

# МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕЙРОНОВ СЕНСОМОТОРНОЙ КОРЫ И ОЦЕНКА ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА КРЫС ПОСЛЕ ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ (СООБЩЕНИЕ 1)

## MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF NEURONS IN THE SENSORIMOTOR CORTEX AND ASSESSMENT OF THE NEUROPSYCHIATRIC STATUS OF RATS AFTER SEVERE TRAUMATIC BRAIN INJURY (REPORT 1)

Шоронова А.Ю. Shoronova A.Yu.  
Акулинин В.А. Akulinin V.A.  
Коржук М.С. Korzhuk M.S.  
Степанов С.С. Stepanov S.S.  
Макарьева Л.М. Makaryeva L.M.  
Цускман И.Г. Tsuskman I.G.  
Гирш А.О. Girsh A.O.

ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, Омск, Россия  
Omsk State Medical University,  
Omsk, Russia

**Цель** – дать морфологическую характеристику нейронов сенсомоторной коры и оценить психоневрологический статус крыс через 1, 3, 7, 14 и 30 суток после тяжелой черепно-мозговой травмы.

**Материалы и методы.** Тяжелую черепно-мозговую травму (ТЧМТ) моделировали на половозрелых крысах-самцах линии Wistar путем удара свободно падающим с определенной высоты цилиндрическим грузом. Для морфологического исследования нейронов сенсомоторной коры (СМК) использовали гистологические (окраска гематоксилин-эозином, тионин по методу Ниссля) и морфометрические методы исследования. Оценка неврологического статуса осуществлялась при помощи балльной шкалы общего состояния, психометрической шкалы McGraw и неврологических тестов: открытое поле, установки позы, тест с вытягиванием лапы.

**Результаты.** Исследование показало, что показатель численной плотности нормохромных нейронов снижался на протяжении всего срока исследования и достигал минимальных значений в слое III СМК на 7-е сутки после ТЧМТ (77,5 %), а в слое V – на 14-е сутки (78,3 %). Были выявлены обратимые и необратимые дистрофические и некробиотические изменения нейронов, проявляющиеся в виде деформации ядра, эктопии ядрышка, тигролиза нислевского вещества, пикноза ядра, гидропической дистрофии с умеренной вакуолизацией, очаговым и субтотальным хроматолизом, гиперхромией и гомогенизацией цитоплазмы. При этом снижалась общая численная плотность нейронов и увеличивалось содержание гиперхромных сморщенных нейронов, что свидетельствовало о необратимых изменениях в нервной ткани. Значительные неврологические изменения нейронов СМК отмечались только на 3-7-е сутки после ТЧМТ и в основном проявлялись нарушениями координации движений.

**Заключение.** Полученные данные о морфологических изменениях нейронов СМК после ТЧМТ дополнили информационную базу для изучения

**Objective** – to give morphological characteristics of sensorimotor cortex neurons and assess the neuropsychiatric status of rats after 1, 3, 7, 14 and 30 days after severe traumatic brain injury.

**Materials and methods.** Severe traumatic brain injury (STBI) was modeled on mature male Wistar rats by impact with a freely falling cylindrical load from a certain height. For the morphological study of neurons of the sensorimotor cortex (SMC), histological (hematoxylin-eosin staining, Nissl method) and morphometric methods were used. Neurological status was assessed using a general condition score scale, McGraw psychometric scale and neurological tests: open field, posture setting, paw stretching test.

**Results.** The study showed that the index of the number density of normochromic neurons decreased throughout the entire study period and reached the minimum values in layer III of SMC on day 7 after STBI (77.5 %), and in layer V on day 14 (78.3 %). Reversible and irreversible dystrophic and necrobiotic changes in neurons were identified, manifested as nucleus deformation, nucleolus ectopia, tigrolysis of the Nissl substance, nuclear pyknosis, hydroptic dystrophy with moderate vacuolization, focal and subtotal chromatolysis, hyperchromia and homogenization of the cytoplasm. At the same time, the total number density of neurons decreased and the content of hyperchromic shriveled neurons increased, which indicated irreversible changes in the nervous tissue. Significant neurological changes in the SMC neurons were noted only on days 3-7 after STBI and were mainly manifested by impaired coordination of movements.

**Conclusions.** The data obtained on the morphological changes in the SMC neurons after STBI supplemented the information base for studying

**Для цитирования:** Шоронова А.Ю., Акулинин В.А., Коржук М.С., Степанов С.С., Макарьева Л.М., Цускман И.Г., Гирш А.О. МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕЙРОНОВ СЕНСОМОТОРНОЙ КОРЫ И ОЦЕНКА ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА КРЫС ПОСЛЕ ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ (СООБЩЕНИЕ 1) //ПОЛИТРАВМА / POLYTRAUMA. 2023. № 1, С. 72-82.

**Режим доступа:** <http://poly-trauma.ru/index.php/pt/article/view/455>

**DOI:** 10.24412/1819-1495-2023-1-72-82

структурно-функциональных механизмов перехода нейронов из обратимого в необратимое состояние и важны для понимания патогенеза посттравматической энцефалопатии. Выявленные после ТЧМТ изменения нейронов сочетались с расстройствами поведенческих реакций и неврологическим дефицитом функций двигательного анализатора в виде силовых, чувствительных и координационных нарушений.

**Ключевые слова:** черепно-мозговая травма; нейроны; сенсомоторная кора; психоневрологический статус; эксперимент.

the structural and functional mechanisms of the transition of neurons from a reversible to an irreversible state and are important for understanding the pathogenesis of post-traumatic encephalopathy. Changes in neurons detected after STBI were combined with disorders of behavioral reactions and a neurological deficit in the functions of the motor analyzer in the form of power, sensory and coordination disorders.

**Key words:** traumatic brain injury; neurons; sensorimotor cortex; neuropsychiatric status; experiment.

**Ч**ерепно-мозговая травма (ЧМТ) представляет собой разновидность приобретенной ЧМТ, которая вызывается внешней механической силой, включая удар, удар или толчок в голову, или проникающую травму головы, может привести к временной или постоянной травме [1]. В современном обществе более 50 миллионов человек ежегодно страдают от ЧМТ в глобальном масштабе, половина из которых может страдать от одного или нескольких видов ЧМТ в течение жизни [2]. При этом травмы головного мозга являются одной из лидирующих причин смертности и инвалидизации лиц молодого и среднего возраста [3].

В патоморфологии ЧМТ значительную роль играют гипоксия и дисметаболические нарушения, приводящие непосредственно к повреждению нервных клеток [4]. Именно морфологические изменения головного мозга вследствие механического воздействия во многом определяют характер и выраженность последствий ЧМТ [5].

При моделировании травматического воздействия формируются две зоны, а именно: зона разрушения ткани мозга с кровоизлияниями — первичный травматический некроз и пограничная зона — вторичный посттравматический некроз [6]. В связи с этим актуальным является осуществление сравнительной характеристики нейронов сенсомоторной коры (СМК) для установления более полной картины морфологических изменений в результате тяжелой черепно-мозговой травмы (ТЧМТ). Нервная ткань, как наиболее молодая и высоко специализированная структура, особо чувствительна к повреждающим факторам, например, таким как гипоксия/ишемия, и необратимо реагирует на повреждение [7].

