

ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ПИРАМИДНЫХ НЕЙРОНОВ ДВУХ ОТДЕЛОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС В РЕЗУЛЬТАТЕ ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

CHANGES IN STRUCTURAL ORGANIZATION OF PYRAMIDAL NEURONS OF TWO BRAIN REGIONS IN MATURE RATS AS A RESULT OF SEVERE TRAUMATIC BRAIN INJURY

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

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

Цель – изучение структурно-функциональных изменений пирамидных нейронов сенсомоторной коры (СМК) и гиппокампа головного мозга половозрелых белых крыс после тяжелой черепно-мозговой травмы (ТЧМТ).

Материалы и методы. ТЧМТ у крыс Wistar (основная группа, $n = 30$) моделировали с помощью падающего груза. Пирамидные нейроны изучали на фронтальных срезах с использованием световой микроскопии (окраска гематоксилин-эозином и тионином, иммуногистохимическая реакция на нейронспецифическую енолазу (NSE)) и морфометрических методов исследования через 1, 3, 7, 14 и 30 суток после травмы. Контролем были интактные животные ($n = 6$). Определяли общую численную плотность нейронов, численную плотность гиперхромных несморщенных и сморщенных нейронов на 1 мм^2 поля зрения. Проверка статистических гипотез проводилась непараметрическими методами в программе Statistica 10.0.

Результаты. После ТЧМТ в сенсомоторной коре и гиппокампе длительно сохранялось высокое содержание гиперхромных несморщенных и сморщенных нейронов, а также NSE-меченых нейронов. Так, численная плотность гиперхромных несморщенных нейронов в СМК через 30 суток (слой III) была на уровне 10,9 %, в слое V – 28,5 %, в поле CA_1 – 7,6 % и CA_3 – 8 %. При этом общая численная плотность нейронов в слое III и V СМК, CA_1 и CA_3 гиппокампа уменьшалась в течение этого периода соответственно на 31,5, 17,8, 41,2 и 42,8 %. Максимальное содержание NSE-меченых нейронов зафиксировано в СМК через 1 и 3 суток после ТЧМТ: в слое III – 35 и 42 %, в слое V – 41 и 46 % (относительно общей численной плотности нейронов). В гиппокампе наибольшее содержание NSE-меченых нейронов отмечено через 14 суток в поле CA_1 (25 %) и через 1 сутки в поле CA_3 (23 %). Выявлена корреляционная связь между содержанием гиперхромных нейронов и нейронов с высоким уровнем NSE. Вероятно, обнаруженная динамика изменения общей численной плотности нейронов, содержания гиперхромных несморщенных и пикноморфных нейронов, а также NSE-позитивных нейронов в совокупности отражала, с одной сто-

Objective – the study of structural and functional changes in the pyramidal neurons of the sensorimotor cortex (SMC) and the hippocampus of the mature rats brain after severe traumatic brain injury (STBI).

Materials and methods. STBI in Wistar rats (main group, $n = 30$) was modeled using a falling weight. Pyramidal neurons were studied in frontal sections using light microscopy (staining with hematoxylin-eosin and thionin, immunohistochemical reaction to neuron-specific enolase (NSE)) and morphometric research methods 1, 3, 7, 14 and 30 days after injury. The controls included intact animals ($n = 6$). The total numerical density of neurons (TNDN), the numerical density of hyperchromicunshrunkand shrunken neurons (NDHUN and NDHSN) per 1 mm^2 of the visual field were determined. Statistical hypotheses were tested using non-parametric methods in the Statistica 10.0 program.

Results. After STBI, the sensorimotor cortex and hippocampus retained a high content of the HUN and HSN, as well as NSE-labeled neurons, for a long time. Thus, after 30 days in the SMC (layer III)NDHUN was at the level of 10.9 %, in layer V – 28.5 %, in the field CA_1 – 7.6 % and CA_3 – 8 %. Moreover, the total numerical density of neurons in layers III and V of the SMC, CA_1 and CA_3 of the hippocampus decreased during this period by 31.5, 17.8, 41.2 and 42.8 %, respectively. The maximum content of NSE-labeled neurons was observed in the SMC 1 and 3 days after STBI: in layer III – 35 and 42 %, in layer V – 41 and 46 % (relative to the TNDN). In the hippocampus, the highest content of NSE-labeled neurons was observed after 14 days in field CA_1 (25%) and after 1 day in field CA_3 (23 %). A correlation was revealed between the content of hyperchromic neurons and neurons with a high level of NSE. It is likely that the identified dynamics of changes in TNDN, the content of hyperchromicunshrunkand shrunken neurons, as well as NSE-positive neurons in the aggregate reflected (on the one hand) the irreversibility of the nerve cells destruction and (on the other hand) the presence of

