

УДК: 611.814.3:611-018]:616-001.17-092.4-08

© Ковальчук О.І., 2012

СТАН СОМАТОТРОПНИХ КЛІТИН АДЕНОГІПОФІЗА ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ОПІКОВІЙ ТРАВМІ ШКІРИ ТА ЙОГО КОРЕКЦІЇ КОЛОЇДНО-ГІПЕРОСМОЛЯРНИМИ РОЗЧИНАМИ Ковальчук О.І.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Ковальчук О.І. Стан соматотропних клітин аденогіпофіза щурів при експериментальній опіковій травмі шкіри та його корекції колоїдно-гіперосмолярними розчинами // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 2. – С. 202-205.

В статті приведені дані про стан соматотропних клітин аденогіпофіза щурів при опіковій травмі і його корекції колоїдно-гіперосмолярними розчинами HAES-LX-5% і лактопротеїну-С. На підставі електронно-мікроскопічного дослідження встановлено, що курсова терапія щурів з опіковою травмою шкіри розчинами HAES-LX -5% і лактопротеїну-С істотно нормалізувала стан соматотропних клітин аденогіпофіза.

Ключові слова: опікова травма, соматотропні клітини, аденогіпофіз, електронна мікроскопія.

Ковальчук А.І. Состояние соматотропных клеток аденогипофиза крыс при экспериментальной ожоговой травме кожи и его коррекции коллоидно-гиперосмолярными растворами // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 2. – С. 202-205.

В статье приведены данные о состоянии соматотропных клеток аденогипофиза крыс при ожоговой травме и его коррекции коллоидно-гиперосмолярными растворами HAES-LX-5% и лактопротеина-С. На основании электронно-микроскопического исследования установлено, что курсовая терапия крыс с ожоговой травмой кожи растворами HAES-LX-5% и лактопротеина-С существенно нормализовала состояние соматотропных клеток аденогипофиза.

Ключевые слова: ожоговая травма, соматотропные клетки, аденогипофиз, электронная микроскопия.

Kovalchuk A.I. State of somatotrophic cells of rat's adenohypophysis at the experimental burn injury of skin and its correction by colloid hyperosmolar solutions // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 2. – С. 202-205.

The article presents data on the state of somatotrophic cells of the rats adenohypophysis with burn injury and its correction by colloid hyperosmolar solutions HAES-LX-5% and lactoprotein-C. Based on electron microscopic studies revealed that treatment of rats with the course of burn injury skin solutions HAES-LX-5% and lactoprotein-C significantly calmed state somatotrophic cells of the adenohypophysis.

Key words: burn injury, somatotrophic cells, adenohypophysis, electron microscopy.

Вступ. Однією з найбільш актуальних медико-соціальних проблем сучасної медицини є термічні ураження, які у структурі травматичних ушкоджень поступають за частотою лише транспортному травматизму [1, 3]. Опікова травма виразно дезорганізує гомеостаз організму. Реакція гіпофіза – одна з основних ланок адаптації до даного стрес-фактора, що є підставою для детального вивчення морфологічних змін до, під час, після опікової травми та за умов її лікування [2,4,6].

Мета роботи: встановлення морфологічних ознак пошкодження та компенсаторно-приспосувальних змін соматотропних клітин аденогіпофіза щурів упродовж 30 діб після експериментальної опікової травми та прояви корекції пошкоджень в результаті проведення внутрішньовенної інфузії колоїдно-гіперосмолярними розчинами лактопротеїну-С та HAES-LX-5%.

Матеріали та методи. Експериментальне дослідження морфологічних змін в аденогіпофізі при опіковій травмі (через 1, 3, 7, 14, 21, 30 діб) за умов інфузії 0,9% розчину NaCl, а також колоїдно-гіперосмолярних препаратів HAES-LX-5% та лактопротеїну з сорбітолом (фірмова назва препарату – «Лактопротеїн-С») було виконано на 90 щурах-самцях лінії Вістар масою 155-160 грам.

Утримання та маніпуляції з тваринами проводили у відповідності до «Загальних етичних прин-

ципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), також керувалися рекомендаціями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985) і положеннями «Правил до клінічної оцінки безпеки фармакологічних засобів (GLP)».

Тварини були розділені на 7 груп: I – інтактні тварини, II, III, IV – щури без термічної травми, яким проводилась окрема інфузія 0,9% розчину NaCl, HAES- LX-5% та лактопротеїну-С відповідно у дозі 10 мл/кг; V; VI; VII – тварини з опіком, яким за аналогічною схемою та у такому ж дозовому режимі проводили окреме введення досліджуваних речовин.