Степень неврологического и когнитивного дефицита после тяжелой

травмы определяется первичным механическим повреждением и вторичным воздействием, связанным с активацией воспаления и апоптозом клеток. Неврологические нарушения у млекопитающих после ТЧМТ часто обусловлены изменениями нейронов соматосенсорных и двигательных систем головного мозга, а также зависят от видовых особенностей животных [8].

В процессе анализа литературы было выявлено недостаточное изучение соотношения системных характеристик цитоархитектоники СМК и неврологического статуса экспериментальных животных после ТЧМТ. Это затрудняет обнаружение причин поведенческих и неврологических двигательных расстройств в посттравматическом периоде. Для настоящего исследования была выбрана модель дозированного механического воздействия свободнопадающим цилиндрическим грузом, позволяющая дозировать удар и более детализировано оценить изменения в поведении животных без быстрого спонтанного восстановления нарушенных функций [9].

**Цель** — дать морфологическую характеристику нейронов сенсомоторной коры и оценить психоневрологический статус крыс через 1, 3, 7, 14 и 30 суток после тяжелой черепно-мозговой травмы.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводились на базе ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава РФ с соблюдением этических норм (протокол этического комитета № 112 от 26.09.2019) и с учетом рекомендаций Международного комитета по работе с лабораторными животными, поддержанных ВОЗ, директивной Европейского Парламента № 2010/63/Е от 22.09.2010 «О защите животных, используемых

для научных целей». Для эксперимента задействовали половозрелых самцов крыс линии Wistar массой 350-400 грамм.

Моделирование ТЧМТ осуществляли путем дозированного механического воздействия свободно падающим цилиндрическим грузом массой 598 граммов с высоты 35 см на затылочно-теменную область головы (заявка на регистрацию изобретения № 2021131039). Для достижения тяжелой степени закрытой механической травмы головы параметры были подобраны с учетом конструкции установки и расчета потенциальной энергии удара, по формуле:

$$E \text{ удара} = m \times g \times h = 0,598 \times 9,8 \times 0,35 = 2,05 \text{ Дж,}$$

где  $m$  — масса падающего груза,  $g$  — ускорение свободного падения,  $h$  — высота (расстояние от точки начала падения до верхнего края втулки, расположенной на планке).

Перед моделированием крыс наркотизировали в/м введением Zoletil-100 в дозировке 10 мг/кг, ожидая наступления глубокой фазы анестезии в виде потери болевой чувствительности и полного расслабления мышц. Животных предварительно фиксировали на операционном столике с амортизирующей подушкой из губчатого материала для сохранения целостности челюсти во время нанесения удара. В результате выбранной модели опыта летальность в ходе эксперимента составила 47,3 %. Контролем служили интактные крысы без ТЧМТ ( $n = 6$ ), выживших крыс исследовали через 1, 3, 7, 14 и 30 суток после травмы ( $n = 6$ ).

Для забора материала (под анестезией) сосудистое русло головного мозга промывали введением в левый желудочек сердца 0,9%-ного раствора NaCl (100-125 мл) и фрагмина (5000 единиц), а головной мозг перед извлечением фиксировали перфузией 4%-ного

раствора формальдегида, приготовленного на фосфатном буфере (рН 7,2-7,4) в дозировке 30 мл под давлением 90-100 мм рт. ст. в течение 15 мин. Через 24 часа готовый материал, хранившийся в холодильнике при температуре +4°C, помещали в гомогенизированный парафин (HISTOMIX). Приготовление фронтальных срезов осуществляли при помощи микротомы HM 450 на уровне 1.2 – (-3.0) от Брегмы [10, 11].

Морфологический и морфометрический анализ нейронов проводили по фотографиям препаратов, предварительно окрашенных гематоксилин-эозином и тионином по методу Ниссля, сделанным на микроскопе Leica DM 1000 с получением цифровых микрофотографии высокого разрешения (tiff, 2048 Ч 1536 пикселей), обработанным в программе Photoshop CC. На каждый срок выбирали по 25-30 случайных полей зрения СМК крыс. Качественный нейронный состав СМК описывали в контроле и на разных сроках исследования после тяжелой ЧМТ. Для оценки количественного соотношения клеток подсчитывали содержание нормохромных, гиперхромных сморщенных нейронов и клеток-теней, а также общую численную плотность пирамидных нейронов.

Оценка общего состояния экспериментальных животных до и после анестезии и после моделирования тяжелой ЧМТ оценивалась в баллах с учетом принципов изучения физиологии и патофизиологии головного мозга [13]. Психоневрологический статус определяли с помощью психометрической шкалы McGraw в модификации И.В. Ганушкиной (1996) и психотропных тестов: открытое поле, установки позы, тест с вытягиванием лапы [14]. Для проведения теста открытое поле крыс помещали в центр круглой пластмассовой арены с секторами и 13 отверстиями шириной по 2 см, при этом оценивали в течение 3 мин временные и числовые показатели: время нахождения в центральном секторе, число пересеченных секторов, число стоек и заглядываний [10]. В ходе выполнения теста на установку позы животное тащили вбок со скоростью

20 см/с на 90 см по гладкой поверхности стола поочередно в двух направлениях, учитывая показатели до 10 попыток: шаги со стороны толкания и число поворотов [15]. Принцип теста на вытягивание лапы заключался в подсчете поднимания передних лапок крысы к краю стола до 10 попыток, но в это время ее удерживали так, чтобы конечности свисали без опоры [16].

Статистическую обработку полученного материала осуществляли с помощью прикладных программ StatSoft Statistica 10.0. Характер распределения вариационных рядов оценивали с помощью критериев Колмогорова–Смирнова и Шапиро, а также квантильных графиков. Преобладало отличное от нормального распределение. Поэтому проверку гипотез осуществляли непараметрическими критериями (ANOVA Kraskel-Wallis, Mann–Whitney U-test). Проблема сравнения трех и более независимых групп по одному признаку решалась путем использования ANOVA Kraskel–Wallis [12]. Сравнение двух независимых и зависимых групп по одному признаку производили с помощью Mann–Whitney U-test. Количественные данные в эксперименте представлены: медианой (Me – 50% квартиль, Q2), интерквартильным разбросом (Q1 – нижний квартиль, Q3 – верхний квартиль), диапазоном без выброса (Min–Max) и процентной долей (%).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У крыс контрольной группы в СМК отмечались нормохромные нейроны со светлым ядром овальной формы, занимающим почти всю поверхность клеточного тела клеток, и темным ядрышком (рис. 1). В нейронах ярко прослеживалась равномерная конденсация хроматина с сохраненным капюшоном тигроида вокруг ядра. Нейропил неокортекса характеризовался однородным расположением клеток без признаков гидропической (вакуолизация) и белковой (гиперхромия) дистрофии.

По данным светооптического исследования после тяжелой ЧМТ в СМК были выявлены обратимые и

необратимые дистрофические изменения нейронов, проявляющиеся в виде деформации ядра, эктопии ядрышка, тигролиза нисслевского вещества, пикноза ядра, гидропической дистрофией с умеренной вакуолизацией, очаговым и субтотальным хроматолизом, гиперхромией и гомогенизацией цитоплазмы. Вышеперечисленные изменения свидетельствовали о протекании тинкториальных, гидропических, дегидратационных и некробиотических процессов в СМК.

