

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ГІПОФІЗИ СТАТЕВОЗРІЛИХ САМОК БІЛИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ХРОНІЧНОГО ТОКСИЧНОГО ГЕПАТИТУ ТА ЇХ ВПЛИВ НА РЕПРОДУКТИВНУ ФУНКЦІЮ

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ГІПОФІЗИ СТАТЕВОЗРІЛИХ САМОК БІЛИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ХРОНІЧНОГО ТОКСИЧНОГО ГЕПАТИТУ ТА ЇХ ВПЛИВ НА РЕПРОДУКТИВНУ ФУНКЦІЮ – Демографічна ситуація в Україні впродовж багатьох років залишається несприятливою. Тому збереження репродуктивного здоров'я нації, як вагомий важіль припинення депопуляційних процесів та поліпшення демографічної ситуації в Україні, є пріоритетним завданням у сфері охорони здоров'я та розвитку медичної науки. Вагомою причиною негативного демографічного показника є високий рівень безпліддя, яке зумовлене у 15–25 % гормональними порушеннями [1]. Порушення функції репродуктивної системи продовжують бути актуальною проблемою, оскільки призводять до втрати працездатності та зниження репродукції. Вагома роль у виникненні цієї проблеми належить не лише генетично детермінованим змінам в організмі, але й супутній патології. У жінок часто спостерігається поєднання порушень функції репродуктивної системи з хронічними гепатитами різного генезу. Це спонукало нас до проведення експериментальної роботи з метою детального вивчення й аналізу вказаної проблеми. В доступних для опрацювання джерелах інформації ми не знайшли подібних експериментальних досліджень щодо моделювання патологічного процесу та вивчення структурних змін гормонотворюючих органів при хронічних гепатитах. Ми змоделювали хронічний токсичний гепатит у статевозрілих самок білих щурів. Вивчали результати клінічних, гістологічних досліджень, показники імунного та гормонального статусу, функції печінки у піддослідних тварин, а також їх репродуктивну функцію за умов експериментального токсичного гепатиту. Обстежено 40 статевозрілих самок білих щурів, яким змоделювано хронічний токсичний гепатит (ХТГ). Вивчено клінічні прояви захворювання, стан функції печінки, гормональний статус та морфологічні зміни в гіпофізі цих тварин, а також їх репродуктивну функцію.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ГИПОФИЗЕ ПОЛОВОЗРЕЛЫХ САМОК БЕЛЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ХРОНИЧЕСКОГО ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА И ИХ ВЛИЯНИЕ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ – Демографическая ситуация в Украине на протяжении многих лет остается неблагоприятной. Поэтому сохранение репродуктивного здоровья нации как весомый рычаг прекращения депопуляционных процессов и улучшения демографической ситуации в Украине является приоритетной задачей в сфере здравоохранения и социального развития медицинской науки. Весомой причиной негативного демографического показателя является высокий уровень бесплодия, которое обусловлено в 15–25 % гормональными нарушениями [1]. Нарушение функции репродуктивной системы продолжают быть актуальной проблемой, поскольку приводят к потере работоспособности и снижению репродукции. Значительная роль в возникновении этой проблемы принадлежит не только генетически детерминированным изменениям в организме, но и сопутствующей патологии. У женщин часто наблюдается сочетание нарушений функции репродуктивной системы с хроническими гепатитами различного генеза. Это побудило нас к проведению экспериментальной работы с целью детального изучения и анализа указанной проблемы. В доступных для обработки источников информации мы не нашли подобных экспериментальных исследований по моделированию патологического процесса и изучения структурных изменений гормонотворящих органов при хронических гепатитах. Мы смоделировали хронический токсический гепатит у половозрелых самок белых крыс. Изучали

