

коры мозга при холестазае имеет перспективу в плане коррекции выявленных нарушений кальциевого обмена в клетках. Поскольку тонкие механизмы таких нарушений до конца не выявлены [2; 4].

Выводы. Перевязка общего желчного протока у крыс приводит к снижению иммунореактивности кальбиндина в нейронах коры мозга через 2-е суток после операции, затем, на 5-20 сутки (по мере нарастания холестаза) происходит её повышение (более выраженное в лобной коре), а у выживших животных (после самопроизвольного устранения холестаза) в отдаленные сроки (45-90 суток), этот показатель постепенно нормализуется.

Литература

1. Емельянчик С.В., Зиматкин С.М. Мозг при холестазае. Гродно: ГрГУ, 2011. – 265 с.
2. Aghaei I.M., Nazeri M., Shabani A. Erythropoietin ameliorates the motor and cognitive function impairments in a rat model of hepatic cirrhosis // *Metab. Brain Dis.* – 2015. – Vol. 30, № 1. – P. 197–204.
3. Hermanowicz-Sobieraj B.K., Bogus-Nowakowska A. Calcium-binding proteins expression in the septum and cingulate cortex of the adult guinea pig // *Ann. Anat.* – 2018. – Vol. 215. – P. 30–39.
4. Leke R. et all. Impairment of short term memory in rats with hepatic encephalopathy due to bile duct ligation // *Metab. Brain Dis.* – 2013. – Vol. 28, № 2. – P. 187–192.
5. Piccolini V.M., Bottiroli G., De Pascali S.A. et all. Platinum drugs and neurotoxicity: effects on intracellular calcium homeostasis // *Cell. Biol. Toxicol.* – 2013. – Vol. 29, № 5. – P. 339–353.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГИСТАМИНЕРГИЧЕСКИХ НЕЙРОНОВ МОЗГА 45- СУТОЧНОГО ПОТОМСТВА КРЫС, ПОТРЕБЛЯВШИХ ЭТАНОЛ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Заерко А.В., Федина Е.М., Зиматкин С.М.

Гродненский государственный медицинский университет,
Гродно, Беларусь (wersall_91@mail.ru)

Актуальность. Множественные и разнообразные эффекты этилового спирта на центральную нервную систему не оставляют сомнений о влиянии его на функции основных нейромедиаторных систем. В этом отношении особый интерес представляет гистаминергическая система мозга, поскольку пути метаболизма

гистамина и этанола в головном мозге имеют общий фермент – альдегиддегидрогеназу, что является метаболической основой для их взаимодействия в центральной нервной системе [3]. Известна высокая чувствительность развивающегося мозга к алкоголю [1]. Однако изучение постнатального развития гистаминергических нейронов у потомства крыс, потреблявших этанол в период беременности, не проводилось, что определяет важность и актуальность настоящего исследования.

Цель. Оценка влияния алкоголя на морфофункциональные показатели гистаминергических нейронов ядра E2 заднего отдела гипоталамуса 45-суточного потомства крыс, потреблявших алкоголь в период беременности.

Методы исследования. Опыты выполнены на самках беспородных белых крыс с начальной массой 230 ± 20 г и их потомстве. Самки опытной группы на протяжении беременности потребляли 15% раствор этанола в качестве единственного источника питья, самкам контрольной группы предлагалась вода. Декапитация крысят осуществлялась на 45-е сутки после рождения, быстро извлекали головной мозг, вырезали гипоталамус и замораживали его в парах жидкого азота. В криостате готовили серийные фронтальные срезы заднего гипоталамуса толщиной 12 мкм, часть из которых окрашивали по методу Ниссля (0,1% водным раствором тионина) для проведения дальнейшего морфометрического анализа, остальные срезы обрабатывали на выявление активности оксидоредуктаз, связанных с циклом Кребса – сукцинатдегидрогеназы (СДГ), с гликолизом – лактатдегидрогеназы (ЛДГ), с пентозофосфатным путем – глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы (Г-6-ф-ДГ), а также моноаминоксидазы типа Б (МАО Б) – ключевого фермента метаболизма гистамина и маркера гистаминергических нейронов мозга. При идентификации ядер гистаминергической системы мозга крысы использовали соответствующие топографические схемы [2].