Для цитирования: Шоронова А.Ю., Степанов С.С., Акулинин В.А., Коржук М.С., Макарьева Л.М., Цускман И.Г., Гириш А.О. ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ПИРАМИДНЫХ НЕЙРОНОВ ДВУХ ОТДЕЛОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС В РЕЗУЛЬТАТЕ ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ //ПОЛИТРАВМА / POLYTRAUMA. 2023. № 3, С. 59-68.

Режим доступа: <http://poly-trauma.ru/index.php/pt/article/view/483>

DOI: 10.24412/1819-1495-2023-3-59-68

роны, необратимость деструкции нервных клеток и, с другой – наличие резервов долгосрочного приспособления к потере части нейронов за счет увеличения экспрессии NSE.

Заключение. После ТЧМТ в сенсомоторной коре и гиппокампе крыс выявлены типовые диффузно-очаговые реактивные и дегенеративные структурные изменения пирамидных нейронов, сопровождающиеся перманентным снижением их общей численной плотности. Изменения подобного рода неизбежно оказывают влияние и на исход посттравматической перестройки нейронных сетей функциональных систем головного мозга. Поэтому полученные результаты могут быть использованы при объяснении морфологических причин сложных психоневрологических изменений, характерных для тяжелой посттравматической энцефалопатии.

Ключевые слова: нейроны; черепно-мозговая травма; сенсомоторная кора; гиппокамп; нейронспецифическая енолаза; NSE

reserves for long-term adaptation to the loss of some neurons due to increased expression NSE.

Conclusion. After STBI, typical diffuse-focal reactive and degenerative structural changes in pyramidal neurons were revealed in the sensorimotor cortex and hippocampus of rats, accompanied by a permanent decrease in their overall numerical density. Changes of this kind inevitably influence the outcome of post-traumatic restructuring of the neural networks of the brain functional systems. Therefore, the results obtained can be used to explain the morphological causes of complex psychoneurological changes which are common for severe post-traumatic encephalopathy.

Keywords: neurons; traumatic brain injury; sensorimotor cortex; hippocampus; neuron-specific enolase; NSE

Тяжелая черепно-мозговая травма (ТЧМТ) является распространенной формой повреждения нейронов головного мозга [1-3], и, по данным Всемирной организации здравоохранения, одной из основных причин смертности и инвалидности у людей с травмами головного мозга, сравнимой с ишемической болезнью сердца и цереброваскулярными заболеваниями [4].

Тяжесть травмы обусловлена не только прямым ударом повреждающего фактора, но и проявлением таких процессов, как нейронная эксайтотоксичность [5], воспаление [6], оксидативный стресс [5] и апоптоз [7]. Это доказывает сложный механизм развития черепно-мозговой травмы (ЧМТ), характеризующийся двумя последовательными стадиями – первичной и вторичной травмы, возникающими в результате прямого механического и косвенного эффекта травмирующего предмета [8]. Первичное повреждение головного мозга возникает в момент удара и приводит к ряду прямых повреждений, включая быструю гибель нервных клеток вследствие механического распада. В процессе развития вторичных повреждений запускаются несколько физиологических процессов: эксайтотоксичность, приводящая к деполяризации, и долго протекающие механизмы воспалительной реакции и апоптоза [7].

Применение биохимических маркеров, особенно нейроспецифических белков, привлекает внимание врачей различных специальностей в связи с их адекватной клинической пользой, возможностью малоинвазивной диагностики и прогностической оценки повреждения

нервной ткани [9-14]. В настоящее время проводится несколько исследований по оценке нейронспецифической енолазы (NSE) как потенциально валидного биомаркера заболеваний центральной нервной системы (ЦНС) [15].