результаты клинических, гистологических исследований, показатели иммунного и гормонального статуса, функции печени у подопытных животных, а также их репродуктивную функцию в условиях экспериментального токсического гепатита. Обследовано 40 половозрелых самок белых крыс, которым смоделирован хронический токсический гепатит (ХТГ). Изучены клинические проявления заболевания, состояние функции печени, гормональный статус и морфологические изменения в гипофизе этих животных, а также их репродуктивная функция.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE PITUITARY GLAND OF MATURE FEMALE WHITE RATS UNDER THE EXPERIMENTAL CHRONIC TOXIC HEPATITIS AND THEIR IMPACT ON REPRODUCTIVE FUNCTION – The demographic situation in Ukraine for many years is unfavorable. Because reproductive health of the nation as an important lever suspension depopulation processes and improve the demographic situation in Ukraine is a priority in the health and development of medical science. A significant reason for the negative demographic indicator is the high level of sterility, which caused 15–25 % in hormonal disorders [1]. Impaired function of the reproductive system continues to be an urgent problem, since it leads to disability and reduced reproduction. A large role in causing this problem belongs not only genetically determined changes in the body, but also the associated pathology. Women have often a combination of reproductive system dysfunction with chronic hepatitis of different genesis. This prompted us to conduct experimental work with the aim of detailed study and analysis of this problem. In the study available to the sources of information we did not find such experimental studies on pathological process modeling and study of structural changes in hormone production organs and chronic hepatitis. We modeled chronic toxic hepatitis in mature female white rats. We studied the results of the clinical, histological studies, indicators of immune and hormonal status, liver function in experimental animals and their reproductive function under the experimental toxic hepatitis. The study involved 40 sexually mature females of white rats that simulated chronic toxic hepatitis (CTH). There were studied the clinical manifestations of the disease, the condition of liver function, hormonal status and morphological changes in the pituitary gland of these animals and their reproductive function.

Ключові слова: морфологічні зміни; гіпофіз; хронічний токсичний гепатит; репродуктивна функція.

Ключевые слова: морфологические изменения; гипофиз; хронический токсический гепатит; репродуктивная функция.

Key words: morphological changes; pituitary gland; chronic toxic hepatitis, reproductive function.

ВСТУП Незважаючи на вагомі наукові досягнення, порушення функції репродуктивної системи у жінок продовжують бути актуальними. Зростання захворюваності репродуктивної системи призводять до втрати працездатності та до зниження репродуктивної функції. У жінок часто спостерігається поєднання порушень функції репродуктивної системи з хронічними гепатитами різного генезу [1–3]. З метою більш детального вивчення й аналізу вказаної проблеми, виявлення змін, які мають вплив на патогенез захворювання, проведено експериментальне дослідження. Ми змоделювали хронічний токсичний гепатит у статевозрілих самок білих щурів. Вивчено результати клінічних, біохімічних досліджень у

піддослідних тварин, а також їх репродуктивну функцію за умов експериментального токсичного гепатиту. Було обстежено 40 самок білих щурів репродуктивного віку, яким змодельовано хронічний токсичний гепатит (ХТГ). Метою дослідження було дослідити стан гіпофіза на тлі хронічного токсичного тетрахлорметанового гепатиту в статевозрілих самок білих щурів, а також дослідити репродуктивну функцію у піддослідних тварин [4–8].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Експериментальна частина роботи полягала у моделюванні хронічного токсичного гепатиту. Моделлю токсичного ураження тварин слугувала інтоксикація тетрахлорметаном (CC14). Тетрахлорметан вводили через день внутрішньошлунково у вигляді 50 % олійного розчину в дозі 2 г/кг маси тіла тварини. Виведення тварин з експерименту проводили в умовах знеболювання тіопенталнатрієм. Проводили забір крові для біохімічних, імунологічних, гормональних досліджень та видалення гіпофіза, яєчників, матки та печінки для морфологічного дослідження. Обстежено 40 статевозрілих самок білих щурів. До першої групи ввійшли 20 самок, яким після завершення експерименту проводили дослідження, оцінювали клінічні прояви гепатиту та патоморфологічні зміни в гіпофізі. До другої групи ввійшло 15 статевозрілих самок білих щурів, яким проводили дослідження репродуктивної функції на тлі хронічного токсичного гепатиту. Контрольну групу склали 5 здорових статевозрілих самок білих щурів. У піддослідних тварин першої та контрольної груп вивчали морфологічні зміни в гіпофізі [4–11]. Патоморфологічне дослідження гіпофіза виконано в Навчально-науковому інституті морфології ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України”.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вивчено результати морфологічних змін у гіпофізі. В досліджуваних групах середній вік самок білих щурів склав від 6 до 8 місяців, у контрольній – 6 місяців. Маса піддослідних тварин в експериментальних та контрольній групах становила у середньому 190–195 г. Усі дослідні групи та група контролю були ідентичні за віком, масою, харчуванням, умовами утримання. Піддослідним тваринам першої та другої груп змодельований тетрахлорметановий хронічний гепатит. Для досягнення достатнього рівня відтвореності та точності експериментальної моделі взято до уваги астральний цикл піддослідних тварин. Оскільки морфологічні зміни в органах наступають не відразу, дослідження проведено через 1 місяць після моделювання експериментального токсичного гепатиту. Проводили спостереження за поведінкою тварин, їх руховою активністю, функцією травного тракту. Виявлені клінічні прояви хронічного токсичного гепатиту опубліковані в попередніх наукових статтях. Визначені показники підтверджують літературні дані [5–11]. Через 3 місяці в третій піддослідній групі проводили аналіз реалізації репродуктивної функції. Виявлено, що у 9 самок (60,0 %) вагітність не настала.

