ДК, мкмоль/г	Глутатіон загальн., мМ	СОД, од/г	ГТП, од/г	ГР, од/г
14-та доба						
1. Контроль (інтактні щури), n=8	3,12±0,24	0,41±0,04	18,9±1,8	1,81± ±0,17	2,67± ±0,21	2,43± ±0,19
2. Щури з опіком, n=11	3,61±0,34	0,59±0,07	15,1±1,3	1,44± ±0,16	2,19± ±0,18	2,27± ±0,21
3. Щури з опіком + NaCl, n=11	3,47±0,29	0,52±0,05	17,1±1,6	1,52± ±0,17	2,27± ±0,21	2,33± ±0,19
4. ЛПС, n=7	3,06±0,28	0,44±0,04	19,2±1,7	1,76± ±0,17	2,59± ±0,23	2,41± ±0,21
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	3,31±0,31	0,49±0,05	17,6±1,6	1,59± ±0,16	2,34± ±0,22	2,39± ±0,21
6. НАЕС-LX- 5 %, n=7	3,17±0,31	0,39±0,04	18,3±1,7	1,86± ±0,18	2,53± ±0,24	2,46± ±0,22
7. Щури з опіком + НАЕС-LX-5 %, n=7	3,22±0,26	0,51±0,05	17,7±1,7	1,62± ±0,16	2,41± ±0,22	2,36± ±0,22
	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05

**Вплив розчинів лактопротеїну з сорбітолом і НАЕС-LX-5 % на зміни
в системі «перекисне окиснення ліпідів — антиоксидантний захист»
у паренхімі печінки щурів через 21 та 30 діб після ураження
щитоподібної залози внаслідок опіку шкіри**

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)					
	МДА, нмоль/г	ДК, мкмоль/г	Глутатіон загальн., мМ	СОД, од/г	ГТП, од/г	ГР, од/г
21-ша доба						
1. Контроль (інтактні щури), n=8	3,07±0,27	0,45±0,05	18,4±1,7	1,77± ±0,18	2,63± ±0,23	2,56± ±0,19
2. Щури з опіком, n=11	3,37±0,29	0,51±0,06	16,9±1,7	1,54± ±0,16	2,32± ±0,21	2,41± ±0,18
3. Щури з опіком + NaCl, n=11	3,26±0,27	0,49±0,04	17,3±1,8	1,61± ±0,17	2,46± ±0,23	2,39± ±0,21
4. ЛПС, n=7	3,16±0,29	0,48±0,05	17,7±1,8	1,68± ±0,17	2,49± ±0,24	2,46± ±0,23
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	3,22±0,31	0,49±0,05	17,2±1,7	1,63± ±0,18	2,44± ±0,23	2,43± ±0,24
6. НАЕС-LX- 5 %, n=7	3,12±0,28	0,47±0,06	18,1±1,8	1,72± ±0,17	2,47± ±0,23	2,52± ±0,26
7. Щури з опіком + НАЕС-LX- 5 %, n=7	3,17±0,29	0,48±0,05	17,8±1,8	1,67± ±0,17	2,46± ±0,25	2,49± ±0,25
	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)					
	МДА, нмоль/г	ДК, мкмоль/г	Глутатіон загальн., мМ	СОД, од/г	ГТП, од/г	ГР, од/г
30-та доба						
1. Контроль (інтактні щури), n=8	3,17±0,27	0,41±0,04	20,2±1,8	1,72± ±0,16	2,56± ±0,22	2,42± ±0,19
2. Щури з опіком, n=11	3,21±0,26	0,47±0,07	18,7±1,8	1,61± ±0,17	2,47± ±0,19	2,46± ±0,21
3. Щури з опіком + NaCl, n=11	3,09±0,24	0,42±0,05	19,2±2,1	1,58± ±0,16	2,41± ±0,18	2,38± ±0,21
4. ЛПС, n=7	3,16±0,27	0,43±0,04	19,6±1,9	1,67± ±0,17	2,51± ±0,23	2,41± ±0,23
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	3,12±0,28	0,41±0,05	19,3±1,8	1,63± ±0,16	2,48± ±0,24	2,37± ±0,23
6. НАЕС-LX- 5 %, n=7	3,13±0,29	0,42±0,04	19,3±1,9	1,64± ±0,16	2,53± ±0,24	2,43± ±0,24
7. Щури з опіком + НАЕС-LX- 5 %, n=7	3,14±0,29	0,39±0,04	19,5±2,1	1,66± ±0,17	2,49± ±0,23	2,41± ±0,24
	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05

Вплив розчинів лактопротеїну з сорбітолом і НАЕС-LX-5 % на зміни показників функціональної активності клітинних мембран у щурів через 1 та 3 доби після ураження щитоподібної залози внаслідок опіку шкіри

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)	
	Перекисна резистентність еритроцитів, %	Сумарна пероксидазна активність, ум. од.
1-ша доба		
1. Контроль (інтактні щури), n=9	5,9±0,7	2,02±0,20
2. Щури з опіком, n=7	12,7±1,1	5,11±0,47
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	11,4±1,2	5,02±0,49
4. ЛПС, n=7	6,3±0,6	2,11±0,19
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	11,4±1,2	4,91±0,46
6. НАЕС-LX-5 %, n=7	5,8±0,6	2,17±0,21
7. Щури з опіком + НАЕС-LX-5 %, n=7	10,6±1,1	4,76±0,47
	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ <0,01 p ₁₋₇ <0,01 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,01 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,01	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₅ <0,01 p ₁₋₇ <0,01 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,01 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,01
3-тя доба		
1. Контроль (інтактні щури), n=9	6,2±0,6	2,07±0,22
2. Щури з опіком, n=7	14,8±1,6	6,07±0,54
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	15,1±1,6	5,92±0,56
4. ЛПС, n=7	6,9±0,7	2,13±0,21
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	9,7±0,9	3,89±0,41
6. НАЕС-LX-5 %, n=7	6,1±0,6	2,24±0,22
7. Щури з опіком + НАЕС-LX-5 %, n=7	14,8±1,6	4,36±0,42
	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,01 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,01	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,01 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,01

Вплив розчинів лактопротеїну з сорбітолом і НАЕС-LX-5 % на зміни показників функціональної активності клітинних мембран у щурів через 7 та 14 діб після ураження щитоподібної залози внаслідок опіку шкіри

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)	
	Перекисна резистентність еритроцитів, %	Сумарна пероксидазна активність, ум. од,
7-ма доба		
1. Контроль (інтактні щури), n=9	5,8±0,7	2,03±0,17
2. Щури з опіком, n=7	12,7±1,4	4,84±0,39
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	10,3±1,3	4,93±0,43
4. ЛПС, n=7	5,6±0,6	1,98±0,18
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	7,9±0,8	2,78±0,26
6. НАЕС-LX-5 %, n=7	6,4±0,6	2,11±0,19
7. Щури з опіком + НАЕС-LX-5 %, n=7	8,2±0,8	2,86±0,31
	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05
14-та доба		
1. Контроль (інтактні щури), n=9	5,9±0,6	2,09±0,23
2. Щури з опіком, n=7	9,2±0,9	4,31±0,38
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	8,9±0,9	3,8±0,41
4. ЛПС, n=7	5,7±0,7	2,03±0,21
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	6,7±0,6	2,62±0,27
6. НАЕС-LX-5 %, n=7	6,2±0,6	2,07±0,22
7. Щури з опіком + НАЕС-LX-5 %, n=7	7,2±0,6	2,71±0,27
	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05

**Вплив розчинів лактопротейну з сорбітолом і HAES-LX-5 %
на зміни показників функціональної активності клітинних мембран
у щурів через 21 та 30 діб після ураження щитоподібної залози
внаслідок опіку шкіри**

Групи щурів	Досліджувані показники ($M \pm m$)	
	Перекисна резистентність еритроцитів, %	Сумарна пероксидазна активність, ум. од.
21-ша доба		
1. Контроль (інтактні щури), n=9	6,3±0,6	2,11±0,19
2. Щури з опіком, n=7	7,9±0,8	3,01±0,33
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	7,4±0,8	3,16±0,34
4. ЛПС, n=7	5,9±0,6	2,08±0,21
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	6,6±0,7	2,58±0,26
6. HAES-LX-5 %, n=7	5,8±0,6	2,13±0,22
7. Щури з опіком + HAES-LX-5 %, n=7	6,8±0,7	2,47±0,27
	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{1-5} > 0,05$ $p_{1-7} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$ $p_{2-5} > 0,05$ $p_{4-5} > 0,05$ $p_{2-7} > 0,05$ $p_{5-7} > 0,05$ $p_{6-7} > 0,05$	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{1-5} > 0,05$ $p_{1-7} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$ $p_{2-5} > 0,05$ $p_{4-5} > 0,05$ $p_{2-7} > 0,05$ $p_{5-7} > 0,05$ $p_{6-7} > 0,05$
30-та доба		
1. Контроль (інтактні щури), n=9	6,2±0,7	2,07±0,21
2. Щури з опіком, n=7	7,3±0,7	2,64±0,31
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	6,7±0,7	2,19±0,22
4. ЛПС, n=7	5,8±0,6	2,09±0,21

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)	
	Перекисна резистентність еритроцитів, %	Перекисна резистентність еритроцитів, %
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	6,7±0,7	2,43±0,24
6. НАЕС-LX-5 %, n=7	6,1±0,6	2,11±0,22
7. Щури з опіком + НАЕС-LX-5 %, n=7	6,9±0,7	2,48±0,27
	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05

**Вплив розчинів лактопротеїну з сорбітолом і НАЕС-LX-5 % на зміни
концентрації загального холестерину та загальних фосфоліпідів
в мембранах еритроцитів у щурів через 1 та 3 доби
після ураження щитоподібної залози внаслідок опіку шкіри**

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)		
	Загальний холестерин, ммоль/л	Загальні фосфоліпід, ммоль/л	Холестерин / фосфоліпід
1-ша доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=9	1,79±0,12	2,33±0,14	0,77
2. Щури з опіком, n=7	2,91±0,19	1,67±0,13	1,74
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	2,88±0,16	1,62±0,14	1,78
4. ЛПС, n=7	1,76±0,16	2,31±0,17	0,76
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	2,76±0,19	1,69±0,16	1,63
6. НАЕС-LX-5 %, n=7	1,77±0,17	2,37±0,19	0,75
7. Щури з опіком + НАЕС-LX-5 %, n=7	2,83±0,19	1,66±0,16	1,71
	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,01 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,01
3-тя доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=9	1,76±0,14	2,31±0,17	0,76
2. Щури з опіком, n=7	3,37±0,27	1,49±0,15	2,26
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	3,28±0,26	1,56±0,14	2,10
4. ЛПС, n=7	1,73±0,16	2,38±0,21	0,73
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	3,04±0,28	1,66±0,16	1,83
6. НАЕС-LX-5 %, n=7	1,78±0,16	2,33±0,18	0,76

Групи щурів	Досліджувані показники (М±m)		
	Загальний холестерин, ммоль/л	Загальні фосфоліпіди, ммоль/л	Холестерин / фосфоліпіди
7. Щури з опіком + HAES-LX-5 %, n=7	2,94±0,27	1,61±0,16	1,82
	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ <0,01 p ₁₋₇ <0,01 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,01 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,01

Таблиця 8.29

Вплив розчинів лактопротеїну з сорбітолом і HAES-LX-5 % на зміни концентрації загального холестерину та загальних фосфоліпідів у мембранах еритроцитів у щурів через 7 та 14 діб після ураження щитоподібної залози внаслідок опіку шкіри

Групи щурів	Досліджувані показники (М±m)		
	Загальний холестерин, ммоль/л	Загальні фосфоліпіди, ммоль/л	Холестерин / фосфоліпіди
7-ма доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=9	1,82±0,14	2,33±0,17	0,78
2. Щури з опіком, n=7	3,03±0,24	1,58±0,14	1,92
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	2,89±0,21	1,62±0,13	1,78
4. ЛПС, n=7	1,77±0,16	2,31±0,19	0,77
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	2,24±0,23	2,11±0,19	1,06
6. HAES-LX-5 %, n=7	1,76±0,16	2,28±0,18	0,77

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)		
	Загальний холестерин, ммоль/л	Загальні фосфоліпіди, ммоль/л	Холестерин / фосфоліпіди
7. Щури з опіком + HAES-LX-5 %, n=7	2,29±0,22	2,07±0,19	1,11
	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05
14-та доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=9	1,76±0,15	2,29±0,16	0,77
2. Щури з опіком, n=7	2,46±0,19	1,76±0,17	1,40
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	2,17±0,17	1,93±0,18	1,12
4. ЛПС, n=7	1,79±0,16	2,33±0,19	0,77
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	2,06±0,10	1,98±0,19	1,04
6. HAES-LX-5 %, n=7	1,81±0,17	2,27±0,19	0,80
7. Щури з опіком + HAES-LX-5 %, n=7	2,13±0,19	2,09±0,21	1,02
	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05

**Вплив розчинів лактопротеїну з сорбітолом і HAES-LX-5 %
на зміни концентрації загального холестерину та загальних фосфоліпідів
у мембранах еритроцитів у щурів через 21 та 30 діб після ураження
щитоподібної залози внаслідок опіку шкіри**

