

# ДИНАМІКА УЛЬТРАСТРУКТУРНИХ ЗМІН КАПІЛЯРНОГО РУСЛА АДЕНОГІПОФІЗА ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ

Ковальчук О.І.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

**Ключові слова:** аденогіпофіз, опік, мікроциркуляція.

## Вступ.

Опікова хвороба включає як місцеве ураження шкіри, так і складний комплекс вторинних змін з боку внутрішніх систем організму. Розвиток поліорганної недостатності часто набуває самостійного значення, визначаючи перебіг і результат термічних ушкоджень.

У складному і недостатньо вивченому патогенезі опікової хвороби важливе значення належить органам нервової та ендокринної системи [1, 4]. Гормони приймають участь не лише в пусковому механізмі, але і в розвитку компенсаторно-приспосувальних реакцій і мобілізації захисних властивостей організму. Особливо важлива роль у цьому складному процесі належить системам гіпофіз – кора надниркових залоз, гіпофіз – щитоподібна залоза [5]. Ці системи є не тільки проміжною ланкою в еферентних шляхах нервової регуляції, а й периферійними ендокринними ефекторами, що забезпечують збалансованість обмінних і регенераторних процесів.

У зв'язку з цим особливої актуальності набувають ультраструктурні дослідження аденогіпофіза при опіку, особливо зміни гемодинаміки, розлади якої також реєструють при опіках [2, 3].

**Мета роботи** – вивчення ультраструктурних змін гемомікроциркуляторного русла аденогіпофіза у щурів на різних етапах експериментального опіку.

**Матеріали та методи дослідження.** Експериментальне дослідження морфологічних змін аденогіпофіза при опіковій хворобі (через 1, 3, 7, 14, 21 і 30 діб) було проведено на 90 щурах лінії Вістар масою 150-160 грам. Утримання та маніпуляції з тваринами проводили у відповідності до “Загальних етичних принципів експериментів на тваринах”, ухваленим Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), рекомендацій “Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей” (Страсбург, 1985).

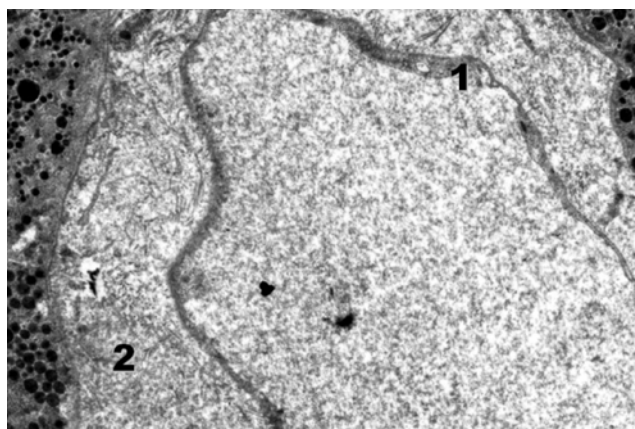
Опік (після відповідної премедикації) моделювали шляхом прикладання до бічних поверхонь тулуба тварин чотирьох мідних пластинок (по 2 пластинки з кожного боку), які попередньо тримали протягом шести хвилин у воді з постійною температурою 100°C. Загальна площа опіку у щурів зазначеної маси складала 21-23% 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.

Для електронномікроскопічного дослідження фрагменти аденогіпофіза фіксували 2,5% розчином глутарового альдегіду на фосфатному буфері з дофіксацією у 1% забуференому розчині чотирьохокису осмію. Зневоднювання проводили у спиртах зростаючої концентрації (70%, 80%, 90%, 100%) та ацетоні. Просочували та заливали у суміш епон-аралдит, згідно загальноприйнятій методиці. Для прицільної орієнтації напівтонкі зрізи забарвлювали толудіновим синім, після чого на ультратомах LKB III (Швеція) та Reihart (Австрія) виготовляли ультратонкі зрізи. Контрастування проводили 2% розчином ураніацетату та цитратом свинцю. Препарати досліджували та фотографували під електронним мікроскопом ПЕМ-125К. Напівтонкі зрізи фарбували метиленовим синім або кризисовим фіолетовим і фотографували на мікроскопі Olympus BX51 (Японія).

