

Информационно-издательский дом «Филинь», 1998. – 176 с.

2. Калагина Л.С. Клиническое значение определения показателей гастрина в сыворотке крови // Клиническая лабораторная диагностика. – 2011. - № 1. - С.12-14.
3. Kalach N., Legoedec J., Wann A. et al. Serum levels of pepsinogen I, pepsinogen II and gastrin-17 in the course of *Helicobacter pylori* gastritis in paediatrics // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2004. - Vol. 39, № 1. – P. 255.

ХАРАКТЕР И МЕХАНИЗМЫ СТРУКТУРНЫХ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС, ПЕРЕНЕСШИХ ПРЕНАТАЛЬНУЮ ГИПОКСИЮ

Беляева Л.Е., Пендо Л.В., Лигецкая И.В., Смирнова О.И.

Витебский государственный медицинский университет, Витебск

Введение. Несмотря на то, что у плодов и новорожденных нейроны головного мозга менее чувствительны к нехватке кислорода по сравнению со взрослыми, при превышении некоего «критического» уровня гипоксии может развиваться постгипоксическая энцефалопатия, проявления которой нередко сохраняются вплоть до подросткового и взрослого периодов жизни таких индивидуумов в виде снижения их способности к обучению и нарушений социального поведения [6]. Кроме того, у лиц, перенесших тяжелую перинатальную гипоксию, чаще встречаются детский церебральный паралич, аутизм и эпилепсия [5]. Изучение механизмов стойких нарушений морфологических и функциональных свойств ЦНС является актуальным, т.к. позволит разработать новые методы коррекции этих нарушений, а значит, сможет улучшить качество жизни таких пациентов.

Цель. Изучить особенности поведения половозрелых крыс, перенесших пренатальную гипоксию, и сопоставить их с особенностями морфологического строения коры головного мозга и интенсивностью перекисного окисления липидов сыворотки крови.

Методы исследования. Материалом исследования послужили 28 крыс, достигших 3-месячного возраста; гистологические срезы их головного мозга и сыворотка их крови. Крысы были распределены поровну на 2 группы: 1-я – контрольная; 2-я группа – крысы, перенесшие пренатальную гипоксию, которую моделировали путем двукратного (на 6-е и 18-е сутки

беременности) помещения беременных крыс под колпак аппарата Комовского в течение 1 часа при атмосферном давлении, составлявшем 405 мм рт. ст., что соответствовало 85 мм рт. ст. pO_2 во вдыхаемом воздухе. Поведение потомства, достигшего 3-месячного возраста, оценивали в тесте «открытое поле» [1] с использованием видеосистемы SMART. Из опыта крыс выводили путем декапитации после предварительной анестезии кожи шеи. Препараты мозга крыс фиксировали в 10% растворе формалина, обезжизняли в серии спиртов восходящей концентрации и заливали в парафин. Приготовление парафиновых срезов толщиной 8 мкм осуществляли на ротационном микротоме, после чего их окрашивали гематоксилином-эозином. Микроскопирование препаратов производили на микроскопе OLYMPUS BX41 с фотопроекционной системой на увеличении $\times 100$, $\times 200$, $\times 400$. Интенсивность процессов ПОЛ сыворотки крови, полученной центрифугированием (15 мин. при 2000 об/мин), исследовали после индукции хемилюминесценции (ХЛ) перекисью водорода с сульфатом железа [3]. Цифровые данные обрабатывали с использованием программы «Statistica 6.0» с применением непараметрических методов. Достоверность различий сравниваемых показателей определяли по критерию Манна-Уитни. Их считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. У половозрелых крыс, перенесших пренатальную гипоксию, наблюдалось достоверное увеличение длительности замирания в периферической зоне и общего времени замирания, а также увеличение количества актов дефекации, что свидетельствует об уменьшении их двигательной активности и повышении эмоциональности. Эти данные указывают на наличие у данных крыс предпосылок для нарушения их приспособляемости к изменяющимся условиям окружающей среды. При микроскопическом исследовании срезов коры головного мозга крыс группы «гипоксия» установлено уменьшение общего количества нейронов и их апикальных, и латеральных отростков нейронов, признаки кариопикноза, а также признаки перицеллюлярного и периваскулярного отека. В некоторых препаратах обнаруживались полнокровие сосудов, признаки стаза и сладж-феномена в них. Наши результаты согласуются с данными, полученными группой исследователей под руководством

И.А. Журавина, установивших, что воздействие острой гипоксии на организм беременных крыс и их плодов после 13-го дня беременности приводит не только к нарушению процессов дифференцировки нейронов полосатого тела в первые 2 недели постнатальной жизни потомства, но и к сохранению морфологических изменений вещества мозга вплоть до 3-месячного возраста [2].

