

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ БИОХИМИИ,  
Минск, 25 января 2022 г.

**ИЗМЕНЕНИЯ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК  
ПИРАМИДНЫХ НЕЙРОНОВ НЕОКОРТЕКСА И ГИППОКАМПА КРЫС  
ПРИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ В СРАВНИТЕЛЬНОМ АСПЕКТЕ**

**Бонь Е.И.**

*к. б. н., доцент, доцент кафедры патологической физиологии им. Д.А. Маслакова УО «Гродненский государственный медицинский университет», г. Гродно, Беларусь  
asphodela@list.ru*

**Максимович Н.Е.**

*д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии имени Д.А. Маслакова УО «Гродненский государственный университет», г. Гродно, Беларусь.  
mne@grsmu.by*

**Лычковская М.А.**

*студентка 4 курса 7 группы педиатрического факультета Гродненского государственного медицинского университета, г. Гродно, Беларусь.  
lychkovskaya.m@gmail.com*

*В данной статье изучались гистологические нарушения нейронов теменной коры и гиппокампа крыс при различных моделях церебральной ишемии в сравнительном аспекте. Изучение головного мозга в норме и патологии является актуальным и перспективным направлением современной науки. Ведущими звеньями патогенеза ишемической гипоксии головного мозга является энергодефицит, а также избыток продуктов метаболизма, накапливающихся в зоне ишемии. Нарушения нейронов влекут за собой тяжелые неврологические последствия, затрагивающие и весь организм в целом.*

**Ключевые слова:** *ишемия головного мозга; нейроны; теменная кора; гиппокамп*

**CHANGES IN HISTOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE  
PYRAMID NEURONS OF THE NEOCORTEX AND THE HIPPOCAMPA OF  
RATS IN CEREBRAL ISCHEMIA IN A COMPARATIVE ASPECT**

**Bon E.I.**

*Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Pathological Physiology of the name of D.A. Maslakov Education Establishment "Grodno State Medical University", Grodno, Belarus  
asphodela@list.ru*

**Maksimovich N.E.**

*Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pathological Physiology of the name of D.A. Maslakov Education Establishment "Grodno State University", Grodno, Belarus.  
mne@grsmu.by*

***Lychkovskaya M.A.***  
*4th year student of the pediatric faculty  
of Grodno State Medical University, Grodno, Belarus.  
lychkovskaya.m@gmail.com*

*This article studied histological disorders of neurons in the parietal cortex and hippocampus of rats in various models of cerebral ischemia in a comparative aspect. The study of the brain in health and disease is a relevant and promising area of modern science. The leading links in the pathogenesis of ischemic hypoxia of the brain are energy deficiency, as well as an excess of metabolic products accumulating in the ischemic zone. Neuronal disorders entail severe neurological consequences that affect the entire body as a whole.*

***Key words:*** *cerebral ischemia; neurons; parietal cortex; hippocampus*

Исследование было проведено на беспородных белых крысах (84 самца, масса  $240 \pm 20$  г). При моделировании частичной ишемии головного мозга перевязывали одну общую сонную артерию. При моделировании субтотальной ишемии головного мозга перевязывали обе общие сонные артерии. При моделировании ступенчатой субтотальной ишемии головного мозга перевязывали две общие сонные артерии. Подгруппа 1 – с интервалом 7 суток, Подгруппа 2 – 3-е суток, Подгруппа 3 – 1 сутки. При моделировании тотальной ишемии головного мозга производили декапитацию. Во время забора материала извлекался головной мозг для фиксации в растворе Карнуа. Изготавливались парафиновые срезы и окрашивались по методу Ниссля. Для установления расположения структур коры головного мозга на изготовленных гистологических препаратах применяли стереотаксический атлас. Изменение размеров и формы нейронов оценивали с помощью программы анализа изображения ImageWarp (Bitflow, США). В гистологических препаратах определяли различные виды нейронов в зависимости от окрашивания их цитоплазмы (хроматофилии). Так, в исследовании все нейроны подразделили на 5 групп: нормохромные, клетки с перицеллюлярным отеком, клетки-тени, гиперхромные и гиперхромные сморщенные. Полученные результаты обрабатывали, используя непараметрическую статистику, Statistica 10.0 для Windows (StatSoft, Inc., США).