Уже на 1-е сутки в слое III СМК после тяжелой ЧМТ отмечались в поле зрения нормохромные нейроны с эктопией ядрышка и просветлением цитоплазмы, клетки-тени (рис. 2а), а в слое V начинали появляться признаки гидропической дистрофии нейронов с перинуклеарным и перичеселлярным отеком (рис. 2б). При этом численная плотность нормохромных нейронов (ЧПНН) в слое III СМК, не достигая уровня контрольных значений, уменьшилась на 60,3 %, а в слое V – на 71,1 % (рис. 3).

На 3-7-е сутки в слое III и V СМК регистрировалось набухание тел нейронов и их отростков (рис. 4а), отмечались гипо- и гиперхромные нейроны с сохраненным ядрышком и эктопией, гомогенизированные необратимые пикноморфные нейроны, а также признаки периваскулярного отека нейропиля (рис. 4б).

Повышалась доля пикноморфных гиперхромных сморщенных нейронов от общей численной плотности нейронов (ОЧПН) в слое III СМК, которая на 3-и сутки составила 11,2 % и в слое V – 10,4 %, а на 7-е сутки в слое III – 12 %, в слое V СМК – 14 % (рис. 5).

В посттравматическом периоде на 14-30-е сутки в СМК отмечались характерные признаки тяжелой гидропической дистрофии (рис. 7а) и большое содержание необратимых поврежденных нейронов (рис. 7б). В нейропиле коры головного мозга крыс были зарегистрированы участки выпадения нейронов в результате гибели необратимых пикноморфных нейронов (рис. 6).

По данным статистического анализа, ЧПНН в слое III СМК статистически значимо уменьшалась через 7 суток в слое III на 77,5 %

и через 14 суток в слое V на 78,3 % (рис. 3). Полного восстановления показателя ЧПНН на протяжении всего срока исследования не наблюдалось. Максимальное снижение ОЧПН в посттравматическом периоде СМК происходило в слое III на 7-е сутки и слое V на 30-е сутки: 38,1 % и 18,5 % (рис. 8). Отмечалось при этом снижение общей численной плотности нейронов и увеличение содержания гиперхромных сморщенных нейронов (рис. 5), что свидетельствует о необратимых тяжелых изменениях в нервной ткани.

Общее состояние экспериментальных животных характеризовалось как тяжелое, но максимальное количество баллов показателя общего состояния (ПОС) отмечалось через 1-3 суток после тяжелой ЧМТ, что отражено на рисунке 9. При этом ПОС не достиг уровня показателя контрольной группы, что подтверждает замедленное восстановление организма в результате тяжелого травматического повреждения.

Степень выраженности психоневрологического статуса оценивали с помощью психометрической шкалы McGraw в модификации И.В. Ганушкиной (1996). Анализируемые показатели шкалы оценки неврологического дефицита животного представлены в таблице 1. На всем протяжении исследования у крыс отмечались признаки коматозного состояния в виде отсутствия реакций на световые, болевые и звуковые раздражители, аритмии дыхания, неустойчивой позы животного и сниженной двигательной активности. Общая сумма баллов согласно оценке параметров изучения неврологического статуса соответствует уровню тяжелой степени неврологического дефицита, характерного при моделировании черепно-мозговой травмы.

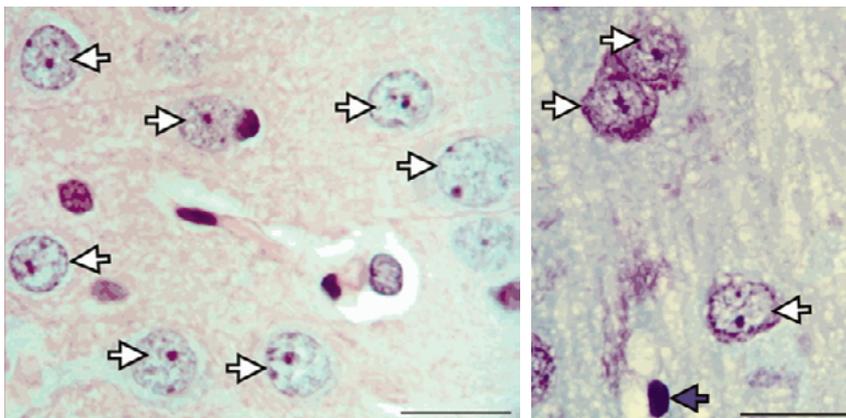
Результаты психоневрологических тестов, отраженные в таблице 2, показали, что у крыс контрольной и опытной групп до травмы не было выявлено достоверных различий по показателям нарушения координации движений. Следует отметить, что значительные изменения поведенческих реакций проявлялись только лишь на 3-и и 7-е

**Рисунок 1**

В слое III СМК в контроле: белые стрелки – нормохромные нейроны, синяя стрелка – эндотелиоцит гемокapилляра. Окраска гематоксилином (а) и по Нисслю (б). Объектив: ×40; шкала – 20 мкм

**Figure 1**

SMC control of layer 3: white arrows –normochromic neurons, blue arrow – hemocapillary endotheliocyte. Staining with hematoxylin-eosin (a) and Nissl (b). Lens: ×40; scale – 20 μm

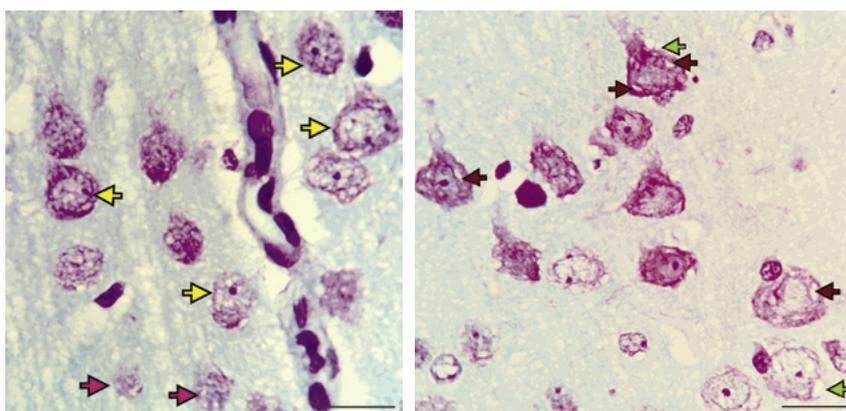


**Рисунок 2**

В слое III СМК (а) и слое V СМК (б) через 1 сутки после ТЧМТ: желтые стрелки – нормохромные нейроны с просветлением цитоплазмы и эктопии ядрышка, розовые стрелки – клетки тени, коричневые стрелки – перинуклеарный отек, зеленые стрелки – перичеселлюлярный отек. Окраска по Нисслю. Объектив: ×100; шкала – 20 мкм

**Figure 2**

SMC layer 3 (a) and layer 5 (b) 24 hours after STBI: yellow arrows – normochromic neurons with clearing of the cytoplasm and nucleolus ectopia, pink arrows – shadow cells, brown arrows – perinuclear edema, green arrows – pericellular edema. Nissl coloring. Lens: ×100; scale – 20 μm



сутки после ТЧМТ, полученные данные свидетельствуют о нарушении координации движений конечностей.

