

* – достоверность различий ($p < 0,05$) по изучаемому белку.

Результаты исследования указывают, что повышение острофазовых белков ЛФ и ЦП при обострении ЯБ отражает общую реакцию организма на местный патологический процесс в желудке или двенадцатиперстной кишке, где имеют место воспаление, некроз и пролиферация слизистой оболочки. Данная реакция является патогенетически целесообразной, так способствует усилению репаративных процессов в области язвенного дефекта и усиливает антимикробную защиту.

Полученные данные могут послужить аргументом для динамического определения металлопротеинов ЛФ и ЦП в качестве новых методов мониторинга ЯБ, прогнозирования начала ремиссии, продолжительности и необходимости пролонгированного лечения, его эффективности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Концентрации ЛФ и ЦП в сыворотке крови больных ЯБ повышаются в период обострения и нормализуются в период ремиссии.
2. Связь между клиническими особенностями ЯБ и концентрацией ЛФ и ЦП отсутствует.
3. У больных ЯБ с хеликобактериозом слизистой гастродуоденальной зоны концентрации ЛФ

и ЦП выше, чем при отсутствии хеликобактериоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Данилов А. В., Федулова И. В., Рязанцева Е. В. и др. // Тез. III съезда ревматологов России. – Рязань, 2001. – С. 33.
2. Ким Л. Б., Калмыкова Е. Ю. // Клиническая лабораторная диагностика. – 2006. – № 5. – С. 13–18.
3. Коновалов А. П. // Врач. дело. – 1988. – № 9. – С. 71–72.
4. Марри Р., Греннер Д., Мейес П. и др. Биохимия человека. – М.: Мир, 1993. – 251 с.
5. Мирошников В. М. Восстановительные реакции организма и стадийноспецифические антигены. – Саратов, 1992. – 156 с.
6. Назаров П. Г., Полевщиков А. В. // Белки – маркеры патологических состояний: матер. 2-й школы-семинара и научной конференции молодых ученых с международным участием. – Астрахань; Москва. – 2001. – С. 44–50.
7. Шевченко О. П., Орлова О. В. // Клиническая лабораторная диагностика. – 2006. – № 7. – С. 23–33.
8. Яковлев А. М., Туркин В. В., Толмазова Т. В. // ЖМЭИ. – 1988. – № 10. – С. 75–78.
9. Bistrian B. R. Acute phase proteins and the systemic inflammatory response. // Crit. Care Med. – 1999. – № 27 (3). – P. 452–453.
10. Goldblum S. E., Cohen D. F., Jay M., et al. // Am. J. Physiol. – 1997. – № 252 (10). – P. 27–32.
11. Kataranovski M., Magic Z., Pejnovic N. // Physiol. Res. – 1999. – № 48 (6). – P. 473–482.

УДК 616.43/45–053.2:616.8

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ПОСТСТРЕССОВОЙ АДАПТАЦИИ ГИПОФИЗАРНО-НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ СИСТЕМЫ РАСТУЩЕГО ОРГАНИЗМА

В. Л. Загребин, М. Ю. Капитонова, З. Ч. Морозова, Т. С. Смирнова

Кафедра гистологии, эмбриологии, цитологии ВолГМУ

В работе с применением иммуногистохимии и имидж-анализа проведено выявление механизмов стресс-ассоциированной адаптации гипоталамо-адренкортикальной системы растущего организма в период перехода на самостоятельное питание.

Ключевые слова: гипопиз, надпочечники, крысы, растущий организм, хронический стресс, адаптация.

MORPHO-FUNCTIONAL ASPECTS OF POST-STRESS ADAPTATION OF THE PITUITARY-ADRENOCORTICAL SYSTEM OF THE GROWING BODY

V. L. Zagrebin, M. Yu. Kapitonova, Z. Ch. Morozova, T. S. Smirnova

Abstract. In the article the mechanisms of stress-associated adaptation of the hypothalamo-adrenocortical system during weaning period are elucidated with the help of immunohistochemistry and image-analysis.

Key words: pituitary gland, adrenal gland, rats, growing body, chronic stress, adaptation.

