

СИНАПТОФИЗИН В НЕЙРОНАХ ПОЯСНОЙ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫСЫ ПРИ ХОЛЕСТАЗЕ

Т. В. Климуть¹, А. В. Заерко¹, С. В. Емельянчик², С. М. Зиматкин¹

¹Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

²Гродненский государственный университет имени Янки Купалы, Гродно, Беларусь



Введение. Изучение иммунореактивности синаптофизина в аксодендритических и аксосоматических синапсах нейронов мелкоклеточного и крупноклеточного слоев поясной коры при холестазе поможет понять их функциональное состояние при этой патологии.

Цель. Изучить иммунореактивность синаптофизина в аксодендритических и аксосоматических синапсах нейронов поясной коры головного мозга крысы.

Материал и методы. Исследовали нейроны мелкоклеточного и крупноклеточного слоев переднего отдела поясной коры мозга крыс в разные сроки после перевязки/перерезки у них общего желчного протока или ложной операции (контроль). Использовали гистологический, иммуногистохимический, морфометрический, статистический методы.

Результаты. На пике холестазы (10, 20 суток) у крыс содержание синаптофизина в синапсах нейронов поясной коры значительно снижается. В отдаленные сроки (45, 90 суток) после операции при устранении холестазы содержание синаптофизина в поясной коре нормализуется.

Выводы. Нейроны мелкоклеточного и крупноклеточного слоя переднего отдела поясной коры обладают высокой синаптической пластичностью.

Ключевые слова: крысы, головной мозг, поясная кора, нейроны, синаптофизин, холестаз

Для цитирования: Синаптофизин в нейронах поясной коры головного мозга крысы при холестазе / Т. В. Климуть, А. В. Заерко, С. В. Емельянчик, С. М. Зиматкин // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2025. Т. 23, № 3. С. 227-232. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2025-23-3-227-232>

Введение

Поясная кора является частью лимбической системы, играющей важную роль в обучении, хранении памяти и регуляции эмоций. В связи с этим она привлекает внимание исследователей, изучающих механизмы нервно-психических нарушений при различных патологических состояниях, в частности холестазе. Многие заболевания печени сопровождаются таким осложнением, как холестаз. Особенно часто оно встречается при желчекаменной болезни, которой страдает более 10% населения планеты [1]. Данная патология характеризуется снижением поступления желчи в кишечник и нарушением переваривания и всасывания жиров и жирорастворимых витаминов, а также накоплением токсичных компонентов желчи в крови, что может оказывать токсическое воздействие на центральную нервную систему [2].

В наших предыдущих исследованиях выявлены значительные структурные и иммуногистохимические нарушения в нейронах поясной коры при холестазе [3]. В связи с чем представляло интерес изучение изменений их синаптического аппарата при этой патологии. Для этого использовано иммуногистохимическое выявление синаптофизина – интегрального белка, обеспечивающего контакт синаптических пузырьков с пресинаптической мембраной и являющегося хорошим маркером синапсов.

Цель исследования. Изучить иммунореактивность синаптофизина в аксодендритических и аксосоматических синапсах нейронов поясной коры головного мозга крысы.

Материал и методы

В работе использовано 72 беспородные белые крысы (самцы) массой 225±25 граммов (по шесть животных в шести опытных и шести контрольных группах). Контрольных и опытных животных содержали в стандартных условиях вивария, в индивидуальных клетках со свободным доступом к воде и полноценной пище. Исследование проведено в соответствии с принципами биоэтики и требованиями Директивы Европейского Парламента и Совета Европейского Союза № 2010/63/EU от 22.09.2010 о защите животных, использующихся для научных целей [4]. На проведение данного исследования получено разрешение комитета по биомедицинской этике Гродненского государственного медицинского университета (протокол № 1 от 11.01.2024).