Опік (після відповідної премедикації) викликали шляхом прикладання до бічних поверхонь тулуба тварин чотирьох мідних пластинок (по дві пластинки з кожного боку), які попередньо тримали упродовж 6 хвилин у воді з постійною температурою 100 °С. Загальна площа опіку у щурів зазначеної маси складала 21-23% при експозиції 10 сек., що є достатнім для формування опіку II ступеня – дермального поверхневого опіку (колишній III А ступінь) та розвитку шокового стану середнього ступеня важкості.

Досліджувані розчини вводили внутрішньо-

венно упродовж 5-6 хв. у дозі 10 мл/кг маси тіла. Інфузію проводили у нижню порожнисту вену, для чого виконували її катетеризацію в асептичних умовах через стегнову вену. Катетер, встановлений у стегновій вені, підпивали під шкіру. Його просвіт по всій довжині заповнювали титрованим розчином гепарину (0,1 мл гепарину на 10 мл 0,9% розчину NaCl) після кожного введення речовин. Перше введення розчинів здійснювали через 1 годину після моделювання патологічного стану, наступні інфузії виконували щоденно загалом впродовж 7 діб.

Забір матеріалу проводився під наркозом. У тварин після декапітації робили розтин грудної порожнини і вирізали за допомогою леза невеликі піматочки тимуса. Матеріал для морфологічних досліджень обробляли за загальноприйнятою методикою.

Ультратонкі зрізи готували на ультрамікромомі «ЛКВ», і вивчали та фотографували на електронному мікроскопі ПЕМ-125К. Напівтонкі зрізи забарвлювали толуїдиновим синім, вивчали та фотографували за допомогою світлового мікроскопа Olympus BX51.

Експеримент був здійснений на базі Науково-дослідного центру (директор – професор І.В. Гунас) Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова. Електронномікроскопічне дослідження виконано на базі відділу електронної мікроскопії (науковий керівник - професор Л.О. Стеченко) Інституту проблем патології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Результати та обговорення. Проведені нами попередні дослідження показали, що щури-самці без будь-якої фармакологічної корекції на фоні опікової травми шкіри гинули всі на 9-у добу експерименту, а на 7-у добу летальність складала 80%, в зв'язку з чим (враховуючи питання біоетики), практично неможливим було набрати коректну, у кількісному відношенні, групу контролю з чистим опіком шкіри без лікування. З метою контролю лікувальної дії колоїдно-гіперосмолярних розчинів ми спиралися на групу тварин, які на фоні опіку шкіри отримували 0,9% розчин NaCl.

Ацидофільні клітини аденогіпофіза I групи тварин розташовані рівномірно поблизу кровоносних капілярів (Рис. 1), хромофорних і базофільних аденоцитів. Соматотропні клітини електронномікроскопічно округлої форми, ядра розташовані ексцентрично, хроматин в ядрах розміщений нерівномірно. Ядерця компактні, локалізовані в центрі ядра. Комплекс Гольджі з 2-3 диктіосомами і мішечками розміщений біля ядра. Мітохондрії паличкоподібної та овальної форми з поперечно орієнтованими кристами та щільним матриксом. Гранулярна ендоплазматична сітка добре розвинена, представлена цистернами з прикріпленими рибосомами. Секреторні гранули розповсюджені у цитоплазмі рівномірно, матрикс секреторних гранул високої (у зрілих гранулах) та помірної (у незрілих гранулах) електронної щільності.

Соматотропні клітини аденогіпофіза II експе-

риментальної групи тварин електронномікроскопічно округлої або овальної форми. Ядра в порівнянні з I групою більші та світліші. Мітохондрії паличкоподібної та овальної форми. Ядра центрально розміщені, містять 1-2 ядерця. Гранули хроматину розміщені дифузно (Рис. 2).

У тварин III та IV експериментальних груп електронномікроскопічно соматотропні клітини овальної або полігональної форми. Секреторні гранули містять матрикс високої електронної щільності, локалізуються переважно біля плазмолемми. Гранулярна ендоплазматична сітка зі збільшеною кількістю та протяжністю цистерн. Комплекс Гольджі представлений вакуолями та пухирцями. Секреторні гранули високої електронної щільності розповсюджені у цитоплазмі однополюсно упродовж 1-7 діб (Рис. 3), а на 14-21 добу поступово рівномірно заповнюють цитоплазму (Рис. 4), мітохондрії овальної форми розташовані біля гранулярної ендоплазматичної сітки.

