

Емельянчик С.В.¹, Зиматкин С.М.²
**СТРУКТУРНЫЕ И ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕЙРОНОВ МОЗГА
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ХОЛЕСТАЗЕ**

Гродненский государственный университет имени Янки Купалы¹
Гродненский государственный медицинский университет², Гродно, Беларусь

Актуальность. В настоящее время наблюдается рост числа заболеваний гепатобилиарной системы, сопровождающихся холестазом. Систематических и целенаправленных гистологических исследований мозга в динамике подпеченочного холестаза в мировой литературе нет. Единичные и разрозненные публикации не дают полной картины о происходящих процессах в головном мозге. Это определяет важность и актуальность настоящего исследования.

Цель – выявление и количественная оценка структурных и гистохимических изменений в нейронах разных отделов головного мозга крыс в динамике подпеченочного холестаза.

Результаты. Исследование выполнено на 150 белых крысах-самцах, массой 230 ± 30 г. Моделирование холестаза осуществляли путем перевязки общего желчного протока. Животным контрольной группы проводили ложную операцию. Крыс забивали на 2, 5, 10, 20, 45 и 90 сутки после операции. Проводили биохимическое исследование крови для оценки выраженности холестаза и степени поражения печени. Образцы коры больших полушарий (фронтальной и теменной), мозжечка и гипоталамуса брали для гистологического, морфометрического, гистохимического и электронно-микроскопического исследования.

Установлено, что подпеченочный холестаз, вызванный перевязкой общего желчного протока у крыс, приводит к нарушениям биохимических показателей сыворотки крови (билирубин, холестерин, печеночные ферменты) с максимумом на 10–20 сутки, что подтверждает наличие холестаза. Затем эти нарушения постепенно уменьшаются и у выживших животных (33%) полностью исчезают к 90 суткам после операции.

В исследованных отделах мозга постепенно нарастают структурные и гистохимические изменения. Они появляются на 2–5 сутки опыта и достигают максимального уровня через 10–20 суток. При этом наблюдаются значительные нарушения активности ключевых ферментов метаболизма нейронов: дегидрогеназ сукцината-, лактата-, НАДН-, НАДФН-, глюкозо-6-фосфата и кислой фосфатазы, а также моноаминоксидазы типа Б (для гистаминергических нейронов гипоталамуса). Электронномикроскопические исследования нейронов выявили существенные изменения со стороны их ядер, а также органелл цитоплазмы: дезорганизация и повреждение аппарата Гольджи, митохондрий, гранулярной эндоплазматической сети, увеличение числа и размеров лизосом. При проведении ультрамикроскопической морфометрии после десятисуточного холестаза во фронтальной коре происходит уменьшение средней площади нейронов 2 слоя на 13,8% ($Z=-2,85$; $p=0,004$). Площадь поверхности мембран гранулярной эндоплазматической сети уменьшается на 34,5% ($Z=-3,06$; $p=0,002$), а степень расширения ее цистерн увеличивается на 48,1% ($Z=3,06$; $p=0,002$). Сумма рибосом уменьшается на 27,9% ($Z=-2,69$; $p=0,007$), из них связанные формы уменьшаются на 40,0% ($Z=-3,05$; $p=0,002$). Площадь поверхности мембран гладкой эндоплазматической сети уменьшается на 39,2% ($Z=-2,89$; $p=0,004$). Количество митохондрий уменьшается на 32,7% ($Z=-2,94$; $p=0,003$), средняя площадь органоида уменьшается на 45,4% ($Z=-3,06$; $p=0,002$), степень их набухания возрастает на 35,6% ($Z=3,02$; $p=0,003$), площадь поверхности крист уменьшается на 34,1% ($Z=-2,98$; $p=0,003$), а коэффициент фрагментации крист возрастает на 31,4% ($Z=2,81$; $p=0,005$). Площадь поверхности мембран комплекса Гольджи возрастает на 60,3% ($Z=3,06$; $p=0,002$), а степень расширения его цистерн увеличивается на 41,2% ($Z=2,64$; $p=0,008$). Количество лизосом возрастает на 66,7% ($Z=2,0$; $p=0,045$), а средняя площадь их увеличивается в 3,1 раза ($Z=3,06$; $p=0,002$). Это сопровождается гибелью части нейронов и увеличением числа глиоцитов.