Для моделирования подпеченочного холестазы использовали перерезку общего желчного протока (ОЖП) между двумя лигатурами на 2–3 мм ниже места слияния печеночных протоков по методу Л. С. Кизюкевича [5]. Перевязка/перерезка ОЖП выше этого уровня может не приводить к полному холестазу, а ниже – в него выпадают многочисленные протоки поджелудочной железы, перевязка которых приводит к развитию панкреатита и быстрой гибели всех животных [6]. Крысам контрольной группы проводили ложную операцию с сохранением физиологического оттока желчи в двенадцатиперстную кишку на протяжении всего эксперимента. Через 2, 5, 10, 20, 45 и 90 суток в утренние часы опытных и контрольных животных синхронно выводили из эксперимента путем декапитации, предвари-

тельно усыпив парами эфира. Для исследования брали кусочки больших полушарий головного мозга, фиксировали в цинк-этанол-формальдегиде [7] при +4°C (на ночь), затем заключали в парафин. Парафиновые срезы толщиной 5 мкм готовили с помощью микротомы (Leica RM 2125 RTS, Германия), монтировали на предметные стекла. Срезы обрабатывали согласно протоколу иммуноцитохимической реакции для световой микроскопии без теплового демаскирования антигенов [8].

Для иммуногистохимического выявления синаптофизина применяли первичные поликлональные кроличьи антитела фирмы Thermo Scientific (США) Synaptophysin Antibody (PA5-27286) (в разведении 1:400, при +4°C, экспозиция 20 часов, во влажной камере) [9]. Для выявления связавшихся первичных антител использовали набор Thermo Scientific (США) Super Picture™ Polymer Detection Kit (87-9663).

Для идентификации поясной коры крысы использовали схемы стереотаксического атласа [10]. Гистологические препараты изучали, фотографировали и анализировали с помощью микроскопа Axioskop 2 plus (Zeiss, Германия), встроенной цифровой видеокамеры Leica (DFC 320, Германия), а также программы компьютерного анализа изображения Image Warp (Bit Flow, США). Экспрессию синаптофизина изучали в мелкоклеточном и крупноклеточном слоях переднего отдела поясной коры [11]. Для оценки экспрессии синаптофизина определяли оптическую плотность полученного осадка хромогена на максимуме поглощения окрашенных продуктов реакции и выражали в единицах оптической плотности (после вычитания фона).

В результате морфометрических исследований получены количественные непрерывные данные. Их обрабатывали с помощью лицензионной компьютерной программы Statistica 10.0 для Windows (StatSoft, Inc., США, серийный номер AXAR207F394425FA-Q) с применением описательной статистики. Так как в эксперименте нами использовались выборки, которые не всегда имели нормальное распределение,

анализ проводили методами непараметрической статистики. Для каждого показателя определяли значение медианы (Me), значение нижнего квартиля (LQ), значение верхнего квартиля (UQ) и интерквартильного диапазона (IQR). Объекты исследования набирали в группы независимо друг от друга, поэтому сравнение групп по одному признаку проводили с помощью критерия Манна-Уитни для независимых выборок (Mann-Whitney U-test). Различия между группами считали статистически значимыми, если вероятность ошибочной оценки не превышала 5% ($p < 0,05$; где p – критическое значение уровня значимости) [12].

Результаты

При иммуногистохимической окраске на синаптофизин цитоплазма нейронов мелкоклеточного и крупноклеточного слоев переднего отдела поясной коры у крыс контрольных и опытных групп не окрашивается. Вокруг перикарионов и дендритов нейронов, где располагаются аксосоматические и аксодендритические синапсы, выявляется большое количество коричневых гранул хромогена.

В нейропиле (аксодендритические синапсы) мелкоклеточного слоя поясной коры после перевязки, перевязки/перерезки ОЖП изменение содержания синаптофизина носит волнообразный характер. Через 2 суток происходит увеличение на 21%, на 5 суток – на 6,3%. К 20 суткам набор наблюдается снижение на 12,5%. На 45 и 90 сутки холестаза данный показатель не отличается от контроля (табл. 1, рис. 1).

В аксосоматических синапсах мелкоклеточного слоя поясной коры у животных после перевязки/перерезки ОЖП содержание синаптофизина снижается на 5 суток на 5,5%, на 10 – на 11%, а на 20 – на 21%, по сравнению с контролем. В отдаленные сроки после операции данный показатель не отличается от контроля (рис. 1, табл. 1).