В настоящем исследовании оценка поведенческой активности животных выявила стойкие изменения в эмоциогенном напряжении в ходе эксперимента у крыс опытных и контрольной групп: резкое снижение количества стоек

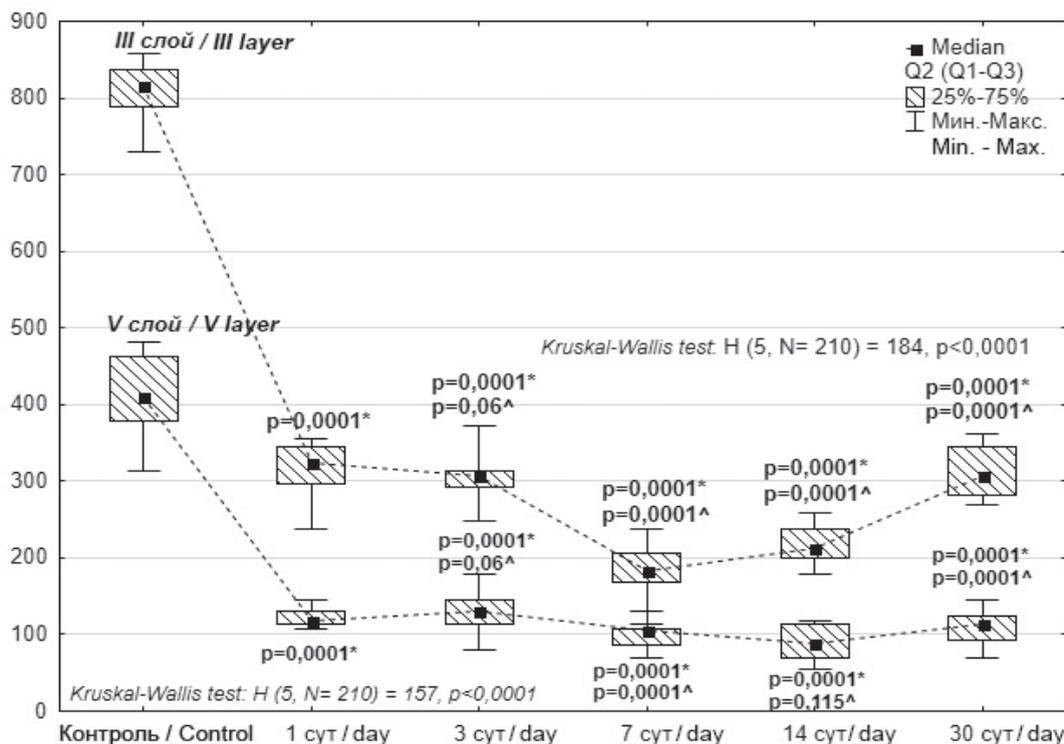
и заглядываний, а также минимальное количество пересеченных секторов и шагов, что свидетельствует о нарушении сенсомоторной деятельности мозга и подтверждает тяжелую степень травматизации животных без полного восстановления утраченных поведенческих функций даже на 7-е сутки после ТЧМТ и соответствует литературным данным по острому

Рисунок 3

Численная плотность нормохромных нейронов слоя III и V СМК в контроле, через 1, 3, 7, 14 и 30 суток после ТЧМТ

Figure 3

Numerical density of normochromic neurons in layer III and V of the SMC in the control, 1, 3, 7, 14 and 30 days after STBI



**Примечание:** \* – сравнение с контролем, ^ – с предыдущим сроком (критерий Манна–Уитни), различия статистически значимы при  $p < 0.05$ . Материал предоставили как медиану (Me) (Q2), 25-75% квантили (Q1-Q3) и диапазон без выбросов (Min-Max). Множественное сравнение между всеми группами – с помощью ANOVA Краскела–Уоллиса

**Note:** \* – comparison with control, ^ – with the previous period (Mann–Whitney test), differences are statistically significant at  $p < 0.05$ . Material was provided as median (Me) (Q2), 25-75% quartiles (Q1-Q3) and range without outliers (Min-Max). Multiple comparison between all groups – using ANOVA Kruskal–Wallis

периоду ЧМТ [17, 18]. При этом проявлялась прямая взаимосвязь выраженных поведенческих расстройств с тяжелыми морфологическими изменениями нейронов слоя III и V СМК крыс.

Таким образом, проведенное исследование свидетельствует о широком диапазоне структурно-функциональных изменений нейронов СМК головного мозга крыс – от обратимых гидропических до некробиотических. Вероятно, после ТЧМТ преобладали патологические механизмы первичного и вторичного ишемического повреждения, а репаративные процессы блокировались, отягощая состояния экспериментальных животных. Это согласуется с результатами других исследований [19, 20], в которых установлено,

что после травмы длительно сохраняются микроциркуляторные нарушения на фоне проявлений отека-набухания.

Нами выявлены количественные (временные) различия морфологических посттравматических изменений нейронов слоя III и V СМК крыс. Так, в слое III уже через 1 сутки после ТЧМТ отмечалось статистически значимое уменьшение ОЧПН (на 21,6%), а в слое V – только через 7 суток (на 13,9%). То есть мелкие пирамидные нейроны быстрее погибали и элиминировались из нейронной сети за счет фагоцитоза. Мы полагаем, что у крупных нейронов слоя V СМК было больше резервов для выживания в условиях вторичного нарушения микроциркуляции. Имеется описание гетерохронности

и гетероморфности посттравматических изменений головного мозга в различных зонах повреждения: зоне центральной части повреждения, зоне первичного травматического некроза, зоне молекулярного сотрясения с постепенным переходом в окружающую здоровую ткань [20]. По нашим данным, удалось выявить проявления диффузно-очаговых изменений в посттравматическом периоде. При этом наблюдался отек-набухание нервной ткани, проявляющийся пространственной реорганизацией и гидропической дистрофией нейронов, а также дилатационными расширениями микрососудистого русла. Восстановление функций мозга проходило на фоне выраженных патологических изменений части нейронов.

Рисунок 4

В слое III СМК (а) и слое V СМК (b) через 7 суток после ТЧМТ: красные стрелки – набухание тел нейронов, голубые стрелки – набухание апикальных дендритов нейронов, серая стрелка – гомогенизированный гипохромный нейрон с эктопией ядрышка, зеленая стрелка – периваскулярный отек нейропиля, синие стрелки – гиперхромные нейроны с сохраненным ядрышком и дендритными отростками, оранжевые стрелки – гомогенизированные пикноморфные нейроны. Окраска по Нисслю. Объектив: ×100; шкала – 20 мкм

Figure 4

Layer 3 (a) and layer 5 (b) of SMC 7 days after STBI: red arrows – swelling of neuronal bodies, blue arrows – swelling of apical dendrites of neurons, gray arrow – homogenized hypochromic neuron with ectopic nucleolus, green arrow – perivascular neuropil edema, blue arrows – hyperchromic neurons with preserved nucleolus and dendritic processes, orange arrows – homogenized pycnomorphic neurons. Nissl coloring. Lens: ×100; scale – 20 μm