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)		
	Загальний холестерин, ммоль/л	Загальні фосфоліпіди, ммоль/л	Холестерин / фосфоліпіди
21-ша доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=9	1,78±0,16	2,27±0,17	0,78
2. Щури з опіком, n=7	2,12±0,18	1,97±0,16	1,08
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	1,89±0,17	2,11±0,17	0,90
4. ЛПС, n=7	1,73±0,17	2,23±0,19	0,78
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	1,82±0,18	2,16±0,21	0,84
6. HAES-LX-5 %, n=7	1,79±0,17	2,32±0,19	0,77
7. Щури з опіком + HAES-LX-5 %, n=7	1,84±0,19	2,19±0,19	0,84
	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)		
	Загальний холестерин, ммоль/л	Загальні фосфоліпіди, ммоль/л	Холестерин / фосфоліпіди
30-та доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=9	1,81±0,17	2,34±0,19	0,77
2. Щури з опіком, n=7	2,01±0,18	2,13±0,16	0,94
3. Щури з опіком + NaCl, n=7	1,86±0,16	2,16±0,17	0,86
4. ЛПС, n=7	1,78±0,18	2,33±0,21	0,76
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	1,83±0,18	2,19±0,18	0,84
6. HAES-LX-5 %, n=7	1,73±0,17	2,27±0,18	0,80
7. Щури з опіком + HAES-LX-5 %, n=7	1,81±0,18	2,27±0,21	0,80
	P ₁₋₂ >0,05	P ₁₋₂ >0,05	P ₁₋₂ >0,05
	P ₁₋₃ >0,05	P ₁₋₃ >0,05	P ₁₋₃ >0,05
	P ₁₋₅ >0,05	P ₁₋₅ >0,05	P ₁₋₅ >0,05
	P ₁₋₇ >0,05	P ₁₋₇ >0,05	P ₁₋₇ >0,05
	P ₂₋₃ >0,05	P ₂₋₃ >0,05	P ₂₋₃ >0,05
	P ₂₋₅ >0,05	P ₂₋₅ >0,05	P ₂₋₅ >0,05
	P ₄₋₅ >0,05	P ₄₋₅ >0,05	P ₄₋₅ >0,05
	P ₂₋₇ >0,05	P ₂₋₇ >0,05	P ₂₋₇ >0,05
	P ₅₋₇ >0,05	P ₅₋₇ >0,05	P ₅₋₇ >0,05
	P ₆₋₇ >0,05	P ₆₋₇ >0,05	P ₆₋₇ >0,05

**Вплив розчинів лактопротеїну з сорбітолом і НАЕС-LX-5 % на зміни
в системі «перекисне окиснення ліпідів — антиоксидантний захист»
в паренхімі нирок щурів через 1 та 3 доби
після ураження щитоподібної залози внаслідок опіку шкіри**

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)					
	МДА, нмоль/г	ДК, мкмоль/г	Глутатіон загальн., мМ	СОД, од/г	ГТП, од/г	ГР, од/г
1-ша доба						
1. Контроль (інтактні щури), n=8	2,07±0,17	0,26±0,03	11,4±1,1	1,14± ±0,11	1,89± ±0,16	2,03± ±0,17
2. Щури з опіком, n=11	3,82±0,31	0,67±0,07	6,8±0,7	0,71± ±0,07	1,08± ±0,11	1,17± ±0,11
3. Щури з опіком + NaCl, n=11	3,91±0,32	0,63±0,08	6,9±0,7	0,74± ±0,07	1,03± ±0,12	1,21± ±0,09
4. ЛПС, n=7	2,01±0,19	0,23±0,03	11,7±1,2	1,17± ±0,11	1,96± ±0,17	2,12± ±0,18
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	3,71±0,33	0,61±0,07	7,1±0,7	0,73± ±0,07	1,12± ±0,11	1,24± ±0,11
6. НАЕС-LX- 5 %, n=7	2,07±0,18	0,29±0,03	10,9±1,1	1,19± ±0,12	1,87± ±0,16	2,08± ±0,19
7. Щури з опіком + НАЕС-LX- 5 %, n=7	3,63±0,31	0,66±0,07	7,3±0,7	0,72± ±0,08	1,06± ±0,11	1,19± ±0,11
	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₅ <0,001 p ₁₋₇ <0,001 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,001 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,001	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₅ <0,001 p ₁₋₇ <0,001 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,001 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,001	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ <0,01 p ₁₋₇ <0,01 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,01 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,01	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ <0,01 p ₁₋₇ <0,01 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,01 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,01	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ <0,01 p ₁₋₇ <0,01 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,01 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,01

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)					
	МДА, нмоль/г	ДК, мкмоль/г	Глутатіон загальн., мМ	СОД, од/г	ГТП, од/г	ГР, од/г
3-тя доба						
1. Контроль (інтактні щури), n=8	2,11±0,19	0,27±0,04	11,3±1,2	1,21± ±0,12	1,84± ±0,14	2,11± ±0,19
2. Щури з опіком, n=11	3,19±0,29	0,51±0,06	8,1±0,6	0,84± ±0,07	1,26± ±0,12	1,23± ±0,13
3. Щури з опіком + NaCl, n=11	2,96±0,26	0,46±0,06	9,2±0,8	0,91± ±0,08	1,33± ±0,14	1,36± ±0,13
4. ЛПС, n=7	2,07±0,18	0,23±0,03	11,6±1,2	1,27± ±0,12	1,87± ±0,17	2,16± ±0,18
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	2,38±0,21	0,34±0,04	10,3±1,1	1,11± ±0,09	1,62± ±0,16	1,66± ±0,16
6. НАЕС-LX- 5 %, n=7	2,12±0,19	0,26±0,04	11,4±1,2	1,19± ±0,13	1,81± ±0,16	2,13± ±0,19
7. Щури з опіком + НАЕС-LX- 5 %, n=7	2,31±0,21	0,37±0,04	10,8±1,1	1,07± 0,08	1,69± 0,17	1,71± 0,16
	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ <0,05 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05

**Вплив розчинів лактопротеїну з сорбітолом і НАЕС-LX-5 % на зміни
в системі «перекисне окиснення ліпідів — антиоксидантний захист»
в паренхімі нирок щурів через 7 та 14 діб
після ураження щитоподібної залози внаслідок опіку шкіри**

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)					
	МДА, нмоль/г	ДК, мкмоль/г	Глутатіон загальн., мМ	СОД, од/г	ГТП, од/г	ГР, од/г
7-ма доба						
1. Контроль (інтактні щури), n=8	2,04±0,18	0,22±0,03	10,9±1,3	1,17± ±0,13	1,94± ±0,16	2,07± ±0,18
2. Щури з опіком, n=11	2,67±0,24	0,39±0,05	8,9±0,7	0,98± ±0,07	1,51± ±0,13	1,42± ±0,14
3. Щури з опіком + NaCl, n=11	2,48±0,23	0,32±0,03	9,6±0,9	1,03± ±0,08	1,59± ±0,16	1,71± ±0,18
4. ЛПС, n=7	2,11±0,17	0,19±0,02	11,2±1,2	1,23± ±0,12	1,91± ±0,18	2,13± ±0,19
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	2,27±0,26	0,29±0,04	10,8±1,1	1,11± ±0,11	1,67± ±0,17	1,67± ±0,17
6. НАЕС-LX- 5 %, n=7	2,03±0,19	0,21±0,02	10,7±1,1	1,14± ±0,13	1,88± ±0,17	2,02± ±0,19
7. Щури з опіком + НАЕС-LX- 5 %, n=7	2,33±0,24	0,26±0,03	9,9±1,0	1,08± ±0,09	1,56± ±0,16	1,88± ±0,19
	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)					
	МДА, нмоль/г	ДК, мкмоль/г	Глутатіон загальн., мМ	СОД, од/г	ГТП, од/г	ГР, од/г
14-та доба						
1. Контроль (інтактні щури), n=8	2,09±0,19	0,17±0,04	11,3±1,4	1,24± ±0,14	1,88± ±0,17	2,17± ±0,17
2. Щури з опіком, n=11	2,41±0,22	0,27±0,03	9,8±0,8	1,09± ±0,09	1,66± ±0,17	1,68± ±0,17
3. Щури з опіком + NaCl, n=11	2,27±0,19	0,21±0,04	10,4±1,1	1,17± ±0,11	1,71± ±0,18	1,82± ±0,16
4. ЛПС, n=7	2,03±0,18	0,21±0,02	10,7±1,1	1,26± ±0,13	1,82± ±0,18	2,13± ±0,18
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	2,18±0,21	0,22±0,03	10,8±1,1	1,21± ±0,12	1,68± ±0,17	1,89± ±0,18
6. НАЕС-LX- 5 %, n=7	2,08±0,17	0,16±0,02	11,7±1,2	1,23± ±0,13	1,79± ±0,18	2,11± ±0,19
7. Щури з опіком + НАЕС-LX-5 %, n=7	2,16±0,18	0,18±0,03	10,3±1,1	1,22± ±0,13	1,77± ±0,18	1,83± ±0,17
	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05

Вплив розчинів лактопротеїну з сорбітолом і НАЕС-LX-5 % на зміни в системі «перекисне окиснення ліпідів — антиоксидантний захист» в паренхімі нирок щурів через 21 та 30 діб після ураження щитоподібної залози внаслідок опіку шкіри

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)					
	МДА, нмоль/г	ДК, мкмоль/г	Глутатіон загальн., мМ	СОД, од/г	ГТП, од/г	ГР, од/г
21-ша доба						
1. Контроль (інтактні щури), n=8	2,04±0,21	0,21±0,03	11,8±1,3	1,31± ±0,14	1,74± ±0,16	2,23± ±0,21
2. Щури з опіком, n=11	2,19±0,23	0,19±0,04	10,9±1,1	1,16± ±0,11	1,57± ±0,17	1,81± ±0,19
3. Щури з опіком + NaCl, n=11	2,09±0,18	0,16±0,03	11,4±1,2	1,24± ±0,12	1,46± ±0,16	2,02± ±0,18
4. ЛПС, n=7	2,11±0,19	0,23±0,03	11,9±1,2	1,26± ±0,13	1,69± ±0,17	2,17± ±0,18
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	2,06±0,21	0,14±0,02	11,3±1,3	1,26± ±0,13	1,49± ±0,16	2,11± ±0,21
6. НАЕС-LX-5 %, n=7	2,01±0,18	0,17±0,02	11,4±1,2	1,34± ±0,13	1,77± ±0,16	2,27± ±0,23
7. Щури з опіком + НАЕС-LX-5 %, n=7	2,07±0,17	0,18±0,02	10,9±1,3	1,21± ±0,12	1,38± ±0,14	1,89± ±0,19
	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05

Групи щурів	Досліджувані показники (М±m)					
	МДА, нмоль/г	ДК, мкмоль/г	Глутатіон загальн., мМ	СОД, од/г	ГТП, од/г	ГР, од/г
30-та доба						
1. Контроль (інтактні щери), n=8	2,11±0,18	0,23±0,06	10,9±1,3	1,09± ±0,11	1,87± ±0,19	1,98± ±0,19
2. Щури з опіком, n=11	2,21±0,19	0,16±0,05	11,6±1,2	1,04± ±0,12	1,72± ±0,18	1,77± ±0,16
3. Щури з опіком + NaCl, n=11	2,14±0,21	0,24±0,04	10,7±1,4	1,12± ±0,11	1,96± ±0,17	2,11± ±0,19
4. ЛПС, n=7	2,13±0,19	0,21±0,03	10,6±1,1	1,13± ±0,11	1,81± ±0,17	2,03± ±0,18
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	2,13±0,23	0,22±0,03	11,1±1,2	1,09± ±0,09	1,79± ±0,18	2,07± ±0,19
6. НАЕС-LX- 5 %, n=7	2,04±0,18	0,19±0,02	11,3±1,2	1,06± ±0,09	1,87± ±0,17	1,91± ±0,19
7. Щури з опіком + НАЕС-LX- 5 %, n=7	2,04±0,19	0,21±0,04	10,4±1,1	1,07± ±0,11	1,84± ±0,19	1,98± ±0,21
	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05

**Вплив розчинів лактопротеїну з сорбітолом і HAES-LX-5 %
на зміни функції нирок у щурів за умов індукованого водного діурезу
через 1 та 3 доби після ураження щитоподібної залози внаслідок опіку
шкіри**

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)			
	Концентрація білка в сечі, мг/л	Екскреція білка, мг/год	Концентрація креатиніну в сечі, ммоль/л	Екскреція креатиніну, мкмоль/л
1-ша доба				
1. Контроль (інтактні щури), n=8	23,7±1,4	0,04±0,01	1,16±0,05	2,11±0,09
2. Щури з опіком, n=11	284,7±13,8	0,23±0,02	2,65±0,12	1,69±0,08
3. Щури з опіком + NaCl, n=11	269,2±14,1	0,21±0,02	2,38±0,11	1,72±0,09
4. ЛПС, n=7	22,1±1,8	0,05±0,01	1,21±0,07	2,14±0,11
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	246,3±17,2	0,22±0,02	2,33±0,14	1,71±0,09
6. HAES-LX-5 %, n=7	24,3±1,9	0,04±0,01	1,13±0,06	2,16±0,09
7. Щури з опіком + HAES-LX-5 %, n=7	269,2±14,1	0,21±0,02	2,38±0,11	1,77±0,09
	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₅ <0,001 p ₁₋₇ <0,001 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,001 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,001	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₅ <0,001 p ₁₋₇ <0,001 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,001 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,001	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ <0,01 p ₁₋₇ <0,01 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,01 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,01	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05
3-тя доба				
1. Контроль (інтактні щури), n=8	22,4±1,5	0,05±0,01	1,15±0,05	2,08±0,09
2. Щури з опіком, n=11	327,2±16,1	0,27±0,03	2,77±0,16	1,61±0,08
3. Щури з опіком + NaCl, n=11	313,9±14,9	0,24±0,03	2,78±0,18	1,64±0,08