В крупноклеточном слое поясной коры содержание синаптофизина в нейропиле (аксодендритические синапсы) на 2 и 5 суток после

Таблица 1 – Изменения содержания синаптофизина (в ед. опт. пл.) в аксодендритических (АД) и аксосоматических (АС) синапсах мелкоклеточного слоя поясной коры крыс в различные сроки после перевязки общего желчного протока, или ложной операции

Table 1 – Changes in the content of synaptophysin (in units of optical density) in axodendritic (АД) and axosomatic (АС) synapses of the small-cell layer of the cingulate cortex of rats at different times after ligation of the common bile duct, or sham operation

Сутки	Контрольная группа		Опытная группа	
	АД	АС	АД	АС
2-е	0,14 (0,13; 0,15)	0,19 (0,17; 0,21)	0,17 (0,15; 0,18)***	0,18 (0,16; 0,20)
5-е	0,16 (0,15; 0,17)	0,18 (0,17; 0,20)	0,17 (0,17; 0,18)***	0,17 (0,15; 0,19)*
10-е	0,15 (0,13; 0,16)	0,18 (0,16; 0,20)	0,15 (0,15; 0,16)	0,16 (0,14; 0,18)***
20-е	0,16 (0,15; 0,17)	0,19 (0,16; 0,21)	0,14 (0,14; 0,16)***	0,15 (0,13; 0,11)***
45-е	0,15 (0,14; 0,15)	0,18 (0,16; 0,21)	0,15 (0,15; 0,16)	0,18 (0,16; 0,20)
90-е	0,15 (0,14; 0,16)	0,18 (0,15; 0,21)	0,14 (0,13; 0,15)	0,18 (0,15; 0,20)

Примечание – * – $p < 0,05$, *** – $p < 0,001$ при сравнении с контролем того же срока.