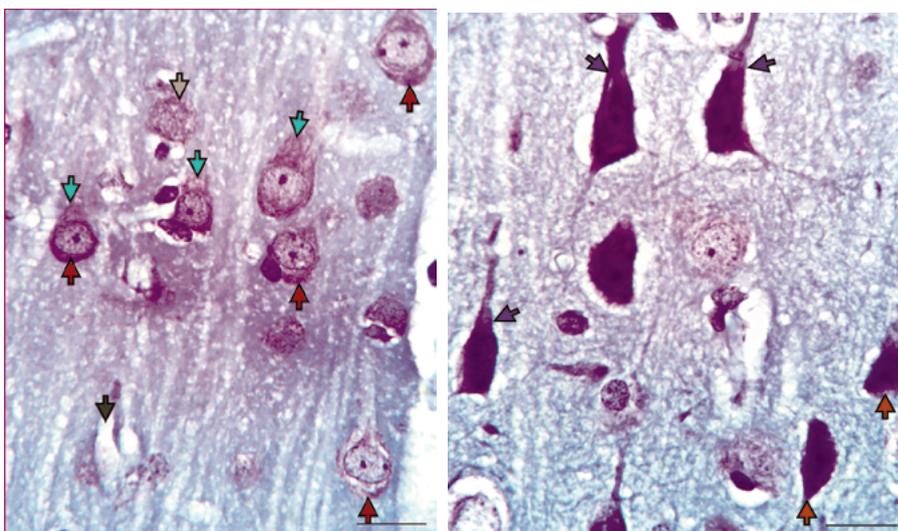
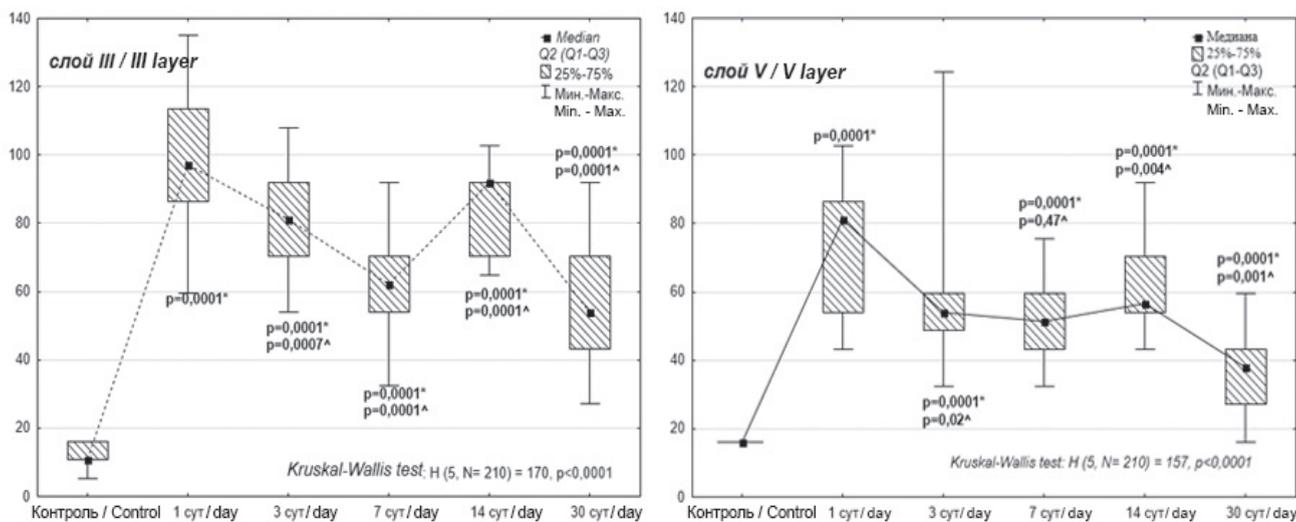


Рисунок 5

Численная плотность гиперхромных сморщенных нейронов слоя III и V СМК в контроле, через 1, 3, 7, 14 и 30 суток после ТЧМТ

Figure 5

Numerical density of hyperchromic wrinkled neurons in layer 3 and 5 of SMC in the control, 1, 3, 7, 14 and 30 days after STBI



**Примечание:** \* – сравнение с контролем, ^ – с предыдущим сроком (критерий Манна–Уитни), различия статистически значимы при  $p < 0,05$ . Материал предоставили как медиану (Me) (Q2), 25–75% квантили (Q1–Q3) и диапазон без выбросов (Min–Max). Множественное сравнение между всеми группами – с помощью ANOVA Краскела–Уоллиса

**Note:** \* – comparison with control, ^ – with the previous period (Mann–Whitney test), differences are statistically significant at  $p < 0.05$ . Material was provided as median (Me) (Q2), 25–75% quartiles (Q1–Q3) and range without outliers (Min–Max). Multiplecomparison between all groups – using ANOVA Kruskal–Wallis

Рисунок 6

Слой III СМК (а) и V слой СМК (b) через 14 суток после ЧМТ: \* – очаги выпадения нейронов, оранжевые стрелки – необратимые поврежденные нейроны. Окраска по Нисслю. Объектив: ×40; шкала – 50 мкм

Figure 6  
Layer 3 (a) and layer 5 (b) of SMC 14 days after TBI: – foci of neuronal loss, orange arrows indicate irreversible damaged neurons. Nissl coloring. Lens: ×40; scale – 50 μm

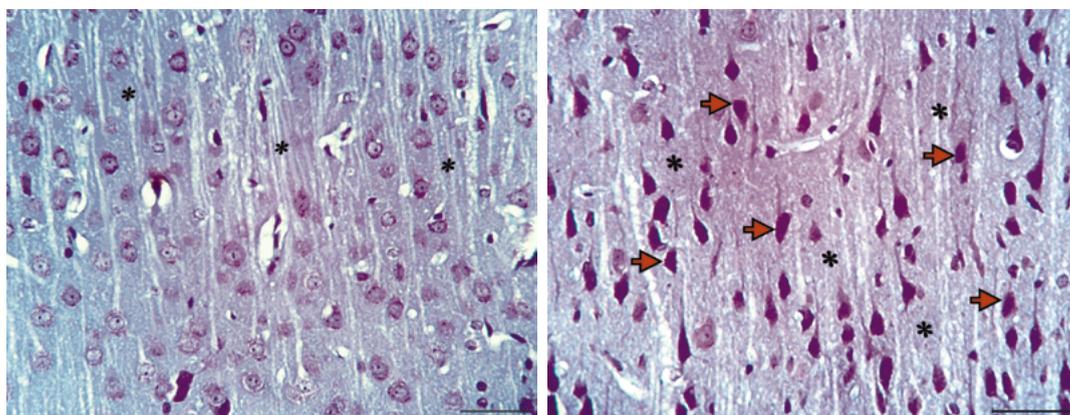


Рисунок 7

В слое III СМК (а) и слое V СМК (b) через 30 суток после ТЧМТ: белые стрелки – крупноячеистая вакуолизация краевых отделов цитоплазмы, оранжевые стрелки – необратимые поврежденные нейроны. Окраска по Нисслю. Объектив: ×100; шкала – 20 мкм

Figure 7  
Layer 3 (a) and layer 5 (b) of SMC 30 days after STBI: white arrows – large-mesh vacuolization of the marginal sections of the cytoplasm, orange arrows – irreversible damaged neurons. Nissl coloring. Lens: ×100; scale – 20 μm

