

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК [612.823:612.821.44]:618.33]-091.8-092.9

**Бонь
Елизавета Игоревна**

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ В КОРЕ
ГОЛОВНОГО МОЗГА ПОТОМСТВА БЕЛЫХ КРЫС ОТ САМОК,
ПОТРЕБЛЯВШИХ АЛКОГОЛЬ
В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология

Минск, 2018

Научная работа выполнена в учреждении образования «Гродненский государственный медицинский университет»

Научный руководитель: **Зиматкин Сергей Михайлович,**
доктор биологических наук, профессор,
заведующий кафедрой гистологии, цитологии
и эмбриологии учреждения образования
«Гродненский государственный медицинский
университет»

Официальные оппоненты: **Недзьведь Михаил Константинович,**
доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры патологической
анатомии учреждения образования
«Белорусский государственный медицинский
университет»

Мальцева Наталья Геннадьевна,
кандидат биологических наук, доцент,
доцент кафедры гистологии, цитологии и
эмбриологии учреждения образования
«Гомельский государственный медицинский
университет»

Оппонирующая организация: учреждение образования «Витебский
государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»

Защита состоится 4 мая 2018 года в 13.00 часов на заседании совета по
защите диссертаций Д 03.18.03 при учреждении образования
«Белорусский государственный медицинский университет» 220116, г. Минск,
пр-т Дзержинского, 83; e-mail: uchsovet@bsmu.by; тел. (017) 277-16-21.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения
образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан «___» _____ 2018 года.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций,
кандидат медицинских наук, доцент



Т.А.Летковская

ВВЕДЕНИЕ

Кора больших полушарий головного мозга – высший отдел центральной нервной системы. Она представляет собой наиболее молодой филогенетически и наиболее сложный по морфофункциональной организации отдел головного мозга, является той материальной основой, с которой связаны сложные формы поведения животных и человека. Цингулятная кора участвует в регуляции вегетативных и эндокринных функций, в процессах эмоционального обучения, вокализации, в оценке мотивационного содержания и эмоциональной валентности внутренних и внешних раздражителей, во взаимодействиях матери и потомства [Devinsky O., 1995]. В области фронтальной коры находится центральный отдел анализатора кинестетических раздражений, исходящих от костей, суставов, скелетных мышц и их сухожилий. Здесь замыкаются двигательные условные рефлексы. Во фронтальной коре находится центральный отдел двигательного анализатора, имеющего отношение к сочетанному повороту головы и глаз в противоположную сторону, анализатора осязательной, болевой и температурной чувствительности. Одна из функций – формирование доминирующей мотивации, участие в регуляции целенаправленной селекции действий, социальном взаимодействии и выборе линии поведения [Walton M. E. et al., 2007]. В париетальной коре расположена центральная часть двигательного анализатора, который регулирует целенаправленные комбинированные движения, выработанные практикой индивидуальной жизни. Кроме того, в теменной коре находятся центральные отделы анализа осязательных, болевых и температурных раздражений [Козлов В. И., 2016].

В связи с широким распространением потребления алкоголя среди женщин детородного возраста проблема алкогольных нарушений у потомства представляется важной и актуальной, особенно в связи с необходимостью улучшения демографической ситуации в нашем обществе. При этом значение имеет не столько количество рождаемых детей, сколько их психофизическое состояние. Пренатальное воздействие алкоголя является одной из основных причин поведенческих и когнитивных нарушений у детей, вызывая широкий спектр неблагоприятных последствий для развития всех внутренних органов плода. Во время беременности плацентарный барьер не препятствует прохождению этанола, который вызывает множественные нарушения в организме плода [Gabriel K., 1998]. Плод плохо защищен от губительного действия алкоголя, так как у него не развиты алкогольметаболизирующие ферментные системы, а также другие механизмы защиты [Кузнецов В. К., 1988]. Фетальный алкогольный синдром (ФАС) – это комплекс невральных и экстраневральных аномалий, проявляющихся ante- или постнатальным поражением нервной системы и нарушением роста тела, встречается у

младенцев, матери которых употребляли алкоголь во время беременности. Спектр алкогольных нарушений плода (FASD) – термин, описывающий диапазон последствий, которые возможны у ребенка, мать которого употребляла алкоголь во время беременности. Эти последствия могут включать физические, умственные, поведенческие ограничения и/или ограничения в обучении с возможными пожизненными последствиями [Пальчик А. Б., 2013; Riley E. P., 2011].

На важность и актуальность проблемы антенатальной алкоголизации указывают весьма тревожные эпидемиологические данные. Оценки распространенности ФАС в мире колеблются от 1,9 до 3,3 на 1000 родившихся в зависимости от расы, страны, социально-экономического статуса и т. д. [Spagnolo A., 1993]. Распространенность употребления алкоголя российскими беременными женщинами, по разным оценкам, – 26-84%, что существенно превышает аналогичные показатели западных стран, где его колебания составляют 11-36%. В России с ФАС в среднем рождается 15 детей на 1000 живорожденных [Пальчик А. Б., 2013].

Согласно литературным данным, кора головного мозга особо чувствительна к пренатальному воздействию этанола. Этанол индуцирует в ней дегенеративные изменения, апоптоз, уменьшение числа и размеров нейронов, снижение в них содержания белка и недоразвитие цитоплазмы. При этом в коре крыс наблюдаются признаки задержки развития нейронов, значительные ультраструктурные нарушения в них [Зиматкин С. М., 2014]. Вместе с тем комплексное изучение динамики гистологических, гистохимических, иммуногистохимических и электронно-микроскопических изменений в разных отделах коры и систематические морфометрические исследования их нейронов в постнатальном онтогенезе не проводились. Учитывая важную роль коры головного мозга в реализации сложных форм поведения и процессов памяти, изучение особенностей становления её структурно-функциональных свойств при антенатальной алкоголизации представляет не только научный, но и практический интерес.

Вышеизложенное определяет важность и актуальность настоящего исследования.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с научными программами, темами. Исследование выполнялось в рамках проекта БРФФИ «Нарушения развития корковых структур мозга при антенатальной алкоголизации и возможности их коррекции пирацетамом (экспериментальное исследование)» (2015-2017 гг., проект М15М-057, № государственной регистрации 20151185).

Цель и задачи исследования. Цель исследования – установить влияние экспериментальной антенатальной алкоголизации на структурные и гистохимические показатели постнатального морфогенеза коры головного мозга крыс.

В соответствии с поставленной целью определены следующие задачи:

1. Оценить особенности развития цингулятной, фронтальной и париетальной коры головного мозга на 2-90-е сутки после рождения у антенатально алкоголизированных крыс.

2. Дать качественную и количественную оценку постнатального развития ультраструктуры внутренних пирамидных нейронов фронтальной коры головного мозга крыс в норме и после антенатальной алкоголизации.

3. Выяснить изменения динамики цитохимических характеристик нейронов коры головного мозга крыс, развивавшихся в условиях антенатальной алкоголизации.