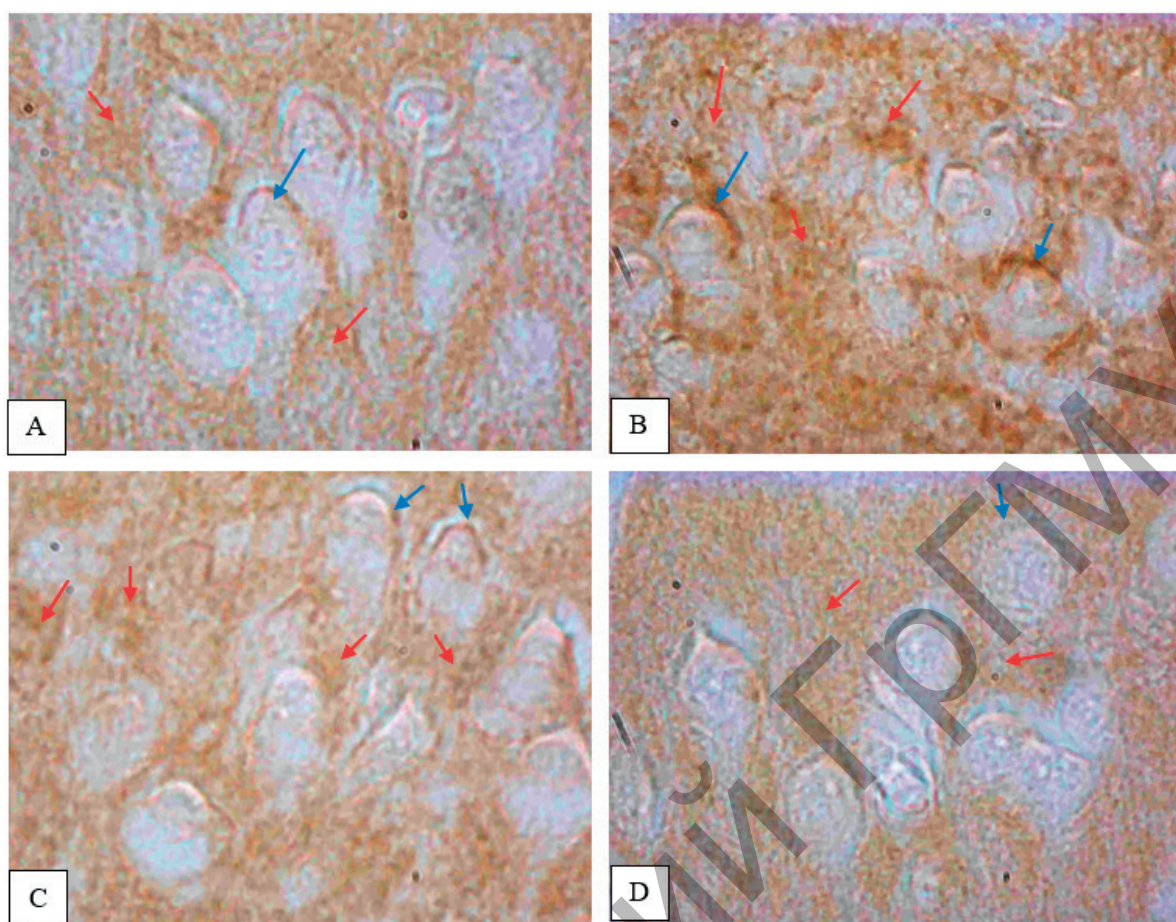


Рисунок 1 – Синаптофизин в области синапсов мелкоклеточного слоя поясной коры мозга крысы на 2 сутки после операции у контрольных (А) и опытных (В) животных; на 20 сутки после операции в контрольной (С) и опытной группах (D) Иммуноцитохимическая реакция на синаптофизин, $\times 1000$. Красные стрелки – аксодендритические синапсы; синие стрелки – аксосоматические синапсы.

Figure 1 – Synaptophysin in the synaptic region of the parvocellular layer of the cingulate cortex of the rat brain on the 2nd day after surgery in control (A) and experimental (B) animals; and on the 20th day after surgery in the control (C) and experimental groups (D) Immunocytochemical reaction to synaptophysin, $\times 1000$. Red arrows – axodendritic synapses; blue arrows – axosomatic synapses.

перевязки/перерезки ОЖП статистически значимо не изменяется, на 10 сутки уменьшается на 13,3%, а на 20 сутки – на 18,8%. На 45 и 90 сутки данный показатель не отличается от контроля (табл. 1, рис. 1). При этом содержание синапто-

физина в аксосоматических синапсах данного слоя снижается на 10 и 20 сутки на 12%, в отдаленные сроки после операции (на 45 и 90 сутки) не отличается от контроля (рис. 2, табл. 2).

Таблица 2 – Изменения содержания синаптофизина (в ед. опт. пл.) в аксодендритических (АД) и аксосоматических (АС) синапсах крупноклеточного слоя поясной коры крыс в различные сроки после перевязки общего желчного протока, или ложной операции

Table 2 – Changes in the content of synaptophysin (in units of optical density) in axodendritic (АД) and axosomatic (АС) synapses of the magnocellular layer of the cingulate cortex of rats at different times after ligation of the common bile duct, or sham operation

Сутки	Контрольная группа		Опытная группа	
	АД	АС	АД	АС
2-е	0,15 (0,14; 0,15)	0,18 (0,16; 0,20)	0,15 (0,14; 0,17)	0,17 (0,15; 0,20)
5-е	0,14 (0,14; 0,15)	0,17 (0,15; 0,18)	0,14 (0,13; 0,14)	0,16 (0,14; 0,18)
10-е	0,15 (0,14; 0,16)	0,17 (0,15; 0,18)	0,13 (0,11; 0,15)***	0,15 (0,13; 0,17)***
20-е	0,16 (0,15; 0,17)	0,17 (0,15; 0,19)	0,13 (0,12; 0,14)***	0,15 (0,13; 0,18)***
45-е	0,15 (0,14; 0,17)	0,17 (0,16; 0,19)	0,15 (0,14; 0,16)	0,16 (0,15; 0,18)
90-е	0,15 (0,14; 0,17)	0,18 (0,16; 0,20)	0,15 (0,11; 0,16)	0,17 (0,16; 0,18)

Примечание – *** – $p < 0,001$ при сравнении с контролем того же срока.