Среди негативных последствий стресс-ассоциированной активации гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системы (ГГАС), цен-

тральная роль в которой отводится адренкортикотропному гормону (АКТГ), особое значение имеют угнетение иммунного ответа и развитие

депрессивных состояний, характер и выраженность которых связаны как с организменными факторами (пол, возраст, предшествующий жизненный опыт и др.), так и параметрами стрессорного воздействия (кратность, продолжительность, интенсивность и др.) [2, 8, 4, 10]. При этом особенности активации ГГАС и ее центрального звена – аденогипофиза – при хроническом стрессе в раннем постнатальном онтогенезе остаются наименее изученными, хотя именно перенесенный в раннем детстве стресс имеет наиболее драматические для организма последствия [6, 9].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить влияние хронического психоэмоционального (иммобилизационного) стресса при различной силе стрессорного воздействия на морфо-функциональные особенности аденогипофиза растущего организма экспериментальных животных в период перехода на самостоятельное питание.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоящее исследование проведено на крысах породы "Sprague Dawley" в возрасте, соответствующем переходу на самостоятельное питание (21 день), разделенных на 3 группы: 2 экспериментальных и 1 контрольную. Каждую группу составляли 8 особей, так что общее количество животных в исследовании – 24. Животные содержались в стандартных виварных условиях при температуре $(20 \pm 2)^\circ\text{C}$ с доступом к воде и пище *ad libitum*. Крысы 1-й экспериментальной группы испытывали действие хронического "мягкого" иммобилизационного стресса, моделируемого помещением в перфорированный пластиковый пенал меняющегося объема с раздвижными входами (11 с некоторыми модификациями). Животные 2-й экспериментальной группы были подвержены действию "жесткого" стресса иммобилизацией на доске с растянутыми конечностями [5]. Сеансы стресса проводились ежедневно по 5 часов в день на протяжении 7 дней. Животные контрольной группы содержались в отдельном помещении вне аудио-визуального контакта с экспериментальными животными. По окончании последней сессии экспериментального воздействия животные забивались, у них извлекались и взвешивались эндокринные железы (гипофиз, надпочечники). Для оценки степени стресс-ассоциированных изменений в организме производилась также макроскопическая оценка состояния слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, а также определение массы и изучение микроструктуры тимуса животных.

Парафиновые срезы гипофиза, фиксированного формалином, окрашивались гематоксилином и эозином и иммуногистохимически моноклональными антителами против АКГГ (клон 02A3) – маркера кортикотропцитов (DAKO) и PCNA

(клон PC10) – ядерного антигена пролиферирующих клеток ("Serotec"). Окрашивание проводилось АВС-методом со стандартными процедурами высвобождения эпитопов антигенов (только для окрашивания на АКГГ), подавления эндогенной пероксидазы, фонового окрашивания по стандартным методикам [7]. Был также применен имидж-анализ изображения иммуногистохимически окрашенных срезов для оценки размеров, удельной площади и численной плотности иммунореактивных клеток с помощью программы "Image-Pro+" в соответствии с основными принципами морфометрического исследования [1] с последующей вариационно-статистической обработкой данных в программе "Excel".

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования показали, что в период перехода на самостоятельное питание хронический стресс оказывает существенное влияние на рост тела, вызывает значительную гипертрофию гипофиза и надпочечников, при этом возникающие изменения отражают силу стрессорного воздействия (табл. 1). Так масса тела экспериментальных животных 1-й и 2-й групп достоверно и высоко достоверно отличалась от таковой у контрольных животных, значимым было и различие по данному параметру экспериментальных групп между собой ($p < 0,05$). Эта же тенденция, но на более высоком уровне значимости повторялась и для относительной массы гипофиза, где различие между экспериментальными группами было тоже достоверным ($p < 0,05$), так же как и для относительной массы надпочечника (для анализа брался правый надпочечник как более подверженный изменению при стрессе) [4]. Гистологическое исследование тимуса показало наличие акцидентальной инволюции у всех экспериментальных животных обеих групп, более выраженной у крыс, подверженных "жесткому" стрессу, по сравнению с группой особей, перенесших "мягкий" стресс. Точечные кровоизлияния в слизистую оболочку желудка также имели место у животных обеих экспериментальных групп.

