

С. В. Емельянчик¹, С. М. Зиматкин²

СТРУКТУРНЫЕ И ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В НЕЙРОНАХ ФРОНТАЛЬНОЙ КОРЫ МОЗГА КРЫСЫ ПРИ ХОЛЕСТАЗЕ

¹ Кафедра зоологии и физиологии человека и животных (зав. — канд. мед. наук С. В. Емельянчик), УО «Гродненский государственный университет им. Янки Купалы»; ² кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии (зав. — проф. С. М. Зиматкин), УО «Гродненский государственный медицинский университет», г. Гродно, Республика Беларусь

Цель — изучить структурные и гистохимические изменения в нейронах фронтальной коры мозга крыс после перевязки общего желчного протока.

Материал и методы. Исследована кора лобной доли большого мозга 72 беспородных половозрелых белых крыс-самцов массой 200±25 г. После перевязки общего желчного протока и развития холестаза (экспериментальная группа) и ложной операции (контрольная группа) на 2-, 5-, 10-, 20-, 45-е и 90-е сутки гистологическими и гистохимическими методами изучали микроструктурные изменения пирамидных нейронов во всех слоях фронтальной коры.

Результаты. Установлено, что перевязка общего желчного протока у крыс, сопровождающаяся холестазом, приводит к глубоким гистологическим и гистохимическим изменениям в нейронах фронтальной коры мозга: нарушению размеров, формы, появлению гиперхромных сморщенных нейронов, клеток-теней. Нарушение энергетического и пластического метаболизма нейронов приводит к гибели экспериментальных животных. Последствия холестаза в мозгу крыс появляются на 2–5-е сутки и достигают максимума на 10–20-е сутки. В отдаленные сроки после операции (45–90-е сутки) у группы выживших животных эти нарушения постепенно уменьшаются, хотя последствия холестаза проявляются очагами выпадения нейронов во всех слоях фронтальной коры.

Выводы. Предполагается, что выживание крыс после перевязки общего желчного протока обусловлено образованием обходных желчевыводящих путей с исчезновением холестаза, а также высокими адаптационными возможностями нейронов.

Ключевые слова: кора большого мозга, фронтальная кора, пирамидные нейроны, микроструктурные изменения, холестаз

Желчнокаменная болезнь широко распространена в современном обществе [12]. При этой патологии часто происходит нарушение оттока желчи, приводящее к её застою в желчевыводящих путях (холестазу), прекращению её поступления в двенадцатиперстную кишку и накоплению компонентов желчи в крови [1]; происходит нарушение пищеварения и всасывания пищи в кишечнике (особенно жиров), уменьшается масса тела и усвоение жирорастворимых витаминов А, D, Е, К, а также кальция. В органах нарушаются процессы перекисного окисления липидов, изменяется текучесть мембран и активность Na^+/K^+ -АТФазы [7]. В условиях холестаза отмечаются функциональные и структурные изменения во многих органах и системах организма, включая центральную нервную систему. При этом ослабевает аналитико-синтетическая деятельность коры головного мозга, нарушаются

процессы коркового возбуждения и торможения, развиваются неврастения, энцефалопатия и энцефаломиелопатия, наблюдаются симптомы диффузного поражения головного мозга [6, 13]. Эти процессы связывают с повышением содержания билирубина и желчных кислот в крови, приводящего к поражению гематоэнцефалического барьера, и проникновением этих соединений в ткани мозга [8].

В литературе описаны лишь единичные гистологические исследования головного мозга при холестазе. Так, в ЦНС у людей, погибших от механической желтухи, установлены диффузные токсико-гипоксические изменения нейронов и нейроглии, а также сосудов мозга. При этом в нейронах мозга отмечены набухание, локальный и тотальный хроматолит в сочетании с гиперхромией, перинуклеарная гидропическая дистрофия [4]. Начиная с 5-х суток после перевязки обще-

Сведения об авторах:

Емельянчик Сергей Владимирович (e-mail: semel@grsu.by), кафедра зоологии и физиологии человека и животных, УО «Гродненский государственный университет им. Янки Купалы», 230023, Республика Беларусь, г. Гродно, ул. Ожешко, 22