Окрема лікувальна курсова терапія щурів з опіковою травмою шкіри розчином НАЕС-LX-5% подібно до такої лактопротеїном-С суттєво перешкождала загибелі тварин упродовж усього спостереження.

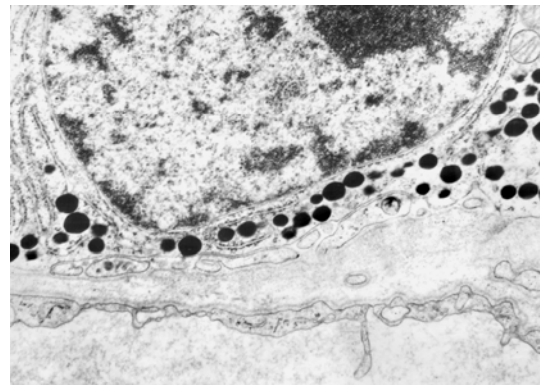


Рис. 1. Розташування соматотропної клітини біля кровоносного капіляра аденогіпофіза щура I групи. 36. 20000.

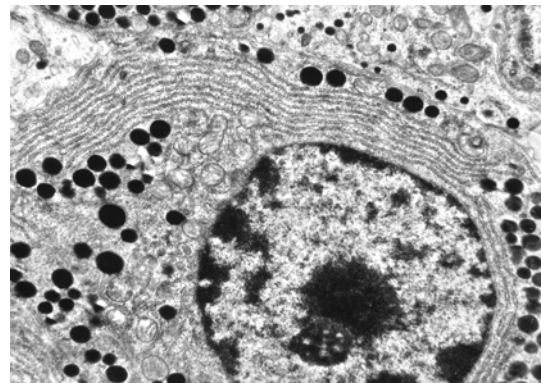


Рис. 2. Соматотропна клітина аденогіпофіза щура II експериментальної групи через 7 діб. 36. 20000.

Через 7 та 14 діб у щурів V-VII експериментальних груп проходять поступове зменшення деструктивних змін, які виразні через 1 та 3 добу після експериментальної опікової травми. Соматотропні клітини V експериментальної групи елект-

ронномікроскопічно через 3 та 7 добу після опіку характеризуються зменшенням розмірів та деформацією ядер, вакуолізацією цитоплазми, редукцією кількості цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки, округленням форми мітохондрій (Рис. 5, 6). Виразно через 14 та 21 добу у щурів V експериментальної групи збільшується кількість секреторних гранул з матриксом високої електронної щільності (Рис. 7).

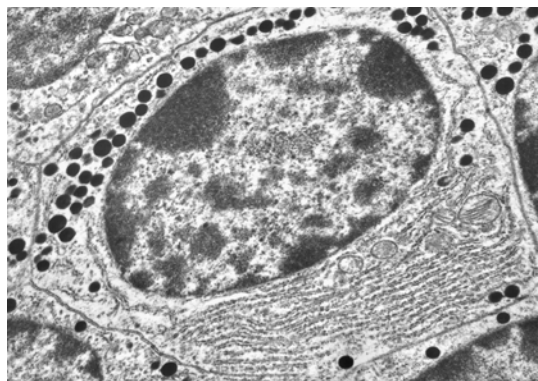


Рис. 3. Соматотропна клітина аденогіпофіза щура III експериментальної групи через 3 доби. Зб. 20000.

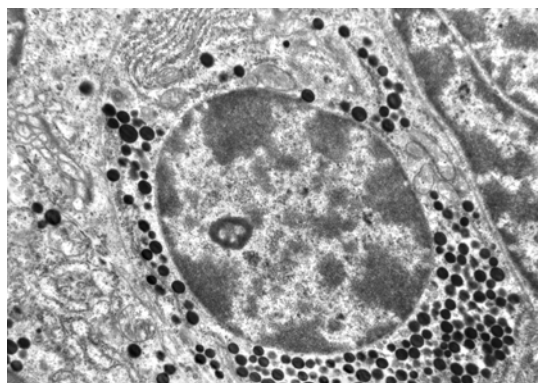


Рис. 4. Соматотропна клітина аденогіпофіза щура IV експериментальної групи через 14 діб. Зб. 20000.