Структура гіпофіза контрольної тварини представлена на рисунку 1. Аденогіпофіз здорових статевозрілих самок білих щурів представлений аденопітуїцитами (базофільними та ацидофільними ендокриноцитами) (рис. 1). Клітини, переважно кубічної форми, із базофільною цитоплазмою, утворюють тяжі, між якими візуалізується добре розвинена капілярна сітка.

Нейрогіпофіз представлений помірною кількістю гліальних клітин – пітуїцитів. На стінках гемокапілярів візуалізуються аксовазальні синапси (тільця Херінга) – термінальні розширення аксонів нейросекреторних клітин, які лежать у супраоптичних ядрах переднього гіпоталамуса та містять базофільні гранули гормону (рис. 2). Капілярна сітка тканини розвинена добре, розлади кровообігу відсутні.

У тварин на тлі експериментального токсичного гепатиту в аденогіпофізі візуалізувалась гіперемія тканини,

капіляри розширювались, переповнювались еритроцитами, одночасно виявлялись петехіальні крововиливи у вигляді накопичення навколо розширених капілярів свіжих еритроцитів (рис. 3), поєднуючись в окремих полях зору із вираженим периваскулярним набряком (рис. 4).

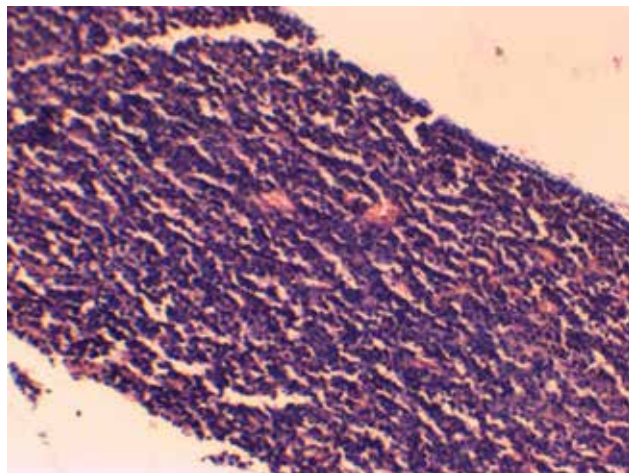


Рис. 1. Аденогіпофіз контрольної тварини (базофільні та ацидофільні ендокриноцити). Забарвлення гематоксином та еозином. $\times 100$.

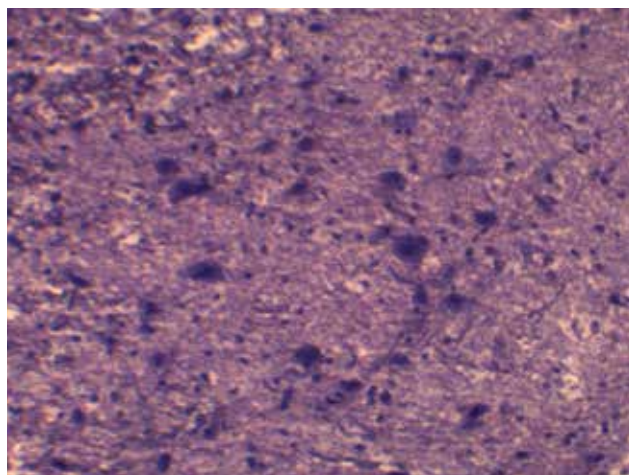


Рис. 2. Нейрогіпофіз контрольної тварини. Тільця Херінга. Забарвлення гематоксином та еозином. $\times 100$.