Зиматкин Сергей Михайлович (e-mail: smzimatkina@mail.ru), кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии, УО «Гродненский государственный медицинский университет», 230015, Республика Беларусь, г. Гродно, ул. Горького, 80

го желчного протока (ОЖП) у крыс наблюдали отек мозга в периваскулярной и перичесллярной областях, увеличение количества клеток микроглии практически во всех участках головного мозга [11]. Другие авторы на 15-е сутки после перевязки ОЖП у мышей наблюдали сильный отек мозга, связанный с нарушением проницаемости стенки кровеносных сосудов [10]. При экспериментальном холестазе в телах нейронов головного мозга собак были обнаружены простая атрофия нервных клеток, пикноз их ядер и ячеистая структура цитоплазмы [9]. В наших предыдущих исследованиях установлено, что у крыс в течение 20 сут после перевязки ОЖП происходит прогрессивное нарастание структурных и цитохимических нарушений в клетках Пуркинье мозжечка, приводящее к тяжёлым и необратимым изменениям нейронов, вплоть до их гибели. Наблюдаются гиперхромные, сморщенные нейроны, в нервных клетках выявляется деструкция органелл, особенно митохондрий, увеличиваются число и размеры лизосом. В отдалённые сроки после операции (45–90-е сутки) у выживших животных происходит постепенная нормализации структуры и метаболизма клеток Пуркинье мозжечка [2]. Сходные изменения при холестазе были обнаружены нами ранее и в гистаминергических нейронах гипоталамуса крыс [3].

Цель настоящего исследования — изучить структурные и гистохимические изменения в нейронах фронтальной коры головного мозга крыс в динамике подпеченочного холестаза.

Материал и методы. В работе использован материал от 72 беспородных белых крыс-самцов массой 200 ± 25 г. Животных содержали в стандартных условиях вивария. На проведение исследований получено разрешение этического комитета Гродненского государственного медицинского университета (протокол № 3 от 08.11.2016 г.). Перевязку ОЖП на 3–5 мм ниже слияния долевых протоков проводили двумя лигатурами с последующим пересечением между ними. Животным контрольной группы проводили ложную операцию. Через 2, 5, 10, 20, 45 и 90 сут в утренние часы (для синхронизации по времени), предварительно усыпив парами эфира, животных выводили из эксперимента с соблюдением «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» в соответствии с Хельсинкской декларацией 1975 г. и ее пересмотренным вариантом 2000 г. Быстро извлекали головной мозг, кусочек лобной доли (в области 4,20–1,80 мм от брегмы согласно стереотаксическому атласу мозга крысы [14]) правого полушария размером 5–7 мм фиксировали в жидкости Карнуа (для гистологического исследования). Кусочек лобной доли левого полушария такого же размера замораживали и хранили в жидком азоте (для дальнейшего гистоэнзиматического исследования).

Фронтальные парафиновые срезы коры толщиной 7 мкм изготавливали на микротоме Leica RM 2125 RTS (Leica, Германия). Выявление микроструктурных компонентов ткани мозга производили гематоксилином — эозином, тионином по методу Ниссля. Погибшие нейроны выявляли методикой Викторова [16], гистохимический анализ содержания

РНК проводили по Эйнарсону [5]. Фронтальные криостатные срезы коры толщиной 10 мкм выполняли на криостате Leica CM 1840 (Leica, Германия). Срезы обрабатывали общепринятыми гистохимическими методиками для выявления активности ферментов: связанных с циклом Кребса — сукцинатдегидрогеназы (СДГ; КФ 1.3.99.1); с пентозофосфатным путем — дегидрогеназы глюкозо-6-фосфата (Г-6-ФДГ; КФ 1.1.1.49); с транспортом электронов — дегидрогеназы восстановленного НАД (НАДН-ДГ; КФ 1.6.99.3); с гликолизом — лактатдегидрогеназы (ЛДГ; КФ 1.1.1.27). Для выявления кислой фосфатазы, являющейся маркерным ферментом лизосом (КФ; КФ 3.1.3.2), срезы предварительно фиксировали в 10% нейтральном формалине и обрабатывали по методу Gomori [5].

