

ПАТОГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ КРЫСЫ ПОСЛЕ ОСТРОЙ ПОСТНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ

Галина Ивановна Губина-Вакулик, Андрей Валентинович Андреев*, Наталия Григорьевна Колоусова

Харьковский национальный медицинский университет

Реферат

Цель. Изучить гистологические изменения надпочечников крыс, перенёсших острую постнатальную асфиксию, и «структурный след» в надпочечниках в течение первого месяца жизни.

Методы. В качестве экспериментальных животных использовали крыс популяции Вистар. Перед постановкой эксперимента у крыс 2 раза измеряли уровень артериального давления для исключения спонтанной артериальной гипертензии. После получения новорождённого погоста крысят (основная группа, 20 особей от 5 самок-родильниц) помещали в колокол-барокамеру (имитация подъёма на высоту 3500 м с атмосферным давлением 493 мм рт.ст.) на 5 мин. Выведение крысят из эксперимента путём декапитации осуществляли в 1-й день (через 1 ч после моделирования острой постнатальной гипоксии, 7 особей), через 7 дней (7 особей) и через 35 дней (6 особей). Одновременно интактные крысята составили группу контроля в такой же динамике и в таком же количестве. Надпочечники крыс исследовали морфологически, используя гистологические, гистохимические, иммуногистохимические и морфометрические методы.

Результаты. Установлено, что непродолжительный эпизод нетяжёлой гипоксии в ближайшее время после рождения крысёнка приводит к развитию характерных адаптационных изменений надпочечников: гиперплазии пучковой зоны коры, повышенной морфофункциональной активности нейроэндокриноцитов мозгового вещества на фоне аптоза многих из них, торможения морфофункциональной активности эндокриноцитов клубочковой зоны и фетальной коры. Клеточная регенерация спонгиозитов происходила не только в камбиальном слое, но и в толще пучковой зоны, что позволяет говорить не только о физиологической, но и о репаративной регенерации. Клеточная регенерация мозгового вещества, видимо, происходит только в первые дни после рождения путём миграции симпатогоний снаружи надпочечника к его центру. В сроки 14 и 35 дней, несмотря на одинаковые условия существования крысят, у животных основной группы по сравнению с контрольной сохранялась гистологическая картина более активного функционирования пучковой зоны коры и мозгового вещества.

Вывод. Результаты исследования обосновывают необходимость клинических исследований, посвящённых коррекции функций надпочечников у новорождённых, перенёсших состояние острой гипоксии как постнатально, так и интранатально, а также изучению последствий для морфофункционального состояния надпочечников в таких случаях во внеутробной жизни.

Ключевые слова: надпочечник, гипоксия, новорождённый, крыса.

ADRENAL GLAND PATHOLOGY IN RATS AFTER ACUTE POSTNATAL HYPOXIA G.I. Gubina-Vakulik, A.V. Andreev, N.G. Kolousova. *Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine.* **Aim.** To study the histological changes in the adrenal glands of rats with acute postnatal hypoxia and «structural trace» in the adrenal glands during the first month of life. **Methods.** Wistar rats were used as experimental animals. After calving, the newborn rats (main group, 20 newborn rats, progeny of 5 female rats) were placed in the bell-pressure chamber (simulating altitude of 3,500 meters with an atmospheric pressure of 493 mm Hg) for 5 min. Rats were withdrawn from the experiment by decapitation at the first day (1 hour after the acute postnatal hypoxia modeling, 7 rats), 7 days after (7 rats) and 35 days after (6 rats) the experiment. The same number of intact rats of the control group were examined at the same timepoints. The adrenal glands of rats were examined morphologically using histological, histochemical, immunohistochemical and morphometric methods. **Results.** It was found that a short episode of mild short hypoxia just after the birth leads to the development of specific adaptive changes in adrenal glands: cortical hyperplasia, increased morpho-functional activity of endocrinocytes in the medullar substance associated with extensive apoptosis, decreasing of morpho-functional activity of endocrinocytes of the glomerular zone and fetal cortex. Cellular regeneration of spongiocytes was observed not only in the cambium layer, but also in the fascicular zone, which presumes not only physiological, but also reparative regeneration. Regeneration of medullar cells, seemingly, only occurs during the first few days after birth by migration of sympathogonia from outside of the adrenal gland to its center. At days 14th and 35th, despite the same conditions, histological signs of active functioning of the cortical fascicular zone and medullar substance preserved in animals of the main group compared with the controls. **Conclusion.** Results of the study prove the need for clinical studies of the adrenal function correction in newborns undergoing postnatal and intranatal acute hypoxia, as well as of consequences for the adrenal gland morpho-functional state after birth for such cases. **Keywords:** adrenal gland, hypoxia, newborns, rats.