Исследователи пришли к выводу, что повышенная концентрация NSE может отражать различные патофизиологические последствия травмы мозга. Поэтому при заболеваниях, где патология непосредственно затрагивает нервную ткань, качественные и количественные измерения этого белка позволяют получить данные о степени разрушения нервной ткани и характере повреждения структур гематоэнцефалического барьера [11, 16]. Экспериментальных работ, проведенных в аспекте сравнения динамики содержания разных типов гиперхромных и NSE-позитивных пирамидных нейронов в сенсомоторной коре (СМК) и гиппокампе после ТЧМТ, недостаточно для понимания их причинно-следственных отношений.

Цель – изучение структурно-функциональных изменений пирамидных нейронов СМК и гиппокамп головного мозга половозрелых белых крыс после ТЧМТ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальное исследование выполнено на базе кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России с учетом рекомендаций Международного рабочего комитета по лабораторным животным и директивы №2010/63/ЕС Европейского парламента и совета от 22 сентября 2010 года «О защи-

те животных, используемых для научных целей». Условия содержания, принципы сбалансированности рациона экспериментальных животных и способ тяжелой степени травматизации были приняты и согласованы на заседании локально этического комитета ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России (протокол № 112 от 26 сентября 2019 г.).

В ходе эксперимента использовали аутбредных половозрелых белых крыс-самцов Wistar (n = 63) массой 350-400 г. Интактные крысы без ТЧМТ (n = 6) служили контролем. Предварительно перед травматизацией экспериментальным животным проводили общую анестезию введением в/м 10 мг/кг инъекционного препарата Золетил 100. Наступление глубокой стадии наркоза подтверждалось исчезновением гипералгезии и проявлением релаксации. Крыс фиксировали на операционном столике с губчатой амортизирующей подушкой для предотвращения перелома челюсти при ударе.

Для воспроизведения ТЧМТ у крыс применяют различные типы моделирования травматизации головного мозга [17]. Мы использовали оригинальный авторский способ моделирования травмы с помощью специальной установки, имеющей ударный механизм, основанный на передаче кинетической энергии падающего цилиндрического груза (Патент RU2788904С1 – «Способ моделирования черепно-мозговой травмы у крыс с использованием установки с ударным механизмом» от 25 октября 2021 г.). Тяжелое повреждение головного мозга было получено при свободном падении

на затылочно-теменную область головы груза массой 598 г с высоты 35 см. Энергия удара рассчитана по формуле: $E = m \times g \times h = 0,598 \times 9,8 \times 0,35 = 2,05$ Дж, где m – масса падающего груза, g – ускорение свободного падения, h – высота.

У погибших крыс в течение 1-3 суток после травмы ($n = 27$) балльный показатель общего состояния составлял 90 [82–98], у выживших ($n = 36$) – 63 [54–72]. У животных после травмы отмечены: нарушения ритма дыхания вплоть до дыхательной недостаточности, признаки экзофтальма, отсутствие корнеального рефлекса и реакций на различные раздражители, координационные дисфункции. Неблагоприятный исход в основном был связан с выраженной дыхательной недостаточностью в остром периоде. Для морфологического исследования из выживших животных случайным образом (монетка) отбирали по 6 особей через 1, 3, 7, 14 и 30 суток после ТЧМТ ($n = 30$).

Под общей анестезией производили взятие экспериментального гистологического материала. Для промывания сосудистого русла мозга крыс в левый желудочек вводили 0,9%-ный раствор NaCl (100-125 мл) и фрагмин (5000 ЕД). Сохранение прижизненных свойств нервной ткани обеспечивали перфузией головного мозга 30 мл 4%-ного раствора формальдегида (фосфатный буфер, pH 7,2-7,4) при 90-100 мм рт. ст. в течение 15 мин. Головной мозг крыс через 24 часа помещали в гомогенизованный парафин (HISTOMIX) при помощи автомата Thermo Fisher STR 120. Фронтальные гистологические срезы толщиной 2-4 мкм готовили с использованием микротомы Thermo Fisher HM 450 на уровне от 1,2 – (-3,0) до 2,2 – (-4,8) от Брегмы [18].

