

**MEDICAL AND BIOLOGICAL SCIENCES:
INNOVATIONS OF THE FUTURE**

DOI <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-226-5-62>

**THE EFFECT OF CHRONIC PRENATAL HYPOXIA
ON THE POSTNATAL DEVELOPMENT OF THE CA1 ZONE
OF THE RAT BRAIN HIPPOCAMPUS**

**ВПЛИВ ХРОНІЧНОЇ ПРЕНАТАЛЬНОЇ ГІПОКСІЇ
НА ПОСТНАТАЛЬНИЙ РОЗВИТОК CA1 ЗОНИ ГІПОКАМПУ
МОЗКУ ЩУРІВ**

Aliyeva O. G.

*Candidate of Biological Sciences,
Associate Professor,
Associate Professor at the Department
of Medical Biology, Parasitology
and Genetics
Zaporizhzhia State Medical University
Zaporizhzhia, Ukraine*

Алієва О. Г.

*кандидат біологічних наук, доцент,
доцент кафедри медичної біології,
паразитології та генетики
Запорізький державний
медичний університет
м. Запоріжжя, Україна*

Характер перебігу періоду внутрішньоутробного розвитку плоду і періоду новонародженості в значній мірі визначає майбутній стан здоров'я і якість життя людини. Пренатальна гіпоксія є основною причиною пренатальних патологій центральної нервової системи і смертності новонароджених дітей [1]. У структурі смертності новонароджених гіпоксія займає 2-е місце після недоношеності. 60-80% всіх захворювань ЦНС дитячого віку пов'язано з пренатальною гіпоксією. За даними літератури близько 23% дитячої смертності в усьому світі (це 0,7-1,2 мільйона дітей в рік) зареєстровано як результат пренатальної гіпоксії, 0,5 млн дітей стають інвалідами [2].

В основі гіпоксично-ішемічних уражень головного мозку новонароджених лежать: цереброваскулярні розлади і порушення механізму ауторегуляції мозкового кровообігу, метаболічна катастрофа, пусковим механізмом якої є дефіцит кисню, а факторами, що безпосередньо пошкоджують мозок, є продукти спотвореного метабо-

лізму [3]. Розробка нових шляхів корекції порушень нервової системи після дії пренатальної гіпоксії є пріоритетним завданням для науково-практичних досліджень [4]. Для цього необхідним є розуміння механізмів пошкодження нервової системи, що розвивається, та структурних змін у нервовій тканині під впливом дії пренатальної гіпоксії.

Гіпокамп є важливою частиною головного мозку у реалізації когнітивно-мнестичних функцій. Він координує емоційні процеси, визначає специфіку та виразність поведінкових, нейрональних та гормональних реакцій. Морфофункціональні зміни нейронів гіпокампу можуть привести до порушень процесів навчання та пам'яті [5]. Гіпокамп відноситься до структур мозку, які є найбільш чутливими до дії гіпоксії, особливо у пренатальний період, коли відбувається активна проліферація та міграція нейронів та формуються їх взаємозв'язки.

Тому **метою** даного дослідження явилось: з'ясувати морфофункціональні особливості гіпокампу щурів в ранньому постнатальному періоді онтогенезу після дії хронічної пренатальної гіпоксії.

Дослідження проведене на потомстві самиць білих лабораторних щурів лінії Вістар, яким з моделювалася хронічна пренатальна гіпоксія у потомства. З цією метою використовувалася модель хронічної гемічної нітрит-індукованої пренатальної гіпоксії. Вагітним самкам щурів щодня підшкірно вводився розчин нітриту натрію в дозі 50 мг/кг (доза, що викликає гіпоксію середньої тяжкості) з 16 до 21 доби вагітності (що відповідає третьому триместру вагітності людини). Для контролю вагітним самкам вводили фізіологічний розчин у тому режимі. Матеріал для гістологічного дослідження забирався на 1, 30 та 60 доби життя. Були використані такі методи дослідження: гістологічні; гістохімічні: толуїдиновий синій за Нісслем; імуногістохімічні (з використанням поліклональних антитіл вивчали розподіл і експресію Ki-67 (маркера проліферації) і білка каспази 3 (маркер апоптозу); морфометричні; статистичні (методами варіаційної статистики при $p < 0,5$). Комплекс імуногістологічних та морфометричних досліджень проводили на мікроскопі Olympus «Primo Star» FL «iLED» з використанням програми ZEISS ZEN 3.5 (blue edition) і Microsoft Excel.