4. Установить с помощью молекулярных маркеров динамику постнатальной дифференцировки нейронов и синапсов в коре головного мозга в норме и у антенатально алкоголизированных крыс.

Объект исследования – цингулятная, фронтальная и париетальная кора головного мозга беспородных белых крыс на 2, 5, 10, 20, 45 и 90-е сутки постнатального развития.

Предмет исследования – микро- и ультрамикроскопическая структура, гистохимические и иммуногистохимические свойства нейронов коры головного мозга крыс в норме и после антенатальной алкоголизации.

Научная новизна

Впервые установлена количественная динамика постнатального органеллогенеза и синаптогенеза нейронов цингулятной, фронтальной и париетальной коры головного мозга.

Впервые проведено комплексное гистологическое, электронно-микроскопическое, гистохимическое, иммуногистохимическое и морфометрическое исследование постнатального развития нейронов коры головного мозга крыс в норме и после антенатального воздействия алкоголя.

Выявлены последствия антенатальной алкоголизации на становление структурно-цитохимических свойств филогенетически разных отделов коры

головного мозга у потомства в динамике постнатального онтогенеза. Установлено отставание роста перикарионов нейронов и нарушение их ультраструктуры, сопровождающиеся изменением активности ряда окислительных ферментов и содержания рибонуклеопротеинов, изменение динамики иммунореактивности даблкортина и белка NeuN, указывающие на задержку созревания нейронов, и синаптофизина, что свидетельствует о нарушении синаптогенеза.

Доказано, что антенатальная алкоголизация оказывает длительное, вплоть до полового созревания, негативное воздействие на морфофункциональные свойства коры головного мозга у потомства. Установлено, что выявленные нарушения сходным образом проявляются в филогенетически разных отделах коры головного мозга, носят необратимый и прогрессирующий характер.

Положения, выносимые на защиту:

1. Потребление крысами алкоголя во время беременности вызывает глубокие, разнообразные, иногда необратимые и прогрессирующие гистологические изменения в цингулятной, фронтальной и париетальной коре головного мозга их потомства в постнатальном онтогенезе.

2. Установлена количественная динамика постнатального развития ультраструктуры нейронов фронтальной коры головного мозга крыс в норме. Антенатальное воздействие алкоголя приводит к закономерным качественным и количественным изменениям органеллогенеза и соответствующим глубоким гистохимическим изменениям в нейронах коры головного мозга в постнатальном онтогенезе.

3. В структурах фронтальной коры головного мозга крыс в постнатальном онтогенезе в норме закономерно убывает иммунореактивность даблкортина и возрастает содержание NeuN и синаптофизина, свидетельствуя о дифференцировке (созревании) нейронов и развитии синапсов. Потребление крысами этанола во время беременности приводит к замедлению развития нейронов, что выражается в снижении экспрессии NeuN и к нарушению синаптогенеза в коре головного мозга у их потомства, которое отражает сниженная иммунореактивность синаптофизина.

Личный вклад соискателя ученой степени. Патентно-информационный поиск по изучаемой проблеме, экспериментальная и методическая части работы выполнены диссертантом лично. Данные, полученные при гистологических, гистохимических, иммуногистохимических, морфометрических, цитофотометрических, электронно-микроскопических и статистических исследованиях, обрабатывались соискателем самостоятельно. Выбор темы, постановка задач, планирование экспериментов, обсуждение результатов исследования осуществлены совместно с научным руководителем.

Основные научные результаты, представленные в диссертации, изложены в статьях и тезисах докладов. Гистологические изменения в коре головного мозга после потребления алкоголя крысами во время беременности отражены в статьях [1, 3, 5] – вклад диссертанта 90%; изложены в материалах конференций [9] – вклад диссертанта 95%; тезисах докладов [13, 14, 15, 17, 18] – вклад диссертанта 95%. Качественные и количественные нарушения постнатального развития органелл внутренних пирамидных нейронов фронтальной коры головного мозга крыс изложены в статьях [6, 7, 8] – вклад соискателя 90%; отражены в материалах конференций [11, 12] – вклад соискателя 95%; тезисах докладов [14, 16, 17, 18] – вклад соискателя 95%. Нарушения окислительного метаболизма нейронов коры головного мозга в постнатальном онтогенезе отражены в статьях [4, 8] – вклад диссертанта 90%; в материалах конференций [9, 10, 11, 12] – вклад диссертанта 95%; тезисах докладов [14, 15, 17, 18] – вклад диссертанта 95%. Влияние антенатальной алкоголизации на созревание и синаптогенез пирамидных нейронов коры мозга изложены в статье [2] – вклад соискателя 90%; отражены в материалах конференций [10] – вклад соискателя 95%; тезисах докладов [14, 15, 17, 18] – вклад соискателя 95%.

Апробация результатов диссертации и информация об использовании ее результатов. Результаты диссертации доложены и обсуждены на пяти семинарах кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии (2015-2016 гг.); двух ежегодных итоговых научных конференциях «Актуальные проблемы медицины» (Гродно, 2016, 2017 гг.); конференции студентов и молодых ученых, посвященной памяти профессора Ю. Г. Бойко (Гродно, 2015 г.); Республиканской научно-практической конференции «Современные достижения молодых ученых в медицине» (Гродно, 2016 г.); I Белорусском Биохимическом Конгрессе «Современные проблемы биохимии» (Гродно, 2016 г.); ISBRA/ESBRA Congress (Berlin, Germany, 2016 г.); Международном симпозиуме по биомедицинскому исследованию алкоголизма (Гродно, 2016 г.).

Результаты научных исследований внедрены в учебный процесс кафедры зоологии и физиологии человека и животных учреждения образования «Гродненский государственный университет имени Янки Купалы» (1 акт о внедрении): метод оценки влияния антенатальной алкоголизации на морфогенез филогенетически разных отделов коры головного мозга крыс.

Опубликование результатов диссертации. По теме диссертации опубликовано 18 научных работ общим объемом 3,11 авторского листа (из них единолично – 2): 7 статей в рецензируемых научных журналах, соответствующих пункту 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь (1,77 авторского листа), 1 статья в зарубежном журнале (0,28 авторского листа), 4 статьи в сборниках материалов конференций (0,67 авторского листа), 6 тезисов в сборниках конференций (0,39 авторского листа).

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, глав (обзор литературы, материал и методы исследования, 4 главы собственных исследований, анализ и обсуждение полученных результатов), заключения, библиографического списка (на 19 страницах) и приложений. Работа изложена на 131 странице, включая 18 таблиц (на 16 страницах) и 45 рисунков (на 43 страницах). Библиографический список содержит перечень использованных источников литературы (всего 200 источников, из них 135 зарубежных) и список 18 публикаций соискателя.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Материалы и методы исследования. Эксперименты выполнены на самках беспородных белых крыс (всего 75) с исходной массой 212 ± 29 г и на родившемся от них потомстве (всего 156). Опытную группу составили 78 крыс, полученных от 38 матерей, на протяжении всей беременности (со дня обнаружения сперматозоидов во влагалищных мазках до родов), получавших 15% раствор этанола в качестве единственного источника питья. Среднее потребление алкоголя беременными самками составляло $3,64 \pm 2,2$ г/кг/сутки. В качестве контроля использовали 78 крыс, рождённых от 37 матерей, которые получали эквивалентное количество воды.