Морфология и оценка количественных показателей компонентов нервной ткани гиппокампа проводилась с использованием цифровых микрофотографий высокого разрешения (3780×2835 пикселей/см, разрешение 600 пикселей/дюйм) серийных гистологических препаратов (по 5 фронтальных срезов на случай, с каждого фо-

тографировали по 30 полей зрения) экспериментальных образцов головного мозга, окрашенных гематоксилин-эозином и тионином, полученных на микроскопе Leica DM 1000, которые подвергали обработке фильтром Camera RAW (резкость, контраст и баланс белого) в программе Photoshop CC. Нейроны идентифицировали с помощью иммуногистохимической реакции на NSE (PA5-27452) – кроличьи поликлональные антитела, разведение 1 : 100 (Thermo Fisher, USA). Полученные после взаимодействия с первичными антителами гистологические срезы отделов головного мозга инкубировали с вторичными антителами, хромогенным агентом DAB (3,3'-диаминобензидином), окрашивали гематоксилином и заключали в полистирол с последующей визуализацией путем применения набора реагентов Novolink Polymer Detection System (Leica Biosystems newcastle limited, Great Britain).

В ходе морфометрического анализа слоев III, V СМК и полей CA₁, CA₃ гиппокампа определяли общую численную плотность нейронов (на 1 мм²), численную плотность гиперхромных несморщенных нейронов (на 1 мм²), численную плотность гиперхромных сморщенных нейронов (на 1 мм²), а также относительное содержание NSE-позитивных нейронов (%).

Проверку статистических гипотез проводили при помощи пакета StatSoft, Inc. STATISTICA 10.0 (USA) с использованием непараметрических критериев: парный корреляционный анализ (Spearman's rank correlation test) и ранговый дисперсионный анализ Фридмана (Friedman's rank analysis of variance), парное сравнение между зависимыми (Wilcoxon test) и независимыми выборками (Mann-Whitney U-test), множественное сравнение на 1, 3, 7, 14 и 30-е сутки после ТЧМТ (ANOVA Kraskel-Wallis). Полученные числовые данные эксперимента представлены в виде медианы (Me – 50% квартиль, Q₂), интерквартильного разброса (Q₁-Q₃ – 25–75% квартили), (Min-Max), а относительные значения (%) пересчитаны из абсолютных. Характер распределения ва-

риационных рядов изучаемых переменных отличался от нормального (Shapiro–Wilk test, Kolmogorov–Smirnov test: $p < 0,05$). Нулевая гипотеза отвергалась с учетом поправки на множественные сравнения при $p < 0,02$ [19].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В СМК и гиппокампе интактных животных отмечена типичная, характерная для экранных образований млекопитающих гисто- и цитоархитектоника. Преобладали (до 98 %) нормохромные пирамидные нейроны с четко сформированным хроматином в виде капюшона вокруг светлого ядра, расположенного в перикарионе. В слоях III, V СМК и в полях CA₁, CA₃ гиппокампа пирамидные нейроны распределялись равномерно, признаков гидропической и белковой дистрофии, реактивного глиоза не выявлено. У контрольной группы в поле CA₁ гиппокампа численная плотность пирамидных нейронов – 1425 [1358–1469], значительно больше, чем в СМК (слой III) – 815 [791–837] ($p < 0,001$; Wilcoxon test). Похожее соотношение численной плотности пирамидных нейронов проследживается в поле CA₃ гиппокампа (1026 [983–1047]) и слое V СМК (410 [378–459]). Относительное содержание (%) нормо-, гипер- и гипохромных нейронов в этих отделах головного мозга статистически значимо не различалось ($p > 0,1$; Wilcoxon test).

После травмы все структурные компоненты СМК и гиппокампа: микрососуды, нейроны и нейропил, глиальные клетки – подвергались реактивным и деструктивным изменениям. Для нейронов и нейропила были характерны де- (гиперхроматоз) и гипергидратационные (гипохромные, клетки-тени, проявления отека-набухания) изменения перикариона и отростков нейронов, со смещением или эктопией деформированного набухшего ядра, вакуолизацией цитоплазмы и нейропила, кариорексисом и кариолизисом (рис. 1). С позиции классической патоморфологии это указывало на трансформацию типичных свойств нуклеопро-

иновых комплексов [20], нарушение водно-ионного баланса и активацию некробиотических процессов [21], характерных для типичных ишемических состояний [22]. По литературным данным, после ТЧМТ типовым доминирующим маркером областей субкритического дефицита кровотока в изученных отделах головного мозга является появление разнообразных «темных нейронов» [22, 23], характеризующихся стадийностью формирования, длительностью сохранения и активацией микроглиоцитов [24, 25].