Визуальную оценку, микрофотографирование и морфометрию гистологических и гистохимических препаратов проводили при помощи светового микроскопа «Axioscop 2 plus» с цифровой видеокамерой «Axio Cam MR c5» (Карл Цейс, Германия) и программы анализа изображения Image Warp (Bit Flow, США). На препаратах, окрашенных по Ниссля, используя метод случайной выборки 10 полей зрения на площади в 1 мм^2 , подсчитывали общее число нейронов, среди них: нормохромных, гипохромных, гиперхромных не сморщенных, гиперхромных сморщенных, клеток-теней, а также число клеток глии. Оценка размеров и формы тел нейронов на препаратах, окрашенных по Ниссля, проводили путем измерения их минимального и максимального диаметров, периметра, площади, объема, форм-фактора и фактора элонгации. В каждой экспериментальной группе оценивали 120–200 нейронов. Количественную оценку активности изучаемых ферментов проводили цитофотометрически на максимуме поглощения окрашенного продукта реакции. В каждой экспериментальной группе оценивали 150–200 нейронов (по 20–30 нейронов у каждого животного).

Для выяснения причины восстановления структурно-метаболического состояния коры мозга у крыс в отдалённые сроки после перерезки ОЖП через 10, 20 и 90 сут после операции в его культю (выше места перерезки) вводили тушь с желатиной и оценивали развитие новообразованных обходных желчевыводящих протоков.

Полученные цифровые данные обрабатывали методами непараметрической статистики с помощью лицензионной компьютерной программы Statistica 10 для Windows. Достоверными считали различия между контрольной и опытной группами при значениях $p < 0,05$ (Mann—Whitney U-test).

Результаты исследования. После перевязки ОЖП наблюдается постепенное нарастание структурных и гистохимических изменений в нейронах фронтальной коры мозга крыс. Они появляются на 2–5-е сутки холестаза и достигают максимума на 10–20-е сутки. Во многих нейронах ядра деформированы, ядрышки расположены эксцентрично. В цитоплазме определяется частичный лизис хроматофильного вещества, но в некоторых нейронах выявляется гиперхроматоз. При этом во всех слоях коры определяются сморщенные нейроны. Они выглядят вытянутыми, темными, гиперхромными. Иногда апикальные дендриты пирамидных нейронов приобретают штопорообразный вид (рис. 1, а, б). В некоторых нейронах выявляется вакуолизация цитоплазмы.

Кроме того, определяются клетки-тени с гипохромной цитоплазмой и светлым, пузырьковидным ядром, наблюдается сателлитоз (см. рис. 1, в). При специальной окраске по Виктору во всех слоях фронтальной коры выявляются фуксинофильные гибнущие нейроны.

Через 10 сут холестаза в слое III фронтальной коры число нормохромных нейронов уменьшается на 32,3%. При этом увеличивается количество гипохромных — в 2,9 раза, гиперхромных не сморщенных — в 2,1 раза, гиперхромных сморщенных — в 6,1 раза и клеток-теней — в 10,6 раза по сравнению с контрольной группой. Число погибших нейронов, определяемых по методу Виктора, возрастает в 5,4 раза (табл. 1). Аналогичные изменения отмечены в слое II и V коры. К 90-м суткам число поврежденных нейронов возвращается к контрольным значениям, за исключением уменьшения общего числа нормохромных нейронов, а также повышенного количества клеток глии.

В динамике подпеченочного холестаза происходит изменение размеров и формы тел нейронов: во всех слоях коры они уменьшаются и становятся более вытянутыми. Наибольшие изменения определены на 10–20-е сутки (табл. 2). На 45-е и 90-е сутки форма и размеры тел нейронов постепенно нормализуются.