Крыс для исследования получали из вивария Гродненского государственного медицинского университета. Их содержали в стандартных условиях микровивария. Соблюдались правила гуманного обращения с животными [Каркищенко Н. Н., 2010]. На выполнение данных исследований получено разрешение комитета по биомедицинской этике Гродненского государственного медицинского университета (протокол № 1 от 11.03.2014). Самок опытной и контрольной групп брали примерно одного возраста, из одной популяции.

Первым днём беременности считался день обнаружения сперматозоидов во влагалищных мазках. Самцов подсаживали к самкам после 18.00, из расчёта 1 самец на 3 самки, а выявление беременности проводили на следующий день до 9.00 утра. Все беременные самки, как и родившееся от них опытное и контрольное потомство, находились под пристальным наблюдением, в одинаковых условиях микровивария.

Учитывая поэтапное становление морфофункциональных свойств коры головного мозга у крыс, для исследования использовали потомство разных возрастных групп: 2-суточные, 5-суточные (ранний постнатальный период), 10-суточные, 20-суточные (пубертатный период), 45-суточные и 90-суточные животные (половозрелый период). Крыс контрольных и опытных групп, достигших этого возраста, выводили из опыта быстрой декапитацией. У

экспериментальных животных сразу же забирали материал головного мозга. Кусочки переднего отдела коры больших полушарий тщательно осматривали для выявления каких-либо изменений и подвергали дальнейшим гистологическим, гистохимическим, иммуногистохимическим электронно-микроскопическим исследованиям с целью изучения становления структуры и гистохимических свойств нейронов коры головного мозга. Для объективности и достоверности результатов от контрольных и опытных самок из пометов брали по 1-2 животных.

Гистологическое исследование. Кусочки больших полушарий головного мозга сразу после забора фиксировали в жидкости Карнуа, обезвоживали в спиртах восходящей концентрации и просветляли в ксилоле, заключали в парафин и с помощью микротомы (Leica RM2125, Германия) изготавливали парафиновые срезы толщиной 7 мкм. Серийные парафиновые срезы окрашивали 0,1% толуидиновым синим по методу Ниссля и гематоксилин-эозином. Расположение цингулятной, фронтальной и париетальной коры в гистологических препаратах мозга крыс определяли с помощью стереотаксического атласа [Рахinos G., 2007]. Измеряли толщину каждого из изучаемых отделов коры головного мозга. Подсчитывали количество нейронов на единицу площади срезов коры мозга. В популяции нейронов коры мозга на препаратах, окрашенных по методу Ниссля, проводили анализ типов клеток по степени хромофилии цитоплазмы (интенсивности окраски цитоплазмы нейронов): нормохромные (умеренное окрашивание цитоплазмы), гиперхромные нейроны (интенсивное окрашивание), гиперхромные сморщенные, гипохромные (слабое окрашивание) и клетки-тени (очень слабое окрашивание), подсчитывали их количество на единице площади. Для изучения размеров и формы перикарионов нейронов измеряли минимальный и максимальный радиус, периметр, площадь, форм-фактор и фактор элонгации.

Электронно-микроскопическое исследование. Сразу после декапитации животных и быстрого извлечения головного мозга лезвием вырезали участки фронтальной коры и помещали их в 1% осмиевый фиксатор на буфере Миллонига (pH=7,4) на 2 часа при температуре +4°C. Далее их промывали в смеси буфера Миллонига (20 мл) и сахарозы (900 мг), обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации, смеси спирта и ацетона, в ацетоне; проводили через смесь смол (аралдит М + аралдит Н + дибутилфталат + ДМР-30) и ацетона и заключали в эту заливочную смесь смол. Полутонкие срезы (толщиной около 0,35 мкм) изготавливали на ультрамикротоме MT-7000 (RMC, США), окрашивали метиленовым синим и вырезали лезвием необходимые для изучения участки внутреннего пирамидного слоя. Ультратонкие срезы (толщиной около 35 нм) изготавливали на том же ультрамикротоме, собирали на опорные сеточки, контрастировали ацетатом урана и цитратом свинца. Для

этого сеточки со срезами опускали в каплю уранилацетата и выдерживали 20 минут в темноте при комнатной температуре, затем промывали в 3-х порциях бидистиллированной воды по 5 секунд и контрастировали цитратом свинца в течение 8 минут, промывали в 3-х порциях бидистиллированной воды по 5 секунд [Watson M., 1958; Reynolds E., 1963]. Полученные препараты изучали в электронном микроскопе JEM-1011 (JEOL, Япония), фотографировали цифровой камерой Olympus Mega View III (Olympus Soft Imaging Solutions, Германия). Ультраструктурную морфометрию проводили с помощью программы для обработки изображения Image Warp (Bit Flow, США), обводя курсором на мониторе компьютера митохондрии, комплекс Гольджи, гранулярную эндоплазматическую сеть, рибосомы и лизосомы, оценивая их количество, размеры и форму.

Гистохимическое исследование. Образцы больших полушарий головного мозга замораживали и хранили в жидком азоте. В криостате Leica CM 1850 (Leica Microsystems GmbH, Германия) при температуре -12°C готовили серийные фронтальные срезы переднего отдела больших полушарий мозга толщиной 10 мкм, монтировали на предметные стекла и подсушивали на протяжении 1 часа при комнатной температуре. Для изучения особенностей метаболизма нейронов криостатные срезы обрабатывали на выявление активности оксидоредуктаз, связанных с циклом Кребса – сукцинатдегидрогеназы (СДГ, сукцинат: акцептор – оксидоредуктаза; КФ 1.3.99.1; по Нахласу и др., 1957); с гликолизом – лактатдегидрогеназы (ЛДГ, L-лактат: НАД-оксидоредуктаза; КФ 1.1.1.27; по Гесс, Скарпелли, Пирсу, 1958); с транспортом электронов – НАДН-дегидрогеназы (НАДН-ДГ, НАДН: акцептор – оксидоредуктаза; КФ 1.6.99.3; по Нахласу, Уокеру и Зелигману, 1958); с пентозофосфатным путем – глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы (Г-6-Ф-ДГ, D-глюкозо-6-фосфат: НАДФ-оксидоредуктаза; КФ 1.1.1.49; по Гесс, Скарпелли, Пирсу, 1958); НАДФН-дегидрогеназы (НАДФН-ДГ, НАДФН₂: НАД-оксидоредуктаза; КФ 1.6.1.1; по Гесс, Скарпелли, Пирсу, 1958); кислой фосфатазы – маркерного фермента лизосом (КФ, фосфогидролаза моноэфиров ортофосфорной кислоты; КФ 3.1.3.2; по Гомори, 1950) [Пирс Э., 1962]. Кроме того, в парафиновых срезах выявляли содержание рибонуклеопротеинов (РНП) по Эйнарсону. Окрашенные срезы промывали в дистиллированной воде (после окраски на выявление активности дегидрогеназ), далее срезы фиксировали в течение 30 минут в 10% нейтральном формалине), обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации, просветляли в ксилоле и заключали в полистирол. После реакции на кислую фосфатазу срезы подсушивали и заключали в теплый глицерин-желатин. Количественную оценку активности СДГ, ЛДГ, НАДН-ДГ, НАДФН-ДГ, Г-6-Ф-ДГ и КФ в гистохимических препаратах проводили с помощью компьютерного анализатора изображений программы Image Warp

(Bit Flow, США), определяя оптическую плотность полученного осадка хромогена в цитоплазме нейронов, на максимуме поглощения окрашенных продуктов реакций. Относительную активность ферментов или содержание вещества выражали в единицах оптической плотности.