Продовження табл. 8.34

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)			
	Концентрація білка в сечі, мг/л	Екскреція білка, мг/год	Концентрація креатиніну в сечі, ммоль/л	Екскреція креатиніну, мкмоль/л
4. ЛПС, n=7	22,6±1,7	0,05±0,01	1,18±0,06	2,11±0,11
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	276,3±23,8	0,21±0,02	2,36±0,19	1,76±0,09
6. НАЕС-LX-5 %, n=7	23,7±1,8	0,04±0,01	1,14±0,07	2,07±0,09
7. Щури з опіком + НАЕС-LX-5 %, n=7	258,7±18,9	0,23±0,03	2,28±0,21	1,79±0,09
	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₅ <0,001 p ₁₋₇ <0,001 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,001 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,001	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₅ <0,001 p ₁₋₇ <0,001 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,001 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,001	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ <0,01 p ₁₋₇ <0,01 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,01 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,01	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05

Вплив розчинів лактопротеїну з сорбітолом і НАЕС-LX-5 % на зміни функції нирок у щурів за умов індукованого водного діурезу через 7 та 14 діб після ураження щитоподібної залози внаслідок опіку шкіри

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)			
	Концентрація білка в сечі, мг/л	Екскреція білка, мг/год	Концентрація креатиніну в сечі, ммоль/л	Екскреція креатиніну, мкмоль/л
7-ма доба				
1. Контроль (інтактні щури), n=8	23,2±1,4	0,04±0,01	1,17±0,06	2,07±0,08
2. Щури з опіком, n=11	367,7±18,7	0,29±0,03	2,84±0,16	1,56±0,07
3. Щури з опіком + NaCl, n=11	354,3±17,9	0,27±0,03	2,61±0,16	1,61±0,08
4. ЛПС, n=7	24,7±2,1	0,05±0,02	1,22±0,08	2,04±0,09
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	218,6±13,6	0,21±0,03	2,36±0,17	1,78±0,11
6. НАЕС-LX-5 %, n=7	23,6±1,9	0,04±0,02	1,16±0,09	2,04±0,11
7. Щури з опіком + НАЕС-LX-5 %, n=7	223,7±14,7	0,19±0,03	2,29±0,18	1,74±0,11
	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₅ <0,001 p ₁₋₇ <0,001 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ <0,001 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,001	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₅ <0,001 p ₁₋₇ <0,001 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ <0,001 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,001	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ <0,01 p ₁₋₇ <0,01 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,01 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,01	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05
14-та доба				
1. Контроль (інтактні щури), n=8	22,9±1,6	0,04±0,01	1,16±0,06	2,12±0,08
2. Щури з опіком, n=11	379,8±20,2	0,32±0,03	2,87±0,18	1,54±0,07
3. Щури з опіком + NaCl, n=11	367,7±18,7	0,29±0,03	2,72±0,17	1,59±0,07
4. ЛПС, n=7	22,3±1,8	0,05±0,02	1,19±0,08	2,17±0,12
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	211,4±16,8	0,19±0,03	2,27±0,17	1,71±0,09

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)			
	Концентрація білка в сечі, мг/л	Екскреція білка, мг/год	Концентрація креатиніну в сечі, ммоль/л	Екскреція креатиніну, мкмоль/л
6. HAES-LX-5 %, n=7	23,3±1,9	0,04±0,02	1,22±0,08	2,22±0,13
7. Щури з опіком + HAES-LX-5 %, n=7	206,2±17,1	0,23±0,03	2,21±0,18	1,76±0,11
	p ₁₋₂ <0,001	p ₁₋₂ <0,001	p ₁₋₂ <0,001	p ₁₋₂ <0,05
	p ₁₋₃ <0,001	p ₁₋₃ <0,001	p ₁₋₃ <0,001	p ₁₋₃ <0,05
	p ₁₋₅ <0,001	p ₁₋₅ <0,001	p ₁₋₅ <0,01	p ₁₋₅ >0,05
	p ₁₋₇ <0,001	p ₁₋₇ <0,001	p ₁₋₇ <0,01	p ₁₋₇ >0,05
	p ₂₋₃ >0,05	p ₂₋₃ >0,05	p ₂₋₃ >0,05	p ₂₋₃ >0,05
	p ₂₋₅ <0,05	p ₂₋₅ <0,05	p ₂₋₅ >0,05	p ₂₋₅ >0,05
	p ₄₋₅ <0,001	p ₄₋₅ <0,001	p ₄₋₅ <0,01	p ₄₋₅ >0,05
	p ₂₋₇ <0,05	p ₂₋₇ <0,05	p ₂₋₇ >0,05	p ₂₋₇ >0,05
	p ₅₋₇ >0,05	p ₅₋₇ >0,05	p ₅₋₇ >0,05	p ₅₋₇ >0,05
	p ₆₋₇ <0,001	p ₆₋₇ <0,001	p ₆₋₇ <0,01	p ₆₋₇ >0,05

Вплив розчинів лактопротеїну з сорбітолом і НАЕС-LX-5 % на зміни функції нирок у щурів за умов індукованого водного діурезу через 21 та 30 діб після ураження щитоподібної залози внаслідок опіку шкіри

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)			
	Концентрація білка в сечі, мг/л	Екскреція білка, мг/год	Концентрація креатиніну в сечі, ммоль/л	Екскреція креатиніну, мкмоль/л
21-ша доба				
1. Контроль (інтактні щури), n=8	21,9±1,3	0,05±0,01	1,18±0,06	2,11±0,09
2. Щури з опіком, n=11	312,4±16,3	0,22±0,03	2,36±0,13	1,66±0,08
3. Щури з опіком + NaCl, n=11	291,2±14,1	0,21±0,02	2,18±0,11	1,75±0,08
4. ЛПС, n=7	21,1±1,7	0,06±0,02	1,23±0,09	2,14±0,09
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	137,6±11,2	0,14±0,03	1,53±0,13	1,89±0,13
6. НАЕС-LX-5 %, n=7	22,8±1,8	0,04±0,02	1,14±0,07	2,09±0,11
7. Щури з опіком + НАЕС-LX-5 %, n=7	149,1±13,2	0,16±0,03	1,47±0,11	1,83±0,14
	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₅ <0,001 p ₁₋₇ <0,001 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,01 p ₄₋₅ <0,001 p ₂₋₇ <0,01 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,001	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₅ <0,001 p ₁₋₇ <0,001 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ <0,01 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,001	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05
30-та доба				
1. Контроль (інтактні щури), n=8	23,9±1,6	0,06±0,01	1,15±0,04	2,06±0,08
2. Щури з опіком, n=11	241,1±12,9	0,17±0,02	1,92±0,11	1,79±0,08
3. Щури з опіком + NaCl, n=11	219,8±11,7	0,15±0,02	1,78±0,11	1,88±0,08
4. ЛПС, n=7	23,2±1,8	0,05±0,02	1,13±0,06	2,11±0,09

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)			
	Концентрація білка в сечі, мг/л	Екскреція білка, мг/год	Концентрація креатиніну в сечі, ммоль/л	Екскреція креатиніну, мкмоль/л
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	102,3±9,8	0,11±0,02	1,28±0,09	1,98±0,11
6. НАЕС-LX-5 %, n=7	22,4±1,7	0,04±0,01	1,22±0,04	2,14±0,09
7. Щури з опіком + НАЕС-LX-5 %, n=7	111,6±10,2	0,09±0,02	1,24±0,09	1,94±0,11
	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₅ <0,001 p ₁₋₇ <0,001 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,01 p ₄₋₅ <0,001 p ₂₋₇ <0,01 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,001	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ <0,01 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ <0,01 p ₂₋₇ <0,01 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,01	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05

**Вплив розчинів лактопротеїну з сорбітолом і НАЕС-LX-5 %
на зміни показників діурезу щурів за умов індукованого
водного діурезу через 1 та 3 доби
після ураження щитоподібної залози внаслідок опіку шкіри**

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)		
	Діурез, мл/2 год	Діурез, мл/1 год, 100 г	Діурез, %
1-ша доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=8	6,22±0,53	1,84±0,17	68,40±0,54
2. Щури з опіком, n=11	3,81±0,34	0,91±0,06	36,20±0,31
3. Щури з опіком + NaCl, n=11	3,76±0,34	1,03±0,09	39,10±0,33
4. ЛПС, n=7	6,14±0,54	1,76±0,16	69,30±0,57
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	4,16±0,28	0,98±0,08	42,70±0,36
6. НАЕС-LX-5 %, n=7	6,26±0,58	1,87±0,18	68,30±0,58
7. Щури з опіком + НАЕС-LX-5 %, n=7	4,27±0,27	1,07±0,09	44,60±0,38
	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ <0,01 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,01 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ <0,01 p ₁₋₇ <0,01 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,01 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,01	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05
3-тя доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=8	6,17±0,49	1,79±0,16	71,60±0,64
2. Щури з опіком, n=11	3,08±0,29	0,82±0,07	33,80±0,29
3. Щури з опіком + NaCl, n=11	3,27±0,28	0,93±0,08	36,70±0,21
4. ЛПС, n=7	6,08±0,51	1,84±0,18	72,30±0,67
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	3,82±0,31	1,12±0,09	43,60±0,32
6. НАЕС-LX-5 %, n=7	6,14±0,47	1,73±0,17	71,10±0,63

Групи щурів	Досліджувані показники ($M \pm m$)		
	Діурез, мл/2 год	Діурез, мл/1 год, 100 г	Діурез, %
7. Щури з опіком + НАЕС-LX-5 %, n=7	4,03±0,34	1,16±0,11	36,70±0,21
	$p_{1-2} < 0,01$	$p_{1-2} < 0,01$	$p_{1-2} < 0,01$
	$p_{1-3} < 0,01$	$p_{1-3} < 0,01$	$p_{1-3} < 0,01$
	$p_{1-5} < 0,01$	$p_{1-5} < 0,05$	$p_{1-5} < 0,05$
	$p_{1-7} < 0,05$	$p_{1-7} < 0,05$	$p_{1-7} < 0,01$
	$p_{2-3} > 0,05$	$p_{2-3} > 0,05$	$p_{2-3} > 0,05$
	$p_{2-5} > 0,05$	$p_{2-5} > 0,05$	$p_{2-5} > 0,05$
	$p_{4-5} < 0,01$	$p_{4-5} < 0,05$	$p_{4-5} < 0,05$
	$p_{2-7} > 0,05$	$p_{2-7} > 0,05$	$p_{2-7} > 0,05$
	$p_{5-7} > 0,05$	$p_{5-7} > 0,05$	$p_{5-7} > 0,05$
	$p_{6-7} < 0,05$	$p_{6-7} < 0,05$	$p_{6-7} < 0,01$

**Вплив розчинів лактопротеїну з сорбітолом і НАЕС-LX-5 %
на зміни показників діурезу щурів за умов індукованого водного діурезу
через 7 та 14 діб після ураження щитоподібної залози
внаслідок опіку шкіри**

Групи щурів	Досліджувані показники (М±m)		
	Діурез, мл/2 год	Діурез, мл/1 год, 100 г	Діурез, %
7-ма доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=8	6,28±0,51	1,86±0,17	66,90±0,59
2. Щури з опіком, n=11	2,84±0,27	0,78±0,07	34,30±0,28
3. Щури з опіком + NaCl, n=11	2,91±0,26	0,81±0,06	33,80±0,29
4. ЛПС, n=7	6,17±0,54	1,89±0,18	67,60±0,62
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	3,78±0,33	1,06±0,08	41,30±0,33
6. НАЕС-LX-5 %, n=7	6,23±0,56	1,91±0,19	68,70±0,63
7. Щури з опіком + НАЕС-LX-5 %, n=7	4,02±0,34	1,03±0,09	44,10±0,37
	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ <0,01 p ₁₋₇ <0,01 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,01 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,01	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ <0,01 p ₁₋₇ <0,01 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ <0,01 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,01	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,01 p ₁₋₅ <0,05 p ₁₋₇ <0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ >0,05 p ₄₋₅ <0,05 p ₂₋₇ >0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ <0,05
14-та доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=8	6,09±0,49	1,79±0,16	70,20±0,63
2. Щури з опіком, n=11	3,21±0,29	0,76±0,07	35,40±0,29
3. Щури з опіком + NaCl, n=11	3,67±0,33	0,88±0,08	37,60±0,31
4. ЛПС, n=7	6,18±0,54	1,72±0,17	71,40±0,67
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	4,47±0,39	1,27±0,11	49,20±0,37
6. НАЕС-LX-5 %, n=7	6,12±0,51	1,68±0,16	68,80±0,64

Групи щурів	Досліджувані показники ($M \pm m$)		
	Діурез, мл/2 год	Діурез, мл/1 год, 100 г	Діурез, %
7. Щури з опіком + НАЕС-LX-5 %, n=7	4,62±0,43	1,32±0,11	50,40±0,39
	$p_{1-2} < 0,01$	$p_{1-2} < 0,01$	$p_{1-2} < 0,01$
	$p_{1-3} < 0,01$	$p_{1-3} < 0,01$	$p_{1-3} < 0,01$
	$p_{1-5} > 0,05$	$p_{1-5} < 0,05$	$p_{1-5} < 0,05$
	$p_{1-7} > 0,05$	$p_{1-7} < 0,05$	$p_{1-7} < 0,05$
	$p_{2-3} > 0,05$	$p_{2-3} > 0,05$	$p_{2-3} > 0,05$
	$p_{2-5} < 0,05$	$p_{2-5} < 0,05$	$p_{2-5} < 0,05$
	$p_{4-5} > 0,05$	$p_{4-5} < 0,05$	$p_{4-5} < 0,05$
	$p_{2-7} < 0,05$	$p_{2-7} < 0,05$	$p_{2-7} < 0,05$
	$p_{5-7} > 0,05$	$p_{5-7} > 0,05$	$p_{5-7} > 0,05$
	$p_{6-7} > 0,05$	$p_{6-7} > 0,05$	$p_{6-7} < 0,05$