Через сутки после ТЧМТ в нейронах, как правило, наблюдалось равномерное сжатие цито- и нуклеоплазмы клетки с расширением эндоплазматического ретикула и усилением изгиба дендритного контура, но без признаков сморщивания и активного хроматолиза. Это так называемые гиперхромные (темные) несморщенные нейроны (рис. 1).

В полях CA₁ и CA₃ гиппокампа содержание темных нейронов через 1 сутки увеличивалось до 8,7 и 10,6 % (от показателя общей численной плотности нейронов на 1 мм²) соответственно, а в слоях III и V СМК максимальное содержание этих нейронов отметили через 3-7 суток после ТЧМТ (25,6 и 29,8 %) (табл. 1). При этом показатель численной плотности гиперхромных сморщенных нейронов в СМК и гиппокампе на всем протяжении исследования (1-30-е сутки) не восстанавливался до уровня контрольных значений (рис. 2).

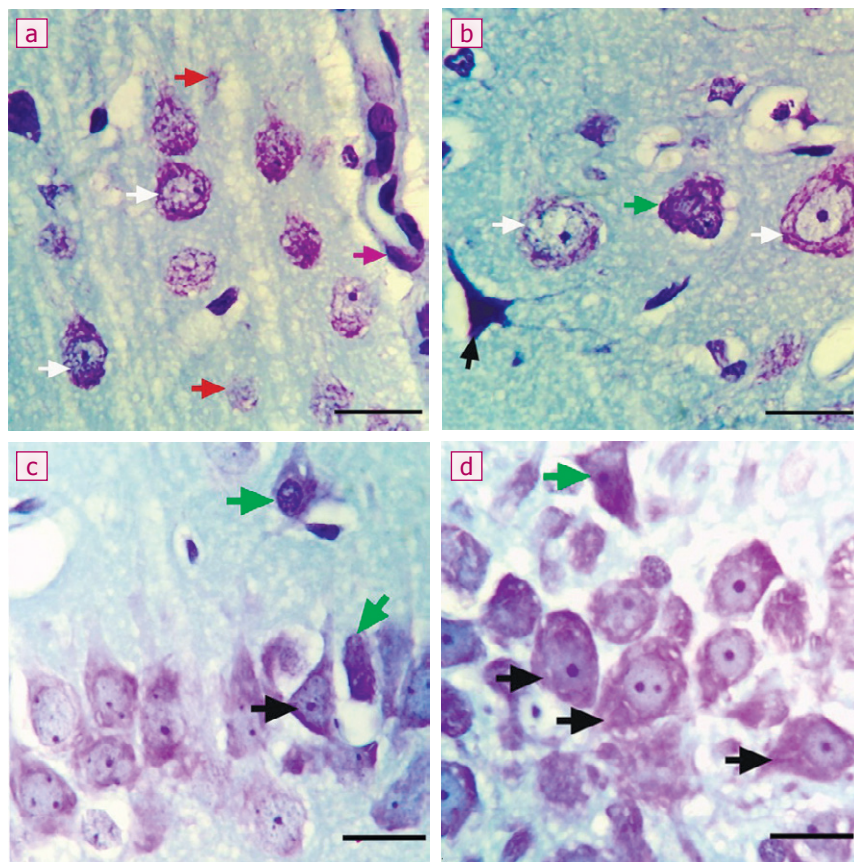
Следующий подтип темных нейронов характеризовался атрофией и утолщением нуклеоплазмы с признаками очаговой фрагментации и частичным растворением телец нислевского вещества, так называемыми гиперхромными сморщенными нейронами (рис. 1b). Повышенное содержание гиперхромных сморщенных нейронов отмечалось в СМК уже на 1-е сутки, тогда как в гиппокампе пик их увеличения наблюдали лишь через 7 суток после ТЧМТ (табл.). Максимальное относительное содержание гиперхромных сморщенных нейронов в слое III доходило до 15,7 % (от показателя общей численной плот-