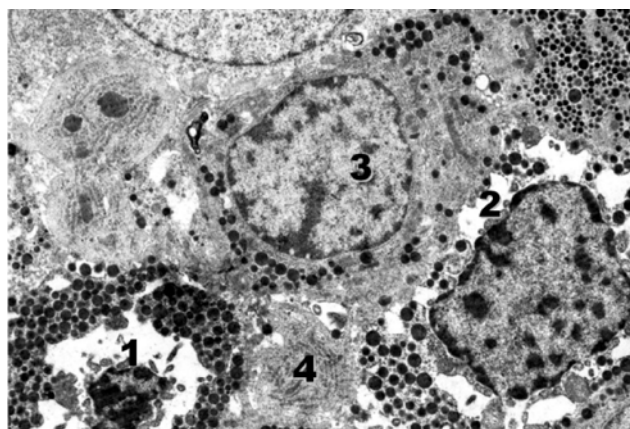
Тема роботи є фрагментом комплексних наукових досліджень у рамках наукового співробітництва між ДУ “Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України” (м. Львів) і Вінницьким національним медичним університетом імені М.І. Пирогова та між Національним медичним університетом імені О.О. Богомольця і Вінницьким національним медичним університетом імені М.І. Пирогова, що є фрагментом НДР на тему “Створити нові комплексні колоїдні кровозамінники поліфункціональної дії та розчини для ресуспендування еритроцитів (лабораторно-експериментальне обґрунтування їх застосування в трансфузіології)” (КПКВ6561040, № держреєстрації 0107U001132).

**Результати та їх обговорення.** Результати гістологічного та електронномікроскопічного дослідження показали, що загальним проявом морфологічних змін аденогіпофіза при опіковій хворобі були стаз формених елементів крові в гемокапілярах, набряк тканини аденогіпофіза і поєднання розвитку некротичних та апоптозних процесів в хромофільних клітинах аденогіпофіза.

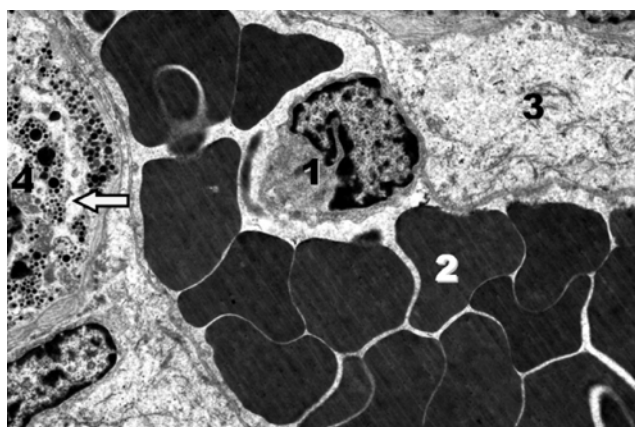
На тлі опікової хвороби в перші 1-3 доби експерименту відмічено еритроцитарний стаз (рис. 1, 3, 4) без ознак гострого периваскулярного набряку і структурних змін гемокапілярів. В ендотеліальних клітинах локалізовані піноцитозні пухирці, цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки, мітохондрії із збереженими кристами, що свідчить про їх функціональну активність. Навколо гемокапілярів локалізовані стромальні клітини, що розділяють хромофільні та хромофобні клітини аденогіпофіза на окремі