Состояние острой гипоксии у плода и новорождённого способно развиваться до, во время и после родов, а причины могут иметь плацентарное, плодовое и материнское происхождение: отслойка плаценты, узел пуповины, пролонгация периода изгнания вследствие слабости родовых сил, обтурация просвета дыхательных путей и пр. Частота постановки

диагноза «острая гипоксия новорождённого» («острая асфиксия») у умерших новорождённых при материнской эклампсии может достигать 57% [11].

Выход плода и новорождённого из состояния острой гипоксии после прекращения действия фактора, обусловившего развитие гипоксического состояния, может быть разным: с восстановлением нормального кли-

нического состояния, с быстрым летальным исходом, с вхождением в период пролонгированного восстановления, который может закончиться или выздоровлением, или развитием декомпенсации с летальным исходом. Летальный исход зависит не только от тяжести асфиксии, но и от уровня развития перинатальной медицины в данной стране. В частности, в Нигерии в течение первого десятилетия XXI века 18,9% случаев ранней неонатальной смерти развились от тяжёлой асфиксии новорождённого [7]. Аналогичная ситуация была в российских регионах (Чувашия) в 2006 г. (19%), а затем произошло резкое снижение значений этого показателя (2007 г. — 13,79%, 2008 г. — 6,3%, 2009 г. — 4,6%), что, по мнению авторов, обусловлено успешной организационной деятельностью службы родовспоможения и детства [1].

Очевидно, что острую перинатальную гипоксию следует рассматривать как состояние, требующее срочных адаптационных изменений, в которых одну из важнейших ролей играет надпочечник, синтезирующий стрессор-организующие гормоны — катехоламины, и стресс-лимитирующие кортикостероиды. О том, что у новорождённого после острой асфиксии происходит повышение концентрации в крови адреналина, норадреналина и кортизола, хорошо известно [8–10]. Однако не очень понятно, за счёт каких морфологических ресурсов это происходит, остаётся ли в дальнейшей жизни «структурный след» этого высокого морфофункционального напряжения отдельных субъединиц надпочечника

Цель исследования — изучить гистологические изменения надпочечников новорождённого крысёнка, перенёсшего острую постнатальную асфиксию, и «структурный след» в надпочечниках в течение первого месяца жизни.

В качестве экспериментальных животных использовали крыс популяции Вистар. Перед постановкой эксперимента у крыс 2 раза измеряли артериальное давление для исключения спонтанной артериальной гипертензии. После получения новорождённого потомства крысят (20 особей от 5 самок-родильниц) помещали в колокол-барокамеру (имитация подъёма на высоту 3500 м с уменьшением атмосферного давления до 493 мм рт.ст.). Длительность сеанса составляла 5 мин. У крысят отмечали развитие выраженного цианоза кожных покровов и тахипноэ (реакция на острую гипоксию). Эти животные составили основную группу (острая постнатальная гипоксия). Летальных исходов не было. Вы-

ведение крыс из эксперимента путём декапитации осуществляли в I-й день (через 1 ч после моделирования острой постнатальной гипоксии, 7 особей), через 7 дней (7 особей) и через 35 дней (6 особей), что соответствует периоду раннего детства у человека. Одновременно интактные крысята составили группу контроля в такой же динамике и в таком же количестве.