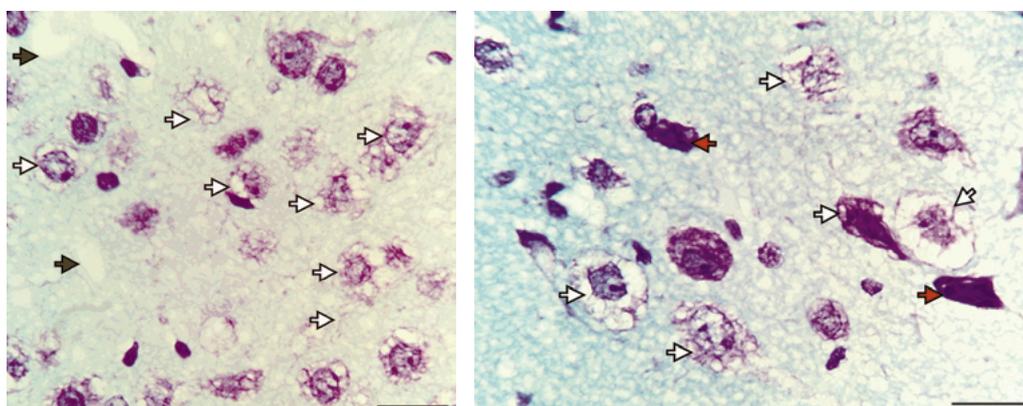


Таблица 1

Оценка неврологического дефицита по психометрической шкале McGraw в модификации И.В. Ганнушкиной\*

Table 1

Assessment of neurological deficit according to the McGraw psychometric scale modified by I.V. Gannushkina\*

Параметр Parameter	Количество баллов Number of points
Вялость, замедленность движений – 0.5 балла / Lethargy, slowness of movements – 0.5 points	0.5
Тремор – 1 балл / Tremor – 1 point	0
Односторонний полуптоз – 1 балл / Unilateral semi-ptosis – 1 point	0
Двухсторонний полуптоз – 1.5 балла / Bilateral semi-ptosis – 1.5 points	0
Односторонний птоз – 1.5 балла / Unilateral ptosis – 1.5 points	0
Двухсторонний птоз – 1.5 балла / Bilateral ptosis – 1.5 points	0
Манежные движения – 2 балла / Manege movements – 2 points	0
Парез 1-4 конечности – от 2 до 5 баллов / Paresis 1-4 limbs – from 2 to 5 points	3.0
Паралич 1-4 конечности – от 3 до 6 баллов / Paralysis 1-4 limbs – from 3 to 6 points	0
Коматозное состояние – 7 баллов / Coma – 7 points	7.0
Летальный исход – 10 баллов / Lethal outcome – 10 points	0

Примечание: \* – балловый показатель при легкой степени нарушений 0.5-2.0 балла; при средней степени нарушений 2.5-5.0 балла; при тяжелой степени нарушений 5.5-10.0 балла.

Note: \* – scoring with a mild degree of violations – 0.5-2.0 points; with an average degree of violations 2.5-5.0 points; with a severe degree of violations – 5.5-10.0 points.

Рисунок 8

Общая численная плотность нейронов в слое III и V СМК в контроле, через 1, 3, 7, 14 и 30 суток после ТЧМТ

Figure 8

The total numerical density of neurons in layer 3 and 5 of SMC in the control, 1, 3, 7, 14 and 30 days after STBI

**Примечание:** \* – сравнение с контролем, ^ – с предыдущим сроком (критерий Манна–Уитни), различия статистически значимы при  $p < 0.05$ . Материал предоставили как медиану (Me) (Q2), 25-75% квартили (Q1-Q3) и диапазон без выбросов (Min-Max). Множественное сравнение между всеми группами – с помощью ANOVA Краскела–Уоллиса

**Note:** \* – comparison with control, ^ – with the previous period (Mann–Whitney test), differences are statistically significant at  $p < 0.05$ . Material was provided as median (Me) (Q2), 25-75% quartiles (Q1-Q3) and range without outliers (Min-Max). Multiple comparison between all groups – using ANOVA Kruskal–Wallis

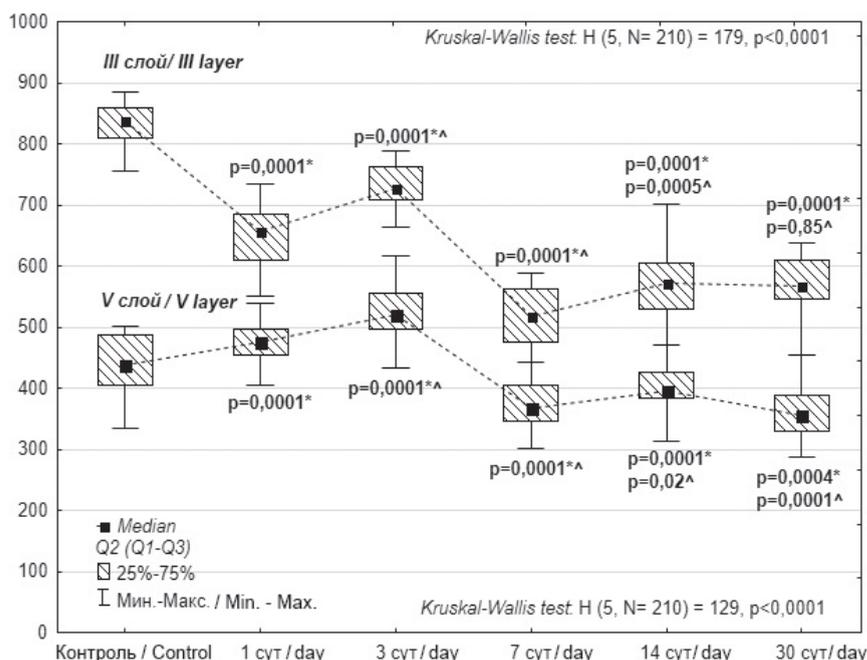


Рисунок 9

Балльная оценка ПОС крыс в условиях общей анестезии и в посттравматическом периоде

Figure 9

Scoring of rats under conditions of general anesthesia and during posttraumatic period