Рисунок 1

Фрагменты слоя III (а) и V (b) СМК, полей CA₁ (c) и CA₃ (d) гиппокампа через 1-3 суток после тяжелой черепно-мозговой травмы: клетки-тени (красные стрелки), гиперхромные сморщенные нейроны на различных стадиях дегенерации (зеленые стрелки), эндотелиоцит кровеносного сосуда (розовая стрелка), гипохромные и темные нейроны без сморщивания (черные стрелки и белые стрелки). Окраска гематоксилин-эозином. Об. ×100, шкала – 20 мкм

Figure 1

Fragments of layer III (a) and V (b) of the SMC, fields CA₁ (c) and CA₃ (d) of the hippocampus 1-3 days after severe traumatic brain injury: shadow cells (red arrows), hyperchromatic wrinkled neurons at various stages degeneration (green arrows), blood vessel endothelial cell (pink arrow), hypochromic and dark neurons without shrinkage (black arrows and white arrows). Hematoxylin-eosin staining. About. ×100, scale – 20 μm



ности нейронов на 1 мм²), в слое V СМК – 16,2 %, в полях CA₁ – 14,8 %, CA₃ – 15,3 % (табл.).

Через 30 суток наблюдения (по сравнению с предыдущими сроками) зафиксировали статистически значимое уменьшение численной плотности гиперхромных сморщенных нейронов в изучаемых отделах головного мозга, доказать восстановление показателя до уровня контрольных значений не удалось (рис. 3).

После ТЧМТ отмечали еще одну разновидность темных нейронов – гомогенизированные нейроны с выраженной деструкцией содержи-

мо ядра, окруженные микроглиоцитами. Подобные пространственные композиции, по данным литературы, вероятно, отражают одну из стадий процесса элиминации поврежденных нейронов путем фагоцитоза (феномена «саногенеза» нервной ткани) [24, 26, 27].

Результаты показали, что в конце исследования общая численная плотность нейронов в сенсомоторной коре и слоях III и V СМК, CA₁ и CA₃ гиппокампа снизилась на 31,5, 17,8, 41,2 и 42,8 %, что достоверно отличалось между собой (Friedman's rank analysis of variance: $\chi^2 = 80,3$, $p < 0,0001$).

Таблица

Относительное содержание (%) гиперхромных несморщенных и сморщенных нейронов в двух отделах головного мозга крыс в контроле и после тяжелой черепно-мозговой травмы, Q₂ (Q₁-Q₃)

Table

Relative content (%) of hyperchromic non-wrinkled and wrinkled neurons in two parts of the brain of rats in control and after severe traumatic brain injury, Q₂ (Q₁-Q₃)