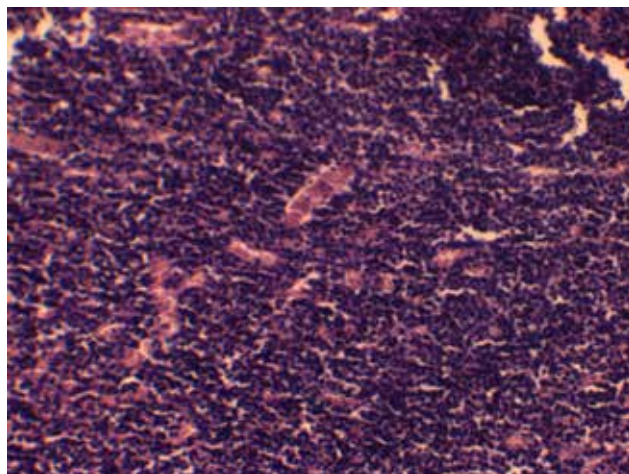


Рис. 3. Гіперемія аденогіпофіза. Гіперемія тканини. Забарвлення гематоксином та еозином. $\times 100$.

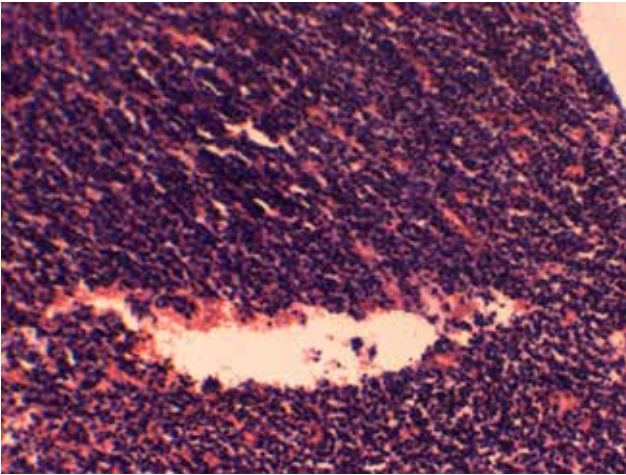


Рис. 4. Гіперемія гіпофіза, виражений периваскулярний набряк. Забарвлення гематоксилином та еозином. $\times 100$.

Клітини в комірках розташовувались компактно, дещо збільшувались в розмірах. Значно збільшилась кількість вакуолізованих базофільних аденоцитів. Ядра окремих клітин значно зменшувались в об'ємі, просвітлювались.

Структурні зміни нейрогіпофіза при експерименті відображались у незначних розладах кровообігу, а саме, розширення та незначне повнокров'я судин, часткове розволокнення їх стінок, незначний набряк глії, проте периваскулярних еритродіapedезів не спостерігалось. У задній частці гіпофіза дещо зменшувалась кількість нейросекреторних гранул, вони розташовувались дрібними вогнищами, в основному навколо судин, ядра пітуїцитів дещо зменшувались. Такі зміни свідчать про зниження функціональної активності гіпофіза з пониженою емісією гормонів у кров, як відповідь реакції на інтоксикацію (рис. 5).

Таким чином, на фоні токсичного ураження печінки у тварин розвиваються гострі розлади кровообігу в гіпофізі, які призводять до зниження синтезу гонадотропних гормонів, чим викликають порушення астрального циклу та знижують репродуктивну функцію тварин.

ВИСНОВКИ 1. При експериментальному хронічному токсичному гепатиті в гіпофізі відбуваються виражені зміни, а саме, розвиваються гострі розлади кровообігу, які призводять до зниження синтезу гонадотропних гормонів, чим викликають порушення астрального циклу.

2. За умов експериментального хронічного токсичного гепатиту в самок білих щурів у 60,0% випадків виникає вторинне безпліддя.

