

ОРЕНБУРГСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

orgma.ru

НАУЧНО • ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ISSN 2309-0782



№ 4

ТОМ VIII
октябрь–декабрь

2020

ОРЕНБУРГСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

12+

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

УЧРЕДИТЕЛЬ

Федеральное государственное
бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Оренбургский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

ТОМ VIII, № 4 (32), 2020

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Проф. Н. П. Сетко

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Проф. Г. Г. Багирова
Проф. Е. Л. Борщук
Проф. В. В. Бурдаков
Проф. В. А. Дереча
Д. м. н. В. И. Ершов
Проф. И. И. Каган
К. б. н. Л. В. Ковбык (секретарь)
Проф. О. Д. Константинова
Проф. С. И. Красиков
Проф. Р. А. Либис
Проф. А. А. Матчин
Проф. И. В. Мирошниченко
Проф. А. Г. Сетко
Проф. М. А. Скачкова
Проф. Г. Н. Соловых
Проф. А. А. Стадников
Проф. А. А. Третьяков
Проф. Б. А. Фролов

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Проф. И. А. Аникин (Санкт-Петербург)
Проф. В. Г. Будза
Проф. В. Ш. Вагапова (Уфа)
Проф. А. А. Вялкова
Проф. П. Ю. Галин
Проф. М. А. Губин (Воронеж)
Проф. А. М. Долгов
Проф. С. С. Дыдыкин (Москва)
Проф. В. К. Есипов
Проф. Л. М. Железнов (Киров)
Проф. И. А. Зборовская (Волгоград)
Проф. К. М. Иванов
Проф. Ю. Д. Каган
Проф. А. О. Конради (Санкт-Петербург)
Проф. О. Б. Кузьмин
Чл.-корр. РАН, проф. В. Р. Кучма (Москва)
Проф. Ю. Л. Мизерницкий (Москва)
Проф. В. С. Полякова
Проф. В. А. Привалов (Челябинск)
Проф. Р. И. Сайфутдинов
Проф. В. С. Тарасенко
Проф. Ю. В. Тезиков (Самара)
Проф. С. А. Хотимченко (Москва)
Проф. И. Н. Чайникова
Проф. С. В. Чемезов

Журнал зарегистрирован
Федеральной службой
по надзору в сфере связи,
информационных технологий
и массовых коммуникаций
ПИ № ФС77-71729
от 30 ноября 2017 г.

ISSN 2309-0782



9 772309 078004

Адрес редакции и издателя:

460000, г. Оренбург, Советская, 6
Тел. (3532) 50-06-06, доб. 620

Адрес типографии:

460000, г. Оренбург, пр-т Парковый, 7

E-mail: omv.zhumal@bk.ru

Подписано в печать 14.12.2020 г.

Дата выхода в свет 15.12.2020 г.

Заказ № 1753

Тираж 500 экз.

Подписку на журнал

«Оренбургский медицинский вестник»
можно оформить по каталогу «Роспечать»
в любом почтовом отделении связи РФ

Индекс подписки – 39300

Цена свободная

ORENBURG MEDICAL HERALD

12+

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

FOUNDER

Federal State Budgetary
Educational Institution
«Orenburg state medical university»
of Health Ministry of Russia

BOOK VIII, № 4 (32), 2020

EDITOR-IN-CHIEF

Prof. N. P. Setko

Journal is registered with Federal Service
for Supervision of Communications,
Information technology
and Mass Information

PI № ФЦ77-71729 (FC77-71729)
of 30th of November 2017

EDITORIAL BOARD

Prof. G. G. Bagirova
Prof. E. L. Borschuk
Prof. V. V. Burdakov
Prof. V. A. Derecha
Doctor of Medical Sciences
V. I. Ershov
Prof. I. I. Kagan
Candidate of Biological Sciences
L. V. Kovbyk (secretary)
Prof. O. D. Konstantinova
Prof. S. I. Krasikov
Prof. R. A. Libis
Prof. A. A. Matchin
Prof. I. V. Miroshnichenko
Prof. A. G. Setko
Prof. M. A. Skachkova
Prof. G. N. Solov'ev
Prof. A. A. Stadnikov
Prof. A. A. Tret'yakov
Prof. B. A. Frolov

EDITORIAL COUNCIL

Prof. I. A. Anikin (Saint Petersburg)
Prof. V. G. Budza
Prof. V. Sh. Vagapova (Ufa)
Prof. A. A. Vyalkova
Prof. P. Yu. Galin
Prof. M. A. Gubin (Voronezh)
Prof. A. M. Dolgov
Prof. S. S. Dydykin (Moscow)
Prof. V. K. Esipov
Prof. L. M. Zheleznev (Kirov)
Prof. I. A. Zborovskaya (Volgograd)
Prof. K. M. Ivanov
Prof. Yu. D. Kagan
Prof. A. O. Konradi (Saint Petersburg)
Prof. O. B. Kuzmin
Corresponding member of RAS,
Prof. V. R. Kuchma (Moscow)
Prof. Yu. L. Mizernitsky (Moscow)
Prof. V. S. Polyakova
Prof. V. A. Privalov (Chelyabinsk)
Prof. R. I. Saifutdinov
Prof. V. S. Tarasenko
Prof. Yu. V. Tezikov (Samara)
Prof. S. A. Khotimchenko (Moscow)
Prof. I. N. Chainikova
Prof. S. V. Chemezov

ISSN 2309-0782



9 772309 078004

Editors office address: Russia, 460000,
the Sovetskaya St., 6
Tel. (3532) 50-06-06, add. 620
Printing-office address:
Russia, 460000, Parkovy av., 7
E-mail: omv.zhurnal@bk.ru
Signed to print 14.12.2020
Issue date 15.12.2020
Order № 1753
Circulation 500 copies