Интенсивность ПОЛ в сыворотке крови у половозрелых крыс, перенесших пренатальную гипоксию, была достоверно выше по сравнению с контрольными животными. Так, светосумма вспышки ХЛ сыворотки крови крыс группы гипоксия составляла (указаны 10-90 процентиля) 16,29-19,47 против 16,1-17,4 в контроле; интенсивность максимальной вспышки ХЛ также превышала контрольную. Достоверные различия тангенса угла падения кинетической кривой ХЛ в пробах сыворотки крови контрольных крыс и крыс, перенесших гипоксию, указывали на снижение общей антиоксидантной активности образцов сыворотки крови половозрелых крыс, перенесших пренатальную гипоксию. Развитие перманентного «окислительного стресса» могло вносить определенный вклад в механизмы изменения морфологических и функциональных свойств нейронов коры больших полушарий мозга крыс, перенесших пренатальную гипоксию. Предположительно, эти изменения могли быть обусловлены эпигенетической регуляцией активности целого ряда генов нейрцитов. Известно, что повышение активности фактора транскрипции, индуцируемого гипоксией (HIF-1), установленное в нейронах животных, перенесших острую гипоксию, и сохраняющееся, по меньшей мере, в течение суток после эпизода гипоксии [4], через действие эпигенетических механизмов может приводить к стойкому изменению экспрессии целого ряда генов, и фенотипических свойств многих клеток. Кроме того, и HIF-1, и ферменты, определяющие степень «упаковки» хроматина и «доступность» ДНК для связывания с факторами транскрипции, адаптерными белками и «некодирующими» РНК, являются редокс-зависимыми [7, 8]. Эти сведения, наряду с полученными данными об активации процессов ПОЛ даже у половозрелых животных, перенесших пренатальную гипоксию, следует использовать в качестве основы для выполнения экспериментов, в которых будет

оценена возможность использования антиоксидантов в течение продолжительного времени для уменьшения неблагоприятных последствий пренатальной гипоксии.

Выводы. Пренатальная гипоксия приводит к изменению поведенческой и эмоциональной активности половозрелых крыс, появлению у них патоморфологических изменений коры головного мозга и увеличению интенсивности перекисного окисления липидов сыворотки крови. Эти сведения могут служить основой для разработки новых способов реабилитации лиц, перенесших тяжелую перинатальную гипоксию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буслович С.Ю. Интегральный метод оценки поведения белых крыс в открытом поле // Журнал высш. нервн. деят. – 1989. – Т. 30, № 3. – С. 168-171.
2. Журавин И.А., Туманова Н.Л., Озерская Е.В. и др. Формирование структурной и ультраструктурной организации стриатума в постнатальном онтогенезе крыс при изменении условий их эмбрионального развития // Ж-л эвол. биохимии и физиол. – 2007. – Т. 43, № 2. – С. 194-203.
3. Журавлев А.И. Определение интенсивности свободно-радикальных процессов у здоровых и больных людей // Биохемилюминесценция: сб. статей / под ред. А.И. Журавлева. – Москва. – Наука. – 1983. – С. 3-30.
4. Chiral M., Grongnet J.F., Plumier J.C. et al. Effects of hypoxia on stress proteins in the piglet brain at birth // Pediatr. Res. – 2004. – Vol. 56, № 5. – P. 775-782.
5. Low J.A., Galbraith R.S., Muir D.W. et al. Motor and cognitive deficits after intrapartum asphyxia in the mature fetus // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1988. – Vol. 158, № 2. – P. 356-361.
6. Odd D.E., Gunnell D., Lewis G. et al. Long-term impact of poor birth condition on social and economic outcomes in early adulthood // Pediatrics. – 2011. – Vol. 127, № 6. – P. 1498-1504.
7. Yara S., Lavoie J.C., Beaulieu J.F. et al. Iron-ascorbate-mediated lipid peroxidation causes epigenetic changes in the antioxidant defense in intestinal epithelial cells: impact on inflammation // PLoS One. – 2013. – Vol. 8, № 5. – P. e63456.
8. Zepeda A.B., Pessoa A. Jr., Castillo R.L et al. Cellular and molecular mechanisms in the hypoxic tissue: role of HIF-1 and ROS // Cell. Biochem. Funct. – 2013. – Vol. 31, № 6. – P. 451-459.

СОДЕРЖАНИЕ СТАБИЛЬНЫХ МЕТАБОЛИТОВ ОКСИДА АЗОТА В КРОВИ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СРЕДЦА ПРИ РАЗЛИЧНОМ ФУНКЦИОНАЛЬНОМ СОСТОЯНИИ ЭНДОТЕЛИЯ

Бердовская А.Н.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно

Введение. Образуемый в эндотелии оксид азота (NO), благодаря дилатации сосудов, играет ключевую роль в