Иммуногистохимическое исследование. От каждой самки брали по одному животному по достижении ими 5, 10, 20 и 45 суток после рождения и декапитировали. Для получения сопоставимых результатов от всех животных образцы фронтальной коры головного мозга обрабатывали параллельно и в одинаковых условиях. Их фиксировали в цинк-формалине при +4°C (на ночь), а затем заключали в парафин. Парафиновые срезы толщиной 5 мкм готовили с помощью микротомы (LeicaRM 2125 RTS, Германия) и монтировали на предметные стекла. Для иммуногистохимического выявления даблкортина (DCX) применяли первичные поликлональные кроличьи антитела фирмы Abcam (Великобритания) ab.18723, для нейронального ядерного белка (NeuN) – ab.128886, для выявления синаптофизина (СФ) применяли первичные поликлональные кроличьи антитела фирмы Thermo scientific (США) Synaptophysin Antibody (PA5-27286) (в разведении 1:400, при +4°C, 20 часов, во влажной камере). Связавшиеся первичные антитела выявляли с помощью набора EXPOSE Rabbit specific HRP/DAB detection IHC kit ab.80437Abcam (Великобритания), а для СФ – с помощью набора EXPOSE Rabbit specific HRP/DAB detection IHC kit Thermo scientific (США). Соседние срезы окрашивали 0,1% раствором тионина по методу Ниссля. В пятом слое фронтальной коры измеряли оптическую плотность осадка хромогена в иммунопозитивных по DCX, NeuN и СФ нейронах и нейропиле [Коржевский Д. Э., 2015]. Изучение гистологических и гистохимических препаратов, их микрофотографирование, морфометрию и цитофотометрию проводили при разных увеличениях микроскопа Axioskop 2 plus (Zeiss, Германия), с помощью цифровой видеокамеры Leica DFC 320 (Leica Microsystems GmbH, Германия) и программы компьютерного анализа изображения Image Warp (Bit Flow, США). В каждой экспериментальной группе оценивали 120-150 нейронов, что обеспечивало достаточный объем выборки для последующего статистического анализа.

Статистическая обработка цифровых данных. Для предотвращения систематической ошибки измерений образцы мозга от сравниваемых контрольных и опытных животных обрабатывали параллельно в одинаковых условиях. В результате морфометрических и цитофотометрических исследований получены количественные непрерывные данные. Их обрабатывали с помощью лицензионной компьютерной программы Statistica 6.0 для Windows (StatSoft, Inc., США, серийный номер 31415926535897) с применением описательной статистики. Для каждого показателя определяли

значение медианы (Me), значение нижнего квартиля (LQ), значение верхнего квартиля (UQ) и интерквартильного диапазона (IQR). Так как в эксперименте нами использованы малые выборки, которые не всегда имели нормальное распределение, анализ проводили методами непараметрической статистики. 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) [Батин Н. В., 2008]. Различия между группами считали статистически значимыми, если вероятность ошибочной оценки не превышала 5% ($p < 0,05$) [Рокицкий П. Ф., 1973].

Полученные результаты, их анализ и обсуждение. Установлено, что у контрольных крыс со 2-х по 90-е сутки после рождения происходит прогрессивное утолщение всех изученных отделов коры в 2,5-3 раза ($p < 0,05$). У крыс, подвергавшихся антенатальной алкоголизации, эта динамика нарушается: на 2-е и 5-е сутки после рождения кора мозга толще, чем в контроле. В более поздние сроки после рождения кора мозга у крыс в опытной группе становилась тоньше, особенно резко это проявлялось на 90-е сутки после рождения, что может быть связано с уменьшением отека, наблюдавшегося на 2-е и 5-е сутки, а затем – со сморщиванием нейронов в коре мозга у антенатально алкоголизированных крыс. У опытных и контрольных животных в коре головного мозга установлено закономерное уменьшение во времени (со 2-х по 90-е сутки постнатального онтогенеза) плотности расположения тел нейронов (в 3 раза ($p < 0,05$)), что связано с ростом тел нейронов и их отростков. Однако во все сроки исследования и во всех изученных отделах коры мозга у антенатально алкоголизированных крыс было обнаружено меньшее (на 10-25% ($p < 0,05$)) количество нейронов на единицу площади среза. Возможно, это связано с гибелью части нейронов под действием алкоголя еще в период эмбриогенеза, что соответствует данным литературы об уменьшении числа и размеров пирамидных нейронов и индуцировании этанолом апоптоза нейронов с активацией микроглии [Wilson D. A., 2011]. Соответственно, такой дефицит нейронов в коре мозга сохраняется на протяжении всего постнатального онтогенеза. Характерно, что в отдалённые сроки исследования количество нейронов в коре мозга опытных животных не убывает. Это значит, что сморщивание нейронов не сопровождается их массовой гибелью. У контрольных животных во все сроки постнатального развития на препаратах, окрашенных по Нисслию, процентное соотношение нейронов по степени хроматофилии цитоплазмы менялось, однако среди них всегда преобладали нормохромные клетки (60-70% ($p < 0,05$)). У опытных животных в 5-м слое коры мозга во все сроки выявлено уменьшение числа нормохромных нейронов и повышение количества патологических форм нейронов (гипер-, гипохромных нейронов и клеток-теней). Наибольшие изменения в изучаемых отделах коры

выявлены на 20-90-е сутки постнатального развития. Причем гиперхромные сморщенные нейроны у контрольных животных немногочисленны, на 90-е сутки вовсе исчезают, а у крыс, подвергавшихся антенатальной алкоголизации, их количество на 20-90-е сутки резко повышено. Это явление наблюдали ранее и другие исследователи [Смоляникова Н. М., 1985; Артюхина Н. И., 1988]. Однако в данной работе впервые показана динамика таких изменений, которые, возможно, связаны с нарушением водно-солевого обмена в нейронах и работы каналов плазмолеммы для воды и ионов [Gallyas F., 2008]. Особо важные данные получены при изучении размеров нейронов коры мозга потомства крыс, потреблявших этанол во время беременности. Если у контрольных животных площадь перикарионов нейронов прогрессивно нарастала (со 2-х по 90-е сутки в 4-5 раз ($p < 0,05$)), то у опытных животных изменения размеров нейронов носят нелинейный и даже волнообразный характер. Так, на 2-е сутки после рождения выявлено временное увеличение площади перикарионов нейронов в опытной группе по сравнению с контролем, что может быть связано с их набуханием. Именно в этот срок установлена наибольшая корреляция между толщиной коры и площадью тел нейронов ($r = 0,98$ ($p < 0,01$)). Однако на 20-90-е сутки постнатального развития размеры нейронов становились достоверно меньше по сравнению с контролем: их рост после 10-го дня постнатального развития останавливался.