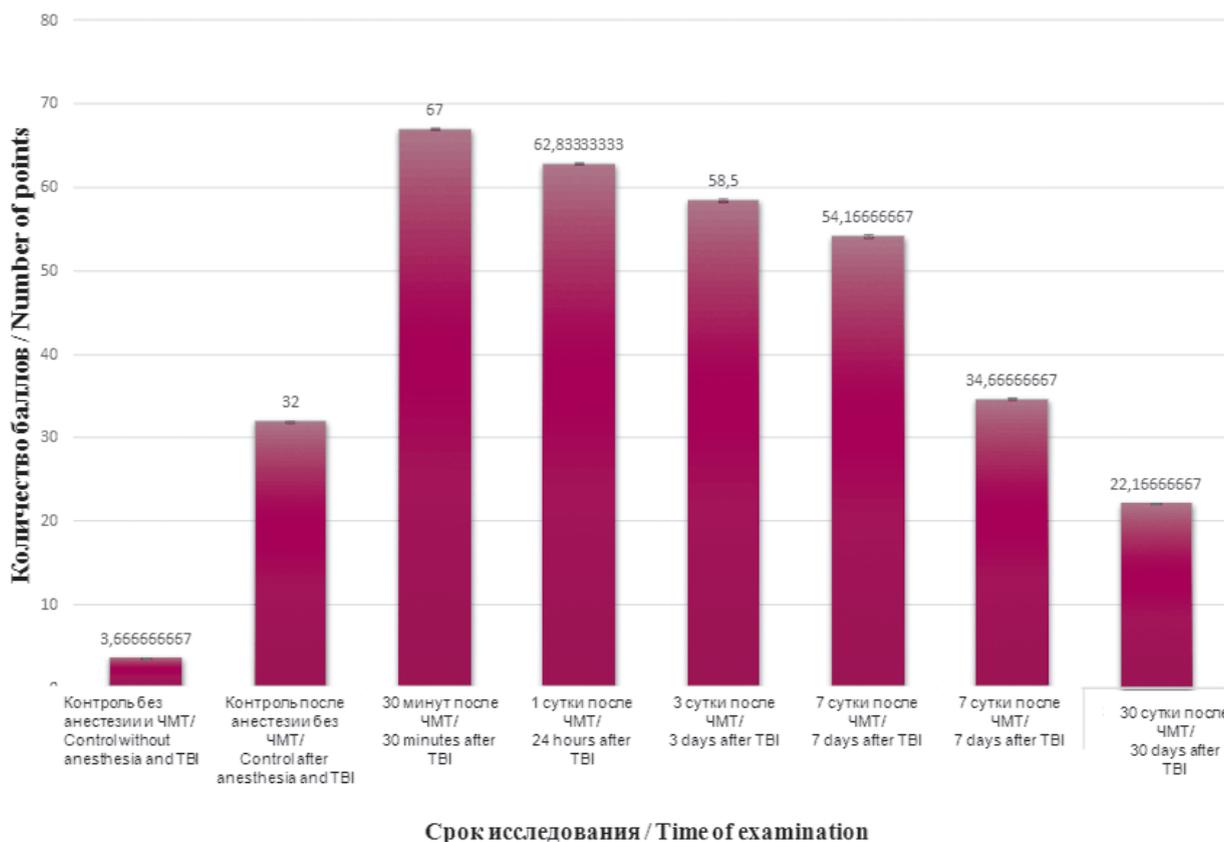


Таблица 2  
 Результаты психоневрологических тестов у крыс: открытое поле, установка позы, с вытягиванием лапы (M ± m)  
 Table 2  
 Results of neuropsychiatric tests in rats: open field, posture setting, with paw extension (M ± m)

Показатели оценивания Assessment Metrics	До травмы Before injury		После травмы After injury	
	Контроль Control	Основная группа Main group	3 суток 3 days	7 суток 7 days
Тест открытое поле / Open field test				
Время в центре арены, с Time in the center of the arena, s	2.5 ± 0.14	2.4 ± 0.33	6.1 ± 0.48*	5.8 ± 0.9
Число пересеченных секторов Number of sectors crossed	13.3 ± 2.16	14.2 ± 3.97	3.3 ± 1.03*	5.5 ± 1.87*
Кол-во стоек Number of racks	6.5 ± 1.05	5.2 ± 1.47	0.5 ± 0.55*	1.2 ± 0.75*
Кол-во заглядываний Number of visits	4.2 ± 1.6	4.7 ± 0.82	0.3 ± 0.52*	0.8 ± 0.75*
Тест установки позы / Posture test				
Кол-во шагов Number of steps	18.2 ± 1.47	17.3 ± 1.03	5.3 ± 1.51*	6.7 ± 0.82*
Кол-во поворотов Number of turns	21.5 ± 0.84	20.2 ± 1.72	4.3 ± 1.21*	5.7 ± 1.63*
Тест с вытягиванием лапы / Paw stretching test				
Кол-во поднимания передних лапок Number of front leg lifts	13.3 ± 1.63	12.7 ± 1.37	3.7 ± 1.51*	3.2 ± 0.75*

**Примечание:** M – среднее значение, m – стандартное отклонение, \* – различия в сравнении с контролем статистически значимы при  $p < 0.05$ .

**Note:** M – mean value, m – standard deviation, \* – differences in comparison with control are statistically significant at  $p < 0.05$ .

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные о морфологических изменениях нейронов СМК после ТЧМТ дополнили информационную базу для изучения структурно-функциональных механизмов перехода нейронов из обратимого в необратимое состояние и важны для понимания патогене-

за посттравматической энцефалопатии. Выявленные после ТЧМТ изменения нейронов сочетались с расстройствами поведенческих реакций и неврологическим дефицитом функций двигательного анализатора в виде силовых, чувствительных и координационных нарушений.

## Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Capizzi A, Wu J, Verduco-Gutierrez M. Traumatic brain injury: a review of epidemiology, pathophysiology and medical management. *Medical Clinics of North America*. 2020; 104(2): 213-238.
- Maas E, Menon DC, Adelson PD, Andelik N, Bell MJ, Belli A, et al. Traumatic brain injury: integrated approaches to improve prevention, clinical care and research. *Lancet Neurol*. 2017; 16(12): 987-1048.
- Karakhan VB, Krylov VV, Lebedev VV. Traumatic lesions of the central nervous system. *Diseases of the nervous system*. Moscow: Medicine. 2001. P. 74-84. Russian (Карахан В.Б., Крылов В.В., Лебедев В.В. Травматические поражения центральной нервной системы. Болезни нервной системы. Москва: Медицина. 2001. С. 74-84.)
- Ivanova NE. Traumatic brain injury is a colossal problem of world health. *Neurology and Psychiatry*. 2020; 16(14): 8-10. Russian (Иванова Н.Е. Черепно-мозговая травма-колоссальная проблема мирового здравоохранения //Неврология и психиатрия. 2020. Т. 16, № 14. С. 8-10.)
- Andelic N, Anke A, Skandsen T, Sigurdardottir S, Sandhaug M, Ader T, et al. Incidence of hospital-admitted severe traumatic brain injury and in-hospital fatality in Norway: a national cohort study. *Neuroepidemiology*. 2012; 38(4): 259-267.
- Khelimsky AM, Karnaukh AI. Clinic, diagnosis and treatment of traumatic brain injury: a textbook. Khabarovsk: Publishing House of the Far Eastern State Medical University, 2003. P. 15-17. Russian (Хелимский А.М., Карнаух А.И. Клиника, диагностика и лечение черепно-мозговых травм: учебное пособие. Хабаровск: Издательство Дальневосточного государственного медицинского университета, 2003. С. 15-17.)
- Obukhov DK. Modern ideas about the development, structure and evolution of the neocortex of the telencephalon of mammals and humans. In: *Questions of morphology of the XXI century: a collection of scientific papers dedicated to the 100th anniversary of the Department of Medical Biology*. St. Petersburg State Medical Academy n.a. I.I. Mechnikov. St. Petersburg, 2008. P. 201-224. Russian (Обухов Д.К. Современные представления о развитии, структуре и эволюции неокортекса конечного мозга млекопитающих животных и человека //Вопросы морфологии XXI века: сборник научных трудов, посвященный 100-летию кафедры медицинской био-