Холестаз в течение 10-ти суток приводит к уменьшению средней площади нейронов 3 слоя фронтальной коры мозга крыс на 13,3% ($Z=-2,85$; $p=0,004$). Площадь поверхности мембран гранулярной эндоплазматической сети уменьшается на 48,1% ($Z=-3,06$; $p=0,002$), степень расширения ее цистерн увеличивается на 76,1% ($Z=3,06$; $p=0,002$). Сумма рибосом уменьшается на 44,8% ($Z=-2,69$; $p=0,007$); связанные формы уменьшаются на 68,4% ($Z=-3,05$; $p=0,002$). Площадь поверхности мембран гладкой эндоплазматической сети уменьшается на 58,2% ($Z=-2,89$; $p=0,004$). Количество митохондрий уменьшается на 34,8% ($Z=-2,94$; $p=0,003$), средняя площадь органоида уменьшается на 45,5% ($Z=-3,06$; $p=0,002$), степень набухания увеличивается на 27,5% ($Z=3,02$; $p=0,003$), площадь поверхности крист уменьшается на 31,4% ($Z=-2,98$; $p=0,003$), коэффициент фрагментации крист возрастает на 46,4% ($Z=2,81$; $p=0,005$). Площадь поверхности мембран комплекса Гольджи возрастает на 45,9% ($Z=3,06$; $p=0,002$), а степень расширения его цистерн увеличивается на 70,1% ($Z=2,64$; $p=0,008$). Количество лизосом возрастает на 44,4% ($Z=2,0$; $p=0,045$), а средняя площадь их увеличивается в 3,1 раза ($Z=3,06$; $p=0,002$).

Средняя площадь нейронов 5 слоя фронтальной коры мозга крыс уменьшается на 13,5% ($Z=-2,04$; $p=0,041$). Площадь поверхности мембран гранулярной эндоплазматической сети уменьшается на 53,9% ($Z=-3,06$; $p=0,002$), а степень расширения ее цистерн увеличивается на 24,4% ($Z=2,21$; $p=0,027$). Сумма рибосом уменьшается на 40,5% ($Z=-3,06$; $p=0,002$), из них связанные формы уменьшаются на 63,6% ($Z=-3,06$; $p=0,002$). Площадь поверхности мембран гладкой эндоплазматической сети уменьшается на 54,7% ($Z=-2,81$; $p=0,005$). Количество митохондрий уменьшается на 35,7% ($Z=-2,81$; $p=0,004$), средняя площадь органоида уменьшается на 51,7% ($Z=-2,81$; $p=0,005$), площадь поверхности крист уменьшается на 25,8% ($Z=-2,55$; $p=0,011$). Площадь поверхности мембран комплекса Гольджи возрастает на 86,1% ($Z=2,72$; $p=0,006$), а степень расширения его цистерн увеличивается на 77,8% ($Z=2,51$; $p=0,012$). Количество лизосом возрастает на 60,0% ($Z=3,06$; $p=0,002$), а средняя площадь их увеличивается в 3,2 раза ($Z=3,06$; $p=0,002$). Аналогичные, но более выраженные изменения определены в нейронах теменной коры и особенно коры мозжечка.

При этом к 40-му дню погибает 67% опытных животных. Выжившие животные постепенно восстанавливают свой вес, явления холестаза (по показателям крови) и структурно-метаболические нарушения в нейронах мозга на 45 сутки у них уменьшаются, а к 90 дню полностью исчезают. Причиной выздоровления служит своевременное прорастание обходных желчевыводящих протоков (подтверждено морфологически), приводящее к восстановлению оттока желчи и прекращению холестаза.

Заключение. Таким образом, при перевязке общего жёлчного протока у экспериментальных крыс развивается холестаз, что сопровождается нарастанием структурных и метаболических изменений и гибелью части нейронов во фронтальной, теменной коре мозга и коре мозжечка, уменьшением в них общего числа нейронов, но увеличением числа глиальных клеток. В сохранившихся нейронах (у выживших животных) эти изменения носят обратимый характер.

Emelyanchik S.V.¹, Zimatkin S.M.²

HISTOLOGICAL CHANGES IN A BRAIN UNDER EXPERIMENTAL CHOLESTASIS

Grodno State University¹, Grodno State Medical University², Grodno, Belarus

Under experimental cholestasis in rats a structural and metabolic disturbances in brain neurons increase gradually with a maximum on days 10-20. The death of some neurons take place in a brain and cerebellum cortex. As a result the reduction of the amount of neurons and increase the amount of glial cells had occurred.