Вплив розчинів лактопротеїну з сорбітолом і НАЕС-LX-5 % на зміни показників діурезу щурів за умов індукованого водного діурезу через 21 та 30 діб після ураження щитоподібної залози внаслідок опіку шкіри

Групи щурів	Досліджувані показники (M±m)		
	Діурез, мл/2 год	Діурез, мл/1 год, 100 г	Діурез, %
21-ша доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=8	6,16±0,51	1,82±0,17	72,70±0,64
2. Щури з опіком, n=11	4,23±0,39	0,97±0,09	44,70±0,37
3. Щури з опіком + NaCl, n=11	4,51±0,41	1,13±0,09	46,30±0,36
4. ЛПС, n=7	6,08±0,52	1,76±0,16	68,90±0,63
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	5,61±0,47	1,43±0,11	64,30±0,46
6. НАЕС-LX-5 %, n=7	6,23±0,57	1,84±0,17	71,40±0,67
7. Щури з опіком + НАЕС-LX-5 %, n=7	5,72±0,51	1,36±0,12	59,10±0,43
	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05
30-та доба			
1. Контроль (інтактні щури), n=8	6,23±0,52	1,84±0,17	67,80±0,58
2. Щури з опіком, n=11	4,42±0,41	1,17±0,09	47,90±0,42
3. Щури з опіком + NaCl, n=11	4,72±0,43	1,26±0,11	46,60±0,43
4. ЛПС, n=7	6,11±0,56	1,81±0,17	66,30±0,57
5. Щури з опіком + ЛПС, n=7	5,96±0,51	1,78±0,16	65,70±0,53
6. НАЕС-LX-5 %, n=7	6,09±0,54	1,73±0,16	68,10±0,59
7. Щури з опіком + НАЕС-LX-5 %, n=7	5,83±0,46	1,72±0,14	62,80±0,56
	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₁₋₅ >0,05 p ₁₋₇ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ >0,05 p ₂₋₇ <0,05 p ₅₋₇ >0,05 p ₆₋₇ >0,05

ДОДАТОК Б

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧКИ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, у яких опубліковані основні результати дослідження:

1. 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;37:55-9. DOI: 10.31393/bba37-2019-09

2. Tiron OI, Appelhans OL, Gunas IV, Chereszniuk IL. Indicators of the cell cycle in the thyroid gland in rats when applying infusion of 0.9% solution of NaCl, Lactoprotein with Sorbitol or HAES-LX-5 %. Reports of Morphology. 2019;25(1):62-7. DOI: 10.31393/morphology-journal-2019-25(1)-09 **(SCOPUS, Q4)**. *(Здобувачкою розроблено загальну концепцію та схему проведення наукової роботи, виконано експериментальні дослідження, підрахунок клітин залози в різних стадіях розвитку, статистичну обробку результатів та аналіз джерел літератури).*

3. Tiron OI. Indicators of the cell cycle in the thyroid gland in rats when using infusion of 0.9% NaCl solution on the background of thermal skin burns. Reports of Morphology. 2019;25(3):52-7. DOI: 10.31393/morphology-journal-2019-25(3)-09 **(SCOPUS, Q4)**.

4. Tiron OI, Appelhans OL, Gunas IV, Chereszniuk IL, Lysenko DA. Indices of the cell cycle in the thyroid gland after thermal burns of the skin when using solutions of lactoprotein with sorbitol or HAES-LX-5%. World of Medicine and Biology. 2020; 3(73): 225–30. DOI: 10.26724/2079-8334-2020-3-73-225-230 **(Web of Science, Q4)**. *(Здобувачкою розроблено загальну концепцію та схему проведення наукової роботи, виконано експериментальні дослідження, підрахунок клітин залози в різних стадіях розвитку, виконано статистичну обробку результатів та аналіз джерел літератури).*

5. 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):53-8. DOI: 10.31393/morphology-journal-2021-27(4)-08 **(SCOPUS, Q₄)**.

6. Tiron OI, Nebesna ZM, Yatsyna OI, Badiuk NS. The microscopic and ultramicroscopic changes of the white rats' thyroid gland 7 days after experimental thermal burn injury under NaCl systemic administration. PharmacologyOnLine. 2021;3:968-74. **(SCOPUS, Q₄)**. *(Здобувачкою розроблено загальну концепцію наукової роботи, відтворено опік щитоподібної залози, проведено морфологічні дослідження, проаналізовано джерела літератури та перекладено статтю англійською мовою).*

7. 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):237-41. DOI: 10.26724/2079-8334-2022-2-80-237-241 **(Web of Science, Q₄)**. *(Здобувачкою розроблено загальну концепцію та схему проведення наукової роботи, відтворено опік щитоподібної залози, виконано морфологічні дослідження, проаналізовано джерела літератури та перекладено статтю англійською мовою).*

8. 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 Medicine and Biology. 2022;3(81):231-5. DOI: 10.26724/2079-8334-2022-3-81-231-235 **(Web of Science, Q₄)**. *(Здобувачкою розроблено загальну концепцію та схему проведення наукової роботи, відтворено опік щитоподібної залози, виконано морфологічні дослідження, проаналізовано джерела літератури та перекладено статтю англійською мовою).*

9. 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-

51. DOI: 10.26724/2079-8334-2022-4-82-246-251 (**Web of Science, Q₄**).

(Здобувачкою розроблено загальну концепція та схему проведення наукової роботи, відтворено опік щитоподібної залози, виконано підрахунок гормонів у крові, проаналізовано джерела літератури та перекладено статтю англійською мовою).

10. 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):70-6. DOI: 10.31393/morphology-journal-2022-28(4)-10 (**SCOPUS, Q₄**).

11. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Залучення пероксидних механізмів до патогенезу дисфункції щитоподібної залози при опіковій хворобі. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2023;1–2(71–72):203-17. DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7617890> *(Здобувачкою відтворено опік щитоподібної залози, проведено підрахунок вмісту продуктів ліпопероксидації та активності антиоксидантних ферментів, проаналізовано джерела літератури та підготовлено статтю до друку).*

12. Tiron OI, Herasimenko OS, Nikogosyan LR, Nescoromna NV, Merlich SV, Rusalkina LG, Vastyanov MR. White rats thyroid gland morphological changes throughout the experimental thermal injury in conditions of lactoprotein with sorbitol hyperosmolar solutions administration. World of Medicine and Biology. 2023;1(83):233-8. DOI: 10.26724/2079-8334-2023-1-83-233-238 (**Web of Science, Q₄**). *(Здобувачкою розроблено загальну концепцію та схему проведення наукової роботи, відтворено опік щитоподібної залози, виконано морфологічні дослідження, проаналізовано джерела літератури та підготовлено статтю до друку).*

13. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Деструкція мембран еритроцитів в патогенезі термічного ушкодження щитоподібної залози. Вісн. морської медицини. 2023;1(98):162-70. DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7796084> *(Здобувачкою відтворено опік щитоподібної залози, проаналізовано*

результати біохімічних досліджень, джерела літератури та підготовлено статтю до друку).

14. Тірон ОІ. Патологічна дизрегуляція органів черевної порожнини за умов термічного ураження щитоподібної залози. Вісн. морської медицини. 2023; 2(99): 150-63. DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8171385>

15. Тірон ОІ. Вплив лактопротеїну з сорбітолом та НАЕХ-LX 5 % на зміни гормональної активності щитоподібної залози при її термічному ураженні. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2023;3(73):180-91. DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8254545>

16. Tiron OI, Shemonayeva KF, Khanzhi KF, Shevchuk GYu, Lyashenko SL, Onufryenko OV, Vastianov MR. White rats thyroid gland ultrastructural changes in the dynamics of experimental thermal injury under conditions of lactoprotein with sorbitol hyperosmolar solution using. World of Medicine and Biology. 2023;3(85):243-7. DOI: 10.26724/2079-8334-2023-3-85-243-247 (**Web of Science, Q4**). *(Здобувачкою розроблено загальну концепцію та схему проведення наукової роботи, відтворено опік щитоподібної залози, виконано морфологічні дослідження, проаналізовано джерела літератури та підготовлено статтю до друку).*

17. Тірон ОІ. Запобігання вільнорадикального механізму гибелі клітин паренхіматозних органів під впливом гіперосмолярних розчинів лактопротеїну з сорбітолом та НАЕС-LX-5 % при термічному ураженні щитоподібної залози. Вісн. морської медицини. 2023;3(100):197-216. DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10053136>

18. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Залучення нирок до патогенетичних механізмів при термічному ураженні щитоподібної залози. Medical Science of Ukraine (Медична наука України). 2023;19(4):91-9. DOI: <https://doi.org/10.32345/2664-4738.4.2023.11> *(Здобувачкою відтворено опік щитоподібної залози, проведено дослід з визначення функціональної активної нирок, проаналізовані літературні джерела та підготовлено статтю до друку).*

19. Тірон ОІ. Вплив гіперосмолярних колоїдних розчинів лактопротеїну з сорбітолом та HAES-LX-5 % на зміни показників функціональної активності клітинних мембран при термічному ушкодженні щитоподібної залози. Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісн. Української медичної стоматологічної академії. 2023;23(4):235-43. DOI: 10.31718/2077-1096.23.4.235

20. 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):41-9. DOI: [https://doi.org/10.31393/morphology-journal-2023-29\(4\)-06](https://doi.org/10.31393/morphology-journal-2023-29(4)-06) **(SCOPUS, Q4)**. *(Здобувачкою розроблено схему проведення наукової роботи, відтворено опік щитоподібної залози, виконано морфологічні дослідження, проаналізовано джерела літератури та підготовлено статтю до друку).*

21. Tiron OI, Vastyanov RS, Horoshkov OV. Renal dysfunction pathogenetically based pharmacological correction using lipoprotein with sorbitol and HAES-LX-5 % hyperosmolar colloidal solutions in conditions of thyroid gland burning. World of Medicine and Biology. 2023;4(86):231-7. DOI: 10.26724/2079-8334-2023-4-86-231-237 **(Web of Science, Q4)**. *(Здобувачкою відтворено опік щитоподібної залози, проведено дослід з визначення функціональної активності нирок, проаналізовано джерела літератури та підготовлено статтю до друку).*

22. Тірон ОІ. Морфологічний стан щитоподібної залози білих щурів після введення гіперосмолярних розчинів лактопротеїну з сорбітолом або HAES-LX-5 %. Одеський медичний журнал. 2023;4(185):21-6. DOI: <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2023-4-4> **(SCOPUS, Q4)**.

23. Тірон ОІ. Вплив семиденного введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl на морфологічний стан щитоподібної залози щурів. Вісн. морської медицини. 2023; 4(101): 107-115. DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10606767>

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

24. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Дисфункціональна активність еритроцитів в якості одного з провідних патогенетичних механізмів термічного ураження щитоподібної залози. В: Current Issues and Prospects for The Development of Scientific Research. Proc. of the 7th Int. Scientific and Practical Conference. Orléans; 2023. с. 519-33. DOI: 10.51582/interconf.19-20.04.2023.056 *(Здобувачкою відтворено опік щитоподібної залози, проаналізовано результати біохімічних досліджень і джерела літератури та підготовлено статтю до друку).*

25. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Злам регуляторної активності організму з ураженням паренхіми підшлункової залози у відповідь на порушення функціонування щитоподібної залози при термічному опіку шкіри. В: Modern Knowledge: Research and Discoveries. Proc. of the 1st Int. Scientific and Practical Conference. Vancouver; 2023. с. 253-67. DOI: 10.51582/interconf.19-20.05.2023.023 *(Здобувачкою відтворено опік щитоподібної залози, проаналізовані результати біохімічних досліджень і джерела літератури та підготовлено статтю до друку).*

26. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Патологічна дисфункція паренхіматозних органів як ймовірний патофізіологічний механізм термічного ураження щитоподібної залози. В: Concepts for the Development of Society's Scientific Potential. Proc. of the 4th Int. Scientific and Practical Conference. Prague; 2023. с. 225-41. DOI: 10.51582/interconf.19-20.06.2023.023 *(Здобувачкою відтворено опік щитоподібної залози, проаналізовані результати біохімічних досліджень і джерела літератури та підготовлено статтю до друку).*

27. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Фармакологічна корекція термічного ураження щитоподібної залози застосуванням гіперосмолярних колоїдних розчинів ліпопротеїну з сорбітолом та HAES-LX-5%. В: Theory and Practice of Science: Key Aspects. Proc. of the 8th Int. Scientific and Practical Conference. Rome; 2023. с. 233-54. DOI: 10.51582/interconf.19-20.07.2023.023 *(Здобувачкою відтворено опік щитоподібної залози, проаналізовані результати біохімічних досліджень і джерела літератури та підготовлено статтю до друку).*

28. Тірон ОІ. Мікроскопічні та ультрамікроскопічні зміни щитоподібної залози експериментальних тварин у стадії шоку після опікової травми шкіри. УМСА — століття інноваційних напрямків та наукових досягнень (до 100-річчя від заснування УМСА). В: Всеукраїнська міждисциплінарна науково-практична конференція з міжнародною участю, присв. 100-річчю заснування Української медичної стоматологічної академії. Полтава; 2021. с. 172-3.