Перевязка ОЖП приводит к постепенному снижению активности ферментов в цитоплазме нейронов: СДГ, НАДН-ДГ (рис. 2), Г-6-ФДГ и содержания РНК, при одновременном возрастании активности ЛДГ и КФ. Эти изменения максималь-

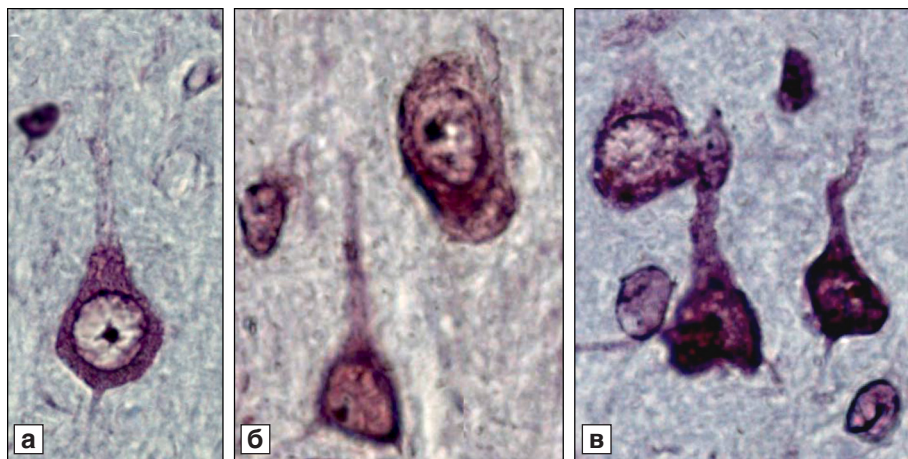


Рис. 1. Нейроны слоя III фронтальной коры мозга крыс.

а — в контроле — 10 сут после ложной операции; б, в — на 10-е сутки холестаза (частичный лизис хроматофильного вещества и гиперхроматоз). б — гиперхромные, сморщенные нейроны, штопорообразные апикальные дендриты; в — сателлитоз. а, б — окраска по методу Ниссля; в — окраска гематоксилином — эозином. Цифровая микрофотография. Ув. 800

Таблица 1

Число разных форм нейронов и глиоцитов III слоя фронтальной доли коры мозга крыс через 10 сут холестаза на 1 мм² (Me±IQR)

Показатель	Контроль (n=6)	Опыт (n=6)	p
Нормохромные нейроны	416,0±99,2	293,3±177,8*	0,042
Гипохромные нейроны	9,6±3,2	32,0±39,2**	0,007
Гиперхромные не сморщенные нейроны	6,4±3,2	26,7±25,0**	0,007
Гиперхромные сморщенные нейроны	3,2±3,2	24,8±3,8**	0,004
Клетки-тени	3,2±0	39,0±19,7**	0,004
Сумма нейронов	438,4±89,6	415,8±65,9	0,167
Клетки глии	400,0±54,4	455,0±89,0**	0,004
Погибшие нейроны	3,2±1,6	21,3±28,5**	0,002

Здесь и в табл. 2: * p<0,05; ** p<0,01 по сравнению с контролем.

Примечание. Me — медиана; IQR — интерквартильный размах.

Таблица 2

Размеры и форма тел и ядер нейронов III слоя фронтальной доли коры головного мозга крыс через 10 сут холестаза (Me±IQR)

Показатель		Контроль (n=6)	Опыт (n=6)	p
Тело нейрона	Площадь, мкм ²	149,49±15,59	131,92±13,59**	0,003
	Фактор элонгации	1,18±0,11	2,34±1,14*	0,048
Ядро нейрона	Площадь, мкм ²	82,19±3,15	49,89±8,94**	0,004
	Фактор элонгации	1,18±0,05	1,94±0,87*	0,025

ны на 10–20-е сутки. В дальнейшем во всех слоях фронтальной коры происходит частичная нормализация этих гистохимических показателей нейронов (45 сут), и к концу эксперимента (90 сут) они не отличаются от контроля (рис. 3).