One can subscribe
to the Orenburg Medical Herald
with the Rospechat catalog
in any post-office in Russia
Subscription index – 39300

Price is free

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

CLINICAL MEDICINE

Е. А. Катан, В. В. Карпец, И. Д. Чехонадский, В. В. Данильчук,
М. В. Демина, Е. С. Карпова

**СОСТОЯНИЯ И СВОЙСТВА ЛИЧНОСТИ,
СПОСОБСТВУЮЩИЕ ФОРМИРОВАНИЮ
ЗАВИСИМОСТИ ОТ АЛКОГОЛЯ У ПАЦИЕНТОВ
С РАЗНОЙ ИНТЕНСИВНОСТЬЮ
НАБЛАГОПРИЯТНЫХ ДЕТСКИХ ПЕРЕЖИВАНИЙ**

5

E. A. Katan, V. V. Karpets, I. D. Chehonadskiy, V. V. Danilchuk,
M. V. Demina, E. S. Karpova

**STATES AND PERSONALITY PROPERTIES
THAT CONTRIBUTE TO THE FORMATION
OF ALCOHOL DISORDERS IN PATIENTS WITH
DIFFERENT INTENSITY OF ADVERSE CHILDHOOD
EXPERIENCES**

А. И. Лапынин, А. А. Сафронов, В. И. Ким, А. М. Гурьянов,
В. В. Захаров, Ал. А. Сафронов, Т. В. Глухова

**УПРАВЛЯЕМЫЙ ЧРЕСКОСТНЫЙ ОСТЕОСИНТЕЗ:
СТИМУЛЯЦИЯ КОСТНОГО РЕГЕНЕРАТА
ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ОСТЕОМИЕЛИТА
С НАЛИЧИЕМ ДЕФЕКТА МЯГКИХ ТКАНЕЙ**

12

A. I. Lapyrin, A. A. Safronov, V. I. Kim, A. M. Guryanov,
V. V. Zakharov, Al. A. Safronov, T. V. Glukhova

**CONTROLLED INTEROSSEOUS OSTEOSYNTHESIS:
STIMULATION OF BONE REGENERATE IN THE
TREATMENT OF CHRONIC OSTEOMYELITIS WITH
THE PRESENCE OF A SOFT TISSUE DEFECT**

Н. Г. Шкатова, К. М. Иванов

**СЛОЖНОСТИ ОЦЕНКИ КЛИНИЧЕСКИХ
ПРОЯВЛЕНИЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ СОЧЕТАННОЙ
ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ**

17

N. G. Shkatova, K. M. Ivanov

**DIFFICULTIES IN ASSESSING THE CLINICAL
MANIFESTATIONS OF RESPIRATORY FAILURE
IN COMBINED THERAPEUTIC PATHOLOGY**

Н. П. Малеева, Н. А. Мажарцева, Г. Б. Кацова,
М. К. Дмитриева, Л. В. Попова

**ПЕДИАТРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТУГОУХОСТИ
У ДЕТЕЙ РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА**

22

N. P. Maleeva, N. A. Mazhartseva, G. B. Katsova, M. K. Dmitrieva,
L. V. Popova

**PEDIATRIC ASPECTS OF HEARING LOSS
IN CHILDREN OF VARIOUS AGES**

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ
И ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

BIOMEDICAL AND BASIC RESEARCH

Е. И. Бонь, Н. Е. Максимович, С. М. Зиматкин

**ИЗМЕНЕНИЕ ИММУНОРЕАКТИВНОСТИ
АТФ-СИНТАЗЫ И ХРОМАТОФИЛИИ ЦИТОПЛАЗМЫ
НЕЙРОНОВ ТЕМЕННОЙ КОРЫ МОЗГА КРЫС
В УСЛОВИЯХ СТУПЕНЧАТОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ
ИШЕМИИ**

26

E. I. Bon, N. E. Maksimovich, S. M. Zimatkin

**CHANGES IN THE IMMUNOREACTIVITY OF ATP-
SYNTHASE AND CHROMATOPHILIA OF THE
CYTOPLASM OF NEURONS IN THE DARK CORTEX
OF THE RAT BRAIN UNDER CONDITIONS
OF STEPPED CEREBRAL ISCHEMIA**

В. А. Галиакбарова, Д. Н. Лященко, Э. Н. Галеева,
А. Ю. Исенгулова, Л. О. Шаликова

**ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА
ПОЗВОНОЧНОГО СТОЛБА И СПИННОГО МОЗГА
В ПРОМЕЖУТОЧНОМ ПЛОДНОМ ПЕРИОДЕ
ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА**

32

V. A. Galiakbarova, D. N. Liashchenko, E. N. Galeeva,
A. Y. Isengulova, L. O. Shalikova

**RELATIONSHIP OF THE LUMBAR PART
OF THE VERTEBRAL COLUMN AND SPINAL CORD
IN THE INTERMEDIATE FETAL PERIOD OF HUMAN
ONTOGENESIS**

О. А. Дорохина

**БОТАНИКО-ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ
ПОЧЕК ТОПОЛЯ ЧЕРНОГО**

37

O. A. Dorokhina

**BOTANICAL AND PHARMACOGNOSTIC STUDY
OF BLACK POPLAR KIDNEYS**

В. А. Миханов, В. С. Полякова, Е. И. Шурьгина

**ДИНАМИКА МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
ГИПОФИЗА ПРИ ЗАЖИВЛЕНИИ ОТКРЫТЫХ
ПЕРЕЛОМОВ ДЛИННЫХ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ**