29. Tiron O. The influence of saline together with lactoprotein with sorbitol or HAES-LX 5% solutions on the thyrocites' cellular cycle activity. In: Innovations and prospects in modern science. Proceedings of the 3rd Int. scientific and practical conference. Stockholm; 2023. p. 19-22.

30. Тірон ОІ. Динаміка показників клітинного циклу в щурів після опіку та корегуючого впливу розчину лактопротеїну з сорбітолом та 5 % розчину HAES-LX. В: Science and technology: problems, prospects and innovations. Proc. of the 6th Int. scientific and practical conference. Osaka; 2023. с. 112-8.

31. Тірон ОІ. Доцільність застосування 0,9 % розчину NaCl для корекції розладів клітинного циклу клітин щитоподібної залози, що виникли на тлі термальних опіків шкіри. В: European scientific congress. Proc. of the 2nd Int. scientific and practical conference. Madrid; 2023. с. 81-4.

32. Tiron OI. The reasonability of hyperosmolar lactoprotein with sorbitol and 5% HAES-LX solutions use for thyroid cell cycle alteration improvement induced by skin burning. В: Актуальні проблеми науки, освіти та технологій в умовах сучасних викликів. Тези доповідей міжнародної науково-практичної конференції. Умань: ЦФЕНД; 2023. p. 66-8.

33. Тірон ОІ. Пригнічення гормональної активності щитоподібної залози внаслідок термічного опіку шкіри. В: Science and innovation of modern world. Proc. of the 7th Int. scientific and practical conference. London; 2023. с. 126-34.

34. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Динаміка гормональної активності щитоподібної залози за умов термічного опіку шкіри. В: Global and regional aspects of sustainable development. Proc. of the 8th Int. Scientific and Practical Conference. Copenhagen. 2023 с. 392-7. *(Здобувачкою відтворено опік*

щитоподібної залози, проведено підрахунок гормонів у крові та проаналізовані джерела літератури).

35. Тірон ОІ. Дисфункція гіпоталамо-гіпофізарно-паращитоподібної гормональної активності організму за умов термічного опіку шкіри. В: Modern problems of science, education and society. Proc. of the 1st Int. scientific and practical conference. Kyiv; 2023. с. 156-60.

36. Тірон ОІ. Динаміка вираженості гістологічних змін тканини щитоподібної залози щурів протягом трьох діб післяопікового періоду на фоні введення фізіологічного розчину. В: Progressive research in the modern world. Proc. of the 7th Int scientific and practical conference. Boston; 2023. с. 129-37.

37. Tiron O. Ultramicroscopic changes of the thyroid gland parenchyma three days after the skin thermal burning. In: Scientific progress: innovations, achievements and prospects. Proceedings of the 7th Int. scientific and practical conference. Munich; 2023. p. 50-6.

38. Тірон ОІ. Інтенсифікація перекисного окислення ліпідів та пригнічення активності антиоксидантного захисту в крові як один із патогенетичних механізмів термічного опіку шкіри. В: Scientific research in the modern world. Proc. of the 6th Int. scientific and practical conference. Toronto; 2023. с. 97-105.

39. Tiron O. Thyroid gland parenchyma and surrounding tissue morphologic changes fortnight after the skin thermal burning. In: Innovations and prospects in modern science. Proceedings of the 4th Int. scientific and practical conference. Stockholm; 2023. p. 40-5.

40. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Дисфункція гормональної активності осі гіпофіз-гіпоталамус-наднирникові залози при термічному опіку шкіри. В: Modern Directions and Movements in Science. Proc. of the 2nd Int. Scientific and Practical Conference. Luxembourg; 2023 с. 450-4. *(Здобувачкою відтворено опік щитоподібної залози, проведено підрахунок гормонів у крові та проаналізовані джерела літератури).*

41. Tiron O. Ultrastructure changes of thyroid gland parenchyma fortnight after the skin thermal burning. In: European scientific congress. Proceedings of the 3rd Int. scientific and practical conference. Madrid; 2023. p. 38-44.

42. Тірон ОІ. Гістологічні зміни в тканини щитоподібної залози через 21 добу після термічного опіку шкіри на тлі введення фізіологічного розчину NaCl. В: Science and innovation of modern world. Proc. of the 8th Int. scientific and practical conference. London; 2023. с. 107-113.

43. Тірон ОІ. Морфологічні зміни паренхіми та судин щитоподібної залози протягом 14 діб з моменту термічного опіку шкіри. В: Морфогенез та регенерація» (III Жутаєвські читання). Всеукраїнська науково-практ. конф. з міжн. участю. Полтава; 2023. с. 77-80.

44. Tiron O. Thyroid gland microscopic changes 21 days after experimental skin thermal burning under NaCl systemic administration. In: Modern problems of science, education and society. Proceedings of the 2nd Int. scientific and practical conference. Kyiv; 2023. p. 72-6.

45. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Дослідження патофізіологічних механізмів тиреоїдної дисфункції при надмірному термічному впливі. В: Science and Practice: Implementation to Modern Society. Proc. of the 14th Int. Scientific and Practical Conference. Manchester; 2023 с. 454-62. *(Здобувачкою відтворено опік щитоподібної залози, проведено підрахунок гормонів у крові та проаналізовані джерела літератури).*

46. Tiron O. Thyroid gland follicles, follicular wall and vascular bed morphologic changes 30 days after burn injury under 0.9% NaCl systemic administration. In: Scientific progress: innovations, achievements and prospects. Proceedings of the 8th Int. scientific and practical conference. Munich; 2023. p. 41-4.

47. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Руйнування клітинного апарату крові на прикладі патологічної дисфункції еритроцитів як один із ймовірних патофізіологічних механізмів термічного ушкодження шкіри. В: Society and Science: Interconnection. Proc. of the 2nd Int. Scientific and Practical Conference. Porto; 2023 с. 323-31. *(Здобувачкою відтворено опік щитоподібної залози,*

проведено підрахунок біохімічних результатів та проаналізовані джерела літератури).

48. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Залучення паренхіми печінки до тиреоїдної дисфункції в якості одного із патофізіологічних механізмів термічного ушкодження шкіри. В: Scientific Paradigm in the Context of Technologies and Society Development. Proc. of the 5th Int. Scientific and Practical Conference. Geneva; 2023 с. 359-68. *(Здобувачкою відтворено опік щитоподібної залози, проведено підрахунок біохімічних результатів та проаналізовані джерела літератури).*

49. Тірон ОІ. Формування дизрегуляторної патології щитоподібної залози у відповідь на термічне ураження шкіри. В: XXII читання В. В. Підвисоцького. Одеса: УкрНДІ медицини транспорту; 2023. с. 150-3.

50. Тірон ОІ. Морфологічні зміни в тканини щитоподібної залози через 30 діб після термічного опіку шкіри на тлі введення фізіологічного розчину NaCl. Актуальні питання біології та медицини. Матеріали XVIII Всеукраїнської наукової конференції. Лубни: Вид-во ДЗ «ЛНУ імені Тараса Шевченка»; 2023. с. 175-9.

51. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Порушення функціонального стану нирок при термічному ураженні щитоподібної залози. В: Science: Development and Factors its Influence. Proc. of the 2nd Int. Scientific and Practical Conference. Amsterdam. 2023; с. 276-84. *(Здобувачкою відтворено опік щитоподібної залози, проведено дослідження щодо визначення функціональної активності нирок та проаналізовані джерела літератури).*

52. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Відновлення гормональної функції щитоподібної залози після її термічного ураження введенням гіперосмолярних розчинів лактопротеїну з сорбітолом та HAES-LX-5%. В: Scientific Community: Interdisciplinary Research. Proc. of the 6th Int. Scientific and Practical Conference. Hamburg. 2023; с. 133-43. *(Здобувачкою відтворено опік щитоподібної залози, проведено підрахунок гормонів у крові та проаналізовані джерела літератури).*

53. Тірон ОІ, Вастьянов РС. Зміни гормональної активності гіпофізу та паращитоподібної залози під впливом гіперосмолярних розчинів лактопротеїну з сорбітолом та НАЕС-LX-5% за умов термічного ураження щитоподібної залози. В: Scientific Research in XXI Century. Proc. of the 14th Int. Scientific and Practical Conference. Ottawa. 2023; с. 149-57. *(Здобувачкою відтворено опік щитоподібної залози, проведено підрахунок гормонів у крові та проаналізовані джерела літератури).*

Наукові праці, які додатково відображають результати матеріалів дисертації:

55. Тірон ОІ. Основні екзо- та ендогенні фактори, що здатні чинити вплив на морфофункціональні характеристики щитоподібної залози (огляд літератури). Вісн. Вінницького національного медичного університету. 2022; 22(4):760-5. DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2018-22(4)-32

ДОДАТОК В

ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

Основні положення роботи викладено та обговорено на науково-практичних конференціях різного рівня:

1. Всеукраїнській міждисциплінарній науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій 100-річчю заснування Української медичної стоматологічної академії (Полтава, 8 жовтня 2021 р.; форма участі — публікація тез, усна доповідь).

2. 3-й міжнародній науково-практичній конференції “Innovations and prospects in modern science” (Стокгольм, 13–15 березня 2023 р.; форма участі — публікація тез).

3. 6-й міжнародній науково-практичній конференції “Science and technology: problems, prospects and innovations” (Осака, 16–18 березня 2023 р.; форма участі — публікація тез).

4. 2-й міжнародній науково-практичній конференції “European scientific congress” (Мадрид, 20–22 березня 2023 р.; форма участі — публікація тез)

5. Міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні проблеми науки, освіти та технологій в умовах сучасних викликів» (Умань, 21 березня 2023 р.).

6. 7-й міжнародній науково-практичній конференції “Science and innovation of modern world” (Лондон, 23–25 березня 2023 р.; форма участі — публікація тез).

7. 8-й міжнародній науково-практичній конференції “Global and regional aspects of sustainable development” (Копенгаген, 26–28 березня 2023 р.; форма участі — публікація тез).

8. 1-й міжнародній науково-практичній конференції “Modern problems of science, education and society” (Київ, 26–28 березня 2023 р.; форма участі — публікація тез).

9. 7-й міжнародній науково-практичній конференції “Progressive research in the modern world” (Бостон, 29–31 березня 2023 р.; форма участі — публікація тез).

10. 7-й міжнародній науково-практичній конференції “Scientific progress: innovations, achievements and prospects” (Мюнхен, 3–5 квітня 2023 р.; форма участі — публікація тез).

11. 6-й міжнародній науково-практичній конференції “Scientific progress: innovations, achievements and prospects” (Торонто, 6–8 квітня 2023 р.; форма участі — публікація тез).

12. 4-й міжнародній науково-практичній конференції “Innovations and prospects in modern science” (Стокгольм, 10–12 квітня 2023 р.; форма участі — публікація тез).

13. 2-й міжнародній науково-практичній конференції “Modern Directions and Movements in Science” (Люксембург, 16–18 квітня 2023 р.; форма участі — публікація тез).

14. 3-й міжнародній науково-практичній конференції “European scientific congress” (Мадрид, 17–19 квітня 2023 р.; форма участі — публікація тез).

15. 7-й міжнародній науково-практичній конференції “Current Issues and Prospects for The Development of Scientific Research” (Орлеан, 19–20 квітня 2023 р.; форма участі — публікація статті).

16. 8-й міжнародній науково-практичній конференції “Science and innovation of modern world” (Лондон, 20–22 квітня 2023 р.; форма участі — публікація тез).

17. 8-й міжнародній науково-практичній конференції “Science and innovation of modern world” (Лондон, 20–22 квітня 2023 р.; форма участі — публікація тез).

18. Всеукраїнській науково-практичній конференції «Морфогенез та регенерація» (ІІІ Жутаєвські читання) (Полтава, 21–22 квітня 2023 р.; форма участі — публікація тез, усна доповідь).

19. 2-й міжнародній науково-практичній конференції “Modern problems of science, education and society” (Київ, 24–26 квітня 2023 р.; форма участі — публікація тез).

20. 14-й міжнародній науково-практичній конференції “Science and Practice: Implementation to Modern Society” (Манчестер, 26–28 квітня 2023 р.; форма участі — публікація тез).

21. 2-й міжнародній науково-практичній конференції “Society and Science: Interconnection” (Порто, 6–8 травня 2023 р.; форма участі — публікація тез).

22. 8-й міжнародній науково-практичній конференції “Scientific progress: innovations, achievements and prospects” (Мюнхен, 1–3 травня 2023 р.; форма участі — публікація тез).

23. 2-й міжнародній науково-практичній конференції “Society and Science: Interconnection” (Порто, 6–8 травня 2023 р.; форма участі — публікація тез).

24. 5-й міжнародній науково-практичній конференції “Scientific Paradigm in the Context of Technologies and Society Development” (Женева, 16–18 травня 2023 р.; форма участі — публікація тез).

25. Науковій конференції «XXII-і читання В. В. Підвисоцького» (Одеса, 18–19 травня 2023 р.; форма участі — публікація тез, стендова доповідь).

26. 1-й міжнародній науково-практичній конференції “Modern Knowledge: Research and Discoveries” (Ванкувер, 19–20 травня 2023 р.; форма участі — публікація статті).

27. XVIII Всеукраїнській науковій конференції «Актуальні питання біології та медицини» (Лубни, 2 червня 2023 р.; форма участі — публікація тез, стендова доповідь).