После введения туши с желатиной в культуру ОЖП на 10-е сутки после операции у выживших животных выявляются единичные тонкие новообразованные желчевыводящие протоки, идущие

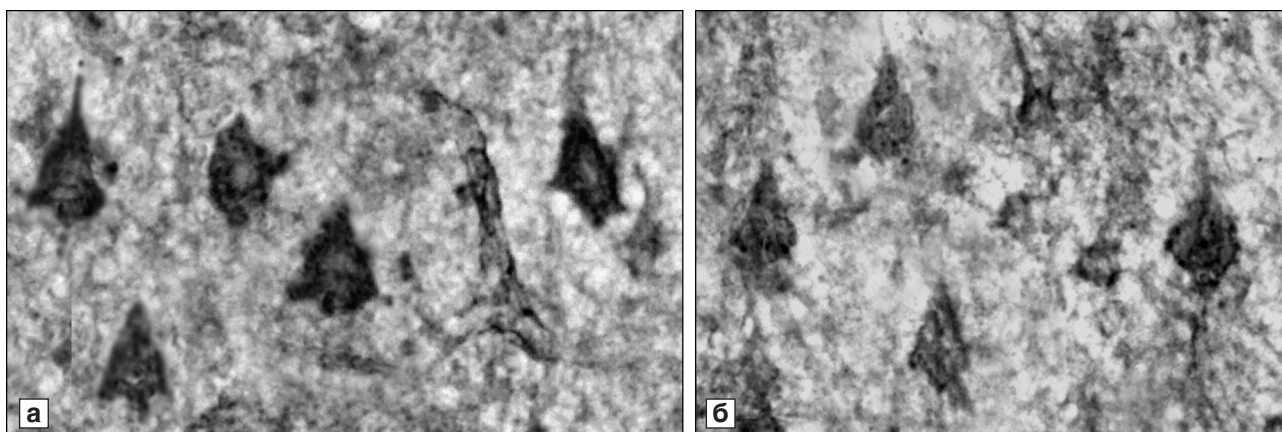


Рис. 2. Активность НАДН-ДГ в нейронах слоя V фронтальной коры мозга крыс в контроле.

а — 10-е сутки после ложной операции; б — 10-е сутки холестаза. Окраска по Нахласу, Уокеру, Зелигману. Цифровая микрофотография. Ув. 400

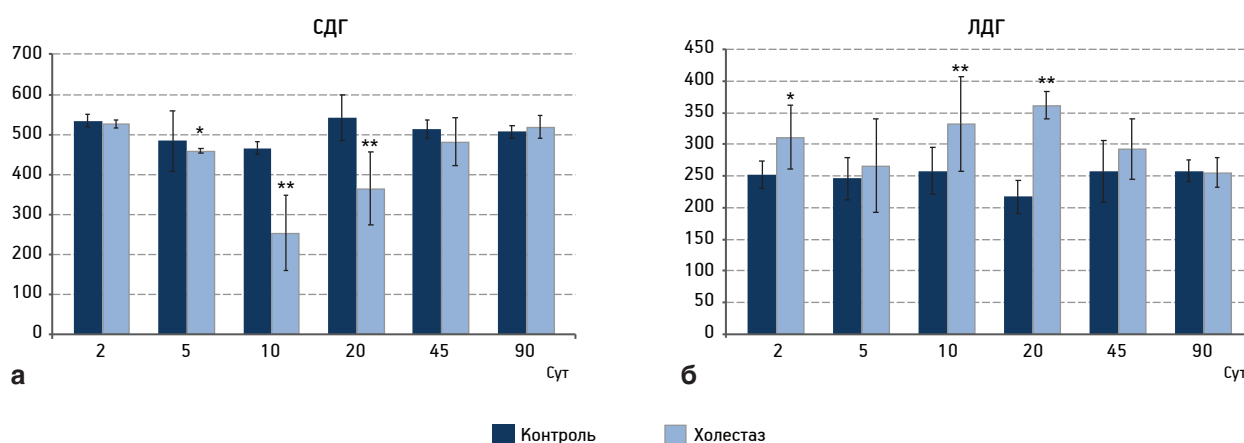


Рис. 3. Изменения активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в нейронах слоя V фронтальной коры мозга крыс.