Выведение животных из эксперимента проводили согласно условиям эвтаназии, указанным в методических рекомендациях МЗ Украины, и общим этическим принципам проведения экспериментов на животных согласно положениям «Европейской конвенции о защите позвоночных, которых использовали для экспериментальных и иных целей». У потомства крыс брали оба надпочечника, усредняя результаты. После фиксации в 10% формалине надпочечники заливали в парафин. Готовили микропрепараты, окрашенные гематоксилином и эозином, микрофуксином по Ван-Гизону, галлоцианином с хромовыми квасцами по Эйнарсону на суммарные нуклеиновые кислоты. Кроме гистологического описания микропрепаратов, провели иммуногистохимическое исследование с моноклональными антителами к каспазе-3 (в качестве маркера апоптоза) и Ki-67 (маркеру пролиферации, фирма «Dako»). Морфометрическое исследование осуществлено на компьютерных изображениях: определены толщина зон коры и площадь мозгового вещества, определена площадь ядер эндокриноцитов во всех зонах коры и в мозговом веществе надпочечников. Микроскопирование осуществляли на микроскопе «Olympus-BX-41» (Япония), морфометрические исследования — с использованием программы «Olympus DP-Soft» (version 3.1). Морфометрические данные обработаны методами вариационной и альтернативной статистики [3, 6].

У новорождённых крыс контрольной группы основную толщину коры надпочечников составила фетальная кора. Клубочковая зона хорошо дифференцировалась от пучковой зоны в связи с наличием между ними слоя малодифференцированных камбиальных клеток, имеющих тёмное ядро и малообъёмную цитоплазму. В клубочковой зоне только местами видны чётко сформированные аркадные структуры. Многие кортикциты клубочковой зоны имеют относительно светлое ядро с многочисленными мелкими глыбками хроматина, а их цитоплазма — эозинофильная, мало вакуолизированная, что соответствует картине активного синтеза и вы-

ведения стероидного гормона (альдостерона). Пучковая зона коры надпочечников у новорождённых крысят контрольной группы оставалась узкой, лишь приблизительно в 2 раза толще клубочковой зоны. Эндокриноциты пучковой зоны имели также глыбчатый хроматин в ядре и эозинофильную цитоплазму. Как указано выше, преобладала фетальная кора, и её эндокриноциты также морфофункционально активны. В мозговом веществе присутствовали как морфофункционально активные, зрелые нейроэндокриноциты со светлым эухромным ядром и эозинофильной

зоны по сравнению с контрольной группой увеличивалась в 2 раза, но, видимо, многие спонгиоциты ещё не достигли морфофункционального уровня зрелой клетки, и площадь ядра спонгиоцита в среднем была достоверно меньше, чем в контрольной группе (табл. 1).

Такое изменение микроскопической картины пучковой зоны, очевидно, произошло в связи с уже прошедшей быстрой, мощной пролиферацией камбиальных клеток, находящихся на границе с клубочковой зоной. В большинстве участков пучковой зоны Ki-67-положительные клетки были единичны

Таблица 1

Результаты морфометрического исследования надпочечников крыс в возрасте 1 день

	Клубочковая зона		Пучковая зона		Фетальная кора		Мозговое вещество	
	Ширина зоны, мкм	Площадь ядра эндокриноцита, мкм ²	Ширина зоны, мкм	Площадь ядра эндокриноцита, мкм ²	Ширина зоны, мкм	Площадь ядра эндокриноцита, мкм ²	Площадь мозгового вещества, мм ²	Площадь ядра, мкм ²
Контрольная группа (n=7)	30,7±1,3	14,00±0,42	108,4±4,3	14,48±0,35	152,9±6,6	13,16±0,64	0,534±0,024	10,85±0,60
Основная группа (n=7)	32,0±1,7	14,32±0,46	207,8±10,2*	11,48±0,51*	103,5±4,7*	8,06±0,94*	0,228±0,012*	14,46±0,24*

Примечание: *p < 0,05 в сравнении со значениями контрольной группы.

цитоплазмой, так и незрелые симпатогонии, имеющие темноватое небольшое ядро и узкий ободок цитоплазмы. Процесс формирования мозгового вещества у новорождённых крысят контрольной группы ещё продолжался, так как в коре надпочечников встречались «дорожки» из симпатогоний, идущие от оболочки надпочечника к мозговому веществу. Кроме того, в околонадпочечниковой жировой ткани обнаружены разного размера группы симпатогоний, ещё не мигрировавших в мозговое вещество.