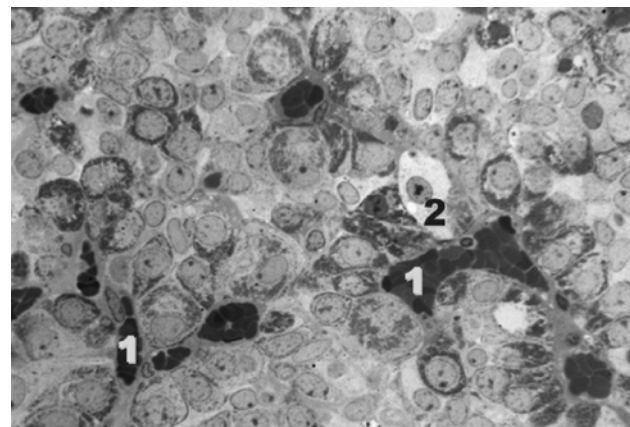
**Рис. 1.** Гемокapіляр аденогіпofіза на 1 добу після моделювання опікової хвороби. В цитоплазмі ендотеліоцитів локалізовані поодинокі органели та піноцитозні везикули. Периваскулярний простір розширений, в ньому локалізовані окремі пучки колагенових волокон. Умовні позначення: 1 – ендотеліоцит; 2 – периваскулярний простір. Електронोगрама:  $\times 10000$ .



**Рис. 2.** Структурні зміни аденогіпofіза щура на 1 добу після моделювання опікової хвороби. Загибель клітин аденогіпofіза, гострий набряк цитоплазми із деструкцією органел, каріопікноз. Умовні позначення: 1 – апоптоз; 2 – інтрацелюлярний набряк; 3 – неушкоджений соматотроп; 4 – гранулярна ендоплазматична сітка. Електронोगрама:  $\times 10000$ .



**Рис. 3.** Стаз формених елементів крові в гемокapілярах. Набряк периваскулярних хромофільних клітин аденогіпofіза. Периваскулярний простір без ознак набряку, діapedезу формених елементів крові. Рееструються атипові хромофільні клітини та неушкоджені хромофори. Умовні позначення: 1 – лімфоцит; 2 – еритроцит; 3 – периваскулярний простір; 4 – соматотроп;  $\leftarrow$  набряк цитоплазми. Електронोगрама:  $\times 10000$ .



**Рис. 4.** Еритроцитарний стаз гемокapілярів аденогіпofіза щура без гострого периваскулярного набряку на 3 добу після моделювання опікової хвороби. Виражений набряк окремих ендокринних клітин. Умовні позначення: 1 – стазований гемокapіляр; 2 – інтрацелюлярний набряк. Метиленовий синій. Об. 20, ок. 10.

групи. Серед хромофільних клітин аденогіпofіза встановлено процеси деструкції органел і розвитку інтрацелюлярного набряку (рис. 2). Загальним проявом ультраструктурних порушень при порушеній гемодинаміці були набряк цистерн ендоплазматичної сітки і матриксу мітохондрій із кристолізом, каріопікноз та деструкція органел. Найбільш типові патологічні зміни нами встановлено в соматотропних клітинах, відмічено значну кількість клітин із ознаками апоптозу. Гострий набряк елементів ендоплазматичної сітки спричинив різку вакуолізацію соматотропів, збільшення перинуклеарного простору, що в деяких випадках призводило до деструкції органел і розвитку некрозу. При цьому стромальні елементи аденогіпofіза залишались структурно незміненими.

Ультраструктурна організація аденогіпofіза в період 7-14 днів характеризується загостренням розладів регіонарної гемодинаміки і деструктивних змін хромофільних

клітин. Відмічено сладж-синдром або різкий стаз формених елементів із периваскулярним набряком (рис. 5, 6, 7), набряк цитоплазми із редукцією органел ендотеліальних клітин гемокapілярів. Відмічено зменшення кількості секреторних гранул хромофільних клітин, що свідчить про їх дегрануляцію. В цитоплазмі відмічено значну кількість органел в стані гострого набряку, що спричинило їх часткову або повну деструкцію. Лише в окремих клітинах спостерігали структурно незмінені мітохондрії.