По оси абсцисс — сроки (в сутках) после перевязки общего желчного протока; по оси ординат — единицы оптической плотности $\times 1000$. Столбики — значения медианы, вертикальные отрезки — интерквартильный размах. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ (различия значимы по сравнению с контролем)

в обход рубца на месте перерезки ОЖП. Они впадают в двенадцатиперстную кишку, которая заполняется тушью. На 20-е сутки эти протоки становятся крупнее, а на 90-е сутки у всех выживших животных размер новообразованного протока приближается к размеру нормального ОЖП. У животных, погибших от холестаза, такие обходные желчевыводящие протоки не выявляются.

Обсуждение полученных данных. Полученные данные свидетельствуют о том, что холестаз сопровождается нарушением энергетического метаболизма в нейронах фронтальной коры мозга. Наблюдается угнетение системы транспорта электронов (НАДН-ДГ), пентозофосфатного пути (Г-6-ФДГ), функционирования митохондрий (СДГ) и биосинтеза белка (РНК). При этом компенсаторная активация гликолиза (ЛДГ), возможно, хотя бы частично компенсирует

последствия нарушения энергетического обеспечения нейронов при холестазах. Выявленное повышение активности маркерного фермента лизосом КФ свидетельствует об активации лизосомального аппарата нейронов, что необходимо для усиления автофагии с целью своевременного удаления из клеток повреждённых мембран и органелл. Эти нарушения метаболизма в нейронах достигают максимума на 10–20-е сутки, а на 45-е и 90-е сутки постепенно нормализуются. В эти же сроки нарастают, а затем постепенно исчезают и гистологические нарушения в изучаемых нейронах. Установленная динамика гистологических и гистохимических изменений в нейронах фронтальной коры головного мозга крыс после перевязки ОЖП, вероятно, обусловлена холестазом, сопровождаемым нарастанием в крови таких токсических компонентов желчи, как билирубин и определённые жёлчные кисло-

ты. Их содержание в крови достигает максимума на 10–20-е сутки после операции, что приводит к гибели более 50% крыс [1]. Нормализация выявленных морфофункциональных нарушений через 45 и 90 сут после операции у выживших животных может быть обусловлена своевременным образованием обходных желчевыводящих путей, обеспечивающих отток желчи в двенадцатиперстную кишку. При этом явления холестаза, включая желтуху и повышенный уровень в крови билирубина, холестерина и жёлчных кислот, исчезают, и гибели таких животных в поздние сроки после операции уже не происходит [1]. Можно полагать, что после перевязки ОЖП к 20-м суткам выживают только те животные, у которых успели прорасти обходные желчевыводящие протоки. Остальные погибают в результате полиорганной недостаточности, вызванной нарастающим холестазом. Следует отметить, что при холестазе у людей образование обходных желчевыводящих путей в достаточной мере не происходит, и без своевременной операции все они погибают [1].

Вопрос о непосредственных причинах поражения нейронов коры головного мозга при холестазе остаётся открытым. По-видимому, главным токсическим агентом при этом является билирубин, который проникает через гематоэнцефалический барьер [8]. Показано, что гипербилирубинемия, наблюдаемая при холестазе, вызывает разрушение цитоскелета, что, возможно, лежит в основе наблюдаемых изменений формы тел нейронов. Сморщивание нейронов может быть обусловлено и нарушением осмолярности их цитоплазмы и водно-солевого обмена [15]. При холестазе происходит деполимеризация микрофиламентов, что приводит к освобождению глутамата, к перевозбуждению и, в конечном итоге, к гибели нейронов [8, 15]. Подобные участки с патологически изменёнными и погибшими нейронами мы наблюдали при холестазе во фронтальной коре мозга.