41

V. A. Mikhanov, V. S. Polyakova, E. I. Shurygina

**DYNAMICS OF MORPHOMETRIC PARAMETERS
HYPOPHYSIS IN THE HEALING OF OPEN
FRACTURES OF LONG TUBULAR BONES**

Г. Н. Соловьев, Т. В. Осинкина, Г. М. Тихомирова,
Е. А. Кануникова, Л. Г. Фабарисова, И. Н. Ходячих

**ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ПИГМЕНТОВ
В НЕКОТОРЫХ РАСТЕНИЯХ СЕМЕЙСТВА РОЗОВЫЕ
(ROSACEAE)**

46

G. N. Solovykh, T. V. Osinkina, G. M. Tikhomirova,
Ye. A. Kanunikova, L. G. Fabarisova, I. N. Khodyachikh

**RESEARCH OF PIGMENTS CONTENT
IN CERTAIN PLANTS OF THE ROSE FAMILY
(ROSACEAE)**

С. В. Чемезов, А. С. Лозинский

**ОБЪЕМ ПЕЧЕНИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ПО
ДАННЫМ ПРИЖИЗНЕННОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ**

50

S. V. Chemezov, A. S. Lozinskiy

**LIVER VOLUME OF CHILDREN AND ADOLESCENTS
ACCORDING TO INTRAVITAL IMAGING**

**МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ
ИССЛЕДОВАНИЯ**

PREVENTIVE MEDICAL RESEARCH

А. В. Абубакирова, О. В. Никитина, М. А. Скачкова,
Е. Г. Карпова, Е. В. Нестеренко

**ВЛИЯНИЕ ТАБАКОКУРЕНИЯ
НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ
ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ
ОРЕНБУРГСКОГО РЕГИОНА**

56

A. V. Abubakirova, O. V. Nikitina, M. A. Skachkova, E. G. Karpova,
E. V. Nesterenko

**INFLUENCE OF TOBACCO SMOKING ON
THE FUNCTIONAL STATE OF THE RESPIRATORY
SYSTEM OF CHILDREN AND ADOLESCENTS IN THE
ORENBURG REGION**

Т. В. Горохова, Н. П. Сетко, Е. Б. Бейлина

**АНАЛИЗ ОЦЕНКИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ
РИСКОВ У ПРОХОДЧИКОВ ПОДЗЕМНЫХ
РАБОТ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УСЛОВИЙ ТРУДА
И СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ**

62

T. V. Gorohova, N. P. Setko, E. B. Beylina

**ANALYSIS OF THE ASSESSMENT
OF PROFESSIONAL RISKS IN UNDERGROUND
WORKS DEPENDING ON WORKING CONDITIONS
AND HEALTH**

К. В. Корочина, Т. В. Чернышева, И. Э. Корочина,
Л. Р. Тенчурина, Г. Э. Кузнецов

**РАЗРАБОТКА ПРОГРАММНОЙ СИСТЕМЫ
ПРОГНОЗИРОВАНИЯ КЛИНИКО-
ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ ГОНАРТРОЗА
У ПАЦИЕНТОВ НА ПОЗДНИХ СТАДИЯХ**

66

K. V. Korochina, T. V. Chernysheva, I. E. Korochina,
L. R. Tenchurina, G. E. Kuznetsov

**DEVELOPMENT OF SOFTWARE SYSTEM FOR
PREDICTION OF CLINICAL AND FUNCTIONAL
PARAMETERS OF LATE STAGE KNEE
OSTEOARTHRITIS**

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

HISTORY OF MEDICINE

И. И. Казан

**ГОСПИТАЛЬНАЯ БАЗА ОРЕНБУРГСКОЙ
(ЧКАЛОВСКОЙ) ОБЛАСТИ В ГОДЫ ВЕЛИКОЙ
ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ВОЙНЫ**

73

I. I. Kagan

**HOSPITAL BASE OF ORENBURG (CHKALOV) REGION
IN YEARS OF THE GREAT PATRIOTIC WAR**

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

ANNIVERSARY DATES

**К 50-ЛЕТНЕМУ ЮБИЛЕЮ
ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА ФГБОУ ВО
ОрГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ**

78

**TO THE 50TH ANNIVERSARY
OF THE PEDIATRIC FACULTY OF THE FSBEI HE
OrGMU OF THE MINISTRY OF HEALTH OF RUSSIA**

**НИКОЛАЙ НИКОЛАЕВИЧ ШЕВЛЮК
(К 70-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)**

79

**NIKOLAY NIKOLAEVICH SHEVLYUK
(TO THE 70TH ANNIVERSARY FROM BIRTH)**

4. Создание и апробация модели психолого-педагогического сопровождения инклюзивной практики : методическое пособие / под общей редакцией С. В. Алехиной, М. М. Семаго. – Москва : МГППУ, 2012. – 156 с. – Текст : непосредственный.
5. Сиротюк, А. С. Воспитание ребенка в инклюзивной среде : Методика, диагностика / А. С. Сиротюк. – Москва : ТЦ Сфера, 2014. – 128 с. – Текст : непосредственный.
6. О создании условий для получения образования детьми с ограниченными возможностями здоровья и детьми-инвалидами : Письмо Министерства образования и науки Российской Федерации от 18 апреля 2008 г. № АФ-150/06. – Текст : электронный / Министерство образования и науки Российской Федерации. – URL: <http://old.mon.gov.ru/work/vosp/dok/4753>
7. Алехина, С. В. Инклюзивный подход в образовании в контексте проектной инициативы «Наша новая школа» / С. В. Алехина, В. К. Зарецкий. – Текст : непосредственный // Психолого-педагогическое обеспечение национальной образовательной инициативы «Наша новая школа». – Москва, 2010. – С. 104–116.
8. Создание специальных условий для детей с нарушениями слуха в общеобразовательных учреждениях : методический сборник / ответственный редактор С. В. Алехина ; под редакцией Е. В. Самсоновой. – Москва : МГППУ, 2012. – 56 с. – Текст : непосредственный.