На 21-30 добу в аденогіпofізі при опіковій хворобі встановлено відновні процеси в структурно-функціональних елементах ураженого органу. Продовжували рееструвати ознаки розладів гемодинаміки (еритроцитарний стаз, сладж-синдром) (рис. 8, 9, 10), спостерігали окремі хромофільні клітини в стані гострої вакуолізації. На останній термін досліджень периваскулярний та інтерстиційний набряк відмічено лише у вигляді фокальних змін без ознак

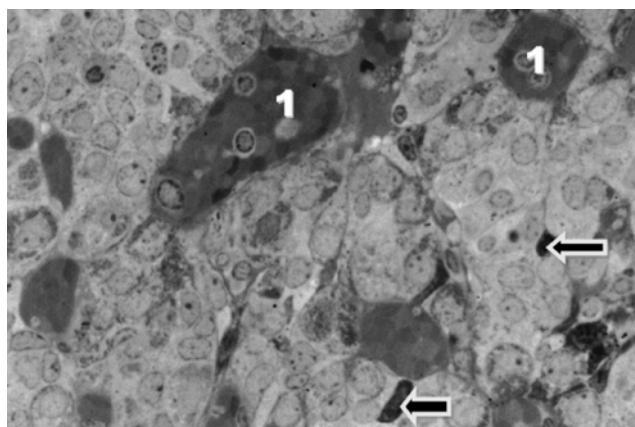


Рис. 5. Вазодилатація і стаз формених елементів крові в гемокапілярах аденогіпофіза щура на 7 добу після моделювання опікової хвороби. Умовні позначення: 1 – стазований гемокапіляр; клітини в стані пікнозу. Метиленовий синій. Об. 20, ок. 10.

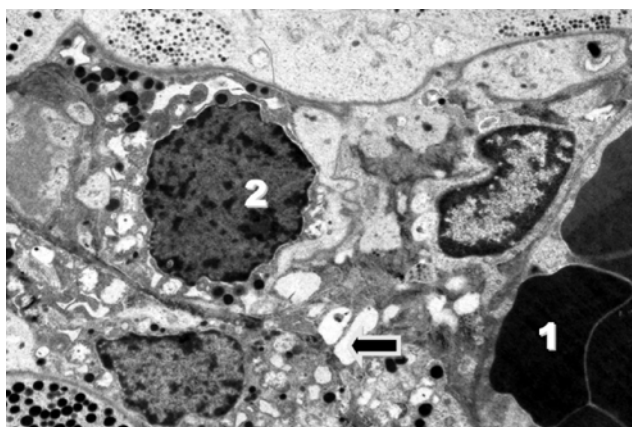


Рис. 6. Стаз гемокапілярів і діapedез еритроцитів аденогіпофіза щура на 14 добу після моделювання опікової хвороби. Деформація ядра, збільшення перинуклеарного простору. Умовні позначення: 1 – еритроцит; 2 – соматотроп; — набряк і вакуолізація цитоплазми. Електроннограма:  $\times 10000$ .

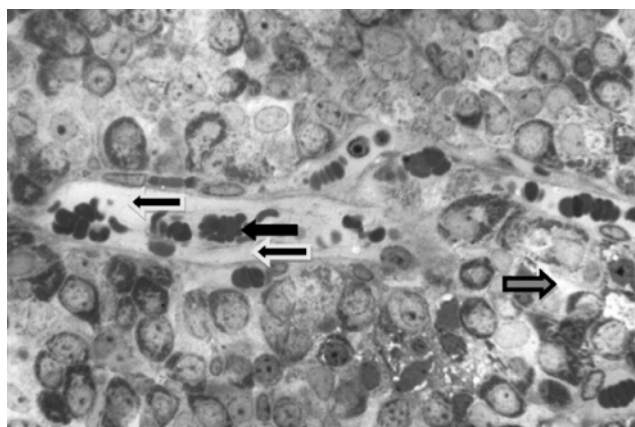


Рис. 7. Периваскулярний набряк аденогіпофіза на 14 добу після моделювання опікової хвороби. Умовні позначення: — стазований гемокапіляр; — периваскулярний набряк; ⇨ інтерстиційний набряк. Метиленовий синій. Об. 20, ок. 10.