Таким образом, после перевязки ОЖП у крыс во фронтальной коре мозга развиваются глубокие структурные и гистохимические нарушения, которые появляются на 2–5-е сутки опыта и достигают максимального уровня на 10–20-е сутки. Они приводят к тяжёлым, необратимым нарушениям в некоторых нейронах (гиперхромные сморщенные нейроны, клетки-тени), гибели и уменьшению их числа. При этом в цитоплазме происходит нарушение энергетического и пластического метаболизма: угнетение дегидрогеназ сукцината, восстановленного НАДН, НАДФН и глюкозо-6-фосфата и уменьшение содержания РНК, но активация ЛДГ и КФ. Возможно, выяв-

ленные морфофункциональные нарушения нейронов фронтальной коры головного мозга являются одной из причин наблюдаемых неврологических и психических симптомов у больных с холестазом. У выживших животных, у которых к 20-м суткам после перевязки ОЖП образуются обходные желчевыводящие пути и холестаз исчезает, все изученные показатели в сохранившихся нейронах постепенно нормализуются.

Выводы. 1. Перевязка общего желчного протока у крыс, сопровождающаяся холестазом, приводит к тяжёлым морфофункциональным изменениям в нейронах всех слоёв фронтальной коры мозга, которые появляются на 2–5-е сутки после операции и достигают максимума на 10–20-е сутки. При этом нарушаются размеры и форма, энергетический и пластический метаболизм нейронов, что приводит к гибели некоторых из них.

2. В отдалённые сроки после перевязки общего желчного протока (45–90-е сутки) у выживших животных выявленные нарушения в нейронах постепенно нормализуются, хотя последствия холестаза проявляются очагами выпадения нейронов во всех слоях фронтальной коры и увеличением числа глиальных клеток.

3. Причиной нормализации нарушений в нейронах коры мозга после такой операции у крыс могут быть устранение холестаза в результате разрастания обходных желчевыводящих путей и высокие адаптационные возможности нейронов.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования: С. В. Е., С. М. З.

Сбор и обработка материала: С. В. Е.

Статистическая обработка данных: С. В. Е.

Написание текста: С. В. Е., С. М. З.

Авторы сообщают об отсутствии в статье конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Емельянич С. В., Зиматкин С. М. Мозг при холестазе. Гродно: ГрГУ, 2011 [Emel'yanchik S. V., Zimatkin S. M. Brain in cholestasis. Grodno: Grodnenskiy gosudarstvennyi universitet, 2011. In Russ.].
2. Емельянич С. В., Зиматкин С. М. Структурные и гистохимические изменения в клетках Пуркинье мозжечка крыс при холестазе // Морфология. 2013. Т. 143, вып. 2. С. 19–23 [Emel'yanchik S. V., Zimatkin S. M. Structural and histochemical changes in Purkinje cells in the rat cerebellum in cholestasis // Morfologiya. 2013. Vol. 143, № 2. P. 19–23. In Russ.].
3. Зиматкин С. М., Барабан О. В., Емельянич С. В. Метаболические изменения в гистаминергических нейронах мозга крысы в динамике подпеченочного холестаза // Морфология. 2007. Т. 132, вып. 4. С. 27–30 [Zimatkin S. M., Baraban O. V., Emel'yanchik S. V. Metabolic changes in rat brain histaminergic neurons during subhepatic cholestasis // Morfologiya. 2007. Vol. 132, № 4. P. 27–30. In Russ.].