Таблица 1

Масса тела и относительная масса гипофиза и надпочечника животных при хроническом иммобилизационном стрессе, $M \pm m$

Группа	Масса тела, г	Относительная масса %	
		гипофиза	надпочечника
Контроль	$39,88 \pm 2,07$	$0,06 \pm 0,01$	$0,11 \pm 0,01$
"Мягкий" стресс	$33,00 \pm 2,14$	$0,09 \pm 0,01$	$0,14 \pm 0,01$

(1-я гр.) "Жесткий" стресс (2-я гр.)	31,03±2,03**	0,12±0,01***	0,16±0,01**
--	--------------	--------------	-------------

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Таким образом, анализ физиологических параметров – массы тела, гипофиза и надпочечника, а также относительной массы гипофиза и надпочечника показал их высокую чувствительность к хроническому стрессу и дифференцированную реакцию по отношению к силе стрессорного воздействия.

При гистологическом исследовании аденогипофиза у животных обеих экспериментальных групп отмечались микроциркуляторные нарушения в виде полнокровия капилляров, гипертрофии и гиперплазии базофильных аденоцитов. Помимо этого, у животных 2-й экспериментальной группы имело место образование псевдо-

фолликулов и микрокист, заполненных гомогенным или пенистым содержимым, не характерных для изменений аденогипофиза животных 1-й экспериментальной группы.

Данные количественного иммуногистохимического исследования (рис. 1–4) представлены в табл. 2. Как следует из таблицы, удельная площадь аденокортикотропоцитов достоверно и высоко достоверно увеличивалась у экспериментальных животных 1-й и 2-й групп соответственно по сравнению с контрольной группой. Между собой экспериментальные группы по данному параметру не различались. Удельная площадь PCNA-иммунореактивных клеток также увеличивалась в обеих экспериментальных группах, но лишь в 1-й экспериментальной группе это увеличение достигало уровня значимости.

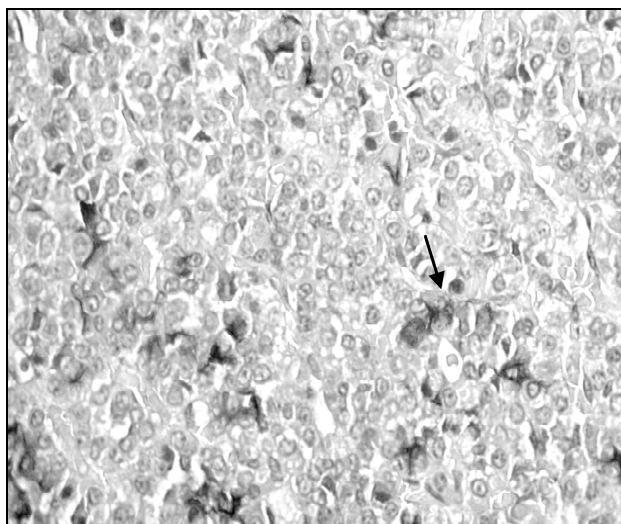


Рис. 1. Аденогипофиз контрольной крысы в период перехода на самостоятельное питание. Иммунореактивные клетки немногочисленны (стрелки), имеют тонкие отростки, придающие им треугольную или звездчатую форму. Окр. на АКТГ, докр. гематоксилином. Исх. ув. $\times 200$