Результаты ультрамикроскопического исследования показали, что нейроны контрольных животных имели нормальную ультраструктуру, типичную для больших пирамидных нейронов коры мозга крыс [Попова Э. Н., 2010; Parnavelas J. G., 1979]. Нормохромные нейроны крыс, перенесших антенатальную алкоголизацию, имеют ряд отличительных черт. Так, митохондрии в них набухают, имеют меньшее количество крист, чем у контрольных животных, комплекс Гольджи часто кольцевидной или даже спиральной формы, что может свидетельствовать о наличии застойных явлений в цитоплазме и нарушении аксонального транспорта веществ, синтезированных в перикарионах нейронов. Цистерны ГрЭС иногда необычно сближены и почти лишены рибосом. При этом, если у контрольных животных в постнатальном онтогенезе количество связанных рибосом прогрессивно нарастает, а свободных – снижается, у опытных животных количество и тех, и других во времени существенно не меняется. Поэтому соотношение связанных и свободных рибосом в нейронах опытных животных на 45-е сутки после рождения становится в 10 раз меньше, чем у контрольных ($p < 0,05$). Это свидетельствует о переключении биосинтеза белка для собственных нужд нейронов, необходимого для их выживания в неблагоприятных условиях. Однако из-за сниженного синтеза белка на экспорт и его транспорта в терминали участие этих нейронов в деятельности коры мозга, по-видимому,

будет уменьшено. Гиперхромные несморщенные нейроны содержат в цитоплазме более многочисленные, чем в нормохромных нейронах, цистерны ГрЭС, покрытые рибосомами, и повышенное число свободных рибосом, что обеспечивает их гиперхромную окраску по Нисслю. При гистохимическом исследовании в цитоплазме гиперхромных нейронов выявлено повышенное содержание рибонуклеопротеинов (РНП). Это свидетельствует об интенсивном биосинтезе белка, особенно для собственных нужд клетки. Возможно, такой способ адаптации нейронов существует для компенсации функции нейронов коры мозга, погибших в результате антенатальной алкоголизации. Гиперхроматофилия нейронов может характеризовать преобладание синтеза белка над его расходом, а сморщивание с дегидратацией цитоплазмы, возможно, происходит в связи с нарушением водно-солевого обмена нейронов, что можно рассматривать как срыв адаптации, ведущий к последующей их гибели. В цитоплазме таких нейронов встречаются участки сгущения, конденсации гиалоплазмы с гомогенным осмиофильным содержимым. Это определяет темную окраску сморщенных нейронов на электронограммах. Совершенно иную ультраструктурную картину имеют гипохромные нейроны антенатально алкоголизированных крыс. В их цитоплазме крайне мало ГрЭС и свободных рибосом, в их мелких ядрах не видны ядрышки, в митохондриях плохо развиты кристы. Это свидетельствует о нарушении в них биосинтетических процессов и низкой функциональной активности, что, вероятно, приводит к их превращению в клетки-тени и к гибели. Результаты количественного гистохимического исследования показали снижение в цитоплазме данных нейронов активности маркерных ферментов митохондрий СДГ и НАДН-ДГ. Это свидетельствует о снижении функциональной активности митохондрий и энергетического обеспечения нейронов коры мозга крыс, перенесших пренатальную алкоголизацию. Относительное количество лизосом на единицу площади цитоплазмы и их размеры увеличиваются в нейронах пренатально алкоголизированных крыс, что коррелирует с повышенной активностью в их цитоплазме маркерного фермента лизосом КФ и отражает нарастание процессов аутофагии в данных нейронах, необходимых для удаления повышенного количества повреждённых мембран и органелл. В целом антенатальная алкоголизация вызывает глубокие и разнообразные нарушения метаболизма нейронов коры головного мозга в постнатальном онтогенезе. Так, установленное снижение активности СДГ сопровождается выявленными ультраструктурными нарушениями митохондрий и свидетельствует о торможении аэробного окисления углеводов в цикле Кребса, Г-6-Ф-ДГ – об угнетении пентозофосфатного пути, НАДН-ДГ и НАДФН-ДГ – о торможении митохондриальных и немитохондриальных энергетических процессов, соответственно. Напротив, после антенатальной алкоголизации в цитоплазме

нейронов коры мозга крыс происходит увеличение активности фермента ЛДГ, что свидетельствует об усилении поздних этапов гликолиза, протекающих в анаэробных условиях, и необходимых для компенсаторного поддержания жизнедеятельности нейронов.

Результаты иммуногистохимического исследования показали значительные нарушения экспрессии молекулярных нейромаркеров в коре мозга в постнатальном онтогенезе потомства крыс, потреблявших алкоголь во время беременности. Установлено запаздывание убыли экспрессии DCX в нейронах коры головного мозга опытных животных. Это свидетельствует о задержке развития и отставании созревания нейронов коры мозга у антенатально алкоголизированных крыс. Напротив, в нейропиле у них экспрессия DCX на 5-10-е сутки была меньше, чем в контроле, констатируя отставание развития отростков нейронов. Это соответствует данным литературы о том, что даблкортин экспрессируется только незрелыми нейронами в период развития мозга и выявляется лишь в растущих отростках зрелых нейронов [Friocourt G., 2003]. NeuN связан с созреванием нейронов, так как он экспрессируется в ядрах и перинуклеарной цитоплазме большинства зрелых нейронов ЦНС на поздних этапах их дифференцировки, и не выявляется в незрелых нервных клетках [Mullen R. J., 1992]. Нами установлено, что экспрессия белка NeuN с 5-х по 20-е сутки постнатального развития постепенно закономерно возрастает в нейронах коры мозга всех животных, но в нейронах опытных крыс этот процесс заторможен, что подтверждает задержку развития и замедление созревания нейронов у антенатально алкоголизированных крыс. Это подтверждается литературными данными о том, что алкоголь нарушает процесс созревания нейронов в эмбриогенезе [Arrone M. P., 2011]. Экспрессия СФ в нейропиле нейронов 5-го слоя фронтальной коры головного мозга крыс с 5-х по 45-е сутки постнатального развития постепенно закономерно возрастает, что связано с прогрессивным синаптогенезом, особенно в период с 10-х по 20-е сутки постнатального развития. Экспрессия СФ во фронтальной коре мозга антенатально алкоголизированных крыс заметно снижена, что указывает на задержку формирования синаптических пузырьков и синаптогенеза в целом. Полученные результаты соответствуют литературным данным, согласно которым пренатальная алкоголизация вызывает снижение уровня экспрессии пресинаптических белков complexin I и II в префронтальной коре [Barr A. M., 2005.].