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ И ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

BIOMEDICAL AND BASIC RESEARCH

УДК 616.831.31–005.4–092.913:618.33

Е. И. БОНЬ, Н. Е. МАКСИМОВИЧ, С. М. ЗИМАТКИН

ИЗМЕНЕНИЕ ИММУНОРЕАКТИВНОСТИ АТФ-СИНТАЗЫ И ХРОМАТОФИЛИИ ЦИТОПЛАЗМЫ НЕЙРОНОВ ТЕМЕННОЙ КОРЫ МОЗГА КРЫС В УСЛОВИЯХ СТУПЕНЧАТОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ

Гродненский государственный медицинский университет, Республика Беларусь

E. I. BON, N. E. MAKSIMOVICH, S. M. ZIMATKIN

CHANGES IN THE IMMUNOREACTIVITY OF ATP-SYNTHASE AND CHROMATOPHILIA OF THE CYTOPLASM OF NEURONS IN THE DARK CORTEX OF THE RAT BRAIN UNDER CONDITIONS OF STEPPED CEREBRAL ISCHEMIA

Grodno State Medical University, Republic of Belarus

РЕЗЮМЕ

Церебральная ишемия остается одной из наиболее частых причин инвалидности и смертности людей во всем мире. В основе многих нарушений при данной патологии лежат изменение энергетического статуса и функциональной активности нейронов головного мозга. В данной статье изложены результаты изменения активности ключевого фермента митохондриального дыхания АТФ-синтазы, а также хроматофилии цитоплазмы нейронов при ступенчатой церебральной ишемии. Ступенчатая церебральная ишемия моделировалась на крысах путем неодномоментной перевязки

обеих общих сонных артерий. При минимальном временном интервале между перевязками сонных артерий (1 сутки) активность АТФ-синтазы снижалась на 44,5 % ($p < 0,05$), а при максимальном (7 суток) – на 11 % ($p < 0,05$). Кроме того, при интервале между перевязками в 1 сутки значительно увеличивалось количество патологических форм нейронов (гиперхромных сморщенных, клеток-теней), появлялись сморщенные нейроны с перичеллюлярным отеком (251 (134; 269) $p < 0,05$). Можно сделать вывод, что с уменьшением временного интервала между перевязками возрастает тяжесть повреждения нейронов, в то время

как интервал в 7 суток достаточен для адаптации к церебральной ишемии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ ИШЕМИЯ, АТФ-СИНТАЗА, ТЕМЕННАЯ КОРА, АДАПТАЦИЯ К ИШЕМИИ.

SUMMARY

Cerebral ischemia remains one of the most common causes of disability and death in people around the world. Many disorders in this pathology are based on changes in the energy status and functional activity of neurons in the brain. This article presents the results of changes in the activity of the key enzyme of mitochondrial respiration, ATP synthase, as well as chromatophilia of the cytoplasm of neurons in stepwise cerebral ischemia. Graduated cerebral ischemia was simulated in rats by non-simultaneous ligation of both common carotid arteries. With the minimum time interval between ligation of the carotid arteries (1 day), the activity of ATP synthase decreased by 44,5 % ($p < 0,05$), and with the maximum (7 days) – by 11 % ($p < 0,05$). In addition, with an interval between dressings of 1 day, the number of pathological forms of neurons (hyperchromic wrinkled cells, shadow cells) significantly increased, wrinkled neurons with pericellular edema appeared (251 (134; 269) $p < 0,05$). It can be concluded that with a decrease in the time interval between dressings, the severity of neuronal damage increases, while an interval of 7 days is sufficient for adaptation to cerebral ischemia.

KEY WORDS: CEREBRAL ISCHEMIA, ATP-SYNTHESIS, PARIETAL CORTEX, ADAPTATION TO ISCHEMIA.

При церебральной ишемии развивается цепь патогенетических нарушений в коре головного мозга, среди которых одним из ведущих является энергодефицит, вызванный митохондриальной патологией.

В свою очередь, следствием энергодефицита является развитие клеточной патологии. В условиях ишемии головного мозга избирательно нарушаются механизмы синаптической передачи. Увеличивается внеклеточная концентрация серотонина, γ -аминомасляной кислоты и глутамата, уменьшается синтез дофамина и норадреналина. Это приводит к нарушению ауторегуляции местного кровотока, развитию вазоспазма, усилению агрегации тромбоцитов и формированию внутрисосудистого стаза, что, в свою очередь, углубляет гипоксию. Нарушается работа ферментов, в том числе калий-натриевой АТФазы, что приводит к дисбалансу

ионов и нарушениям водно-электролитного баланса. Кроме того, происходит активация окислительного стресса, ведущего к деструкции мембран, повреждению нейронов и их быстрой гибели [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7].

Существует ряд молекулярных маркеров энергетической активности митохондрий, использование которых возможно при различных экспериментальных воздействиях.

Одним из основных ферментов, характеризующих энергетические процессы митохондрий, является АТФ-синтаза – интегральный белок внутренней мембраны митохондрий, осуществляющий реакцию синтеза АТФ из АДФ, что сопровождается освобождением значительного количества энергии, необходимого для жизнедеятельности нейронов [8, 9, 10].