Количественную оценку размеров и формы гистаминергических нейронов ядра E2 проводили на окрашенных по методу Ниссля микропрепаратах измерением следующих параметров: минимального и максимального диаметров, периметра, площади, объема нейронов, форм-фактора и фактора элонгации. Цитофотометрическое исследование проводили, определяя оптическую плотность полученного осадка хромогена в цитоплазме нейронов на максимуме поглощения окрашенных продуктов реакции.

Данные цито- и морфометрических исследований получили с помощью микроскопа Axioskop 2 plus (Zeiss, Германия), встроенной цифровой видеокамеры Leica (DFC 320, Германия) при увеличении объектива микроскопа в 40 раз, а также программы анализа изображения Image Warp (Bit Flow, США). В каждой экспериментальной группе оценивали не менее 120-150 нейронов, что обеспечивало достаточный объем выборки для последующего анализа. Полученные результаты обработали методами непараметрической статистики с помощью лицензионной программы Statistica 6.0 для Windows.

Для всех исследованных показателей определяли базовые параметры описательной статистики: значение медианы, границы процентилей (от 25 до 75) и интерквартильного диапазона. 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).

Результаты и их обсуждение. В ходе проведения исследования структурных изменений перикарионов гистаминергических нейронов ядра E2 заднего отдела гипоталамуса 45-суточного потомства крыс, потреблявших алкоголь в период беременности, при сравнении с контрольной группой животных (Mann-Whitney U test), обнаружено наличие статистически достоверных отличий по следующим морфологическим параметрам: уменьшение периметра и площади тел гистаминергических нейронов на 25,70% и 17,30% соответственно. Кроме того, в опытной группе животных наблюдается тенденция к уменьшению максимального диаметра и увеличению форм-фактора.

У 45-суточного потомства крыс, потреблявших алкоголь в период беременности, в цитоплазме перикарионов гистаминергических нейронов происходят разнонаправленные изменения ферментативной активности. Так, у крысят опытной группы наблюдается снижение активности СДГ на 27,04% ($p=0,021$), что свидетельствует о наличии долгосрочных эффектов антенатальной алкоголизации на энергетический метаболизм клетки, вызывая его смещение в сторону анаэробных реакций. Это подтверждается сопутствующим увеличением активности ЛДГ на 19,38% ($p= 0,014$), отражающим компенсаторное усиление

активности анаэробного гликолиза. Кроме того, у 45-суточных крысят, перенесших антенатальную алкоголизацию, происходит повышение активности Г-6-ф-ДГ на 12,14% ($p=0,021$), которое также указывает на формирование адаптационных механизмов, направленных на сохранение энергетического потенциала клеток. В то же время, в опытной группе наблюдается тенденция к снижению активности МАО Б ($p= 0,050$), что может говорить о замедлении процессов метаболизма гистамина.

Выводы. Потребление алкоголя самками крыс на протяжении всей беременности нарушает структуру и энергетический метаболизм гистаминергических нейронов ядра E2 заднего гипоталамуса их потомства. По-видимому, выявленные нарушения носят долгосрочный характер, поскольку сохраняются на 45-е сутки постнатального развития.

Вероятно, гипоксия, возникающая вследствие влияния алкоголя на головной мозг крысят на протяжении всего внутриутробного развития, способствует активации гликолитического пути окисления субстратов в гипоталамусе.

Полученные данные указывают на высокую чувствительность нейронов гистаминергической системы мозга к алкоголю и свидетельствуют о значительной реактивности и пластичности морфофункционального состояния исследуемых нервных клеток.

Литература

1. Зиматкин, С.М. Нарушения в мозге при антенатальной алкоголизации : монография / С.М. Зиматкин, Е.И. Бонь. – Гродно : ГрГМУ, 2017. – 192 с.
2. Paxinos, G. The rat brain in stereotaxic coordinates / G. Paxinos, Ch. Watson. – 2-nd ed. – New York: Academic Press, 1986. – 320 p.
3. Zimatkin, S. M. Alcohol-histamine interactions / S. M. Zimatkin, O. V. Anichtchik // Alcohol Alcohol. – 1999. – Vol. 34. – P.97–99.