Встановлено, що у новонароджених щурів гіпокамп характеризується рисами морфологічної незрілості і ознаками активних процесів диференціювання. Тришарова будова гіпокампу є добре помітною, однак морфологічно неможливо чітко розмежувати поля гіпокампу. Молекулярний шар CA1 поля гіпокампу є тонший у порівнянні з пірамідним шаром, у ньому виявляється більш тісний

розподіл клітин нейробластичного ряду та нейронів. Пірамідний шар CA1 поля гіпокампу представлений декількома рядами щільно розташованих нейронів та клітинами нейробластичного ряду. У поліморфному шарі CA1 поля також виявляються нейроласти та молоді нейрони. Вони розташовані з високою щільністю. Щільність клітин складає $121,21 \pm 10,51$ на площі $0,25 \text{ мм}^2$. На першу добу життя у гіпокампі щурів експериментальної групи спостерігається зменшення товщини пірамідного шару CA1 поля та щільності клітин. Визначається зменшення розмірів клітин пірамідного шару.

До кінця 1-го місяця життя відбувається суттєве зниження щільності розташування клітин в CA1 полі гіпокампу експериментальних тварин (в 1,6 рази). Це пов'язано зі збільшенням розмірів клітин та відстані між ними, збільшенні товщини шарів гіпокампу. У 30-денних тварин після пренатальної гіпоксії цей показник достовірно нижчий за контрольний в 1,2 рази. Тенденція зниження щільності спостерігається до кінця 2-го місяця та досягає контрольних значень.

У новонароджених тварин після пренатальної гіпоксії в молекулярному та поліморфному шарах поодинокі виявлялись дифузно розташовані нейрони з ознаками хроматолізу. У клітин, що дегенерують за механізмом хроматолізу, відбувалося набухання цитоплазми та відростків, зникнення глибок субстанції Ніссля. Кількість таких клітин прогресивно збільшувалася на 30 добу постнатального онтогенезу і у експериментальних тварин цей показник був в 2 рази вищий за контроль.

Механізми відстроченої загибелі нервових клітин після впливу гіпоксії дотепер залишаються нез'ясовані. З метою з'ясування того, що в неіродегенерації після пренатальної дії гіпоксії задіяний механізм каспаз-залежного апоптозу, було проведено порівняльне дослідження експресії каспази-3 в нервовій тканині гіпокампу контрольних і експериментальних тварин. У новонароджених тварин, що перенесли гіпоксію, у молекулярному та поліморфному шарах CA1 гіпокампа спостерігалися окремі дифузно розташовані каспаза-3-позитивні клітини.

На 30-ту добу постнатального онтогенезу в гіпокампі тварин, які перенесли гіпоксію, кількість каспаза-3-позитивних клітин статистично вище (в 1,3 рази) контрольного значення. До кінця 2-місяця рівень експресії каспази-3 достовірно не змінюється та наближається до контрольних значень.

Одним з маркерів проліферації є Ki-67, що присутній у всіх активних фазах клітинного циклу (M, G1, S, G2), але він є відсутній у

клітинах, що покояться (G0). Ki-67 є ядерним білком, що пов'язаний з транскрипцією p-RНК в ядрах клітини. Клітини з Ki-67-позитивним ядром розподілялися у трьох шарах гіпокампу, а найбільша їх кількість розташована у поліморфному шарі. Пренатальна гіпоксія негативно впливає на проліферативну активність клітин гіпокампу. У новонароджених тварин кількість Ki-67-позитивних клітин на 30% менша у порівнянні з контролем, а у місячних і 2-місячних тварин цей показник також залишається зниженим.

