

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ
ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-
АДРЕНКОРТИКАЛЬНОЙ
И ТИРЕОИДНОЙ ОСЕЙ
ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ СТРЕССЕ**

Шараевская М.В.

*Волгоградский государственный
медицинский университет, Волгоград,
e-mail: marinakaritonova@mail.ru*

В последнее время все больше исследований появляется относительно участия гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы в адаптации организма к стрессу. Однако литературные данные о стресс-индуцированных изменениях тиреоидного статуса представляются чрезвычайно противоречивыми и основаны главным образом на определении уровня тиреоидных гормонов в крови, в то время как морфо-функциональные перестройки в щитовидной железе, связанные со стрессом, а также характер и механизмы взаимодействия гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной и тиреоидной осей во время и по окончании действия стрессорных факторов остаются изученными недостаточно [D.L. Helmreich et al., 2005; M. Gutiérrez-Mariscal et al., 2008; A.C. Gore, 2010; E.A. Nillni, 2010; A. Plaza e.a., 2010].

Целью настоящего исследования является морфологическая оценка взаимодействия гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной и тиреоидной осей при хроническом действии гетеротипического стрессора.

Исследование выполнено с использованием крыс породы Sprague Dawley в возрасте 14, 21 и 30 дней. Животные каждой возрастной группы были разделены на 2 подгруппы: возрастного контроля и экспериментальную. Экспериментальные животные испытывали хроническое действие гетеротипического стрессора в модели В.К. Choudhary e.a., 2003. Воздействие стрессора продолжалось 5 часов ежедневно на протяжении семи дней. По окончании последнего стрессорного воздействия животных забивали под анестезией, извлекали надпочечники, щитовидную железу, гипофиз, гипоталамус, а также тимус и желудок для оценки стресс-ассоциированных изменений. Надпочечники, гипофиз и тимус взвешивали. Слизистую оболочку желудка оценивали на предмет макроскопических изменений, характерных для стресса. Правый надпочечник, щитовидную железу, гипофиз и гипоталамус фиксировали

формалином и заливали в парафин. Серийные срезы окрашивали гематоксилин-эозином, а также иммуногистохимически с применением моноклональных антител против тироглобулина (для щитовидной железы), кортикотропина и тиротропина для аденогипофиза, кортикотропин-рилизинг фактора для гипоталамуса, а также PCNA (маркера пролиферации), каспазы-3 и каспазы-9 (маркеров апоптоза) для аденогипофиза и щитовидной железы. С применением имидж-анализа в программе Leica QWin оценивали кортико-мозговое соотношение в надпочечнике, размеры фолликулов, объем коллоида и высоту фолликулярного эпителия в щитовидной железе, а также удельную площадь иммунореактивных клеток при иммуногистохимическом окрашивании щитовидной железы, гипофиза и гипоталамуса. Рассчитывался также индекс активации щитовидной железы (О.К. Хмельницкий, 1996).

Проведенное исследование продемонстрировало, что у экспериментальных животных наряду с гипотрофией тимуса и наличием кровоизлияний на слизистой оболочке желудка по сравнению с группами возрастного контроля достоверно увеличивался вес надпочечника и кортико-мозговое соотношение в нем, а также размеры фолликулов щитовидной железы и объем коллоида в них на фоне снижения высоты тироцитов, сокращения числа и размеров резорбционных вакуолей и уменьшения тиреоидного индекса активации.

Количественный анализ изображения показал, что хронический стресс вызывал увеличение экспрессии кортикотропин-рилизинг фактора в паравентрикулярном ядре гипоталамуса, кортикотропина и PCNA – в аденогипофизе у экспериментальных животных в соотношениях, связанных с исходным возрастом животных. При этом экспрессия тироглобулина в щитовидной железе и тиротропина в аденогипофизе при стрессе уменьшалась, а экспрессия каспазы-9 в щитовидной железе, напротив, увеличивалась. Выраженность этих изменений также была связана с возрастом крыс.

Имидж-анализ и последующая статистическая обработка полученных с его применением данных показали, что между кортико-мозговым отношением в надпочечнике (показатель активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы при стрессе) и экспрессией тиротропина в аденогипофизе существовала отрицательная корреляционная связь, которая становилась достоверной и сильной в старшей возрастной группе, соответствующей преновальному возрасту.