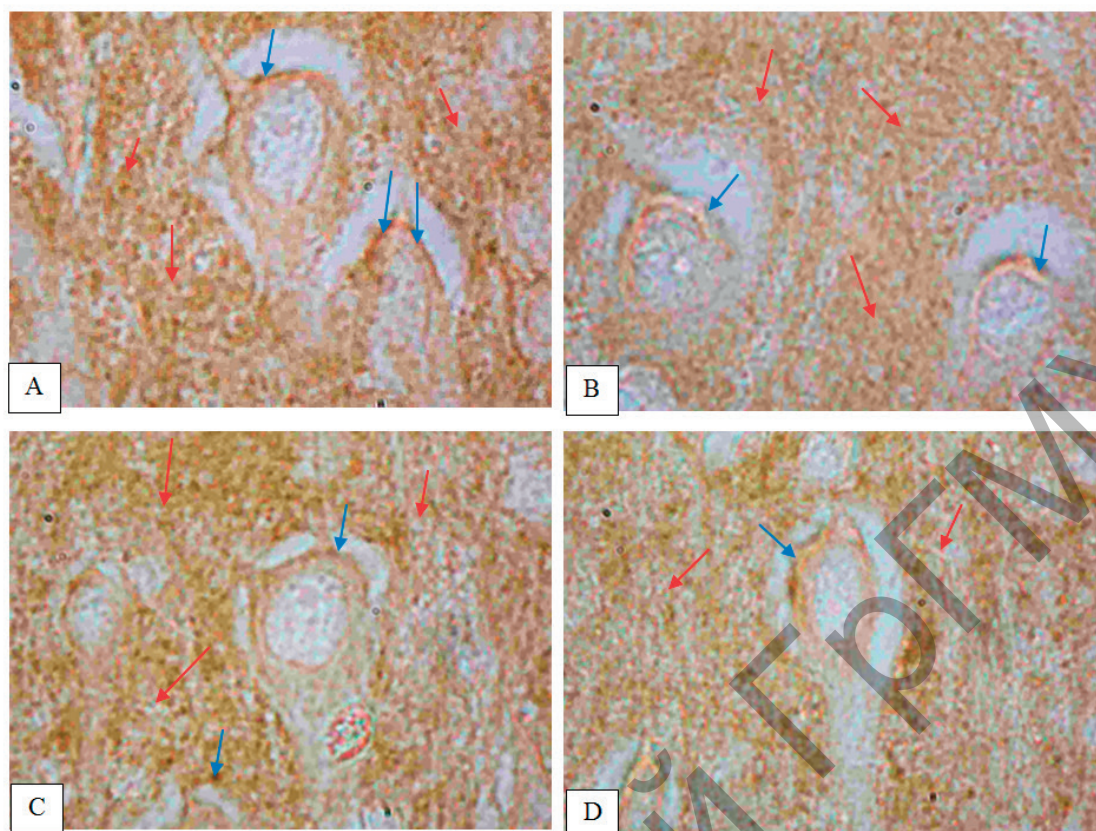


Рисунок 2 – Синаптофизин-иммунопозитивные синапсы в крупноклеточном слое поясной коры мозга крысы на 10 сутки эксперимента в контрольной (А) и опытной группах (В); на 20 сутки после операции в контрольной (С) и опытной группах (D). Иммуноцитохимическая реакция на синаптофизин, $\times 1000$. Красные стрелки – аксодендритические синапсы; синие стрелки – аксосоматические синапсы.

Figure 2 – Synaptophysin-immunopositive synapses in the magnocellular layer of the cingulate cortex of the rat brain on the 10th day of the experiment in the control (A) and experimental group (B); and on the 20th day after surgery in the control (C) and experimental group (D).

Immunocytochemical reaction to synaptophysin, $\times 1000$. Red arrows – axodendritic synapses; blue arrows – axosomatic synapses.

Обсуждение

Синаптофизин является маркером синаптических пузырьков и его содержание отражает количество и функциональное состояние синапсов. Его временное увеличение в аксодендритических синапсах мелкоклеточного слоя поясной коры мозга через 2–5 суток после перевязки/перерезки общего желчного протока, в начале развития холестаза [2], вероятно отражает раннюю активацию афферентной иннервации нейронов этого слоя, как проявление ранней адаптации поясной коры мозга к нарастающей интоксикации.

На 10–20 сутки после операции (максимум холестаза) у крыс [2] содержание синаптофизина в аксодендритических (нейропиль) и аксосоматических синапсах нейронов мелкоклеточного и крупноклеточного слоев поясной коры значительно снижается, что свидетельствует о нарушениях морфофункционального состояния их синаптического аппарата, уменьшении числа синапсов и/или числа в них синаптических пузырьков, нарушении межнейрональных связей. Это может объяснять когнитивный дефицит, наблюдаемый у пациентов с данной патологией.