28. 2-й міжнародній науково-практичній конференції “Science: Development and Factors its Influence” (Амстердам, 6–8 червня 2023 р.; форма участі — публікація тез).

29. 4-й міжнародній науково-практичній конференції “Concepts for the Development of Society’s Scientific Potential” (Прага, 19–20 червня 2023 р.; форма участі — публікація статті).

30. 6-й міжнародній науково-практичній конференції “Scientific Community: Interdisciplinary Research” (Гамбург, 6–8 липня 2023 р.; форма участі — публікація тез).

31. 14-й міжнародній науково-практичній конференції “Scientific Research in XXI Century” (Оттава, 16–18 липня 2023 р.; форма участі — публікація тез).

32. 8-й міжнародній науково-практичній конференції “Theory and Practice of Science: Key Aspects” (Рим, 19–20 липня 2023 р.; форма участі — публікація статті).

ДОДАТОК Г

АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор
з науково-педагогічної роботи
Харківського національного
університету імені В. Н. Каразіна
Андрій ПАНТЕЛЕЙМОНОВ



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції: Патогенетично обгрунтована корекція термічного ураження щитоподібної залози введенням гіперосмолярних колоїдних розчинів

2. Установа, її адреса, виконавці: Одеський національний медичний університет, 65082, м. Одеса, Валіховський провулок, 2, Тірон Оксана Іванівна.

3. Джерело інформації:

1. Тірон О. І. Вплив лактопротеїну з сорбітолом та НАЕХ-ЛХ 5% на зміни гормональної активності щитоподібної залози при її термічному ураженні. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2023; 3(73): 180-191.

2. Tiron O.I., Shemonayeva K.F., Khanzhi K.F., Shevchuk G.Yu., Lyashenko S.L., Onufryenko O.V., Vastianov O.V. White rats thyroid gland ultrastructural changes in the dynamics of experimental thermal injury under conditions of lactoprotein with sorbitol hyperosmolar solution using. World of Medicine and Biology. 2023; 3(85): 243-247.

3. Tiron O.I., Vastyanov R.S. 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.

4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра загальної та клінічної патології медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна.

5. Форма впровадження: використовується під час проведення лекцій та практичних занять на кафедрі при вивченні розділів «Типові реакції клітини на пошкодження» та «Патофізіологія ендокринної системи. Патологія щитоподібної залози».

6. Ефективність впровадження: підвищення якості знань студентів з питань патофізіологічного обгрунтування фармакологічної корекції тиреоїдної дисфункції при термічному ураженні щитоподібної залози.

7. Зауваження та пропозиції. Не вносилися.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри загальної та клінічної патології медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, протокол № 6 від 27 грудня 2023 р.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри
загальної та клінічної патології
Харківського національного
університету імені В. Н. Каразіна
доктор медичних наук, професор

Олена ПРОЦЕНКО



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор з науково-педагогічної роботи
Львівського національного медичного університету
імені Данила Галицького
к.о.н., доц.

Ірина СОЛОНИНКО

2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції: Патологічна дизрегуляція органів та систем при термічному ураженні щитоподібної залози.

2. Установа, її адреса, виконавці: Одеський національний медичний університет, 65082, м. Одеса, Валіховський провулок, 2, Тірон Оксана Іванівна.

3. Джерело інформації:

1. Tiron O.I., Vastyanov R.S., Shapovalov V.Yu., Yatsyna O.I., Kurtova M.M. Pathophysiological mechanisms of thyroid gland hormonal dysregulation during experimental thermal exposure. World of Medicine and Biology. 2022; 4 (82): 246-251.

2. Тірон О.І., Вастьянов Р.С. Залучення пероксидних механізмів до патогенезу дисфункції щитоподібної залози при опіковій хворобі. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2023; 1-2(71-72): 203-217.

3. Тірон О.І. Патологічна дизрегуляція органів черевної порожнини за умов термічного ураження щитоподібної залози. Вісник морської медицини. 2023; 2(99): 150-163.

4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра патологічної фізіології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

5. Форма впровадження: використовується під час проведення лекцій та практичних занять на кафедрі при вивченні розділів «Типові реакції клітини на пошкодження» та «Патофізіологія ендокринної системи. Патологія щитоподібної залози».

6. Ефективність впровадження: підвищення якості знань студентів з питань патофізіологічних механізмів порушення функціонування органів та систем регуляції при термічному ураженні щитоподібної залози.

7. Зауваження та пропозиції. Не виносилися.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри патологічної фізіології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, протокол №02 від 23 жовтня 2023 р.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри патологічної фізіології
Львівського національного медичного
університету ім. Данила Галицького МОЗ України,
д.мед.н., професор

Михайло РЕГЕДА



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор з науково-педагогічної роботи
Львівського національного медичного університету
імені Данила Галицького

Ірина СОЛОНИНКО

2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції: Патогенетично обґрунтована корекція термічного ураження щитоподібної залози введенням гіперосмолярних колоїдних розчинів/

2. Установа, її адреса, виконавці: Одеський національний медичний університет, 65082, м. Одеса, Валіховський провулок, 2, Тірон Оксана Іванівна.

3. Джерело інформації:

1. Tiron O.I., Appelhans O.L., Gunas I.V., Cheresniuk I.L., Lysenko D.A. Indices of the cell cycle in the thyroid gland after thermal burns of the skin when using solutions of lactoprotein with sorbitol or HAES-LX 5 %. World of Medicine and Biology. 2020; 3 (73): 225-230.

2. Вплив лактопротеїну з сорбітолом та HAES-LX 5% на зміни гормональної активності щитоподібної залози при її термічному ураженні. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2023; 3(73): 180-191.

3. Tiron O.I., Shemonayeva K.F., Khanzhi K.F., Shevchuk G.Yu., Lyashenko S.L., Onufryenko O.V., Vastianov O.V. White rats thyroid gland ultrastructural changes in the dynamics of experimental thermal injury under conditions of lactoprotein with sorbitol hyperosmolar solution using. World of Medicine and Biology. 2023; 3(85): 243-247.

4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра патологічної фізіології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

5. Форма впровадження: використовується під час проведення лекцій та практичних занять на кафедрі при вивченні розділів «Типові реакції клітини на пошкодження» та «Патофізіологія ендокринної системи. Патологія щитоподібної залози».

6. Ефективність впровадження: підвищення якості знань студентів з питань патофізіологічного обґрунтування фармакологічної корекції тиреоїдної дисфункції при термічному ураженні щитоподібної залози.

7. Зауваження та пропозиції. Не виносилися.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри патологічної фізіології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, протокол №02 від 23 жовтня 2023 р.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри патологічної фізіології
Львівського національного медичного
університету ім. Данила Галицького МОЗ України,
д.мед.н., професор

Михайло РЕГЕДА

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор за кафедрою фізіології та з наукової роботи
Тернопільського національного медичного
університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України
д.б.н., професор

Іван КЛИЩ

« 01 » листопада 2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозицій: Патологічна дизрегуляція органів та систем при термічному ураженні щитоподібної залози.

2. Установа, її адреса, виконавці: Одеський національний медичний університет, 65082, м. Одеса, Валіховський провулок, 2, Тірон Оксана Іванівна.

3. Джерело інформації:

1. Tiron O.I., Vastyanov R.S., Shapovalov V.Yu., Yatsyna O.I., Kurtova M.M. Pathophysiological mechanisms of thyroid gland hormonal dysregulation during experimental thermal exposure. World of Medicine and Biology. 2022; 4 (82): 246-251.

2. Тірон О.І., Вастьянов Р.С. Залучення пероксидних механізмів до патогенезу дисфункції щитоподібної залози при опіковій хворобі. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2023; 1-2(71-72): 203-217.

3. Тірон О.І. Патологічна дизрегуляція органів черевної порожнини за умов термічного ураження щитоподібної залози. Вісник морської медицини. 2023; 2(99): 150-163.

4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра патологічної фізіології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського

5. Форма впровадження: використовується під час проведення лекцій та практичних занять на кафедрі при вивченні розділів «Пошкодження клітини», «Патогенна дія факторів зовнішнього середовища» та «Порушення функцій щитоподібної та прищитоподібних залоз».

6. Ефективність впровадження: підвищення якості знань студентів з питань патофізіологічних механізмів порушення функціонування органів та систем регуляції при термічному ураженні щитоподібної залози.

7. Зауваження та пропозиції. Не виносилися.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри патологічної фізіології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, протокол № 9 від 31 жовтня 2023 р.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри патологічної фізіології
Тернопільського національного медичного
університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ
України, д.мед.н., професор



Ольга ДЕНЕФІЛЬ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор закладу вищої освіти з наукової роботи
Тернопільського національного медичного
університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України
д.б.н., професор

Іван КЛІЩ

« 01 » листопада 2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції: Патогенетично обґрунтована корекція термічного ураження щитоподібної залози введенням гіперосмолярних колоїдних розчинів

2. Установа, її адреса, виконавці: Одеський національний медичний університет, 65082, м. Одеса, Валіховський провулок, 2, Тірон Оксана Іванівна.

3. Джерело інформації:

1. Tiron O.I., Appelhans O.L., Gunas I.V., Chereschniuk I.L., Lysenko D.A. Indices of the cell cycle in the thyroid gland after thermal burns of the skin when using solutions of lactoprotein with sorbitol or HAES-LX 5 %. World of Medicine and Biology. 2020; 3 (73): 225-230.

2. Тірон О.І. Вплив лактопротеїну з сорбітолом та HAES-LX 5% на зміни гормональної активності щитоподібної залози при її термічному ураженні. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2023; 3(73): 180-191.

3. Tiron O.I., Shemonayeva K.F., Khanzhi K.F., Shevchuk G.Yu., Lyashenko S.L., Onufryenko O.V., Vastianov O.V. White rats thyroid gland ultrastructural changes in the dynamics of experimental thermal injury under conditions of lactoprotein with sorbitol hyperosmolar solution using. World of Medicine and Biology. 2023; 3(85): 243-247.

4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра патологічної фізіології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я.Горбачевського

5. Форма впровадження: використовується під час проведення лекцій та практичних занять на кафедрі при вивченні тем «Пошкодження клітини», «Патогенна дія факторів зовнішнього середовища» та «Порушення функцій щитоподібної та прищитоподібних залоз».

6. Ефективність впровадження: підвищення якості знань студентів з питань патофізіологічного обґрунтування фармакологічної корекції тиреоїдної дисфункції при термічному ураженні щитоподібної залози.

7. Зауваження та пропозиції. Не виносилися.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри патологічної фізіології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я.Горбачевського, протокол № 9 від 31 жовтня 2023р.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри патологічної фізіології
Тернопільського національного медичного
університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ
України, д.мед.н., професор



Ольга ДЕНЕФІЛЬ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

В. о. першого проректора
Івано-Франківського національного
медичного університету
доктор медичних наук,

професор Микола МОЙСЕСНКО

«15» _____ 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції: Патологічна дизрегуляція органів та систем при термічному ураженні щитоподібної залози

2. Установа, її адреса, виконавці: Одеський національний медичний університет, 65082, м. Одеса, Валіховський провулок, 2, Тірон Оксана Іванівна.

3. Джерело інформації:

1. Tiron O.I., Vastyanov R.S., Shapovalov V.Yu., Yatsyna O.I., Kurtova M.M. Pathophysiological mechanisms of thyroid gland hormonal dysregulation during experimental thermal exposure. World of Medicine and Biology. 2022; 4 (82): 246-251.

2. Тірон О.І., Вастьянов Р.С. Залучення пероксидних механізмів до патогенезу дисфункції щитоподібної залози при опіковій хворобі. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2023; 1-2(71-72): 203-217.

3. Тірон О.І. Патологічна дизрегуляція органів черевної порожнини за умов термічного ураження щитоподібної залози. Вісник морської медицини. 2023; 2(99): 150-163.

4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра патофізіології Івано-Франківського національного медичного університету.

5. Термін впровадження: 2024 р.

6. Форма впровадження: використовується під час проведення лекцій та практичних занять на кафедрі при вивченні розділів «Типові реакції клітини на пошкодження» та «Патофізіологія ендокринної системи. Патологія щитоподібної залози».

7. Ефективність впровадження: підвищення якості знань студентів з питань патофізіологічних механізмів порушення функціонування органів та систем регуляції при термічному ураженні щитоподібної залози.