АТФ-синтаза принадлежит семейству альфа/бета АТФ-синтаз и состоит из двух структурных доменов (F_1 – внемембранный катализатор и F_0 – протонный канал мембраны), соединенных центральным стержнем. Центральный стержень митохондриальной АТФ-синтазы состоит из γ -, δ - и ϵ -субъединиц и вместе с олигомером мембранной субъединицы представляет собой роторный домен фермента [8].

Для изучения в динамике адаптационных процессов при ишемии осуществлено моделирование субтотальной церебральной ишемии путем «ступенчатой» компрессии обеих общих сонных артерий с различными временными интервалами [11].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ – изучение изменения иммунореактивности АТФ-синтазы и хроматофилии цитоплазмы нейронов 5-го слоя теменной коры головного мозга крыс в условиях ступенчатой церебральной ишемии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперименты выполнены на 24 самцах беспородных белых крыс массой 240 ± 20 г с соблюдением требований Директивы Европейского Парламента и Совета № 2010/63/EU от 22.09.2010 г. о защите животных, используемых для научных целей. Животных содержали в кондиционируемом помещении (22°C) при смешанном освещении на стандартном рационе вивария и свободном доступе к корму и воде не более 5 особей в клетке [12].

В отличие от классической субтотальной ишемии, моделируемой путем одномоментной перевязки обеих общих сонных артерий, ступенчатую субтотальную ишемию осуществляли следующим образом: сначала перевязывали одну общую сонную артерию (опыт, $n = 18$), затем, с интервалом 7 суток (подгруппа 1), 3 суток (подгруппа 2) или 1 сутки (подгруппа 3), перевязывали вторую общую сонную артерию. В каждой из подгрупп было по 6 животных с забором

материала через 1 сутки после повторной операции. Контрольную группу ($n = 6$) составили ложнопериоперированные крысы аналогичных пола и массы.

После декапитации у крыс быстро извлекали головной мозг, кусочки теменной коры больших полушарий фиксировали в цинк-этанол-формальдегиде при $+4^\circ\text{C}$ (на ночь), затем заключали в парафин. Парафиновые срезы толщиной 5 мкм готовили с помощью микротомы (Leica RM 2125 RTS, Германия), монтировали на предметные стекла. Препараты обрабатывали согласно протоколу иммуноцитохимической реакции для световой микроскопии, исключающей процедуру теплового демаскирования антигенов [13]. Расположение теменной коры на гистологических срезах определяли с помощью стереотаксического атласа [18]. Для определения иммунореактивности молекулярного маркера митохондрий АТФ-синтазы (комплекса V, образующего АТФ из АДФ) применяли первичные моноклональные мышиные антитела Anti-ATP5A antibody фирмы Abcam (Великобритания, ab. 14748) в разведении 1:2400 при $+4^\circ\text{C}$, экспозиция 20 ч, во влажной камере. Для выявления связавшихся первичных антител использовали набор EXPOSE Mouse and Rabbit specific HRP/DAB detection IHC kit Abcam (Великобритания, ab. 80436). В иммуногистохимических препаратах изучали иммунореактивность АТФ-синтазы в цитоплазме нейронов пятого слоя теменной коры путем измерения оптической плотности осадка хромогена с помощью микроскопа Axioscop 2 plus (Zeiss, Германия), цифровой видеокамеры (Leica DFC320, Германия) и программы анализа изображения ImageWarp (Bitflow, США).

Часть срезов, в которых оценивали степень хроматофилии цитоплазмы нейронов, окрашивали 0,1 % толуидиновым синим по методу Ниссля. Среди нейронов дифференцировали клетки по интенсивности окраски цитоплазмы (хроматофилии): нормохромные нейроны – умеренно окрашенные; гиперхромные нейроны – темные; гиперхромные сморщенные нейроны – очень темные, с деформированными перикарионами; гиперхромные сморщенные с перичеселлярным отеком; гипохромные нейроны – светло окрашенные, а также клетки-тени – почти прозрачные. Подсчитывалось количество клеток каждого типа на 1 мм^2 .

Гиперхромные сморщенные нейроны часто наблюдаются при церебральной ишемии и расцениваются как гипоксически-измененные клетки. Их появление является универсальным проявлением патологических состояний нейронов, отражающим тяжесть повреждения вследствие глубокого энергодифицита, вызванного повреждением

митохондрий, изменением водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния, ведущих к необратимым последствиям для клетки. Для поздних этапов ишемии характерно появление гиперхромных сморщенных нейронов с перичеселлярным отеком, для которых характерны пикноз ядер, деструкция органелл, распад нейрофибрилл и нейрипия. Клетки-тени бедны органеллами, митохондрии редко встречаются в их цитоплазме, они также находятся в состоянии низкой функциональной активности [1].

В результате морфометрических и цитометрических исследований получены количественные данные, которые обрабатывали с помощью лицензионной компьютерной программы Statistica 10.0 для Windows (StatSoft, Inc., США) с применением методов непараметрической статистики после проверки на нормальность. Количественные данные представлены в виде Me (LQ; UQ), где Me – медиана, LQ – значение нижнего квартиля; UQ – значение верхнего квартиля. Различия между группами считали достоверными при $p < 0,05$ (тест Краскелла – Уоллиса с поправкой Бонферони) [14].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В цитоплазме нейронов пятого слоя теменной коры в условиях церебральной ишемии наблюдалось значительное снижение экспрессии АТФ-синтазы. Так, в подгруппе 1 иммунореактивность уменьшилась на 11 % ($p < 0,05$), в подгруппе 2 – на 28 % ($p < 0,05$), в подгруппе 3 – на 44,5 % ($p < 0,05$), по сравнению с показателями в контрольной группе (табл., рис. 1).