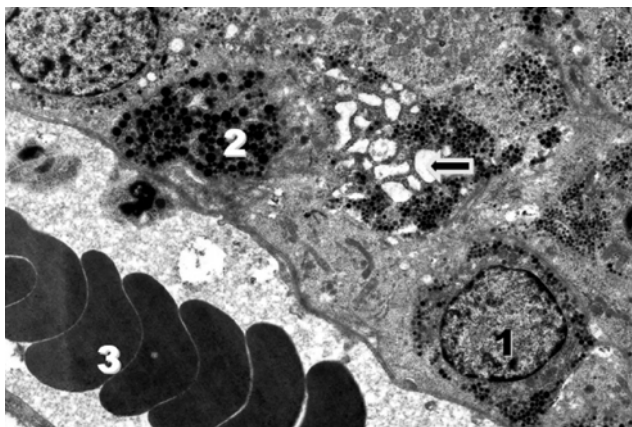


Рис. 8. Сладж-синдром в гемокапілярі аденогіпофіза щура на 21 добу після моделювання опікової хвороби. Набряк і деструкція мітохондрій поодиноких перикапілярних соматотропів. Умовні позначення: 1 – неушкоджений гонадотроп; 2 – соматотроп; 3 – сладж еритроцитів; — інтрацелюлярний набряк. Електроннограма:  $\times 10000$ .

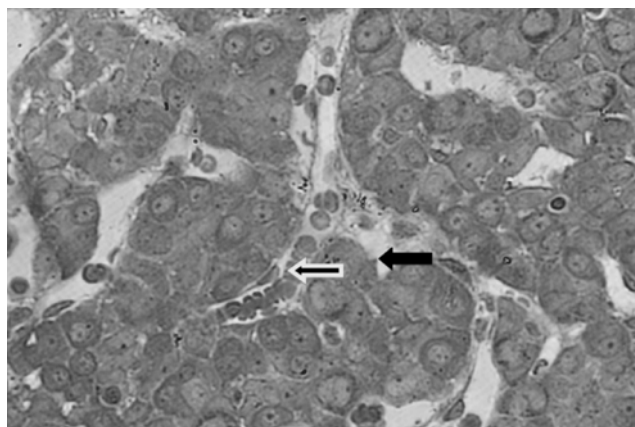


Рис. 9. Сладж-синдром і діapedез формених елементів аденогіпофіза щура на 21 добу після моделювання опікової хвороби. Умовні позначення: — сладж-синдром; — периваскулярний набряк. Кризоловий фіолетовий. Об. 20, ок. 10.

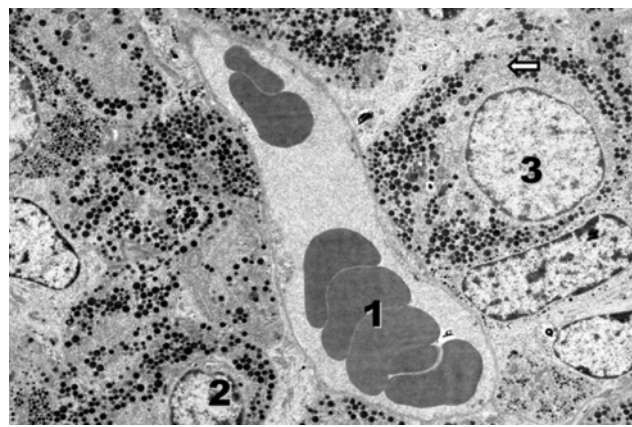


Рис. 10. Сладж еритроцитів в гемокапілярі аденогіпофіза щура на 30 добу після моделювання опікової хвороби. Відновлення ультраструктурної організації аденогіпофіза, інтерстиційний простір без ознак периваскулярного та перицелюлярного набряку. Умовні позначення: 1 – еритроцит; 2 – соматотроп; 3 – гонадотроп. Електроннограма:  $\times 10000$ .

генералізованого характеру. В функціонально активних ендокриноцитах реєстрували чисельні аутофагосоми, що свідчить про елімінацію ушкодженими клітинами уражених органел та продуктів їх розпаду.