3. Запропонований спосіб забезпечує відтворення експериментальної моделі порушень функції гормонотропу органів на тлі хронічного токсичного гепатиту, що дає підставу для застосування його у комплексних наукових дослідженнях.

Перспективи подальших досліджень Плануємо продовжити дослідження патогенезу порушень функції репродуктивної системи на тлі хронічних гепатитів з метою оптимізації їх лікування.

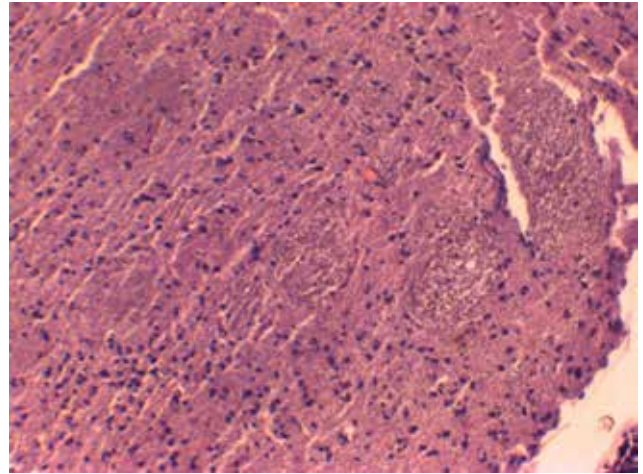


Рис. 5. Нейрогіпофіз дослідної тварини. Розширення та повнокров'я судин, помірний набряк гліальних волокон. Забарвлення гематоксилином та еозином. $\times 100$.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дубоссарская З.М. Теория и практика гинекологической эндокринологии / З. М. Дубоссарская. – Днепропетровск, 2005. – 409 с.
2. Концепція державної цільової соціальної програми профілактики, діагностики та лікування вірусних гепатитів на період до 2016 року МОЗ України. – <http://aiddu.org.ua/wp-content/uploads/2014/10/unifikovaniy-protokol-gepatiti-2014.pdf>.
3. Швець Н. И. Лекарственные поражения печени, связанные с приемом антибиотиков / Н. И. Швець, Т. М. Бенца // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – № 3. – С. 43–49.
4. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах. Перший національний конгрес з біоетики, Київ, 2001 р. // Ендокринологія. – 2003. – Т. 8, № 1. – С. 142–145.
5. Голубева М. Г. Лікувальний вплив амізону на перебіг експериментального алкогольно-тетрахлорметанового гепатиту / М. Г. Голубева // Ліки. – 2003. – № 5–6. – С. 71–73.
6. Рикало Н. А. Експериментальна модель хронічного тетрачлорметанового гепатиту та цирозу печінки у нестатевозрілих щурів / Н. А. Рикало // Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2009. – Т. 9, № 2. – С. 116–118.
7. Вивчення ліпотропної дії поліфенольних екстрактів з насіння винограду на моделі гострого тетрачлорметанового гепатиту / А. Л. Загайко, С. В. Заїка, О. А. Красільнікова, І. В. Сенюк. // Укр. біофармацевтичний журнал. – 2012. – № 1–2 (18–19). – С. 46–49.
8. Рикало Н. А. Експериментальна модель хронічного медікаментозного гепатиту у статевозрілих щурів / Н. А. Рикало, О. Ю. Гумінська, О. В. Андрощук // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т. 15, № 3, ч. 1 (59). – С. 283–286.
9. Protective effects of caffeic acid phenethyl ester (CAPE) on carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats / I. Kus, N. Colakoglu, H. Pekemez [et al.] // Acta Histochem. – 2004. – Vol. 106(4). – P. 289–297.
10. Neoptolemos J. P. Fast fact: Diseases of the pancreas and biliary tract / J. P. Neoptolemos, M. S. Bhutani. – Oxford: Health Press, 2006. – P. 112–117.
11. Bhadauria M. Multiple treatment of propolis extract ameliorates carbon tetrachloride induced liver injury in rats / M. Bhadauria, S. K. Nirala, S. Shukla // Food Chem. Toxicol. – 2008. – Vol. 46(8). – P. 2703–2712.

Отримано 13.10.16