Наименее выраженные изменения активности АТФ-синтазы отмечались в подгруппе 1, где промежуток между перевязками был максимален (7 суток), а наиболее значительные нарушения наблюдались в подгруппе 3 (интервал между перевязками – 1 сутки). По сравнению со значениями АТФ-синтазы в подгруппе 1 экспрессия

Таблица – Иммунореактивность АТФ-синтазы в цитоплазме внутренних пирамидных нейронов теменной коры головного мозга крыс со ступенчатой ишемией головного мозга (ССИГМ), Me (LQ; UQ)

Группы		Экспрессия АТФ-синтазы / единицы оптической плотности
Контроль		0,18 (0,18; 0,18)
Ишемия	1-я подгруппа	0,16 (0,15; 0,16)*, ‡
	2-я подгруппа	0,13 (0,12; 0,13)*, ‡
	3-я подгруппа	0,11 (0,09; 0,12)*, ‡

Примечания: * – $p < 0,05$ по сравнению с группой контроля, ‡ – $p < 0,05$ по сравнению с подгруппой 1, § – $p < 0,05$ по сравнению с подгруппой 2.

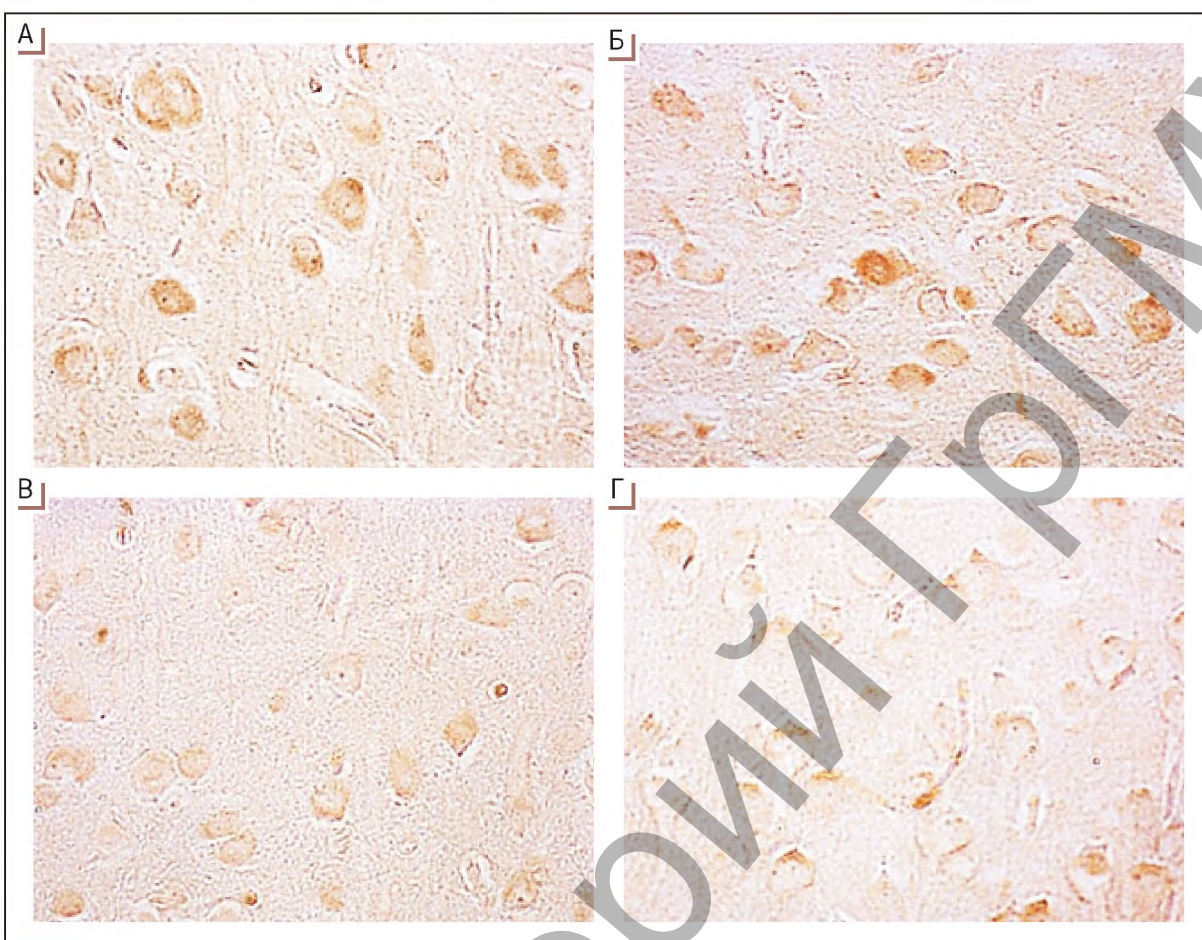


Рис. 1 – Иммунореактивность АТФ-синтазы в цитоплазме внутренних пирамидных нейронов теменной коры головного мозга крыс.

А – контроль, Б – подгруппа 1, В – подгруппа 2, Г – подгруппа 3. Иммуноцитохимическая реакция. Цифровая микрофотография. Ув. 800

фермента в подгруппе 2 уменьшилась на 19 % ($p < 0,05$), а в подгруппе 3 – на 31 % ($p < 0,05$).

Полученные данные о снижении активности АТФ-синтазы согласуются с увеличением количества патологических форм нейронов (гиперхромных сморщенных, клеток-теней, клеток с перичеллюлярным отеком) у крыс с ишемией.

Количество патологических форм нейронов увеличивалось по мере сокращения промежутка между перевязками.