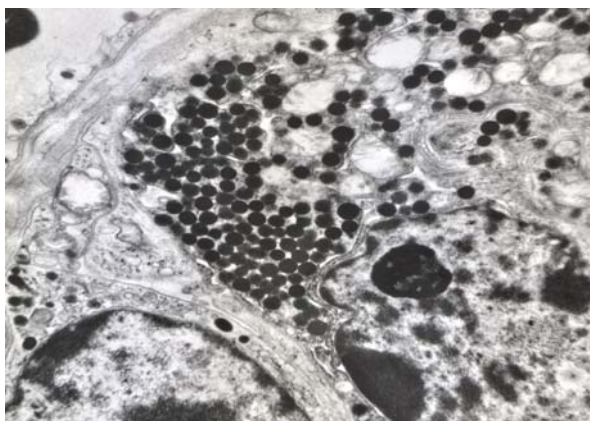


Рис. 5. Соматотропна клітина аденогіпофіза щура V експериментальної групи через 3 доби після експериментальної опікової травми. Зб. 20000.

У щурів VI експериментальної групи через 7 діб після експериментальної опікової травми

соматотропні клітини округлої і полігональної форми з великим ядром утворюють скупчення по 3-6 клітин. Перинуклеарний простір розширений. Через 14 та 21 добу поступово зменшується редукція кількості цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки, зменшується просвітлення матриксу та деструкція крист мітохондрій, зменшується кількість лізосом і ліпофусцинових гранул (Рис. 8).

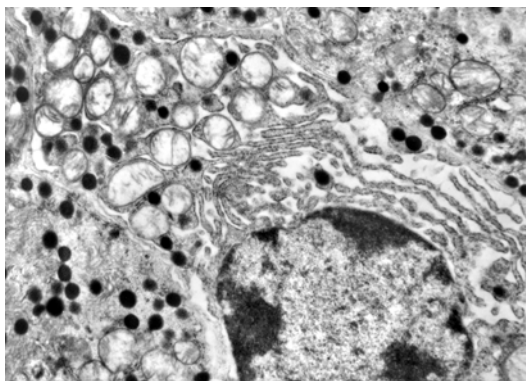


Рис. 6. Соматотропна клітина аденогіпофіза щура V експериментальної групи через 7 діб після експериментальної опікової травми. Зб. 20000.

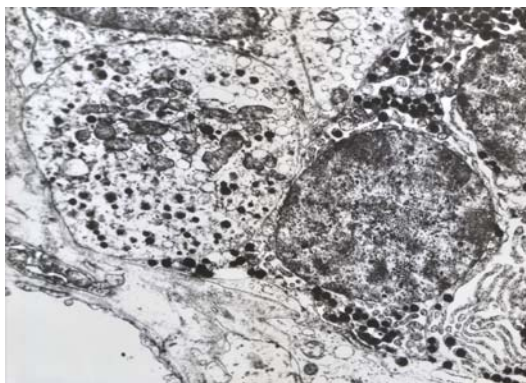


Рис. 7. Соматотропна клітина аденогіпофіза щура V експериментальної групи через 14 діб після експериментальної опікової травми. Зб. 16000.

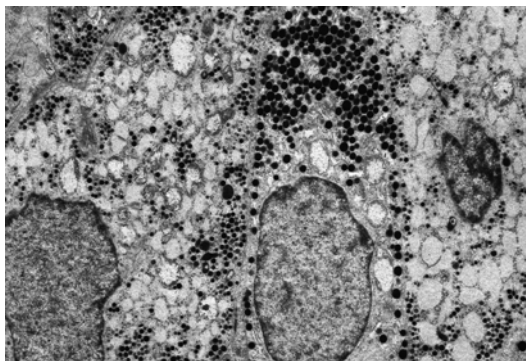


Рис. 8. Соматотропна клітина аденогіпофіза щура VI експериментальної групи через 21 доби після експериментальної опікової травми. Зб. 12000.