У животных основной группы в первые часы после моделирования острой гипоксии гистологическая структура надпочечников существенно отличалась от таковой у крысят контрольной группы. Клубочковая зона коры надпочечников выглядела более рыхлой, при этом толщина зоны и размер ядер эндокриноцитов достоверно не изменились, то есть можно предположить, что часть эндокриноцитов погибла путём апоптоза «за ненадобностью» [5], так как в процессе адаптации к любым стрессогенным условиям синтез альдостерона подавляется [2]. Формирующаяся пучковая зона в момент выведения животного из эксперимента имела своеобразную форму «кустов», или «пирамид», вершиной направленных к мозговому веществу. Ширина пучковой

зоны или вообще отсутствовали, как и в контрольной группе. При этом практически в каждом случае основной группы, в отличие от контрольной, были обнаружены участки пучковой зоны с большим количеством таких клеток, индекс пролиферации в пределах поля зрения в этих участках при увеличении в 400 раз варьировал от 5 до 40% (рис. 1).

Обращает на себя внимание, что в участках сохраняющейся повышенной пролиферативной активности эндокриноцитов пучковой зоны присутствовали очаги цитоллиза эндокриноцитов с образованием пустот (см. рис. 1). Сопоставляя эти два факта, можно объяснить произошедшие изменения тем, что приспособление к острой постнатальной гипоксии обусловило увеличение потребности организма в кортикостероидах по сравнению с животными, переживающими только приспособление к внеутробной жизни. В результате, вероятно, апоптоз кортикоцитов пучковой зоны был более многочисленным, а в ответ происходила более активная и продолжительная пролиферация. Регистрируемая многими авторами гиперкортизолемиа у новорождённых детей, перенёсших острую асфиксию, и гиперкортикостеронемия у экспериментальных животных при моделировании острой постнатальной асфиксии, как

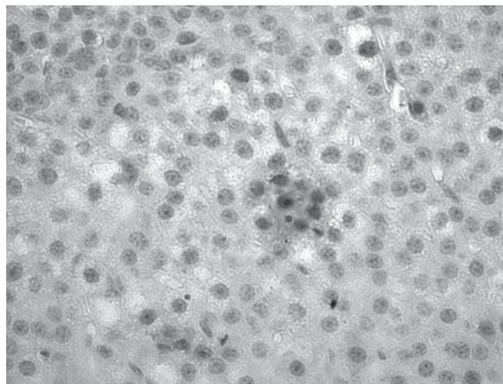


Рис. 1. Группа пролиферирующих кортикоцитов (Ki-67-положительные кортикоциты имеют коричневое ядро) в коре надпочечников у 1-дневного новорожденного крысёнка основной группы. Иммуногистохимическая реакция. Увеличение 400.

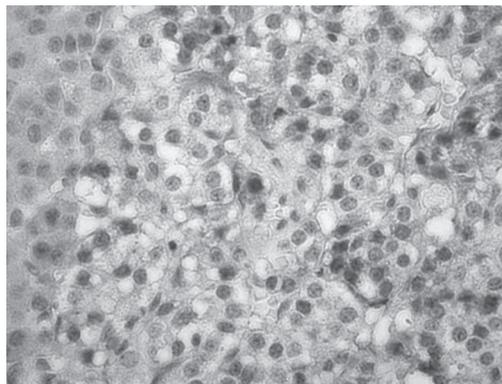


Рис. 2. Многочисленные каспаза-3-положительные нейроэндокриноциты (коричневый цвет) в мозговом веществе надпочечника у 14-дневного новорожденного крысёнка основной группы свидетельствуют о форсированном апоптозе этих клеток через 2 нед после перенесённой острой гипоксии. Иммуногистохимическая реакция. Увеличение 400.

показало настоящее исследование, реализуется резкой гиперплазией пучковой зоны, а не повышением морфофункциональной активности отдельного спонгиоцита.