В условиях церебральной ишемии наблюдалось увеличение количества **гиперхромных сморщенных нейронов**.

По сравнению с их количеством в контрольной группе количество гиперхромных сморщенных нейронов возросло в подгруппе 1 на 72 % ($p < 0,05$), в подгруппе 2 – на 82 % ($p < 0,05$), в подгруппе 3 – на 83 % ($p < 0,05$).

При этом в подгруппе 3 количество гиперхромных сморщенных нейронов было больше на 8 % ($p < 0,05$), чем

в подгруппе 2, а по сравнению с количеством в подгруппе 1 – на 42 % ($p < 0,05$); в подгруппе 2 количество гиперхромных сморщенных нейронов превышало данный показатель подгруппы 1 на 36 % ($p < 0,05$).

В подгруппе 3 также появились **гиперхромные сморщенные нейроны с перичеллюлярным отеком** (251 (134; 269) $p < 0,05$), что отражает тяжесть ишемического повреждения головного мозга.

Кроме того, при ишемии увеличилось количество **клеток-теней**.

По сравнению с количеством клеток-теней в контрольной группе их количество в 1-й и 2-й подгруппах возросло на 50 % ($p < 0,05$), а в 3-й – на 67 % ($p < 0,05$). При этом в подгруппе 3 количество клеток-теней увеличилось на 24 % по сравнению с их количеством в 1-й подгруппе, $p < 0,05$.

На фоне увеличения доли патологических форм нейронов (гиперхромных сморщенных, гиперхромных сморщенных с перичеселлюлярным отеком, клеток-теней) при ишемии количество нормохромных нейронов уменьшилось.

Так, по сравнению со значениями показателей в контрольной группе их количество в подгруппе 1 с интервалом между перевязками 7 суток уменьшилось на 20 % ($p < 0,05$), в подгруппе 2 с интервалом между перевязками 3 суток – на 24 % ($p < 0,05$), в подгруппе 1 с интервалом между перевязками 1 сутки – на 40 % ($p < 0,05$).

При этом в подгруппе 2, по сравнению с подгруппой 1, количество нормохромных нейронов было больше на 21 % ($p < 0,05$), а по сравнению с подгруппой 3 – на 25 % ($p < 0,05$) (рис. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Ступенчатая перевязка с интервалом в 1 сутки приводит к необратимым повреждениям нейронов неокортекса: происходит значительное увеличение количества гиперхромных сморщенных нейронов и клеток-теней, появляются клетки с периферическим отеком. Эти изменения аналогичны тем, которые происходят при одномоментной перевязке обеих общих сонных артерий [1]. Их преобладание в популяции нейронов неокортекса в подгруппе 3 соответствует низкой активности АТФ-синтазы.

При перевязке с интервалом 3 суток изменения были не столь выраженными, как в подгруппе 3: клеток с перичеселлюлярным отеком не наблюдалось, что, возможно, связано с развитием адаптационных механизмов нейронов.

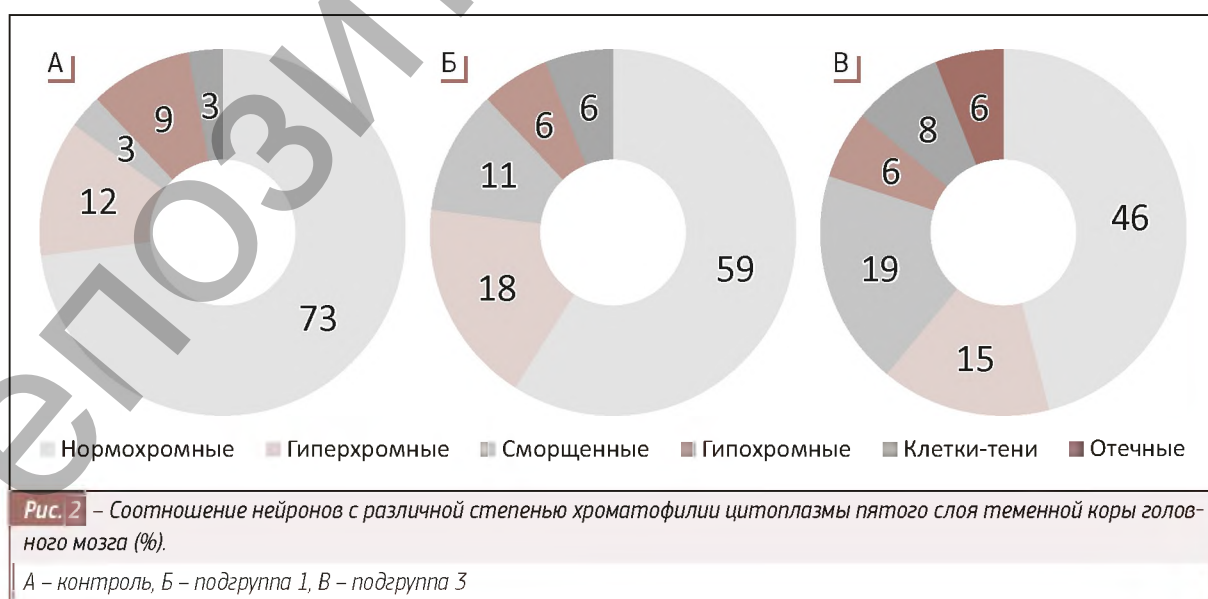
При перевязке с интервалом 7 суток патологических изменений было еще меньше: соотношение нейронов по степени хроматофилии цитоплазмы отличалось несущественно от значений показателя в контрольной группе. Этот интервал являлся достаточным для адаптации головного мозга к ишемии без развития выраженных морфологических изменений.