Группы Groups	Переменные, % / Variables, %	
	Гиперхромные несморщенные нейроны Hyperchromic unshrunked neurons	Гиперхромные сморщенные нейроны Hyperchromic shrunken neurons
<i>Слой III сенсомоторной коры / Layer III of sensorimotor cortex</i>		
Контроль / Controls	1.29 (1.24-1.41)	1.31 (1.25-1.89)
1 сутки / day 1	18.6 (14.8-20.1), p < 0.0001*	14.8 (12.6-17.0), p < 0.0001*
3 суток / 3 days	20.8 (18.9-22.6), p < 0.0001*, p = 0.001**	11.4 (10.0-12.2), p < 0.0001*, p < 0.0001**
7 суток / 7 days	25.6 (22.5-27.4), p < 0.0001*, p < 0.0001**	12.1 (10.1-13.6), p < 0.0001*
14 суток / 14 days	16.3 (13.9-17.7), p < 0.0001*, p < 0.0001**	15.7 (14.2-16.7), p < 0.0001*, p < 0.0001**
30 суток / 30 days	11.0 (9.1-12.8), p < 0.0001*, p < 0.0001**	9.7 (8.0-11.2), p < 0.0001*, p < 0.0001**
ANOVA K-W test:	H (df = 4) = 105.1, p = 0.0001**	H (df = 4) = 74.0, p < 0.0001#
<i>Слой V сенсомоторной коры / Layer V of sensorimotor cortex</i>		
Контроль / Controls	1.35 (1.23-2.2)	3.7 (3.33-4.0)
1 сутки / 1 day	29.7 (28.1-32.3), p < 0.0001*	16.2 (12.0-17.9), p < 0.0001*
3 суток / 3 days	32.3 (29.5-35.2), p < 0.0001*, p = 0.04**	10.0 (8.7-11.2), p < 0.0001*, p = 0.0003**
7 суток / 7 days	29.8 (28.0-32.1), p < 0.0001*	14.1 (11.3-15.0), p < 0.0001*
14 суток / 14 days	29.4 (28.3-32.9), p < 0.0001*	15.1 (13.7-16.6), p < 0.0001*, p = 0.04**
30 суток / 30 days	24.0 (18.3-28.0), p < 0.0001*, p = 0.0001**	10.4 (7.3-12.1), p < 0.0001*, p < 0.0001**
ANOVA K-W test:	H (df = 4) = 27.8, p < 0.0001**	H (df = 4) = 48.7, p < 0.0001#
<i>CA₁ гиппокампа / CA₁ of hippocampus</i>		
Контроль / Controls	0.72 (0.52-0.75)	0.8 (0.75-1.5)
1 сутки / day 1	8.7 (6.5-10.7), p < 0.0001*	6.5 (5.2-8.7), p < 0.0001*
3 суток / 3 days	6.8 (6.0-8.0), p < 0.0001*, p = 0.011**	10.2 (9.3-11.0), p < 0.0001*, p < 0.0001**
7 суток / 7 days	5.6 (3.9-6.9), p < 0.0001*, p = 0.004**	14.8 (12.0-17.6), p < 0.0001*, p < 0.0001**
14 суток / 14 days	9.6 (7.6-10.7), p < 0.0001*, p < 0.0001**	8.9 (6.3-11.5), p < 0.0001*, p < 0.0001**
30 суток / 30 days	7.6 (5.3-9.6), p < 0.0001*, p < 0.004**	8.4 (6.3-10.1), p < 0.0001*
ANOVA K-W test:	H (df = 4) = 31.7, p < 0.0001**	H (df = 4) = 71.9, p < 0.0001#
<i>CA₃ гиппокампа / CA₃ of hippocampus</i>		
Контроль / Controls	1.03 (0.65-1.1)	1.04 (0.96-1.83)
1 сутки / day 1	10.3 (8.2-13.0), p < 0.0001*	10.6 (8.3-14.5), p < 0.001*
3 суток / 3 days	9.2 (6.5-10.7), p < 0.0001*, p = 0.002^	11.4 (10.3-13.1), p < 0.0001*
7 суток / 7 days	7.4 (5.5-10.3), p < 0.0001*	15.3 (13.3-17.2), p < 0.0001*, p = 0.0001**
14 суток / 14 days	7.1 (5.6-9.1), p < 0.0001*, p = 0.038^	11.0 (9.3-15.9), p < 0.0001*, p = 0.01^
30 суток / 30 days	7.7 (4.3-10.4), p < 0.0001*	11.3 (6.5-14.5), p < 0.0001*
ANOVA K-W test:	H (df = 4) = 11.3, p = 0.02**	H (df = 4) = 20.8, p = 0.0004#

Примечание: * – различия в сравнении с контролем, ** – в сравнении с предыдущим сроком (Mann–Whitney U-test), # – между всеми сроками после травмы по отделу (ANOVA Kruskal–Wallis), ^ – между слоями III и V, полями CA₁ и CA₃ (Wilcoxon watched pairs test) статистически значимы при p < 0,01. K-W test – Kraskel–Wallis test.

Note: * – differences in comparison with the control, ** – in comparison with the previous period (Mann–Whitney U-test), # – between all periods after injury by department (ANOVA Kruskal–Wallis), ^ – between layers III and V, fields CA₁ and CA₃ (Wilcoxon watched pairs test) are statistically significant at p < 0.01. K-W test – Kraskel–Wallis test.