В отдаленные сроки (45, 90 сутки) после операции при устранении холестаза [2] содержание

синаптофизина в поясной коре нормализуется, что свидетельствует о высокой синаптической пластичности. Это отмечалось ранее и в гиппокампе в отдаленные сроки после черепно-мозговой травмы [13], ишемии мозга [14] и другой патологии [15].

По данным литературы, нейропластичность предполагает не только образование новых синапсов, но и избавление от их излишков. Первая называется пластичностью Хебба, а вторая – гомеостатической пластичностью. Соответственно, первая дает возможность мозгу строить ассоциативные связи (запоминать), а вторая поддерживать гомеостаз путем разрушения синапсов. Новые избыточные связи могут не понадобиться и, кроме того, способны навредить, участвуя в образовании патологических нейронных систем мозга [16]. Мы предполагаем, что на 2 и 5 сутки холестаза в мелкоклеточном слое происходит избыточное образование новых синапсов в результате активации пластичности Хебба. А на 45 и 90 сутки, когда наблюдалось выравнивание значений в контрольной и опытной группе в обоих изучаемых слоях, происходит восстановление количества синапсов в результате активации гомеостатической пластичности.

Заключение

На 2 и 5 сутки после перевязки/перерезки общего желчного протока (в начале развития холестаза) в области аксодендритических синапсов мелкоклеточного слоя поясной коры содержание синаптофизина временно возрастает.

На 10–20 сутки после операции (максимум холестаза) у крыс содержание синаптофизина в аксодендритических (нейропиль) и аксосомати-

ческих синапсах нейронов мелкоклеточного и крупноклеточного слоев поясной коры значительно снижается, что свидетельствует о нарушениях морфофункционального состояния их синаптического аппарата.

В отдаленные сроки (45, 90 сутки) после операции при устранении холестаза содержание синаптофизина в поясной коре нормализуется, что свидетельствует о высокой синаптической пластичности.

Литература

- Вахрушев, Я. М. Желчнокаменная болезнь: эпидемиология, факторы риска, особенности клинического течения, профилактика / Я. М. Вахрушев, Н. А. Хохлачева // Архив внутренней медицины. – 2016. – Т. 6, № 3 (29). – С. 30-35. – doi: 10.20514/2226-6704-2016-6-3-30-35.
- Зиматкин, С. М. Нейроны мозга при нарушениях циркуляции желчи : монография / С. М. Зиматкин, С. В. Емельяничик. – Гродно : ГрГМУ, 2021. – 368 с.
- Гистологические изменения нейронов поясной коры мозга крысы при холестазе / Т. В. Климут, А. В. Заерко, С. В. Емельяничик, С. М. Зиматкин // Новости медико-биологических наук. – 2024. – Т. 24, № 2. – С. 75-83. – edn: ENZFKM.
- Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes : text with EEA relevance 20.10.2010 // Official Journal of the European Union. – 2010. – URL: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:276:0033:0079:en:PDF> (date of access: 25.05.2025).
- Кизюкевич, Л. С. Реактивные изменения в почках при экспериментальном холестазе : монография / Л. С. Кизюкевич. – Гродно : ГрГМУ, 2005. – 239 с.
- Кизюкевич, Л. С. Причины развития полиорганной недостаточности при хирургической патологии желчевыводящих путей / Л. С. Кизюкевич // Вести Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук. – 2005. – № 2. – С. 118-121. – edn: HSHAPL.
- Коржевский, Д. Э. Применение обезвоживающих фиксаторов, содержащих соли цинка, в нейрогистологических исследованиях / Д. Э. Коржевский, И. П. Григорьев, В. А. Отеллин // Морфология. – 2006. – Т. 129, № 1. – С. 85-86. – edn: KVLZUR.
- Теоретические основы и практическое применение методов иммуногистохимии : руководство / Д. Э. Коржевский, О. В. Кирик, М. Н. Карпенко ; под редакцией Д. Э. Коржевского. – 2-е изд., испр. и доп. – Санкт-Петербург : СпецЛит, 2014. – 119 с.
- Трехмерная организация цитоплазматических нейроглобин-иммунопозитивных структур нейронов продолговатого мозга крысы / О. В. Кирик, И. П. Григорьев, О. С. Алексеева, Д. Э. Коржевский // Биологические мембраны. – 2016. – Т. 33, № 3. – С. 207-212. – doi: 10.7868/S0233475516030063. – edn: VVGFSX.
- Paxinos, G. The rat brain in stereotaxic coordinates / G. Paxinos, C. Watson. – London : Academic Press, 2007. – 448 p.
- Terminologia Histologica. Международные термины по цитологии и гистологии человека с официальным списком русских эквивалентов / под редакцией В. В. Банина, В. Л. Быкова. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 272 с.
- Омельченко, В. П. Информатика, медицинская информатика, статистика : учебник / В. П. Омельченко, А. А. Демидова. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 608 с.
- Структурные основы изменения межнейронной коммуникации нейронов поля СА¹ гиппокампа белых крыс после тяжелой черепно-мозговой травмы / А. С. Степанов, И. П. Кошман, А. Ю. Шоронова [и др.] // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2021. – Т. 65, № 1. – С. 22-34. – doi: 10.25557/0031-2991.2021.01.22-34. – edn: DZCMFP.
- Степанов, А. С. Сравнительная характеристика синаптоархитектоники неокортекса, гиппокампа и миндалевидного комплекса белых крыс в норме и после острой ишемии / А. С. Степанов // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2017. – Т. 6, № 4. – С. 47-54. – doi: 10.18499/2225-7357-2017-6-4-47-54. – edn: ZXWOWN.
- Семченко В. В. Синаптическая пластичность головного мозга (фундаментальные и прикладные аспекты) / В. В. Семченко, С. С. Степанов, Н. Н. Боголепов. – Москва : Директ-Медиа, 2014. – 498 с.
- Hobbiss, A. F. Homeostatic Plasticity Scales Dendritic Spine Volumes and Changes the Threshold and Specificity of Hebbian Plasticity / A. F. Hobbiss, Y. Ramiro-Corte's, I. Israely // iScience. – 2018. – Vol. 8. – P. 161-174. – doi: 10.1016/j.isci.2018.09.015.