4. Мартынов Ю.С., Малкова Е.В., Проскурин В.В. Холестатическая токсико-сосудистая энцефалопатия и энцефаломиелопатия // Журнал невропатологии и психиатрии. 1987. Т. 87, № 11. С. 1640–1646 [Martynov Yu.S., Malkova E.V., Proskurin V.V. Cholestatic toxico-vascular encephalopathy // Zhurnal nevropatologii i psikiatrii. 1987. Vol. 87, № 11. P. 1640–1646. In Russ.].
5. Пирс Э. Гистохимия теоретическая и прикладная. М.: Изд-во иностр. лит-ры, 1962 [Pearse E. Histochemistry theoretical and applied. Moscow: Izdatel'stvo inostrannoi literatury, 1962. In Russ.].
6. Чепур С.В. Морфофункциональная характеристика структур нервной системы в норме и закономерности их изменений при печёночной энцефалопатии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб.: Санкт-Петербургск. гос. педиатр. мед. акад., 2003 [Chepur S.V. Morpho-functional characteristics of nervous system in normal conditions and regularities of their changes under the hepatic encephalopathy: the abstract of a doctoral thesis in medicine. SPb.: Sankt-Peterburgskaya gosudarstvennaya pediatricheskaya meditsinskaya akademiya, 2003. In Russ.].
7. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. М.: ГЭОТАР Медицина, 1999 [Sherlock S, Dooley J.S. Diseases of the Liver and Biliary System. Moscow: GEOTAR Meditsina, 1999. In Russ.].
8. Brito M.A., Palmela I., Cardoso F.L. et al. Blood-brain barrier and bilirubin: clinical aspects and experimental data // Arch. Med. Res. 2014. Vol. 45, № 8. P. 660–676.
9. Furukawa Y. Histological changes in the brain due to experimental obstructive jaundice // Nihon Geka Gakkai Zasshi. 1991. Vol. 92, № 1. P. 37–45.
10. Juarez O.H. Hepatic anatomopathologic injuries by extrahepatic biliar tract obstruction in mice // Rev. Gastroenterol. Mex. 2008. Vol. 73, № 1. P. 17–20.
11. Kikalishvili L.A. Morphological changes in brain and heart after the temporary liver exclusion from the bloodstream during the cholestasis // Georgian. Med. News. 2009. № 167. P. 77–81
12. Konikoff F.M. Gallstones—approach to medical management // Med. Gen. Med. 2003. Vol. 5, № 4. P. 8.
13. Leke R., Oliveira D.L., Forgiarini L.F. et al. 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.
14. Paxinos G., Watson C. The rat brain in stereotaxic coordinates (6th ed). London: Academic Press, 2007.
15. Schwarzkroin P.A., Baraban S.C., Hochman D.W. Osmolarity, ionic flux, and changes in brain excitability // Epilepsy Res. 1998. Vol. 32, № 1–2. P. 275–285.
16. Victorov I.V., Prass K., Dirnagl U. Improved selective, simple, and contrast staining of acidophilic neurons with vanadium acid fuchsin // Brain Res. Protocols. 2000. Vol. 5, № 2. P. 135–139.

Поступила в редакцию 10.06.2017

Получена после доработки 16.09.2017

STRUCTURAL AND HISTOCHEMICAL CHANGES IN NEURONS OF RAT FRONTAL CEREBRAL CORTEX IN CHOLESTASIS

S. V. Yemelyanchik¹, S. M. Zimatkin²

Objective — to study structural and histochemical changes in neurons of the rat frontal cortex after ligation of common bile duct.

Materials and methods. Frontal cerebral cortex was examined in 72 male outbred albino rats of 200±25 g body mass. Histological and histochemical methods were used to study the microstructural changes of the pyramidal neurons in all the layers of frontal cortex 2, 5, 10, 20, 45 and 90 days after common bile duct ligation and cholestasis development (experimental group) or after a sham operation (control group).

Results. It was found that common bile duct ligation in rats followed by cholestasis resulted in a profound histological and histochemical alterations in the neurons of frontal cerebral cortex that included the changes of cell size and form, emergence of the hyperchromic wrinkled neurons and ghost neurons. Disturbance of energy and plastic metabolism of neurons lead to the death of the experimental animals. Consequences of a cholestasis appeared in rat brain at days 2–5 and reached their maximum at days 10–20. At protracted time periods after the operation (days 45–90) in the group of surviving animals these disturbances gradually regressed though consequences of a cholestasis were manifested by the foci of neuronal loss in all the layers of frontal cortex.

Conclusions. It is assumed that survival of rats after ligation of the common bile duct is due to the formation of the biliary tract bypasses resulting in the disappearance of cholestasis, and to high adaptive capabilities of neurons.

Key words: cerebral cortex, frontal cortex, pyramidal neurons, microstructural changes, cholestasis

¹ Department of Zoology and Human and Animals Physiology, Yanka Kupala Grodno State University, 22, Ozheshko St., Grodno 230023; ² Department of Histology, Cytology and Embryology, Grodno State Medical University, 80 Gorkiy St. Grodno 230015, Belarus