По сравнению с контролем, при частичной ишемии головного мозга через 1 час изменений размеров и формы перикарионов нейронов не отмечалось ( $p > 0,05$ ). Однако в этой группе, как в теменной коре, так и в гиппокампе отмечено уменьшение количества нормохромных нейронов на 18% ( $p < 0,05$ ) и на 16% ( $p < 0,05$ ), а также увеличение количества гиперхромных нейронов на 65% ( $p < 0,05$ ) и на 69% ( $p < 0,05$ ), соответственно. У животных с 1-часовой субтотальной ишемией головного мозга нейроны теменной коры и гиппокампа были меньше в размере, чем в контрольной группе, на 52% ( $p < 0,05$ ) и 48% ( $p < 0,05$ ), соответственно. Фактор элонгации был больше на 20% ( $p < 0,05$ ) в обоих

изучаемых отделах, а форм-фактор уменьшился на 11% в теменной коре ( $p < 0,05$ ) и на 22% – в гиппокампе ( $p < 0,05$ ). К 1 суткам субтотальная ишемия головного мозга в обеих изучаемых структурах появились нейроны с перичеселлюлярным отеком 536(536;636,5) на 1 мм<sup>2</sup>. При этом, в теменной коре их количество, было больше, чем в гиппокампе на 25% ( $p < 0,05$ ). У крыс со ступенчатой субтотальной ишемией головного мозга морфологические изменения имели большую выраженность, чем при частичной ишемии головного мозга, но меньшую, чем при субтотальной ишемии головного мозга. Наименее выраженные изменения размеров и формы нейронов отмечались в 1-й подгруппе (интервал между перевязками общей сонной артерии 7 суток). Площадь нейронов, по сравнению с контролем, уменьшилась в теменной коре на 39% ( $p < 0,05$ ), в гиппокампе – на 28% ( $p < 0,05$ ), фактор элонгации увеличился на 8% ( $p < 0,05$ ), форм-фактор уменьшился на 11% ( $p < 0,05$ ). При сравнении группы с частичной ишемией головного мозга и 1-й подгруппы со ступенчатой субтотальной ишемией головного мозга установлено, что форма перикарионов нейронов в обоих изучаемых отделах не отличалась ( $p > 0,05$ ). Спустя 1 сутки размеры нейронов в этой подгруппе были больше на 36% ( $p < 0,05$ ) в теменной коре и на 60% ( $p < 0,05$ ) – в гиппокампе, чем при субтотальной ишемией головного мозга, а по сравнению с частичной ишемией головного мозга – меньше на 27% ( $p < 0,05$ ) в теменной коре.

В 3-й подгруппе изменения размеров и формы нейронов спустя 1 час не отличались от таковых при субтотальной ишемии головного мозга ( $p > 0,05$ ), но при продолжительности ишемического периода 1 сутки площадь нейронов была больше на 15%, чем при субтотальной ишемии головного мозга, в теменной коре ( $p < 0,05$ ) и на 39% – в гиппокампе ( $p < 0,05$ ) [1].

По мере сокращения промежутка между перевязками общей сонной артерии от 7 суток в первой подгруппе до 1 суток – в третьей подгруппы отмечались более выраженные изменения размеров нейронов (их уменьшение),  $p < 0,05$  и формы (увеличение фактора элонгации и уменьшение форм-фактора),  $p < 0,05$ , а также отмечалось усугубление изменений хроматофилии их цитоплазмы.

При ступенчатой субтотальной ишемии головного мозга по мере сокращения временного интервала между перевязками общей сонной артерии происходило уменьшение количества нормохромных нейронов ( $p < 0,05$ ) и увеличение количества гиперхромных сморщенных нейронов ( $p < 0,05$ ). У крыс с 1-часовой тотальной ишемией головного мозга появлялись отечные набухшие нейроны ( $p < 0,05$ ). Количество гиперхромных сморщенных нейронов в группе с тотальной ишемией головного мозга было на 80% больше ( $p < 0,05$ ), а клеточ-теней – на 30% меньше ( $p < 0,05$ ), чем в группе с субтотальной ишемией головного мозга. Спустя 1 сутки ишемического периода в популяции нейронов стали преобладать клетки с перичеселлюлярным отеком ( $p < 0,05$ ). Нормохромные нейроны при этом отсутствовали ( $p < 0,05$ ), гиперхромные нейроны в единичном

## СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ БИОХИМИИ, Минск, 25 января 2022 г.

количестве наблюдались только при 1-часовой тотальной ишемии головного мозга ( $p < 0,05$ ). По сравнению с группой с субтотальной ишемией головного мозга, при суточной тотальной ишемии головного мозга количество гиперхромных сморщенных нейронов и клеток-теней было меньше на 70% ( $p < 0,05$ ). Большую долю клеточной популяции составили нейроны с перичеселлюлярным отеком ( $2680(2479;3082)/\text{мм}^2$ ), тогда как в группе с субтотальной ишемией головного мозга такие клетки составили только 16% от общего количества нейронов.

Согласно данным литературы, при ишемии часто наблюдается более интенсивная окраска цитоплазмы нейрона, так называемая гиперхромия. Существует мнение, что сама по себе гиперхромия без нарушения конфигурации тела нейрона не может свидетельствовать о патологии клетки и говорит лишь о функциональной напряженности [1, 2, 3].

В настоящей работе нами получены данные об изменениях морфологии нейронов, согласующиеся с вышеизложенными данными литературы. Вместе с тем, проведен и сравнительный анализ изменений при ишемии разной степени тяжести и оценка возможности адаптации нейронов к недостатку кислорода.

В целом, наименьшие морфологические изменения нейронов отмечены в группах с частичной ишемией головного мозга и 1-й подгруппе со ступенчатой субтотальной ишемией головного мозга, с интервалом между перевязками общей сонной артерии 7 суток. Так, например, при частичной ишемии головного мозга отсутствие выраженных морфологических изменений крыс объясняется компенсацией кровообращения по виллизиевому кругу. При ступенчатой субтотальной ишемии головного мозга, когда временной интервал (7 суток между перевязками) достаточен для развития адаптивных процессов, повышается продуктивность митохондриального дыхания, а также, возможно, происходит активация продукции монооксида азота и гипоксией индуцированного фактора.

Моделирование более тяжелых видов ишемического повреждения приводит к выраженным морфологическим изменениям нейронов теменной коры и гиппокампа головного мозга крыс – уменьшению их размеров, деформации перикарионов, увеличению степени хроматофилии нейронов с одновременным их сморщиванием и последующей гибелью. В наибольшей степени данные нарушения были выражены в 3-ей подгруппе со ступенчатой субтотальной ишемией головного мозга с самым коротким интервалом между перевязками, составившим 1 сутки и в группе с тотальной ишемией головного мозга.

При анализе изменения морфологии нейронов в теменной коре и гиппокампе головного мозга крыс видно, что, при усугублении степени тяжести церебральной ишемии происходит прогрессирующее увеличение количества гиперхромных сморщенных нейронов и нейронов с перичеселлюлярным отеком. Наиболее явные морфологические изменения (уменьшение размеров и

деформация перикарионов нейронов) наблюдались в условиях тотальной ишемии головного мозга спустя 1 сутки. Схожие с тотальной ишемией головного мозга, однако менее грубые нарушения выявлены при суточной субтотальной ишемии головного мозга и в подгруппе со ступенчатой субтотальной ишемией головного мозга с интервалом между перевязками общей сонной артерии 1 сутки. Изменения в теменной коре и гиппокампе носили однонаправленный характер, но в теменной коре, наиболее чувствительной к недостатку кислорода, они были более выраженными. Полученные данные создают фундаментальную базу для последующей детализации патогенеза ишемического повреждения головного мозга и поисков эффективной коррекции данной патологии.

### Список литературы

1. Бонь Е.И. Морфологические нарушения нейронов гиппокампа крыс с субтотальной и тотальной ишемией / Е.И. Бонь, Н.Е. Максимович, С.М. Зиматкин // Оренбургский медицинский вестник. – 2020. – № 2. – С. 41-46.
2. Мартынова О.В. Морфологические изменения нейронов головного мозга крыс при двух-, четырёхсосудистой моделях ишемического повреждения головного мозга крыс и их коррекция тадалафилом в эксперименте / О.В. Мартынова // Журнал современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 6. – С. 56-61.
3. Руқан Т.А. Морфофункциональные изменения нейронов фронтальной коры головного мозга в условиях его ишемии-реперфузии / Т.А. Руқан // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2012. – № 4. — С. 35-38.