References

- Vakhrushev JM, Khokhlacheva NA. Gallstone disease: epidemiology, risk factors, clinical features, prevention. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2016;6(3):30-35. doi: 10.20514/2226-6704-2016-6-3-30-35. (Russian).
- Zimatkin SM, Emelyanchik SV. Nejrony mozga pri narushenijah cirkuljacii zhelchi. Grodno: GrSMU; 2021. 368 p. (Russian).
- Klimut TV, Zaerko AV, Emelyanchik SV, Zimatkin SM Histological changes in the neurons of the cingulate cortex during cholestasis. *News of biomedical sciences*. 2024;24(2):75-83. edn: ENZFKM. (Russian).
- Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes (text with EEA relevance 20.10.2010) [Internet]. *Official Journal of the European Union*. 2010;L276. Available from: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:276:0033:0079:en:PDF>
- Kizyukevich LS. Reaktivnye izmenenija v pochkah pri jeksperimentalnom holestaze. Grodno: GrSMU; 2005. 239 p. (Russian).
- Kizyukevich LS. Reasons for the development of multiple organ failure in surgical pathology of the biliary

- tract. *Proceedings of the National academy of sciences of Belarus. Medicine series*. 2005;(2):118-121. edn: HSHAPL. (Russian).
7. Korzhevskiy DE, Grigoriev IP, Otellin VA. Application of zinc-containing dehydrating fixatives for neurohistological studies. *Morphology*. 2006;129(1):85-86. edn: KVLZUR. (Russian).
 8. Korzhevskiy DE, Kirik OV, Karpenko MN. Theoretical foundations and practical application of immunohistochemistry methods: a guide. 2nd ed. Korzhevskiy DE, editor. St. Petersburg: SpetsLit; 2014. 119 p. (Russian).
 9. Kirik OV, Grigoriev IP, Alekseeva OS, Korzhevskiy DE. Three-Dimensional Organization of the Cytoplasmic Neuroglobin-Immunopositive Structures in the Rat Brainstem. *Biological membranes*. 2016;33(3):207-212. doi: 10.7868/S0233475516030063. edn: VVGFSX. (Russian).
 10. Paxinos G, Watson C. The rat brain in stereotaxic coordinates. London: Academic Press; 2007. 448 p.
 11. Banin VV, Bykov VL, editors. Terminologia Histologica. Mezhdunarodnye terminy po citologii i gistologii cheloveka s oficialnym spiskom russkih jekvivalentov. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. 272 p. (Russian).
 12. Omelchenko VP, Demidova AA. Informatika, medicinskaja informatika, statistika. Moscow: GEOTAR-Media; 2021. 608 p. (Russian).
 13. Stepanov AS, Koshman IP, Shoronova AYU, Kalinichev AG, Akulinin VA, Stepanov AS, Avdeev DB, Markelova MV. The structural base for changes in the interneuronal communication of the CA1 neurons in the hippocampus of white rats after severe traumatic brain injury. *Pathological physiology and experimental therapy*. 2021;65(1):22-34. doi: 10.25557/0031-2991.2021.01.22-34. edn: DZCMFP. (Russian).
 14. Stepanov AS. Comparative characteristics of the white rats neocortex, hippocampus and amygdale complex synptoarchitectonics in norm and after acute ischemia. *Journal of Anatomy and Histopathology*. 2017;6(4):47-54. doi: 10.18499/2225-7357-2017-6-4-47-54. edn: ZXWOWN. (Russian).