Таким образом, проведенное нами исследование показало, что пренатальное воздействие алкоголя ведет к стойким, необратимым, а иногда и прогрессирующим морфофункциональным нарушениям нейронов коры мозга крыс в постнатальном онтогенезе. Причём эти нарушения выглядят не только как следствие прямого повреждающего действия алкоголя, его метаболита ацетальдегида, либо индуцированного ими окислительного стресса на

мембраны и органеллы нейронов в период эмбриогенеза, но и как нарушение некой «программы развития» нейронов коры мозга в постнатальном онтогенезе, возможно, через нарушенные в эмбриогенезе генетические и эпигенетические механизмы. Объяснением повышенной чувствительности развивающегося мозга к алкоголю могут служить особенности окисления алкоголя как в организме матери во время беременности, так и в мозге плода [Зиматкин С. М., 2014]. Выявленные морфофункциональные изменения в нейронах коры мозга могут лежать в основе известных неврологических и поведенческих нарушений у животных после антенатальной алкоголизации [Зиматкин С. М., 2016].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Потребление алкоголя крысами во время беременности вызывает сходные гистологические изменения в цингулятной, фронтальной и париетальной коре головного мозга их потомства. Так, на 2-е и 5-е сутки выявлено увеличение, а затем уменьшение на 10-е и 90-е сутки толщины коры, снижение количества нейронов, уменьшение числа нормохромных и увеличение числа патологических форм нейронов (гиперхромные, гиперхромные сморщенные, гипохромные, клетки-тени) во все сроки после рождения, уменьшение размеров по сравнению с контрольной группой, остановка роста и прогрессивное сморщивание нейронов коры мозга с 20-го дня постнатального развития [1, 3, 5, 9, 13, 14, 15, 17, 18].

2. В постнатальном онтогенезе мозга крысы происходят закономерные качественные и количественные изменения органелл внутренних пирамидных нейронов фронтальной коры. Так, отмечено прогрессивное нарастание количества митохондрий, в них прогрессивно нарастает количество и длина крист. На 5-е сутки после рождения в цитоплазме нейронов преобладают свободные рибосомы, а затем они постепенно связываются с мембранами ГрЭС. При этом протяженность ее цистерн на единицу площади цитоплазмы прогрессивно возрастает. Относительное количество лизосом на единицу площади цитоплазмы и их размеры увеличиваются, а затем несколько снижаются. Антенатальное воздействие алкоголя приводит к значительным качественным и количественным изменениям постнатального развития органелл внутренних пирамидных нейронов фронтальной коры головного мозга крыс по сравнению с контрольной группой. Так, на 20-е, и особенно на 45-е сутки, после рождения происходит снижение относительного числа митохондрий, количества и длины их крист, что свидетельствует о нарушении энергетического обеспечения нейронов. Относительное количество свободных

рибосом в цитоплазме нейронов коры мозга антенатально алкоголизированных крыс с возрастом не уменьшается, а количество связанных рибосом не нарастает. Это свидетельствует о преобладании биосинтеза белка для собственных нужд перикарионов нейронов в ущерб биосинтезу белка на экспорт, в их отростки и терминали. При этом количество и размеры лизосом увеличиваются, что отражает нарастание процессов аутофагии в нейронах пренатально алкоголизированных крыс [6, 7, 8, 11, 12, 14, 16, 17, 18].

3. Антенатальное воздействие алкоголя вызывает изменения окислительного метаболизма нейронов коры головного мозга в постнатальном онтогенезе по сравнению с контрольной группой. На 20-е и 45-е сутки после рождения в их цитоплазме снижена активность маркерных ферментов митохондрий сукцинатдегидрогеназы и НАДН-дегидрогеназы, что соответствует ультраструктурным нарушениям митохондрий, угнетены Г-6-Ф-дегидрогеназа и НАДФН-дегидрогеназа, что указывает на торможение пентозофосфатного пути и немитохондриальных энергетических процессов, соответственно. Увеличение активности лактатдегидрогеназы свидетельствует об усилении в нейронах поздних этапов гликолиза. Увеличение активности маркерного фермента лизосом кислой фосфатазы подтверждает ультраструктурные данные о гиперплазии и гипертрофии этих органелл [4, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18].

4. В структурах фронтальной коры головного мозга крыс в постнатальном онтогенезе в норме закономерно убывает иммунореактивность даблкортина и возрастает содержание NeuN и синаптофизина, свидетельствуя о дифференцировке (созревании) нейронов и развитии синапсов. Потребление крысами раствора этанола во время беременности приводит к замедлению развития пирамидных нейронов коры мозга у их потомства, что проявляется в повышенной экспрессии молекулярного маркера незрелых нейронов даблкортина и отставании нарастания экспрессии маркера зрелых нейронов NeuN. Иммунореактивность синаптофизина в коре мозга антенатально алкоголизированных крыс значительно снижена, что указывает на замедление в ней синаптогенеза [2, 10, 14, 15, 17, 18].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Полученные данные могут быть использованы для расширения фундаментальных знаний студентов вузов медико-биологического профиля о неблагоприятном влиянии антенатальной алкоголизации на развитие коры головного мозга потомства.

2. Результаты исследований и выводы, сделанные на их основе, внедрены в учебный процесс учреждения образования «Гродненский государственный университет имени Янки Купалы» (1 акт о внедрении).

3. Результаты проведенных исследований позволяют установить особенности развития филогенетически разных отделов коры головного мозга крыс в динамике постнатального онтогенеза и после воздействия алкоголя в период беременности. Это послужит фундаментальной основой для выяснения механизмов антенатального воздействия алкоголя на мозг, углубления понимания патогенеза алкогольного синдрома плода и разработки мер его профилактики и коррекции.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ

Статьи в рецензируемых журналах

1. Бонь, Е. И. Динамика гистологических изменений в париетальной коре мозга крыс, подвергавшихся антенатальному воздействию алкоголя / Е. И. Бонь, С. М. Зиматкин // *Новости мед.-биол. наук.* – 2015. – Т. 11, № 2. – С. 146-151.

2. Бонь, Е. И. Нарушение развития нейронов фронтальной коры мозга крыс после воздействия алкоголя в антенатальном периоде / Е. И. Бонь, С. М. Зиматкин // *Весці НАН Беларусі. Сер. мед. навук.* – 2015. – № 3. – С. 125-128.

3. Бонь, Е. И. Инволюция нейронов коры головного мозга крыс, потреблявших алкоголь во время беременности / Е. И. Бонь, С. М. Зиматкин // *Весці НАН Беларусі. Сер. мед. навук.* – 2016. – № 1. – С. 59-64.

4. Бонь, Е. И. Динамика цитохимических изменений в цингулятной коре мозга крыс, подвергавшихся антенатальному воздействию алкоголя / Е. И. Бонь, С. М. Зиматкин // *Новости мед.-биол. наук.* – 2016. – Т. 13, № 1. – С. 17-22.