Полученные результаты согласуются с данными литературы, согласно которым в условиях гипоксии происходит развитие адаптивных механизмов, способствующих улучшению микроциркуляции [2, 5, 7].

В нейронах увеличивается активность ключевого фермента дыхательной цепи НАДФН-цитохром с-оксидоредуктазы. Снижается его сродство к НАДФН, что увеличивает устойчивость митохондрий к кислороду. При умеренном снижении интенсивности окислительных процессов отмечена более эффективная работа дыхательной цепи – «парадоксальный эффект» адаптации к гипоксии [2, 3, 5, 7].

ВЫВОДЫ

Таким образом, наименьшая функциональная активность нейронов неокортекса крыс, выражающаяся в снижении экспрессии АТФ-синтазы и повышении количества гиперхромных сморщенных нейронов и клеток-теней, наблюдается в подгруппе 3, где временной промежуток между перевязками был минимален и недостаточен для адаптации головного мозга к гипоксии. При интервале между перевязками 7 суток негативные изменения были менее выражены, активность АТФ-синтазы и, следовательно, функции митохондрий нарушались не столь



значительно, что свидетельствует о частичной адаптации нейронов к церебральной ишемии. Полученные данные создают фундаментальную основу для дальнейшего детального изучения динамики механизмов развития повреждений и приспособительных изменений в головном мозге.

① **Вклад авторов:**

Бонь Елизавета Игоревна – разработка модели, проведение экспериментов, цитофотометрическая и статистическая обработка материала, написание статьи.

Максимович Наталия Евгеньевна – планирование эксперимента, редактирование статьи.

Зиматкин Сергей Михайлович – предоставление материальной базы для проведения эксперимента, редактирование статьи.

Соблюдение этических стандартов: оперативные вмешательства осуществляли в условиях адекватной анальгезии в соответствии с этическими нормами, рекомендованными комиссией по гуманному обращению с экспериментальными животными (приказ ректора Гродненского государственного медицинского университета от 27.12.2006 г. № 125).

Финансирование: нет.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Бонь, Е. И. Влияние экспериментальной ишемии головного мозга на метаболические характеристики нейронов парietальной коры / Е. И. Бонь, Н. Е. Максимович, С. М. Зиматкин. – Текст : непосредственный // *Bioprocess Engineering*. – 2018. – № 2 (1). – С. 1–5.
2. Brain adaptation to hypoxia and hyperoxia in mice / L. Terraneo, R. Paroni, P. Bianciardi [et al.]. – Text : unmediated // *Redox Biol.* – 2017. – Vol. 11. – P. 12–20.
3. Hypoxia-induced brain cell damage in male albino wistar rat / X. Niu, S. Li, S. Zheng [et al.]. – Text : unmediated // *J Biol Sci.* – 2018. – Vol. 25 (7). – P. 1473–1477.
4. Наливаева, Н. Роль пренатальной гипоксии в развитии мозга, когнитивных функциях и нейродегенерации / Н. Наливаева, А. Турнер, И. Журавин. – Текст : непосредственный // *Front Neurosci.* – 2018. – № 19. – С. 825–830.
5. Bailey, D. M. The brain in hypoxia; curiosity, cause and consequence / D. M. Bailey. – Text : unmediated // *Bailey Exp Physiol.* – 2016. – Vol. 101 (9). – P. 1157–1159.
6. Ischaemic and hypoxic conditioning: potential for protection of vital organs / J. D. Sprick, R. T. Mallet, K. Przyklenk, C. A. Rickards. – Text : unmediated // *Exp Physiol.* – 2019. – Vol. 104 (3). – P. 278–294.
7. No oxygen? No problem! Intrinsic brain tolerance to hypoxia in vertebrates / J. Larson, K. Drew, L. Folkow [et al.]. – Text : unmediated // *J Exp Biol.* – 2014. – Vol. 217 (7). – P. 1024–1039.
8. Бонь, Е. И. Роль митохондрий в энергетике клетки и характеризующие ее молекулярные маркеры / Е. И. Бонь, Н. Е. Максимович – Текст : непосредственный // *Оренбургский медицинский вестник*. – 2019. – № 1 (25). – С. 47–52.
9. Ham, P. B. Mitochondrial function in hypoxic ischemic injury and influence of aging / P. B. Ham, R. Raju. – Text : unmediated // *Prog Neurobiol.* – 2017. – Vol. 157. – P. 92–116.
10. Лукьянова, Л. Д. Сигнальные механизмы защиты мозга при гипоксии, контролируемые митохондриями / Л. Д. Лукьянова, Ю. И. Кирова. – Текст : непосредственный // *Front Neurosci.* – 2015. – № 9. – С. 320.
11. Бонь, Е. И. Способы моделирования и морфофункциональные маркеры ишемии головного мозга / Е. И. Бонь, Н. Е. Максимович – Текст : непосредственный // *Биомедицина*. – 2018. – № 2. – С. 59–71.
12. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes : text with EEA relevance 20.10.2010. – Strasbourg : Official Journal of the European Union, 2010. – 46 p. – Text : unmediated.
13. Коржевский, Д. Э. Применение обезвоживающих фиксаторов, содержащих соли цинка, в нейрогистологических исследованиях / Д. Э. Коржевский, И. П. Григорьев, В. А. Отеллин – Текст : непосредственный // *Морфология*. – 2006. – Т. 129, № 1. – С. 85–86.
14. Батин, Н. В. Компьютерный статистический анализ данных : учебно-методическое пособие / И. В. Батин. – Минск : Институт подготовки научных кадров Национальной академии наук Беларуси, 2008. – 235 с. – ISBN 978-985-6820-13-8. – Текст : непосредственный.