Особливістю електронномікроскопічної будови соматотропних клітин VII експериментальної групи, тваринам з опіком, яким за схемою у дозовому режимі проводили окреме введення

досліджуваних речовин, є збіднена цистернами гранулярна ендоплазматична сітка з незначною кількістю фіксованих на її поверхні рибосом через 3 та 7 добу після експериментальної опікової травми. Комплекс Гольджі складається з поодиноких вакуолей та мішечків через 1 та 3 добу після експериментальної опікової травми (Рис. 9), але вже на 7, 14 та 21 добу поступово представлені вакуолями та пухирцями. Секреторні гранули дифузно розташовані, матрикс секреторних гранул високої електронної щільності через 3 та 7 добу, помірної та високої електронної щільності через 14 та 21 добу після експериментальної опікової травми. На 30 добу соматотропні клітини щурів VII експериментальної групи заповнені секреторними гранулами з матриксом високої електронної щільності (Рис. 10).

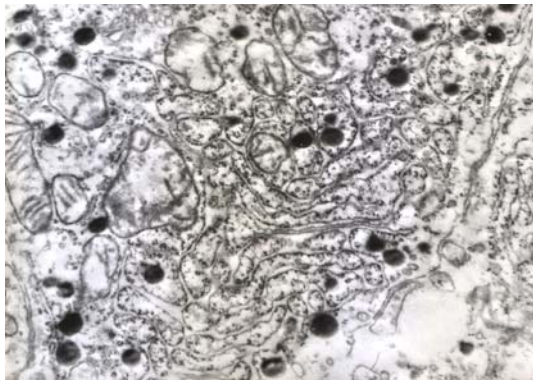


Рис. 9. Розташування секреторних гранул та мітохондрії соматотропної клітини аденогіпофіза щура VII експериментальної групи через 1 добу після експериментальної опікової травми. Зб. 20000.

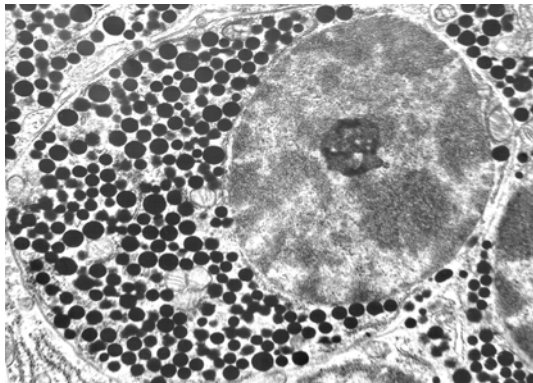


Рис. 10. Соматотропна клітина аденогіпофіза щура VII експериментальної групи через 30 днів після експериментальної опікової травми. Зб. 16000.

Висновки. Встановлено, що внутрішньовенна інфузія лактопротеїну-С та HAES-LX-5% поступово нормалізує зміни в соматотропних клітинах аденогіпофізі щурів при експериментальній опіковій травмі шкіри.

Перспектива подальших досліджень у даному напрямку полягає у вивченні закономірностей появи ознак пошкодження та компенсаторно-приспосувальних змін лактотропних клітин та базофілних клітин аденогіпофіза щурів при

експериментальній опіковій травмі шкіри за умов застосування інфузії розчинів лактопротеїну-С та HAES-LX-5%.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Иашвили Б.П. Критическая ожоговая травма. Опыт успешного лечения / Иашвили Б.П., Беликов Ю.Н. // Мат. междунар. конф. "Современные вопросы лечения термических поражений и их последствий". – Донецк, 2005. – С.21-24.
2. Кроненберг Г. М. Нейроэндокринология / Генри М. Кроненберг, Шломо Мелмед, Кеннет С. Полонски, П. Рид Ларсен; пер. с англ. под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко // М.: ООО «Рид Эдсвер», 2010. – 472 с.
3. Рожков І.М. Аденогіпофіз – периферійні ендокринні залози людини і тварин у нормі і в умовах нітратної інтоксикації організму та її корекції / Рожков І.М. // Миколаїв: МДУ, 2005. – 224 с.
4. Слесаренко С.В. Ожеговая травма – Рекомендации для практикующих врачей / Слесаренко С.В., Козинец Г.П., Клигуненко Е.Н., Прокопенко А.Н. // Днепропетровск, 2002. – 60 с.
5. Nyberg F. The role of the somatotrophic axis in neuroprotection and neurogeneration of the addictive brain / F. Nyberg // Int. Rev. Neurobiol. – 2009. – Vol. 88. – P. 399-427.
6. Wisser D. Skin replacement with a collagen based dermal substitute, autologous keratinocytes and fibroblasts in burn trauma / Wisser D, Steffes J. // Burns.-2003. Jun;29(4).- P. 375-380.

*Надійшла 12.04.2012 р.
Рецензент: проф. В.І.Лузін*