Фетальная кора уменьшена по ширине, меньше и средняя площадь ядра, что указывает на понижение морфофункциональной активности фетальной коры надпочечника по сравнению с группой контроля и, очевидно, свидетельствует об ускоренном созревании надпочечника под действием перенесённой острой нетяжёлой (так как животные остались живы) постнатальной гипоксии. Мозговое вещество надпочечников стало менее объёмным, клеточные комплексы размещены рыхло. Многие нейроэндокриноциты имеют вакуолизированную цитоплазму, а ядра в среднем достоверно крупнее, чем в контрольной группе (см. табл. 1). Такая картина мозгового вещества надпочечников свидетельствует о недавнем резком уменьшении количества нейроэндокриноцитов в мозговом веществе, что может быть связано с форсированным апоптозом многих нейроэндокриноцитов, активно синтезирующих катехоламины во время эпизода острой постнатальной гипоксии. О продолжающемся массивном апоптозе нейроэндокриноцитов в мозговом веществе свидетельствует наличие большого количества каспаза-3-положительных нейроэндокриноцитов (рис. 2): если в контрольной группе их было $14,3 \pm 2,7\%$, то в основной группе — $27,5 \pm 5,6\%$ ($p \leq 0,05$).

На 14е сутки после рождения надпочечники крысят обеих групп значительно увеличились в размерах. В этот срок фетальная кора исчезла, появилась узкая сетчатая зона коры. В надпочечниках животных контроль-

ной группы аркадные структуры клубочковой зоны уже хорошо оформлены, пучковая зона чётко очерчена. Эндокриноциты клубочковой и пучковой зон имеют признаки умеренного уровня функционирования: их ядра умеренно эухромные, а вакуолизация цитоплазмы существенна. Мозговое вещество также имеет признаки созревания, поскольку значительно увеличено количество активно функционирующих нейроэндокриноцитов, при этом в цитоплазме присутствуют значительные запасы гормонов, о чём свидетельствует наличие объёмных прозрачных вакуолей.

У крыс основной группы на 14е сутки постнатальной жизни гистологические отличия коры надпочечников можно оценить как гиперактивность пучковой зоны, так как она существенно шире, чем в контрольной группе, спонгиоциты в этой зоне расположены плотно, компактно. По данным карิโอметрии размеры ядер спонгиоцитов в среднем не отличались от таковых в контрольной группе (табл. 2). Иммуногистохимическое исследование показало наличие увеличенного количества Ki-67-позитивных эндокриноцитов в пучковой зоне коры надпочечников у крыс основной группы ($5,5 \pm 1,2\%$ против $0,5 \pm 0,4\%$ в контрольной группе), что свидетельствует о продолжающейся активной пролиферации клеток этой зоны.

Сетчатая зона коры надпочечников животных основной группы имеет признаки значительного снижения морфофункциональной активности по сравнению с крысятами контрольной группы, так как она значительно уже, а ядра эндокриноцитов — достоверно меньше, чем в контроле. Клубоч-

Результаты морфометрического исследования надпочечников крыс в возрасте 14 дней

	Клубочковая зона		Пучковая зона		Сетчатая зона		Мозговое вещество	
	Ширина зоны, мкм	Площадь ядра эндокриноцита, мкм ²	Ширина зоны, мкм	Площадь ядра эндокриноцита, мкм ²	Ширина зоны, мкм	Площадь ядра эндокриноцита, мкм ²	Площадь мозгового вещества, мм ²	Площадь ядра, мкм ²
Контрольная группа (n=7)	41,5±1,2	12,05±0,31	222,1±9,5	16,52±0,50	170,5±7,7	18,81±0,67	1,306±0,060	12,33±0,61
Основная группа (n=7)	45,2±1,3	14,39±0,32*	307,5±12,2*	16,68±0,34	70,7±4,1*	16,93±0,56*	1,350±0,074	14,43±0,40*

Примечание: * $p < 0,05$ в сравнении со значениями контрольной группы.

ковая зона коры надпочечников выглядит рыхлой, но ядра эндокриноцитов увеличены, цитоплазма мало вакуолизирована. Мозговое вещество надпочечников на 14-й день жизни крыс после перенесённой острой асфиксии так же, как и пучковая зона коры, стимулировано: его площадь несколько больше, чем в контрольной группе (но недостоверно), а в динамике, то есть относительно состояния в 1-й день, оказывается восстановившимся «с избытком». Если адаптация к острой гипоксии потребовала значительного синтеза катехоламинов, и при этом происходил апоптоз многих нейроэндокриноцитов, то за 14 последующих суток произошло восстановление клеточного пула путём миграции незрелых симпатогоний снаружи капсулы надпочечника через его кору к центру надпочечника, то есть в мозговое вещество, что мы и наблюдали у крысят, выведенных из эксперимента в возрасте 1 сут. Кариометрия показала увеличение средней площади ядер нейроэндокриноцитов по сравнению с группой контроля, что указывает на сохранение повышенной морфофункциональной активности нейроэндокриноцитов мозгового вещества у крысят на 14е сутки постнатальной жизни. Цитоплазма нейроэндокриноцитов часто содержит мелкие и крупные прозрачные вакуоли, то есть у крысят формируется запас катехоламинов. Исследование уровня апоптоза с выявлением каспаза-3-позитивных нейроэндокриноцитов мозгового вещества позволило подтвердить более активный апоптоз в мозговом веществе у животных основной группы (3,8±1,2% против 0,8±0,4% в контрольной группе, $p < 0,05$).