#### Висновки.

Наведені приклади морфологічного дослідження аденогіпофіза при експериментальній опіковій хворобі показали головні патогенетичні чинники системного ушкодження в період експериментального опікового шоку, токсикотоксемії і початкової реконвалесценції. На тлі гемодинамічних змін в тканині аденогіпофіза відбуваються розвиток периваскулярного набряку, що спричинює структурно-функціональні порушення в хромафільних клітинах аденогіпофіза. Деструктивні зміни і загибель ендокриноцитів відбувається до 21 доби і завершується активацією ендогенних відновних процесів. Отримані результати дослідження є передумовою до вивчення фармакологічної корекції гідропічних змін при опіковій хворобі, що дасть можливість попередити виникнення тяжких наслідків опіків.

Перспективи подальших розробок у даному напрямку.

Зважаючи на прогресуючу частоту опікової хвороби (особливо серед дитячого віку), слід враховувати отримані нові дані патогенезу захворювання, що дозволить удосконалити стратегію лікування даної категорії пацієнтів.

*Рецензент: д.мед.н., професор Черкасов В.Г.*

#### ЛІТЕРАТУРА.

1. Захарова О.А., Туманов В.П., Щеголев А.И. Ультраструктурные и биосинтетические изменения в эндотелиоцитах головного мозга через 6-48 часов после ожоговой травмы // Актуальные проблемы термической травмы. – СПб., 2002. С. 146-147.
2. Мейлланова Р.Д., Зурабов В.В. Состояние некоторых показателей гемодинамики и реологии крови при экспериментальном ожоговом шоке и коррекции их перфтораном // Современные наукоемкие технологии. – 2005. – № 6 – С. 38-38.
3. Самарев А.В. Коррекция синдрома малого сердечного выброса у тяжелообожженных в периоде ожогового шока: Дисс... кан.мед.наук. – С.-Пб., 2009. – 138с.
4. Хрулёв С.Е., Хрулёв А.Е. Частота морфологических изменений головного мозга у детей, умерших от термической травмы // VIII съезд травматологов-ортопедов России “Травматология и ортопедия XXI века”: Сб. докладов. – Самара., 2006. – С.1005.
5. Чекушкин А.А. Сравнительная оценка морфометрических показателей и функционального статуса цитовидной железы при ожоговом шоке / А. А. Чекушкин, С. А. Мозеров, А. Н. Митрошин // Морфологические ведомости : Международный морфологический журнал. – 2009. – N 1/2. – С. 63-67 .

### ДИНАМИКА УЛЬТРАСТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КАПИЛЛЯРНОГО РУСЛА АДЕНОГИПОФИЗА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОЖГОВОЙ БОЛЕЗНИ

*Ковальчук А.И.*

*Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев*

**Резюме:** В статье описано ультраструктурные изменения микроциркуляторного русла аденогипофиза при экспериментальной ожоговой болезни. Исследована динамика изменений микроциркуляции и последствий ее нарушения. В период 1-3 суток после ожога разрывается стаз крови в гемокапиллярах, на 7-14 сутки отмечено развитие периваскулярного отека с диапедезом форменных элементов крови, на 21-30 сутки отмечено восстановление микроциркуляции и ультраструктуры эндокринных клеток аденогипофиза.

**Ключевые слова:** аденогипофиз, ожог, микроциркуляция.

### DYNAMICS OF ULTRASTRUCTURAL CHANGES IN THE CAPILLARY BED OF THE ADENOHYPHYSIS IN EXPERIMENTAL BURN DISEASE

*Kovalchuk A.I.*

*Bogomolets National Medical University, Kyiv*

**Summary:** The article describes the ultrastructural changes of adenohypophysis microvasculature in experimental burn disease. The dynamics of microcirculation changes and the consequences of its violation also discovered. Between 1-3 days after the burn we observed of blood stasis in hemocapillaries, at 7-14 day marked the development of perivascular edema with diapedesis of blood cells, at 21-30 day observed recovery microcirculation and ultrastructure of endocrine cells of the adenohypophysis.

**Key words:** adenohypophysis, burn, microcirculation.