8. Зауваження та пропозиції. Не виносилися.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри патофізіології Івано-Франківського національного медичного університету, протокол №10/1 від 12 квітня 2024 р.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри патофізіології
Івано-Франківського
національного медичного університету
заслужений діяч науки і техніки України,
д.мед.н., професор



Любомир ЗАЯЦЬ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

В. о. першого проректора
Івано-Франківського національного
медичного університету
доктор біологічних наук,

професор Микола МОЙСІЄНКО

„15”

2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції:** Патогенетично обґрунтована корекція термічного ураження щитоподібної залози введенням гіперосмолярних колоїдних розчинів
 2. **Установа, її адреса, виконавці:** Одеський національний медичний університет, 65082, м. Одеса, Валіховський провулок, 2, Тірон Оксана Іванівна.
 3. **Джерело інформації:**
 1. Tiron O.I., Appelhans O.I., Gunas I.V., Chereszniuk I.L., Lysenko D.A. Indices of the cell cycle in the thyroid gland after thermal burns of the skin when using solutions of lactoprotein with sorbitol or HAES-LX 5 %. World of Medicine and Biology. 2020; 3 (73): 225-230.
 2. Вплив лактопротеїну з сорбітолом та HAEX-LX 5% на зміни гормональної активності щитоподібної залози при її термічному ураженні. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2023; 3(73): 180-191.
 3. Tiron O.I., Shemonayeva K.F., Khanzhi K.F., Shevchuk G.Yu., Lyashenko S.L., Onufryenko O.V., Vastianov O.V. White rats thyroid gland ultrastructural changes in the dynamics of experimental thermal injury under conditions of lactoprotein with sorbitol hyperosmolar solution using. World of Medicine and Biology. 2023; 3(85): 243-247.
 4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра патофізіології Івано-Франківського національного медичного університету.
 5. **Термін впровадження:** 2024 р.
 6. **Форма впровадження:** використовується під час проведення лекцій та практичних занять на кафедрі при вивченні розділів «Типові реакції клітини на пошкодження» та «Патофізіологія ендокринної системи. Патологія щитоподібної залози».
 7. **Ефективність впровадження:** підвищення якості знань студентів з питань патофізіологічних механізмів порушення функціонування органів та систем регуляції при термічному ураженні щитоподібної залози.
 8. **Зауваження та пропозиції.** Не виносилися.
- Обговорено та затверджено на засіданні кафедри патофізіології Івано-Франківського національного медичного університету, протокол №10/1 від 12 квітня 2024 р.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри патофізіології
Івано-Франківського
національного медичного університету
заслужений діяч науки і техніки України,
д.мед.н., професор



Любомир ЗАЯЦЬ

„ЗАТВЕРДЖУЮ”

Проректор закладу вищої освіти
з науково-педагогічної роботи
Буковинського державного
медичного університету
доцент  Володимир ХОДОРОВСЬКИЙ

«19»  2024 р.**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

1. Найменування пропозицій для впровадження: Патологічна дизрегуляція органів та систем при термічному ураженні щитоподібної залози.

2. Ким запропонована, адреса, виконавець: Одеський національний медичний університет, 65082, м. Одеса, Валіховський провулок, 2, Тірон Оксана Іванівна.

3. Джерела інформації:

1. Tiron O.I., Vastyanov R.S., Shapovalov V.Yu., Yatsyna O.I., Kurtova M.M. Pathophysiological mechanisms of thyroid gland hormonal dysregulation during experimental thermal exposure. World of Medicine and Biology. 2022; 4 (82): 246-251.
2. Тірон О.І., Вастьянов Р.С. Залучення пероксидних механізмів до патогенезу дисфункції щитоподібної залози при опіковій хворобі. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2023; 1-2(71-72): 203-217.
3. Тірон О.І. Патологічна дизрегуляція органів черевної порожнини за умов термічного ураження щитоподібної залози. Вісник морської медицини. 2023; 2(99): 150-163.

4. Впроваджено: кафедра патологічної фізіології Буковинського державного медичного університету

5. Термін впровадження: 2023-2024 н.р.

6. Форма впровадження: використовується під час проведення лекцій та практичних занять на кафедрі при вивченні розділів «Типові реакції клітини на пошкодження» та «Патофізіологія ендокринної системи. Патологія щитоподібної залози».

7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями в джерелі інформації: підвищення якості знань студентів з питань патофізіологічних механізмів порушення функціонування органів та систем регуляції при термічному ураженні щитоподібної залози.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри патологічної фізіології
Буковинського державного медичного
університету МОЗ України, д.мед.н., професор

 **Юрій РОГОВИЙ**

„ЗАТВЕРДЖУЮ”

Проректор закладу вищої освіти
з науково-педагогічної роботи
Буковинського державного
медичного університету
доцент

Володимир ХОДОРОВСЬКИЙ

« 11 »

2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження: Патогенетично обгрунтована корекція термічного ураження щитоподібної залози введенням гіперосмолярних колоїдних розчинів.

2. Ким запропонована, адреса, виконавець: Одеський національний медичний університет, 65082, м. Одеса, Валіховський провулок, 2, Тірон Оксана Іванівна.

3. Джерела інформації:

1. Tiron O.I., Appelhans O.L., Gunas I.V., Chereszniuk I.L., Lysenko D.A. Indices of the cell cycle in the thyroid gland after thermal burns of the skin when using solutions of lactoprotein with sorbitol or HAES-LX 5 %. World of Medicine and Biology. 2020; 3 (73): 225-230.
2. Тірон О.І. Вплив лактопротеїну з сорбітолом та HAEX-LX 5% на зміни гормональної активності щитоподібної залози при її термічному ураженні. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2023; 3(73): 180-191.
3. Tiron O.I., Shemonayeva K.F., Khanzhi K.F., Shevchuk G.Yu., Lyashenko S.L., Onufriyenko O.V., Vastianov O.V. White rats thyroid gland ultrastructural changes in the dynamics of experimental thermal injury under conditions of lactoprotein with sorbitol hyperosmolar solution using. World of Medicine and Biology. 2023; 3(85): 243-247.

4. Впроваджено: кафедра патологічної фізіології Буковинського державного медичного університету

5. Термін впровадження: 2023-2024 н.р.

6. Форма впровадження: використовується під час проведення лекцій та практичних занять на кафедрі при вивченні розділів «Типові реакції клітини на пошкодження» та «Патофізіологія ендокринної системи. Патологія щитоподібної залози».

7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями в джерелі інформації: підвищення якості знань студентів з питань патофізіологічного обгрунтування фармакологічної корекції тиреоїдної дисфункції при термічному ураженні щитоподібної залози.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри патологічної фізіології
Буковинського державного медичного
університету МОЗ України, д.мед.н., професор



Юрій РОГОВИЙ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор закладу вищої освіти з навчальної роботи
Вінницького національного медичного університету
імені М.І. Пирогова
д.мед.н., проф.




Олег В. ГАСЕНКО

« _____ »

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції: Патологічна дизрегуляція органів та систем при термічному ураженні щитоподібної залози.

2. Установа, її адреса, виконавці: Одеський національний медичний університет, 65082, м. Одеса, Валіховський провулок, 2, Тірон Оксана Іванівна.

3. Джерело інформації:

1. Tiron O.I., Vastyanov R.S., Shapovalov V.Yu., Yatsyna O.I., Kurtova M.M. Pathophysiological mechanisms of thyroid gland hormonal dysregulation during experimental thermal exposure. World of Medicine and Biology. 2022; 4 (82): 246-251.

2. Тірон О.І., Вастьянов Р.С. Залучення пероксидних механізмів до патогенезу дисфункції щитоподібної залози при опіковій хворобі. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2023; 1-2(71-72): 203-217.

3. Тірон О.І. Патологічна дизрегуляція органів черевної порожнини за умов термічного ураження щитоподібної залози. Вісник морської медицини. 2023; 2(99): 150-163.

4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра патологічної фізіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова

5. Форма впровадження: використовується під час проведення лекцій та практичних занять на кафедрі при вивченні розділів «Типові реакції клітини на пошкодження», «Патогенна дія термічного фактору» та «Патофізіологія ендокринної системи. Патологія щитоподібної залози».

6. Ефективність впровадження: підвищення якості знань студентів з питань патофізіологічних механізмів порушення функціонування органів та систем регуляції при термічному ураженні щитоподібної залози.

7. Зауваження та пропозиції. Не виносилися.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри патологічної фізіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, протокол № 4 від 12.10.2023 р.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри патологічної фізіології
Вінницького національного медичного
університету імені М.І. Пирогова,
к.мед.н., доцент



Вікторія ПІЛІПОНОВА

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор закладу вищої освіти та наукової роботи
Вінницького національного медичного університету
імені М.І. Пирогова
д.мед.н., проф.




Олена ЛЯШЕНКО

« »

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції: Патогенетично обґрунтована корекція термічного ураження щитоподібної залози введенням гіперосмолярних колоїдних розчинів.

2. Установа, її адреса, виконавці: Одеський національний медичний університет, 65082, м. Одеса, Валіховський провулок, 2, Тірон Оксана Іванівна.

3. Джерело інформації:

1. Tiron O.I., Appelhans O.L., Gunas I.V., Chereshniuk I.L., Lyashenko D.A. Indices of the cell cycle in the thyroid gland after thermal burns of the skin when using solutions of lactoprotein with sorbitol or HAES-LX 5 %. World of Medicine and Biology. 2020; 3 (73): 225-230.

2. Тірон О.І. Вплив лактопротеїну з сорбітолом та HAES-LX 5% на зміни гормональної активності щитоподібної залози при її термічному ураженні. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2023; 3(73): 180-191.

3. Tiron O.I., Shemonayeva K.F., Khanzhi K.F., Shevchuk G.Yu., Lyashenko S.L., Onufriyenko O.V., Vastianov O.V. White rats thyroid gland ultrastructural changes in the dynamics of experimental thermal injury under conditions of lactoprotein with sorbitol hyperosmolar solution using. World of Medicine and Biology. 2023; 3(85): 243-247.

4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра патологічної фізіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова

5. Форма впровадження: використовується під час проведення лекцій та практичних занять на кафедрі при вивченні розділів «Типові реакції клітини на пошкодження» та «Патофізіологія ендокринної системи. Патологія щитоподібної залози».

6. Ефективність впровадження: підвищення якості знань студентів з питань патофізіологічного обґрунтування фармакологічної корекції тиреоїдної дисфункції при термічному ураженні щитоподібної залози.

7. Зауваження та пропозиції. Не виносилися.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри патологічної фізіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, протокол № 4 від 12.10.2023.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри патологічної фізіології
Вінницького національного медичного
університету імені М.І. Пирогова,
к.мед.н., доцент



Вікторія ПІЛІПОНОВА

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з науково-педагогічної та навчальної
роботи Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця МОЗ України
д.мед.н., професор



Олег ВЛАСЕНКО

« _____ » 2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції: Патологічна дизрегуляція органів та систем при термічному ураженні щитоподібної залози.

2. Установа, її адреса, виконавці: Одеський національний медичний університет, 65082, м. Одеса, Валіховський провулок, 2, Тірон Оксана Іванівна.

3. Джерело інформації:

1. Tiron O.I., Vastyanov R.S., Shapovalov V.Yu., Yatsyna O.I., Kurtova M.M. Pathophysiological mechanisms of thyroid gland hormonal dysregulation during experimental thermal exposure. World of Medicine and Biology. 2022; 4 (82): 246-251.

2. Тірон О.І., Вастьянов Р.С. Залучення пероксидних механізмів до патогенезу дисфункції щитоподібної залози при опіковій хворобі. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2023; 1-2(71-72): 203-217.

3. Тірон О.І. Патологічна дизрегуляція органів черевної порожнини за умов термічного ураження щитоподібної залози. Вісник морської медицини. 2023; 2(99): 150-163.

4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра патологічної фізіології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

5. Форма впровадження: використовується під час проведення лекцій та практичних занять на кафедрі при вивченні розділів «Типові реакції клітини на пошкодження» та «Патофізіологія ендокринної системи. Патологія щитоподібної залози».

6. Ефективність впровадження: підвищення якості знань студентів з питань патофізіологічних механізмів порушення функціонування органів та систем регуляції при термічному ураженні щитоподібної залози.

7. Зауваження та пропозиції. Не виносилися.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри патологічної фізіології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, протокол № 8 від 10.10.2023 року.

Відповідальний за впровадження:

В.о. завідувача кафедри патологічної фізіології
Національного медичного університету імені О.О.
Богомольця МОЗ України, д.мед.н., професор

Сергій ЗЯБЛИЦЕВ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з науково-педагогічної та навчальної
роботи Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця МОЗ України
д.мед.н., професор

Олег ВЛАСЕНКО

« _____ » _____ 2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ:

- 1. Назва пропозиції:** Патогенетично обгрунтована корекція термічного ураження щитоподібної залози введенням гіперосмолярних колоїдних розчинів.
- 2. Установа, її адреса, виконавці:** Одеський національний медичний університет, 65082, м. Одеса, Валіховський провулок, 2, Тірон Оксана Іванівна.
- 3. Джерело інформації:**
 1. Tiron O.I., Appelhans O.L., Gunas I.V., Chereszniuk I.L., Lysenko D.A. Indices of the cell cycle in the thyroid gland after thermal burns of the skin when using solutions of lactoprotein with sorbitol or HAES-LX 5 %. World of Medicine and Biology. 2020; 3 (73): 225-230.
 2. Вплив лактопротеїну з сорбітолом та HAEX-LX 5% на зміни гормональної активності щитоподібної залози при її термічному ураженні. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2023; 3(73): 180-191.
 3. Tiron O.I., Shemonayeva K.F., Khanzhi K.F., Shevchuk G.Yu., Lyashenko S.L., Onufryenko O.V., Vastianov O.V. White rats thyroid gland ultrastructural changes in the dynamics of experimental thermal injury under conditions of lactoprotein with sorbitol hyperosmolar solution using. World of Medicine and Biology. 2023; 3(85): 243-247.
- 4. Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра патологічної фізіології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця
- 5. Форма впровадження:** використовується під час проведення лекцій та практичних занять на кафедрі при вивченні розділів «Типові реакції клітини на пошкодження» та «Патофізіологія ендокринної системи. Патологія щитоподібної залози».
- 6. Ефективність впровадження:** підвищення якості знань студентів з питань патофізіологічного обгрунтування фармакологічної корекції тиреоїдної дисфункції при термічному ураженні щитоподібної залози.
- 7. Зауваження та пропозиції.** Не виносилися.
Обговорено та затверджено на засіданні кафедри патологічної фізіології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, протокол № 8 від 10.10.2023р.