 15. Semchenko VV, Stepanov SS, Bogolepov NN. Sinapticheskaja plastichnost golovnogo mozga (fundamentalnye i prikladnye aspekty). Moscow: Direkt-Media; 2014. 498 p. (Russian).
 16. Hobbiss AF, Ramiro-Cortés Y, Israely I. Homeostatic Plasticity Scales Dendritic Spine Volumes and Changes the Threshold and Specificity of Hebbian Plasticity. *iScience*. 2018;8:161-174. doi: 10.1016/j.isci.2018.09.015.

SYNAPTOPHYSIN IN NEURONS OF THE CINGULATE CORTEX OF THE RAT BRAIN IN CHOLESTASIS

T. V. Klimut¹, A. V. Zaerko¹, S. V. Emelyanchik², S. M. Zimatkin¹

¹Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

²Yanka Kupala State University of Grodno, Grodno, Belarus

Background. The study of synaptophysin immunoreactivity in axodendritic and axosomatic synapses of neurons in the small-cell and large-cell layers of the cingulate cortex in cholestasis will help to understand their functional state in this pathology.

Aim. To study the immunoreactivity of synaptophysin in axodendritic and axosomatic synapses of neurons in the cingulate cortex of the rat brain.

Material and methods. Neurons of the parvocellular and magnocellular layers of the anterior cingulate cortex of the rat brain were studied at different times after ligation/transection of the common bile duct or sham surgery (control group). Histological, immunohistochemical, morphometric, and statistical methods were used.

Results. At the peak of cholestasis (days 10 and 20), the content of synaptophysin in the synapses of neurons of the cingulate cortex in rats significantly decreased. In the long-term period (days 45 and 90 after the operation), after cholestasis was eliminated, the content of synaptophysin in the cingulate cortex was normalized.

Conclusions. The neurons of the parvocellular and magnocellular layers of the anterior cingulate cortex have high synaptic plasticity.

Keywords: rats, brain, cingulate cortex, neurons, synaptophysin, cholestasis.

For citation: Klimut TV, Zaerko AV, Emelyanchik SV, Zimatkin SM. Synaptophysin in neurons of the cingulate cortex of the rat brain in cholestasis. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2025;23(3):227-232. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2025-23-3-227-232>.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках государственного бюджетного финансирования. **Financing.** The study was carried out within the framework of state budget funding.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом. **Conformity with the principles of ethics.** The study was approved by the local ethics committee.

Об авторах / About the authors

*Климут Татьяна Викторовна / Klimut Tatyana, e-mail: klimuts@yandex.ru, ORCID: 0009-0001-5670-9030

Заерко Анастасия Викторовна / Zaerko Anastasia, ORCID: 0000-0001-6155-040X

Емельянич Сергей Владимирович / Emelyanchik Sergey, ORCID: 0009-0009-3032-8203

Зиматкин Сергей Михайлович / Zimatkin Sergey, ORCID: 0000-0001-5728-2588

* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 27.03.2025

Принята к публикации / Accepted for publication: 23.05.2025