5. Зиматкин, С. М. Динамика гистологических изменений во фронтальной коре мозга крыс, подвергавшихся антенатальному воздействию алкоголя / С. М. Зиматкин, Е. И. Бонь // *Морфология.* – 2016. – Т. 149, № 2. – С. 11-15.

Переведено:

Zimatkin, S. M. Dynamics of histological changes in the frontal cortex of the brain in rats subjected to antenatal exposure to alcohol / S. M. Zimatkin, E. I. Bon // *Neurosci. Behav. Physiol.* – 2017. – Vol. 47, iss 3. – P. 370-374. – DOI: 10.1007/s11055-017-0407-1.

6. Зиматкин, С. М. Ультраструктурные изменения нейронов фронтальной коры мозга у 45-суточных крыс после пренатального воздействия алкоголя / С. М. Зиматкин, Е. И. Бонь, О. Б. Островская // *Новости мед.-биол. наук.* – 2016. – Т. 14, № 3. – С. 33-37.

7. Бонь, Е. И. Ультраструктура нейронов фронтальной коры мозга 20-суточных крыс после антенатальной алкоголизации / Е. И. Бонь, О. Б. Островская, С. М. Зиматкин // *Весці НАН Беларусі. Сер. мед. навук.* – 2016. – № 3. – С. 43-46.

8. Бонь, Е. И. Особенности органеллогенеза в нейронах коры мозга крыс после пренатальной алкоголизации / Е. И. Бонь, С. М. Зиматкин // *Весці НАН Беларусі. Сер. мед. навук.* – 2017. – № 1. – С. 123-128.

Материалы конференций

9. Бонь, Е. И. Динамика морфофункциональных изменений во фронтальной коре мозга крыс, подвергавшихся антенатальному воздействию алкоголя / Е. И. Бонь // *Современные достижения молодых ученых в медицине :*

материалы III Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Гродно, 18 ноября 2016 г. / [ГрГМУ ; редкол.: В. А. Снежицкий (отв. ред.) и др.]. – Гродно : ГрГМУ, 2016. – С. 22-25.

10. Бонь, Е. И. Динамика цитохимических изменений нейронов фронтальной коры мозга крыс, подвергавшихся антенатальному воздействию алкоголя / Е. И. Бонь, С. М. Зиматкин // Актуальные проблемы медицины [Электронный ресурс] : материалы ежегодной науч.-практ. конф., [г. Гродно], 28-29 янв. 2016 г. / [редкол.: В. А. Снежицкий (отв. ред.), С. Б. Вольф, М. Н. Курбат]. – Электрон. текстовые дан. и прогр. (6, 65 Мб). – Гродно : ГрГМУ, 2016. – С. 61-64. – 1 эл. опт. диск.

11. Бонь, Е. И. Структурно-метаболические корреляции в постнатальном онтогенезе нейронов коры мозга / Е. И. Бонь, С. М. Зиматкин // Современные проблемы биохимии = Current problems in biochemistry : сб. науч. ст. [I Белорус. Биохим. Конгр., Респ. Беларусь, Гродно, 5-6 июля 2016 г. : в 2-х ч.] / НАН Беларуси [и др.] ; редкол.: Л. И. Надольник (гл. ред.) и (и др.). – Гродно : ЮрСаПринт, 2016. – Ч. 2. – С. 123-127.

12. Бонь, Е. И. Динамика ультраструктурных изменений нейронов фронтальной коры мозга крыс, подвергавшихся антенатальному воздействию алкоголя / Е. И. Бонь, С. М. Зиматкин // Актуальные проблемы медицины : материалы ежегодной итоговой науч. конф., Гродно, 26-27 янв. 2017 г. / ГрГМУ ; редкол.: В. А. Снежицкий (отв. ред.) [и др.]. – Гродно : ГрГМУ, 2017. – С. 89-91.

Тезисы докладов

13. Бонь, Е. И. Гистологические изменения коры мозга 5-суточных крысят после пренатального воздействия алкоголя / Е. И. Бонь, Д. Н. Пухов // Материалы конференции студентов и молодых ученых, посвященной памяти профессора Ю. Г. Бойко, [г. Гродно], 23-24 апр. 2015 г. [Электронный ресурс] / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, УО "ГрГМУ", каф. патол. анатомии, СНО, Совет молодых ученых ; [редкол.: В. А. Снежицкий (отв. ред. и др.)]. – Электрон. текстовые дан. и прогр. (5, 37 Мб). – Гродно : ГрГМУ, 2015. – С. 81-82. – 1 эл. опт. диск.

14. Бонь, Е. И. Структурные и цитохимические изменения в коре мозга 45-суточных крысят после пренатального воздействия алкоголя / Е. И. Бонь, Д. Н. Пухов // Сборник материалов конференции студентов и молодых ученых, посвященной 100-летию со дня рождения А. З. Нечипоренко, 21-22 апр. 2016 г. [Электронный ресурс] / отв. ред. В. А. Снежицкий. – Электрон. текстовые данные. – Гродно : ГрГМУ, 2016. – С. 129-130. – 1 эл. опт. диск.

15. Бонь, Е. И. Динамика структурных и гистохимических изменений во фронтальной коре мозга крыс, подвергавшихся антенатальному воздействию

алкоголя / Е. И. Бонь // Современные достижения молодых ученых в медицине : сб. материалов II Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, 27 нояб. 2015 г. / [редкол.: В. А. Снежицкий (отв. ред.) и др.]. – Гродно : ГрГМУ, 2015. – С. 32-33.

16. Bon, E. I. Dynamics of ultrastructural changes in the frontal cortex neurons of rats, exposed to antenatal alcohol [Electronic resource] / E. I. Bon, S. M. Zimatkin // ISBRA-ESBRA-Berlin-2016. World Congress on Alcohol and Alcoholism : [abstr.], Berlin, Germany, 2-5 Sept. 2016. – Berlin, 2016. – Mode of access: <http://www.isbra-esbra-2016.org>. – Date of access: 06.09.2016.

17. Zimatkin, S. M. Maternal alcohol consumption in rats induces an irreversible disturbances in offspring brain cortex [Electronic resource] / S. M. Zimatkin, E. I. Bon // ISBRA-ESBRA-Berlin-2016. World Congress on Alcohol and Alcoholism : [abstr.], Berlin, Germany, 2-5 Sept. 2016. – Berlin, 2016. – Mode of access: <http://www.isbra-esbra-2016.org>. – Date of access: 06.09.2016.

18. Zimatkin, S. M. Prenatal alcohol exposure affects brain cortex neurons postnatal development in rats [Electronic resource] / S. M. Zimatkin, E. I. Bon // The 2nd East-West Symposium on Biomedical Research of Alcohol-Related Diseases = 2-й Симпозиум Восток-Запад по биомедицинскому изучению алкогользависимых заболеваний : программа и материалы симп., Гродно, 13-14 окт. 2016 г. / Ин-т биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси ; редкол.: В. У. Буко (гл. ред.) и [и др.]. – Гродно : ЮрСаПринт, 2016. – Р. 51. – Mode of access: <http://www.ibiochemistry.by/2nd%20EAST-WEST%20SYMPOSIUM.pdf>. – Date of access: 12.12.2016.