Таким образом, проведенное исследование показало, что морфологические изменения в щитовидной железе при хроническом стрессе, соответствующие гипотиреозному состоянию, а также иммуногистохимические сдвиги в аденогипофизе и гипоталамусе свидетельствуют о том, что стресс-ассоциированная активация гипоталамо-гипофизарно-адренортикаральной системы сопровождается угнетением гипофизарно-тиреоидной системы, и что стресс-индуцированный гипотирозидизм носит центральный характер. Кроме того, для адаптационной гибкости двух важнейших нейроэндокринных осей – гипоталамо-гипофизарно-адренортикаральной и тиреоидной – необходим определенный уровень их функциональной зрелости, который достигается у неполовозрелых животных к преовенильному периоду.

**ХАРАКТЕРИСТИКА
СПЕКТРА ПРИОБРЕТЕННОЙ
(ВТОРИЧНОЙ) ЛЕКАРСТВЕННОЙ
УСТОЙЧИВОСТИ
ШТАММОВ M. TUBERCULOSIS
У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ
ПРИМОРСКОГО КРАЯ**

**Шаркова В.А., Димова Е.В.,
Бильдина А.Ф.**

*ГОУ ВПО «Владивостокский
государственный медицинский
университет», ГУЗ «Приморская
детская краевая клиническая
противотуберкулезная больница»,
Владивосток,
e-mail: ele-dimova@yandex.ru*

В настоящее время стало очевидным увеличение числа больных туберкулезом, инфицированных поли- и мультирезистентными штаммами *M. tuberculosis* (МБТ). У МБТ может сформироваться устойчивость к любой комбинации противотуберкулезных препаратов (ППП). Однако к одним устойчивость возникает быстрее и чаще, к другим – относительно редко. Лекарственная устойчивость (ЛУ) МБТ, особенно множественная лекарственная устойчивость (МЛУ), изменяет течение заболевания и является одной из основных причин неэффективного лечения. Заражение детей микобактериями, устойчивыми к большинству основных и резервных ППП, делает невозможным включение этих препаратов в схему лечения,

некоторые препараты резерва противопоказаны детям до 12 лет, а возможность назначения фторхинолонов ограничена сроком до трех месяцев. Лечение туберкулеза у данной категории пациентов вызывает очень большие сложности. Целью настоящего исследования явилось изучение спектра посттерапевтической ЛУ штаммов МБТ у детей и подростков Приморского края. В работу включены данные ЛУ детей обоего пола от 5 месяцев до 18 лет (32 чел.) с подтвержденным туберкулезом при различных локализациях инфекционного процесса. Всем пациентам была определена ЛУ к препаратам основного и резервного рядов: изониазиду (H), стрептомицину (S), рифампицину (R), этамбутолу (E), канамицину (Kn), протионамиду (Ea), циклосерину (Cs), флоксацину (Of), пипразинамиду (Z), капреомицину (Capr) и ПАСКу (Pas). Анализ показал, уровень ЛУ, приобретенной в ходе лечения к ПТП, у детей и подростков достаточно высок, а именно устойчивость к R составила – 90 %, к S – 88 %, к H – 81 %, к E – 56 %. Отмечена устойчивость к некоторым препаратам резерва: к Ea – 25 %, Kn – 16 %, Pas и Z – 3 %, не выявлено резистентности к препаратам: Cs, Of и Capr. Приобретенная ЛУ является косвенным показателем эффективности химиотерапии, нарастание уровня ЛУ, приводит к увеличению осложненных, тяжело поддающихся коррекции форм туберкулеза, а также к увеличению срока лечения и часто к неэффективному применению химиопрепаратов.

**МОНИТОРИНГ
ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ
К АНТИБИОТИКАМ
МИКРОФЛОРЫ, ВЫДЕЛЕННОЙ
ОТ БОЛЬНЫХ УГРЕВОЙ
БОЛЕЗНЬЮ**

Шаркова В.А., Рахманова С.Н.

*ГОУ ВПО «Владивостокский
государственный медицинский
университет», Владивосток,
e-mail: ele-dimova@yandex.ru*

Эффективное и своевременное лечение больных угревой болезнью (УБ) имеет не только важное медицинское, но и социальное значение. Нами был проведен мониторинг состояния антибиотикорезистентности среди возбудителей угревой сыпи больных УБ Приморского края. Были проанализированы результаты исследований 246 штаммов микроорганизмов, от-