Відповідальний за впровадження:

В.о. завідувача кафедри патологічної фізіології
Національного медичного університету імені О.О.
Богомольця МОЗ України, д.мед.н., професор

Сергій ЗЯБЛІЦЕВ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор з науково-педагогічної роботи
Полтавського державного медичного університету
д.мед.н., професор

Віталій ДВОРНИК
« 14 » серпня 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозицій: Патологічна дизрегуляція органів та систем при термічному ураженні щитоподібної залози.

2. Установа, її адреса, виконавці: Одеський національний медичний університет, 65082, м. Одеса, Валіховський провулок, 2, Тірон Оксана Іванівна.

3. Джерело інформації:

1. Tiron O.I., Vastyanov R.S., Shapovalov V.Yu., Yatsyna O.I., Kurtova M.M. Pathophysiological mechanisms of thyroid gland hormonal dysregulation during experimental thermal exposure. World of Medicine and Biology. 2022; 4 (82): 246-251.

2. Тірон О.І., Вастьянов Р.С. Залучення пероксидних механізмів до патогенезу дисфункції щитоподібної залози при опіковій хворобі. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2023; 1-2(71-72): 203-217.

3. Тірон О.І. Патологічна дизрегуляція органів черевної порожнини за умов термічного ураження щитоподібної залози. Вісник морської медицини. 2023; 2(99): 150-163.

4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра патофізіології Полтавського державного медичного університету.

5. Форма впровадження: використовується під час проведення лекцій та практичних занять на кафедрі при вивченні розділів «Типові реакції клітини на пошкодження» та «Патофізіологія ендокринної системи. Патологія щитоподібної залози».

6. Ефективність впровадження: підвищення якості знань студентів з питань патофізіологічних механізмів порушення функціонування органів та систем регуляції при термічному ураженні щитоподібної залози.

7. Зауваження та пропозиції. Не виносилися.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри патофізіології Полтавського державного медичного університету, протокол №10 від 9.01.2024 р.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри патофізіології Полтавського
державного медичного університету МОЗ
України,
д.мед.н., професор



Віталій КОСТЕНКО



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор закладу вищої освіти з науково-педагогічної роботи
Запорізького державного медико-фармацевтичного
університету, д.мед.н., проф.

Вадим ВІЗІР

16 » 11 2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції: Патологічна дизрегуляція органів та систем при термічному ураженні щитоподібної залози.

2. Установа, її адреса, виконавці: Одеський національний медичний університет, 65082, м. Одеса, Валіховський провулок, 2, Тірон Оксана Іванівна.

3. Джерело інформації:

1. Tiron O.I., Vastyanov R.S., Shapovalov V.Yu., Yatsyna O.I., Kurtova M.M. Pathophysiological mechanisms of thyroid gland hormonal dysregulation during experimental thermal exposure. World of Medicine and Biology. 2022; 4 (82): 246-251.

2. Тірон О.І., Вастьянов Р.С. Залучення пероксидних механізмів до патогенезу дисфункції щитоподібної залози при опіковій хворобі. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2023; 1-2(71-72): 203-217.

3. Тірон О.І. Патологічна дизрегуляція органів черевної порожнини за умов термічного ураження щитоподібної залози. Вісник морської медицини. 2023; 2(99): 150-163.

4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра патологічної фізіології з курсом нормальної фізіології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету.

5. Форма впровадження: використовується під час проведення лекцій та практичних занять на кафедрі при вивченні розділів «Типові реакції клітини на пошкодження», «Патогенна дія термічного фактору» та «Патофізіологія ендокринної системи. Патологія щитоподібної залози».

6. Ефективність впровадження: підвищення якості знань студентів з питань патофізіологічних механізмів порушення функціонування органів та систем регуляції при термічному ураженні щитоподібної залози.

7. Зауваження та пропозиції. Не виносилися.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри патологічної фізіології з курсом нормальної фізіології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, протокол № 4 від 10.11.2023р.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри патологічної фізіології з курсом нормальної фізіології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету,
д.мед.н., професор

Ольга ГАНЧЕВА



ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з науково-педагогічної
роботи Національного фармацевтичного
університету

д.фарм.н., професор Владимирова І. М.
«14» березня 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ результатів наукових досліджень

1. Назва пропозицій: Патологічна дизрегуляція органів та систем при термічному ураженні щитоподібної залози

2. Установа, її адреса, виконавці: Одеський національний медичний університет, 65082, м. Одеса, Валіховський провулок, 2, Тірон Оксана Іванівна.

3. Джерело інформації:

1. Tiron O.I., Vastyanov R.S., Shapovalov V.Yu., Yatsyna O.I., Kurtova M.M. Pathophysiological mechanisms of thyroid gland hormonal dysregulation during experimental thermal exposure. World of Medicine and Biology. 2022; 4 (82): 246-251.

2. Тірон О.І., Вастьянов Р.С. Залучення пероксидних механізмів до патогенезу дисфункції щитоподібної залози при опіковій хворобі. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2023; 1-2(71-72): 203-217.

3. Тірон О.І. Патологічна дизрегуляція органів черевної порожнини за умов термічного ураження щитоподібної залози. Вісник морської медицини. 2023; 2(99): 150-163.

4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра нормальної та патологічної фізіології Національного фармацевтичного університету

5. Форма впровадження: використовується під час проведення лекцій та практичних занять на кафедрі при вивченні розділів «Типові реакції клітини на пошкодження» та «Патофізіологія ендокринної системи. Патологія щитоподібної залози».

6. Ефективність впровадження: підвищення якості знань студентів з питань патофізіологічних механізмів порушення функціонування органів та систем регуляції при термічному ураженні щитоподібної залози.

7. Зауваження та пропозиції. Не виносилися.

Затверджено на засіданні кафедри нормальної та патологічної фізіології Національного фармацевтичного університету, протокол №10 від 14.03.2024 р.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри нормальної та патологічної
фізіології Національного фармацевтичного
університету МОЗ України
д.мед.н., професор

Надія КОНОНЕНКО



ЗАТВЕРДЖУЮ»

Професор з науково-педагогічної
роботи Національного фармацевтичного
університету

д.фарм.н., професор Владимирова І. М.
«14» березня 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ результатів наукових досліджень

1. **Назва пропозиції:** Патогенетично обґрунтована корекція термічного ураження щитоподібної залози введенням гіперосмолярних колоїдних розчинів
 2. **Установа, її адреса, виконавці:** Одеський національний медичний університет, 65082, м. Одеса, Валіховський провулок, 2, Тірон Оксана Іванівна.
 3. **Джерело інформації:**
 1. Tiron O.I., Appelhans O.L., Gunas I.V., Chereszniuk I.L., Lysenko D.A. Indices of the cell cycle in the thyroid gland after thermal burns of the skin when using solutions of lactoprotein with sorbitol or HAES-LX 5 %. World of Medicine and Biology. 2020; 3 (73): 225-230.
 2. Вплив лактопротеїну з сорбітолом та HAES-LX 5% на зміни гормональної активності щитоподібної залози при її термічному ураженні. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2023; 3(73): 180-191.
 3. Tiron O.I., Shemonayeva K.F., Khanzhi K.F., Shevchuk G.Yu., Lyashenko S.L., Onufryenko O.V., Vastianov O.V. White rats thyroid gland ultrastructural changes in the dynamics of experimental thermal injury under conditions of lactoprotein with sorbitol hyperosmolar solution using. World of Medicine and Biology. 2023; 3(85): 243-247.
 4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра нормальної та патологічної фізіології Національного фармацевтичного університету
 5. **Форма впровадження:** використовується під час проведення лекцій та практичних занять на кафедрі при вивченні розділів «Типові реакції клітини на пошкодження» та «Патофізіологія ендокринної системи. Патологія щитоподібної залози».
 6. **Ефективність впровадження:** підвищення якості знань студентів з питань патофізіологічних механізмів порушення функціонування органів та систем регуляції при термічному ураженні щитоподібної залози.
 7. **Зауваження та пропозиції.** Не виносилися.
- Затверджено на засіданні кафедри нормальної та патологічної фізіології Національного фармацевтичного університету, протокол № 10 від 14.03.2024 р.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри нормальної та патологічної
фізіології Національного фармацевтичного
університету МОЗ України
д.мед.н., професор

Надія КОНОНЕНКО

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор закладу вищої освіти з наукової роботи
Вінницького національного медичного університету
імені М.І. Пирогова
д.мед.н., проф.



« _____ »

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції: Морфологічні та ультраструктурні зміни щитоподібної залози при термічному ураженні шкіри

2. Установа, її адреса, виконавці: Одеський національний медичний університет, 65082, м. Одеса, Валіховський провулок, 2, Тірон Оксана Іванівна.

3. Джерело інформації:

1. Tiron O.I. 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.

2. Tiron O.I., Stetsenko A.V., Yatsyna O.I., Zayats L.M., Kolotvin A.O., Shumilina K.S. 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.

3. Tiron O.I., Stoyanov O.M., Kuvshinova I.I., Markova O.O., Liashevskaya O.O., Volokhova G.O., Atmashov I.D. White rats thyroid gland micro- and ultra-microscopic changes 7 days after the experimental thermal injury in conditions of physiological saline administration. World of Medicine and Biology. 2023; 2(84): 242-247.

4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра гістології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова

5. Форма впровадження: використовується під час проведення лекцій та практичних занять при вивченні розділу спеціальної гістології «Периферичні органи ендокринної системи».

6. Ефективність впровадження: підвищення якості знань студентів з питань морфологічних та ультраструктурних змін щитоподібної залози та оточуючих тканин при термічному ураженні шкіри.

7. Зауваження та пропозиції. Не виносилися.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри гістології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, протокол № 3 від

27.10.2023р.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри гістології

Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова,

к.мед.н., доцент

Анатолій КОРОЛЬ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор закладу вищої освіти з питань наукової роботи
Вінницького національного медичного університету
імені М.І. Пирогова
д.мед.н., проф.



Олег В. ЛИСЕНКО

« _____ »

2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозицій: Патогенетично обґрунтована корекція термічного ураження щитоподібної залози введенням гіперосмолярних колоїдних розчинів/

2. Установа, її адреса, виконавці: Одеський національний медичний університет, 65082, м. Одеса, Валіховський провулок, 2, Тірон Оксана Іванівна.

3. Джерело інформації:

1. Tiron O.I., Appelhans O.L., Gunas I.V., Chereszniuk I.L., Lysenko D.A. Indices of the cell cycle in the thyroid gland after thermal burns of the skin when using solutions of lactoprotein with sorbitol or HAES-LX 5 %. World of Medicine and Biology. 2020; 3 (73): 225-230.

2. Тірон О.І. Вплив лактопротеїну з сорбітолом та HAEX-LX 5% на зміни гормональної активності щитоподібної залози при її термічному ураженні. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2023; 3(73): 180-191.

3. Tiron O.I., Shemonayeva K.F., Khanzhi K.F., Shevchuk G.Yu., Lyashenko S.L., Onufryenko O.V., Vastianov O.V. White rats thyroid gland ultrastructural changes in the dynamics of experimental thermal injury under conditions of lactoprotein with sorbitol hyperosmolar solution using. World of Medicine and Biology. 2023; 3(85): 243-247.

4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра медичної та біологічної хімії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова

5. Форма впровадження: використовується під час проведення лекцій та практичних занять на кафедрі при вивченні розділів «Колоїдні розчини» та «Гормони центральних та периферичних ендокринних залоз».

6. Ефективність впровадження: підвищення якості знань студентів з питань обґрунтування фармакологічної корекції тиреоїдної дисфункції при термічному ураженні щитоподібної залози.

7. Зауваження та пропозиції. Не виносилися.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри медичної та біологічної хімії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, протокол №3 від 19.10.2023

Відповідальний за впровадження:

В.о. завідувача кафедри медичної та біологічної хімії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, д.мед.н., професор



Андрій МЕЛЬНИК

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор закладу вищої освіти
з науково-педагогічної роботи Полтавського
державного медичного університету
д.мед.н., професор

Валентин ДВОРНИК

« 11 »



2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції: Морфологічні зміни щитоподібної залози в динаміці 30-денного спостереження після термічного опіку шкіри.

2. Установа, її адреса, виконавці: Одеський національний медичний університет, 65082, м. Одеса, Валіховський провулок, 2, Тірон Оксана Іванівна.

3. Джерело інформації:

1. Tiron O.I. 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.

2. Tiron O.I. 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.

3. Tiron O.I., Vastyanov R.S. 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.

4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра гістології, цитології та ембріології Полтавського державного медичного університету.

5. Форма впровадження: використовується під час проведення лекцій та практичних занять на кафедрі при вивченні розділів «Цитологія. Загальна організація клітини», «Цитологія. Цитоплазма. Цитоскелет. Система цитопроєкції та самооновлення клітини. Ядро. Репродукція клітин. Клітинний цикл» та «Периферичні органи ендокринної системи».

6. Ефективність впровадження: підвищення якості знань студентів з питань розуміння будови клітини, цитоплазми та цитоскелету а також морфологічної будови щитоподібної залози.

7. Зауваження та пропозиції. Не виносилися.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри гістології, цитології та ембріології Полтавського державного медичного університету, протокол №11 від 09 січня 2024 р.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри гістології,
цитології та ембріології
Полтавського державного медичного університету,
д.мед.н., професор



ПІДПИС ЗАСВІДЧУЮ

Начальник відділу кадрів

З.Г. Бойко

Володимир ШЕПІТЬКО