РЭЗІЮМЭ**Бонь Лізавета Ігараўна****Морфафункцыянальныя парушэнні ў кары галаўнога мозгу нашчадкаў белых пацуюк ад самак, якія ўжывалі алкаголь у перыяд цяжарнасці**

Ключавыя словы: антэнатальная алкагалізацыя, цяжарнасць, кара галаўнога мозгу, нашчадкі, нейрон.

Мэта работы: высветліць уплыў эксперыментальнай антэнатальнай алкагалізацыі на структурныя і гістахімічныя паказчыкі постнатальнага морфагенезу кары галаўнога мозгу пацуюк.

Метады даследавання: марфалагічныя, цытахімічныя, цытафотаметрычныя, электронна-мікраскапічныя і статыстычныя.

Атрыманыя вынікі і іх навуковая навізна. Упершыню праведзена комплекснае гісталагічнае, электронна-мікраскапічнае, гістахімічнае, імунагістахімічнае і морфаметрычнае даследаванне постнатальнага развіцця нейронаў кары галаўнога мозгу пацуюк у норме і пасля антэнатальнага ўздзеяння алкаголю.

Атрыманы новыя даныя аб развіцці нейронаў філагенетычна розных аддзелаў кары (цынгулятнай, франтальнай і парыетальнай) галаўнога мозгу пацуюк у постнатальным антагенезе.

Упершыню высветлены заканамерныя парушэнні колькасці, памераў, формы, ультраструктуры, метабалізму і дыферэнцыянавання нейронаў кары галаўнога мозгу ў нашчадкаў пацуюк, якія ўжывалі алкаголь падчас цяжарнасці.

Рэкамендацыі па выкарыстанні. Атрыманыя навукова абгрунтаваныя даныя могуць быць выкарыстаны пры правядзенні далейшых даследаванняў развіцця розных аддзелаў кары галаўнога мозгу. Вынікі праведзеных даследаванняў дазваляюць выявіць асаблівасці развіцця філагенетычна розных аддзелаў кары галаўнога мозгу пацуюк у дынаміцы постнатальнага антагенезу і пасля ўздзеяння алкаголю ў перыяд цяжарнасці. Гэта паслужыць фундаментальнай асновай для высвятлення антэнатальнага ўздзеяння алкаголю на мозг, а таксама для паглыблення разумення патагенезу алкагольнага сіндрому плода.

Галіна ўжывання: гісталогія, цыталогія, клеткавая біялогія, акушэрства, паталагічная анатомія, неўралогія, нейрахімія, наркалогія.

РЕЗЮМЕ

Бонь Елизавета Игоревна

Морфофункциональные нарушения в коре головного мозга потомства белых крыс от самок, потреблявших алкоголь в период беременности

Ключевые слова: антенатальная алкоголизация, беременность, кора головного мозга, потомство, нейрон.

Цель работы: установить влияние экспериментальной антенатальной алкоголизации на структурные и гистохимические показатели постнатального морфогенеза коры головного мозга крыс.

Методы исследования: морфологические, цитохимические, цитофотометрические, электронно-микроскопические и статистические.

Полученные результаты и их научная новизна. Впервые проведено комплексное гистологическое, электронно-микроскопическое, гистохимическое, иммуногистохимическое и морфометрическое исследование постнатального развития нейронов коры головного мозга крыс в норме и после антенатального воздействия алкоголя.

Получены новые данные о развитии нейронов филогенетически разных отделов коры (цингулярной, фронтальной и париетальной) головного мозга крыс в постнатальном онтогенезе.

Впервые установлены закономерные нарушения количества, размеров, формы, ультраструктуры, метаболизма и дифференцировки нейронов коры головного мозга у потомства крыс, потреблявших алкоголь во время беременности.

Рекомендации по использованию. Полученные научно обоснованные данные могут быть использованы при проведении дальнейших исследований развития разных отделов коры головного мозга. Результаты проведенных исследований позволяют установить особенности развития филогенетически разных отделов коры головного мозга крыс в динамике постнатального онтогенеза и после воздействия алкоголя в период беременности. Это послужит фундаментальной основой для выяснения антенатального воздействия алкоголя на мозг, а также для углубления понимания патогенеза алкогольного синдрома плода.

Область применения: гистология, цитология, клеточная биология, акушерство, патологическая анатомия, неврология, нейрохимия, наркология.

SUMMARY

Bon Lizaveta Igorevna

Morphofunctional disorders in the brain cortex of offspring of white rats, given alcohol during pregnancy

Key words: antenatal alcoholization, pregnancy, brain cortex, offspring, neuron.

Purpose of the research: to establish the influence of experimental antenatal alcoholization on structural and histochemical indices of postnatal morphogenesis in the brain cortex of rats.

Methods of research: morphological, cytochemical, cytophotometry, electron microscopy and statistics.

Obtained results and their novelty. A complex histological, electron microscopic, histochemical, immunohistochemical and morphometric study of the postnatal development of cerebral cortex neurons in rats was carried out for the first time in control rats and after the antenatal exposure to alcohol.

New data on the development of neurons of phylogenetically different parts of the cortex (cingulate, frontal and parietal) of rat brain in postnatal ontogenesis are obtained.

For the first time were established a regular violations of the number, size, shape, ultrastructure, metabolism and differentiation of neurons of the cerebral cortex in offspring of rats, consumed alcohol during pregnancy.

Recommendation on application. The obtained scientifically grounded data can be used for further studies of the development of different parts of the cerebral cortex. The results of these studies allow us to establish the features of the development of phylogenetically different parts of the cerebral cortex in the dynamics of postnatal ontogenesis and after exposure to alcohol during pregnancy. This will serve as a fundamental basis for elucidating the antenatal effects of alcohol on the brain, as well as for deepening the understanding of the pathogenesis of alcoholic fetal syndrome.

Area of application: histology, cytology, cellular biology, obstetrics, pathological anatomy, neurology, neurochemistry, narcology.

Научное издание

Бонь Елизавета Игоревна

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ В КОРЕ
ГОЛОВНОГО МОЗГА ПОТОМСТВА БЕЛЫХ КРЫС ОТ САМОК,
ПОТРЕБЛЯВШИХ АЛКОГОЛЬ
В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология

Подписано в печать 26.03.2018.
Формат 60x84/16. Бумага офсетная.
Гарнитура Таймс. Ризография.
Усл.-печ. л. **1,40**. Уч.-изд. л. **1,35**. Тираж **60** экз. Заказ **47**.

Издатель и полиграфическое исполнение
учреждение образования
«Гродненский государственный медицинский университет».
ЛП № 02330/445 от 18.12.2013. Ул. Горького, 80, 230009, г. Гродно.