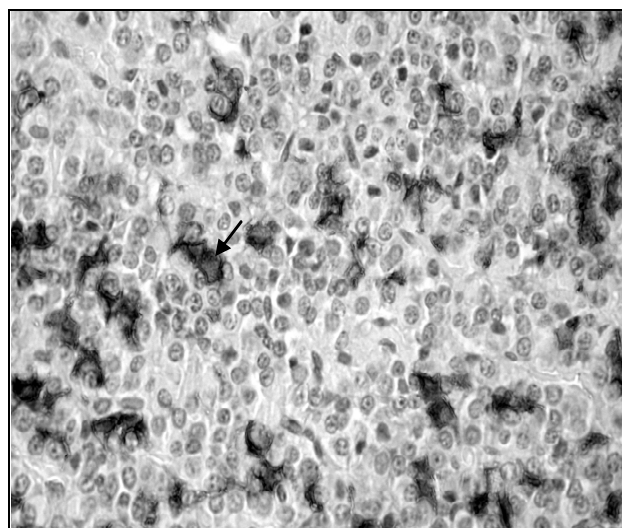


Рис. 2. Аденогипофиз после хронического "мягкого" стресса. Число, размеры и плотность иммунореактивных клеток (стрелка) увеличены, контуры их сглажены. Микрофотография, окр. на АКТГ, докр. гематоксилином. Исх. ув. $\times 100$

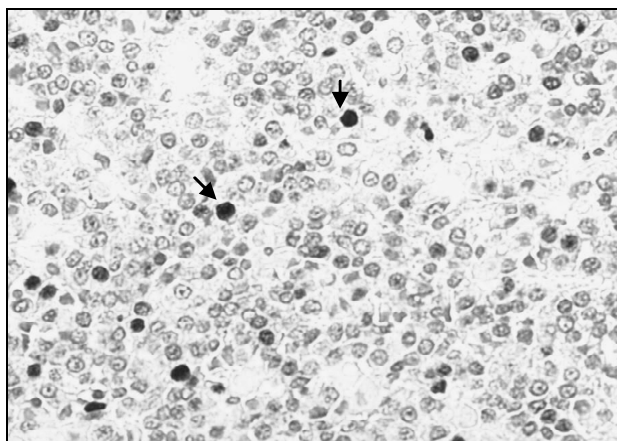


Рис. 3. Аденогипофиз контрольной крысы в период пе-

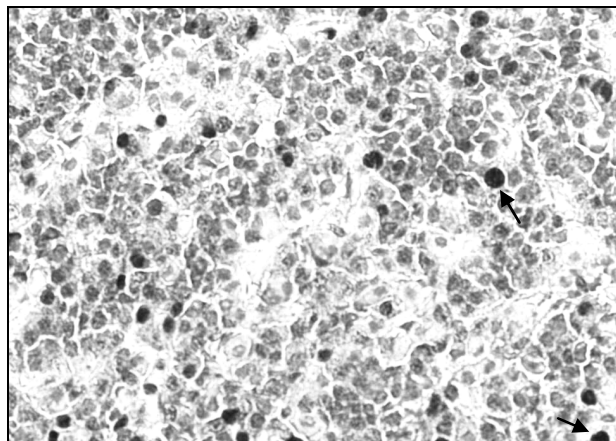


Рис. 4. Аденогипофиз крысы после "мягкого" иммоби-

перехода на самостоятельное питание. Иммунореактивные клетки (стрелки) немногочисленны, расположены поодиночке, имеют ярко окрашенные ядра. Окр. на PCNA, докр. гематоксилином. Исх. ув. $\times 100$

Таблица 2

Иммуногистохимические параметры (удельная площадь, %) аденогипофиза животных при хроническом иммобилизационном стрессе, $M \pm m$

Группа	АКТГ	PCNA
Контроль	11,86 $\pm$ 1,39	4,56 $\pm$ 0,48
"Мягкий" стресс (1-я гр.)	19,77 $\pm$ 2,04**	6,95 $\pm$ 0,73*
"Жесткий" стресс (2-я гр.)	23,36 $\pm$ 2,45***	5,68 $\pm$ 0,57