Вплив хронічної пренатальної гіпоксії викликає виражені зміни у складі та структурі нервової тканини гіпокампу в ранньому постнатальному онтогенезі, що в зменшення товщини пірамідного шару, значному зниженні щільності розташування нейронів, пригніченні проліферативної активності нейро- та гліобластів, збільшенні кількості дегенеруючих клітин. Максимальні зміни кількості клітин у гіпокампі щурів після пренатальної гіпоксії спостерігалися на 30-ту добу життя. Гіпоксичний вплив у внутрішньоутробному періоді призводить до збільшення каспаза-3-позитивних та зменшення Ki-67-позитивних клітин у новонароджених тварин та протягом 1-го місяця життя, демонструючи зміни темпів та інтенсивності процесів апоптотичної загибелі клітин та проліферації.

Таким чином, в результаті проведеного морфологічного дослідження встановлені комплексні порушення формування нервової тканини гіпокампу щурів після пренатальної гіпоксії, що виявляються в зміні складу та структури нервової тканини гіпокампу, динаміки проліферативних та нейродегенеративних процесів.

Література:

1. Wang B., Zeng H., Liu J., Sun M. Effects of Prenatal Hypoxia on Nervous System Development and Related Diseases. *Front. Neurosci.* 2021. Vol. 15. P. 1-13.
2. Millar L.J. Lei Shi, Suabedissen A.H., Molnár Z. Neonatal Hypoxia Ischaemia: Mechanisms, Models, and Therapeutic Challenges. *Front. Cell. Neurosci.* 2017. Vol. 8. P. 1-36.
3. Belenichev, I., Aliyeva, O., Kamyshnyi A. M. Long-term results of pharmacological correction of iNOS, eNOS, nNOS mRNA expression disorders in rat hippocampus after chronic prenatal hypoxia. *Biological Markers in Fundamental and Clinical Medicine (scientific Journal)*. 2019. Vol. 3(2). P. 6-15.

4. Беленічев І. Ф., Алієва О. Г. Нові мішені фармакологічної корекції когнітивних розладів за умов пренатальної дії гіпоксії. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2019. Том 13. Вип. 4. С. 235–248.

5. Nadel L. Some implications of postnatal hippocampal development. *Hippocampus*. 2022. Vol. 32. I. 2. P. 98-107.

DOI <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-226-5-63>

**MAXIMUM OXYGEN CONSUMPTION ACCORDING
TO THE DATA OF THE ROCKPORT TEST IN STUDENTS
UNDER DISTANCE LEARNING CONDITIONS**

**МАКСИМАЛЬНЕ СПОЖИВАННЯ КИСНЮ ЗА ДАНИМИ
ТЕСТУ РОКПОРТ У СТУДЕНТОК ЗА УМОВ
ДИСТАНЦІЙНОГО НАВЧАННЯ**

Voronkova O. S.

*Doctor of Biological Sciences,
Associate Professor,
Professor at the Department of General
Medicine with a Course
of Physical Therapy
Oles Honchar Dnipro National
University*

Воронкова О. С.

*доктор біологічних наук, доцент,
професор кафедри загальної медицини
з курсом фізичної терапії
Дніпровський національний
університет імені Олесь Гончара*

Voronkova Yu. S.

*Doctor of Biological Sciences,
Associate Professor at the Department
of General Medicine with a Course
of Physical Therapy
Oles Honchar Dnipro
National University
Dnipro, Ukraine*

Воронкова Ю. С.

*кандидат біологічних наук,
доцент кафедри загальної медицини
з курсом фізичної терапії
Дніпровський національний
університет імені Олесь Гончара
м. Дніпро, Україна*

Навчання за дистанційними технологіями протягом останніх двох років призвело до значного зниження рівня фізичної активності людей, у тому числі школярів, студентів та викладачів. Зокрема, значна частка часу витрачається студентами на сидіння за комп'ютером під час занять та виконання завдань. При цьому рухова активність значною