На 35-й день постнатальной жизни (табл. 3) надпочечники крыс контрольной группы продолжали увеличиваться в размерах, имели гистологические признаки полностью сформировавшихся и функционирующих на среднем уровне с признаками возможности срочного повышения функций при необходимости, так как существенная часть кортикоэндокриноцитов содержала за-

пасы холестерина в цитоплазме, а нейроэндокриноцитов мозгового вещества — запасы катехоламинов в цитоплазме.

У крысят основной группы на 35-й день жизни (через 35 сут после перенесённой острой гипоксии) надпочечники были в среднем крупнее, чем в контрольной группе. Зоны коры надпочечника чётко различались: клубочковая и, особенно, пучковая зоны шире, чем в контрольной группе, а сетчатая — уже (см. табл. 3). В клубочковой зоне эндокриноциты были расположены компактно, образуя характерные «аркады», многие эндокриноциты имели крупное светлое ядро. Пучковая зона коры надпочечника производила впечатление гиперплазированной по сравнению с контрольной группой; спонгиозиты также были размещены в трабекулах компактно, среди них многие имели крупное ядро, эозинофильную цитоплазму. Встречались группы эндокриноцитов малой клеточной площади и с темноватым гиперхромным ядром. При постановке иммуногистохимической реакции с антителами Ki-67 именно такие клетки оказались мечеными, тогда как в контрольной группе единичные пролиферирующие клетки обнаруживались только вдоль камбиального слоя. Статистически значимые различия среднего индекса пролиферации в корковом веществе надпочечников крыс двух групп сроке 35 дней не выявлены (контрольная группа — 1,7±1,2%, основная группа — 2,9±1,8%). Сетчатая зона коры надпочечника в основной группе уже, чем в контрольной группе, ядра эндокриноцитов в среднем крупнее. Мозговое вещество надпочечника в основной группе занимало меньшую площадь на «экваториальном» срезе, то есть оно менее объёмное, чем в контрольной группе, синусоиды шире, поэтому можно предположить, что на этом сроке уже начинается атрофия мозгового вещества. Кариометрия показала, что в среднем ядра нейроэндокриноцитов крупнее, чем в контрольной группе, что, вероятно, носит компенсаторный характер. Довольно ча-

Результаты морфометрии надпочечника крыс в возрасте 35 дней

	Клубочковая зона		Пучковая зона		Сетчатая зона		Мозговое вещество	
	Ширина зоны, мкм	Площадь ядра эндокриноцита, мкм ²	Ширина зоны, мкм	Площадь ядра эндокриноцита, мкм ²	Ширина зоны, мкм	Площадь ядра эндокриноцита, мкм ²	Ширина зоны, мкм	Площадь ядра эндокриноцита, мкм ²
Контрольная группа (n=6)	63,4±1,3	11,21±0,35	252,3±10,1	17,14±0,41	157,0±7,7	16,9±0,30	0,385±0,012	19,15±0,38
Основная группа (n=6)	80,5±5,2*	17,83±0,45*	417,6±27,7*	18,37±0,22*	124,1±5,6*	20,46±0,48*	0,287±0,011*	21,87±0,42*

Примечание: *p < 0,05 в сравнении со значениями контрольной группы.

сто (5–6 в поле зрения при увеличении 400) встречались нейроэндокриноциты с пикнотичными ядрами. Иммуногистохимически показано значительное увеличение количества каспаза-3-положительных нейроэндокриноцитов (10,5±4,1%) по сравнению с контрольной группой (2,2±1,1%, p < 0,05).