Таким образом, проведенное иммуногистохимическое исследование показало, что у экспериментальных животных в возрасте, соответствующем переходу на самостоятельное питание, имеет место гипертрофия и гиперплазия кортикотропоцитов, уровень которых отражает силу стрессорного воздействия. При этом при "мягком" и "жестком" стрессе имеет место дифференцированное соотношение гипертрофии и гиперплазии кортикотропоцитов, с одной стороны, и усиления их пролиферативной активности – с другой. Если при "мягком" стрессе имеет место определенный параллелизм удельной площади АКТГ+ и PCNA+клеток, то при "жестком" стрессе, несмотря на продолжающееся увеличение доли АКТГ+иммунореактивных клеток, увеличение доли PCNA-позитивных аденоцитов по сравнению с контрольной группой даже не достигает уровня значимости, что указывает на то, что в данной экспериментальной группе гиперплазия кортикотропоцитов связана не столько с усилением их пролиферации, сколько с активацией их дифференцировки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что уровень активации ГГАС при хроническом стрессе

лизационного стресса. Иммунореактивные клетки многочисленны (стрелки), равномерно распределены по латеральным крыльям аденогипофиза. Окр. на PCNA, докр. гематоксилином. Исх. ув. $\times 100$

на ранних этапах постнатального онтогенеза может быть оценен по иммуногистохимическим изменениям в аденогипофизе. Уровень экспрессии АКТГ в аденогипофизе при хроническом психоэмоциональном стрессе связан с силой стрессорного воздействия, и его увеличение при хроническом стрессе в период перехода на самостоятельное питание обусловлено, главным образом, активацией дифференцировки клеток-предшественников.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия. Руководство. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.
2. Акмаев И. Г., Волкова О. В., Гриневич В. В. и др. // Вестн. Росс. Акад. Мед. Наук. – 2002. – № 6. – С. 24–27.
3. Шаляпина В. Г., Бедров Я. А., Ордян Н. Э. и др. // Журн. эволюц. биохимии и физиологии. – 2001. – Т. 37, № 2. – С. 134–138.
4. Kubera M., Basta-Kaim A., Budziszewska B., et al. // Int. J. Neuropsychopharmacol. – 2006. – Vol. 9, № 3. – P. 297–305.
5. Kvetnansky R., Mikulaj L. // Endocrinology. – 1970. – Vol. 87, №4. – P. 738–743.
6. Lehmann J., Russig H., Feldon J., et al. // Pharmacol. Biochem. Behav. – 2002. – Vol. 73, №1. – P. 141–145.
7. Polak J. M. Introduction to immunohistochemistry. – 3rd edition. – London: Bios Scientific Publishers, 2003.
8. Reiche E. M., Morimoto H. K., Nunes S. M. // Int. Rev. Psychiatry. – 2005. – Vol. 17, P. 6. – P. 515–527.
9. Severino G. S., Fossati I. A., Padoin M. J., et al. // Physiol. Behav. – 2004. – Vol. 81, №3. – P. 489–498.
10. Viveros-Paredes J. M., Puebla-Perez A. M., Gutierrez-Coronado O., et al. // Int. Immunopharmacol. – 2006. – Vol. 6, №5. – P. 774–781.
11. Wang J., Charboneau R., Barke R.A., et al. // J. Immunol. – 2002. – Vol. 169, № 7. – P. 3630–3636.

УДК 618.3–06:616.155.194:616.31

ВЛИЯНИЕ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ НА СОСТОЯНИЕ ПОЛОСТИ РТА БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Л. Н. Денисенко, Т. Ф. Данилина, Л. В. Ткаченко, А. Ф. Касибина, Е. В. Данилина
Кафедра протопедевтики стоматологических заболеваний,
кафедра акушерства и гинекологии ФУВ ВолГМУ

Исследование ротовой полости беременных женщин при наличии железодефицитной анемии выявило увеличение частоты стоматологических заболеваний, таких как кариес, болезни парадонта и слизистых оболочек полости рта.

Ключевые слова: железодефицитная анемия, беременность, ротовая полость, стоматологические заболевания.

THE INFLUENCE OF IRON DEFICIENCY ANEMIA ON THE ORAL CAVITY OF PREGNANT WOMEN

L. N. Denisenko, T. F. Danilina, L. V. Tkachenko, A. F. Kasibina, E. V. Danilina

Examination of the oral cavity of pregnant women with iron deficiency anemia revealed an increase in the rate of stomatological diseases: dental caries, periodontal disease and diseases of the oral mucosa.