- логии СПбГМА им. И.И. Мечникова. Санкт-Петербург, 2008. С. 201-224.)
8. Daineko AS, Shmonin AA, Shumeeva AV, Kovalenko EA, Melnikova EV, Vlasiv TD, et al. Methods for assessing neurological deficit in rats after 30-minute focal cerebral ischemia in the early and late stages of the postischemic period. *Regional blood circulation and microcirculation*. 2014; 13(1): 68-78. Russian (Дайнеко А.С., Шмонин А.А., Шумеева А.В., Коваленко Е.А., Мельникова Е.В., Власов Т.Д. Методы оценки неврологического дефицита у крыс после 30-минутной фокальной ишемии мозга на ранних и поздних сроках постишемического периода //Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2014. Т. 13, № 1. С. 68-78.)
  9. Beloshitsky VV. Modern principles of modeling craniocerebral injury in the experiment. *Ukrainian neurosurgical journal*. 2008; (4): 9-15. Russian (Белошицкий В.В. Современные принципы моделирования черепно-мозговой травмы в эксперименте // Украинский нейрохирургический журнал. 2008. № 4. С. 9-15.)
  10. Sestakova N, Puzserova A, Kluknavsky M, Bernatova I. Determination of motor activity and anxiety-related behaviour in rodents: methodological aspects and role of nitric oxide. *Interdiscip Toxicol*. 2013; 6(3): 126-135.
  11. Paxinos G, Watson C. The rat brain in stereotaxic coordinates. 5th ed. Elsevier Academic Press, San Diego, CA. 2005. 367 p.
  12. Borovikov V. Statistica. The art of data analysis on a computer. Peter: Publishing house of St. Petersburg. 2003. 688 p. Russian (Боровиков В. Statistica. Искусство анализа данных на компьютере. Питер: Издательство СПб., 2003. 688 с.)
  13. Korpachev VG, Lysenkov SP, Tel LZ. Modeling of clinical death and postresuscitation disease in rats. *Pathological Physiology and Experimental Therapy*. 1982; 26(3): 78-80. Russian (Корпачев В.Г., Лысенков С.П., Тель Л.З. Моделирование клинической смерти и постреспираторной болезни у крыс //Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 1982. Т. 26, № 3. С. 78-80.)
  14. McGraw CP, Pashayan AG, Wendel OT. Cerebral infarction in the Mongolian gerbil exacerbated by phenoxybenzamine treatment. *Stroke*. 1976; 7(5): 485.
  15. Khudyakova NA, Bazhenova TV. Behavioral activity of linear and non-linear mice of different color variations in "the Open field" test. *Bulletin of the Udmurt University. Series "Biology. Earth Sciences"*. 2012; 2: 89-93. Russian (Худякова Н.А., Баженова Т.В. Поведенческая активность линейных и не линейных мышей разных цветовых вариаций в тесте «Открытое поле» //Вестник Удмуртского университета. Серия «Биология. Науки о Земле». 2012. Т. 2. С. 89-93.)
  16. Hua Y, Schallert T, Keep RF, Wu J, Hoff JT, Xi G. Behavioral tests after intracerebral hemorrhage in the rat. *Stroke*. 2002; 33: 2478-2484.
  17. Komol'tsev IG, Frankevich SO, Shirobokova NI, Volkova AA, Novikova MR, Gulyaeva NV. Acute period in modeling of craniocerebral injury in rats: immediate convulsions, damage to the functional areas of the neocortex and behavioral disorders. *Journal of Neurology and Psychiatry n.a. S.S. Korsakov*. 2019; 119(11-2): 88-91. Russian (Комольцев И.Г., Франкевич С.О., Широбоква Н.И., Волкова А.А., Новикова М.Р., Гуляева Н.В. Острый период при моделировании черепно-мозговой травмы у крыс: немедленные судороги, повреждение функциональных зон новой коры и нарушения поведения //Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019. № 119(11-2). С. 88-91.)
  18. Polovnikov EV, Stupak VV, Samokhin AG, Vasiliev IA, Shevela EYa, Chernykh ER. Characteristics of neurological deficit in rats in a model of severe traumatic brain injury. *Polytrauma*. 2012; (1): 75-78. Russian (Половников Е.В., Ступак В.В., Самохин А.Г., Васильев И.А., Шевела Е.Я., Черных Е.Р. Характеристика неврологического дефицита у крыс в модели тяжелой черепно-мозговой травмы // Политравма. 2012. № 1. С. 75-78.)
  19. Puras YuV, Talyov AE, Petrikov SS, Krylov VV. Factors of secondary ischemic brain injury in TBI. *Urgent medical care. Journal n.a. N.F. Sklifosovsky*. 2013; (1): 56-65. Russian (Пурас Ю.В., Талыов А.Э., Петриков С.С., Крылов В.В. Факторы вторичного ишемического повреждения головного мозга при ЧМТ //Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.Ф. Склифосовского. 2013. № 1. С. 56-65.)
  20. Karataeva LA, Inoyatova ShSh, Masharipov AS. Pathological changes in the brain in traumatic brain injuries. *Modern Medicine: Topical Issues*. 2015; (48-49): 48-54. Russian (Каратаева Л.А., Иноятова Ш.Ш., Машарипов А.С. Патоморфологические изменения головного мозга при черепно-мозговых травмах //Современная медицина: актуальные вопросы. 2015. № 48-49. С. 48-54.)
  21. Komol'tsev IG, Levshina IP, Novikova MR, Stepanichev MYu, Tishkina AO, Gulyaeva NV. Changes in the cerebral cortex after dosed traumatic brain injury in rats of different ages. *Morphology*. 2015; 148(5): 14-20. Russian (Комольцев И.Г., Лёвшина И.П., Новикова М.Р., Степаничев М.Ю., Тишкина А.О., Гуляева Н.В. Изменения коры большого мозга после дозированной черепно-мозговой травмы у крыс разного возраста //Морфология. 2015. Т. 148, № 5. С. 14-20.)

**Сведения об авторах:**

**Шоронова А.Ю.**, аспирант кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия.

**Акулинин В.А.**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия.

**Коржук М.С.**, д.м.н., профессор кафедры и клиники военно-морской хирургии, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург, Россия.

**Степанов С.С.**, д.м.н., профессор кафедры гистологии и цитологии, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия.

**Макарьева Л.М.**, аспирант кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия.

**Information about authors:**

**Shoronova A.Yu.**, postgraduate student, department of histology, cytology and embryology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

**Akulinin V.A.**, MD, PhD, professor, chief of department of histology, cytology and embryology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

**Korzhuik M.S.**, MD, PhD, professor of department and clinic of naval surgery, Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia.

**Stepanov S.S.**, MD, PhD, professor of department of histology and cytology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

**Makaryeva L.M.**, postgraduate student, department of histology, cytology and embryology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

**Цускман И.Г.**, к. ветеринар. н., доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия.

**Гирш А.О.**, д.м.н., профессор кафедры общей хирургии, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия.

**Адрес для переписки:**

Шоронова Анастасия Юрьевна, ул. Подгорная, д. 52, г. Омск, Россия, 644070

Тел.: +7 (950) 789-32-04

E-mail: nastasya1994@mail.ru

**Статья поступила в редакцию:** 09.01.2023

**Рецензирование пройдено:** 27.01.2023

**Подписано в печать:** 01.03.2023

**Tsuskman I.G.**, candidate of veterinary sciences, associate professor of department of histology, cytology and embryology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

**Girsh A.O.**, MD, PhD, professor of general surgery department, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

**Address for correspondence:**

Shoronova Anastasia Yurievna, Podgornaya St., 52, Omsk, Russia, 644070

Tel: +7 (950) 789-32-04

E-mail: nastasya1994@mail.ru

**Received:** 09.01.2023

**Review completed:** 27.01.2023

**Passed for printing:** 01.03.2023