Интересной особенностью надпочечника крыс основной группы на сроке 35 дней было наличие большого количества крупных клеток с тёмным коричневым пигментом в цитоплазме, располагающихся по границе между мозговым веществом и корой. Появление меланоцитов в надпочечнике после перенесённой постнатальной острой гипоксии может быть обусловлено включением в гипофизарную стимуляцию надпочечника усиленного синтеза не только адренкортикотропного, но и меланоцит-стимулирующего гормона, синтезируемого промежуточной долей гипофиза.

Таким образом, после перенесённой новорождённым крысенком острой асфиксии в его надпочечниках в течение изученного времени (до 35-дневного возраста) присутствуют гистологические, морфометрические и иммуногистохимические отличия от контрольных животных. Их суть состоит в гиперплазии пучковой зоны коры, гипоплазии сетчатой зоны, повышении морфофункциональной активности эндокриноцитов как пучковой, так и клубочковой зон, а также нейроэндокриноцитов мозгового вещества. Эндокриноциты надпочечника, резко стимулированные острой асфиксией в первые часы после рождения, быстрее «изнашиваются» и в последствии, когда этот эпизод сменился нормальными, одинаковыми с контрольными животными условиями существования. Клетки пучковой зоны коры в течение всего этого времени активнее делятся. Комплекс нейроэндокриноцитов мозгового вещества более активно пополнялся симпатогониями в ранние изученные сроки путём миграции их извне.

При этом есть исследования, в которых обнаружено, что через 12–18 ч после острой постнатальной асфиксии повышенный уровень кортикостеронемии и пониженный дегидроэпиандростеронемии нормализуется [10]

Как было указано выше, летальных случаев в данном эксперименте не было, поэтому сделан вывод о том, что уровень смоделированной асфиксии не оказался тяжёлым. Согласно результатам исследования Т.А. Harris и соавт. [9], повышенный уровень кортизолемии прямо коррелирует с исходом ишемической энцефалопатии после острой гипоксии у новорождённых поросят. Если возможности надпочечника новорождённого по срочному синтезу стресс-организующих и стресс-лимитирующих гормонов окажутся исчерпанными, а уровень гормонов в крови — неадекватно низким, наступит ухудшение состояния с высокой вероятностью летального исхода [4].

ВЫВОДЫ

1. Экспериментально на крысах линии Вистар установлено, что непродолжительный эпизод нетяжёлой гипоксии в ближайшее время после рождения крысёнка приводит к развитию характерных адаптационных изменений надпочечников: гиперплазии пучковой зоны коры, повышенной морфофункциональной активности нейроэндокриноцитов мозгового вещества на фоне апоптоза многих из них, торможения морфофункциональной активности эндокриноцитов клубочковой зоны и фетальной коры.

2. В течение первого месяца жизни этих крысят происходит ускоренный апоптоз нейроэндокриноцитов мозгового вещества и спонгиоцитов пучковой зоны коры. Регенерация спонгиоцитов наблюдается не только в камбиальном слое, но и в толще пучковой зоны, что позволяет предположить не только физиологический её характер, но и репара-

тивный. Клеточная регенерация мозгового вещества, видимо, происходит только в первые дни после рождения путём миграции симпатогоний снаружи надпочечника к его центру, но в возрасте 35 дней уже появляются гистологические признаки, которые можно трактовать как начинающуюся атрофизиацию мозгового вещества надпочечника

3. В дальнейшем необходимо осуществить патологоанатомическое исследование надпочечников умерших плодов и новорождённых детей в связи с перенесённой острой асфиксией, а также функциональное исследование надпочечников (то есть определение концентрации гормонов надпочечников в пуловинной крови) для определения особенностей у выздоровевших и умерших детей.

4. Результаты исследования обосновывают необходимость клинических исследований, посвящённых коррекции функций надпочечников у новорождённых, перенёвших состояние острой гипоксии интранатально и постнатально, а также изучению последствий для морфофункционального состояния надпочечников в таких случаях во внеутробной жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Виноградова И.В., Самойлова А.В. Снижение неонатальной смертности как итог организационной деятельности службы родовспоможения и детства // *Здравоохранение Чувашии*. — 2011. — №1. — С. 15-20.

2. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С. Антистрессорные реакции и активационная терапия. — М.: ИМЕДИС, 1998. — 565 с.

3. Зайцев В.М., Лифляндский В.Г., Маринкин В.И. Прикладная медицинская статистика. — СПб.: Фолиант, 2003. — 432 с.

4. Купнис С.Л., Быкова Г.Ф. Глюкокортикоидная функция надпочечников и состояние симпатико-адреналовой системы у новорождённых с гипоксическим повреждением центральной нервной системы // *Невропатология*. — 1976. — №10. — С. 1503-1507.

5. Крючков А.Н. Апоптоз: общепатологический принцип типологии. Материалы 5-й Межрегиональной научно-практической конференции патологоанатомов Урала и Западной Сибири. — Челябинск, 2001. — С. 526-529.

6. Сепетиев Д. Статистические методы в научных медицинских исследованиях. — М.: Медицина, 1968. — С. 419.

7. Adamu A.N., Ekele B.A., Ahmed Y. et al. Pregnancy outcome in women with eclampsia at a tertiary centre in northern Nigeria // *Afr. J. Med. Sci.* — 2012. — Vol. 41, N 2. — P. 211-219.

8. Guenther M.A., Bruder E.D., Raff H. Effects of body temperature maintenance on glucose, insulin, and corticosterone responses to acute hypoxia in the neonatal rat // *Am. J. Physiol. — Regul., Integrat., Comparat. Physiol.* — 2012. — Vol. 302, N 5. — P. 627-633.

9. Harris T.A., Healy G.N., Colditz P.B. Associations between serum cortisol, cardiovascular function and neurological outcome following acute global hypoxia in the newborn piglet // *Stress*. — 2009. — Vol. 12, N 4. — P. 294-304.

10. Procianny R.S., Giacomini C.B., Oliveira M.L. Fetal and neonatal cortical adrenal function in birth asphyxia // *Acta Paediatr. Scandinav. J.* — 1988. — Vol. 77, N 5. — P. 671-674.

11. Ndaboina E.M., Kihunrwa A., Rumanyika R. et al. Maternal and perinatal outcomes among eclamptic patients admitted to Bugando Medical Centre, Mwanza, Tanzania // *Afr. J. Reprod. Health*. — 2012. — Vol. 16, N 1. — P. 35-41.

УДК 616.379-008.64: 616.831-001.3: 612.015.11: 577.121.7: 612.084

E02

ОСОБЕННОСТИ МИТОХОНДРИАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ ВО ВНУТРЕННИХ ОРГАНАХ В УСЛОВИЯХ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ И САХАРНОГО ДИАБЕТА

Виктор Николаевич Мерецкий*

Тернопольский государственный медицинский университет

Реферат

Цель. Изучение взаимосвязи между состоянием энергетических процессов в митохондриях и интенсивностью реакций липопероксидации, окислительной модификации белков сердца и лёгких животных при черепно-мозговой травме, сахарном диабете и их сочетании.

Методы. Эксперименты проводили на белых крысах-самцах, поделённых на экспериментальные группы: первая — интактные животные (n=10), вторая — крысы, которым моделировали черепно-мозговую травму (n=40), третья — крысы с сахарным диабетом (n=10), четвёртая — животные, которым моделировали черепно-мозговую травму на фоне сахарного диабета (n=40). Экспериментальный диабет моделировали однократным внутривентральным введением раствора стрептозотцина. Животных выводили из эксперимента через 3 и 24 ч, 5 и 14 сут после травмы. Состояние энергообеспечения сердца и лёгких оценивали по активности сукцинатдегидрогеназы, цитохромоксидазы и протонной аденозинтрифосфатазы, содержанию адениловых нуклеотидов. Интенсивность свободнорадикального окисления белков и липидов оценивали по содержанию альдегидо- и кетонпроизводных нейтрального и основного характера, активных продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой.

Результаты. Под влиянием травмы, сахарного диабета и, особенно, травмы на фоне диабета отмечено снижение активности сукцинатдегидрогеназы, цитохромоксидазы, значительное повышение активности протонной аденозинтрифосфатазы в митохондриях сердца и лёгких крыс. Достоверно снижались тканевые резервы адено-