Таким образом, после ТЧМТ нами выявлены основные доказанные типы патологически измененных нейронов, присущих острым и хроническим ишемическим состояниям. Следует учитывать, что дегенеративно измененные темные нейроны нужно рассматривать как проявление долговременной адаптации нервных клеток и «борьбы за выживание» в условиях посттрав-

матического дефицита энергетического и пластического метаболизма [6, 28]. В процессе этой адаптации происходит закономерная неизбежная перестройка нейронных сетей головного мозга, но в патологических условиях. Поэтому исход этой реорганизации зависит от множества факторов и может быть как благоприятным, так и неблагоприятным [14, 29].

Необходимость изучения содержания NSE внутриклеточного фермента ЦНС как маркера дифференцированных нейронов находит свое подтверждение в научных работах отечественных и зарубежных авторов [17, 22, 30, 31].

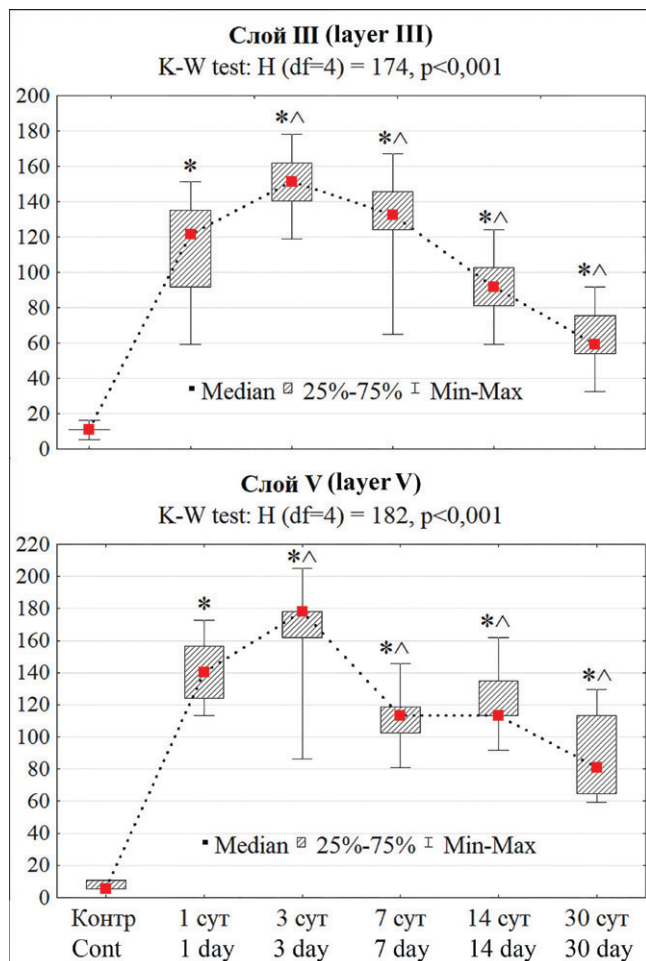
Иммуногистохимическое исследование образцов головного мозга крыс после ТЧМТ установило, что распределение NSE-позитив-

Рисунок 2

Численная плотность темных несморщенных нейронов в слоях III и V СМК (на 1 мм²) в контроле и посттравматическом периоде

Figure 2

Numerical density of dark, unwrinkled neurons in layers III and V of the SMC (per 1 mm²) in the control and post-traumatic period



Примечание: различия статистически значимы в сравнение с контролем (*, $p < 0,001$) и предыдущим сроком (^, $p < 0,001$; Mann–Whitney U-test). Медиана (Q_2), 25-75% квартили (Q_1 - Q_3) и Min-Max. K-W test – Kraskel–Wallis test (сравнение по срокам после травмы).

Note: the differences are statistically significant in comparison with the control (*, $p < 0.001$) and the previous period (^, $p < 0.001$; Mann–Whitney U-test). Median (Q_2), 25-75% quartiles (Q_1 - Q_3) and Min-Max. K-W test – Kraskel–Wallis test (comparison by time after injury).

ного материала в телах нейронов и нейрошпале было неоднородным в различные периоды исследования и даже в соседних участках. Некоторые нейроны отличались повышенной экспрессией енолазы и поэтому были сильно окрашены, а другие – слабо (рис. 4). Это свидетельствовало о разной степе-

ни функциональной активности и уровне энергетического метаболизма сохранившихся нормохромных и темных нейронов [5].

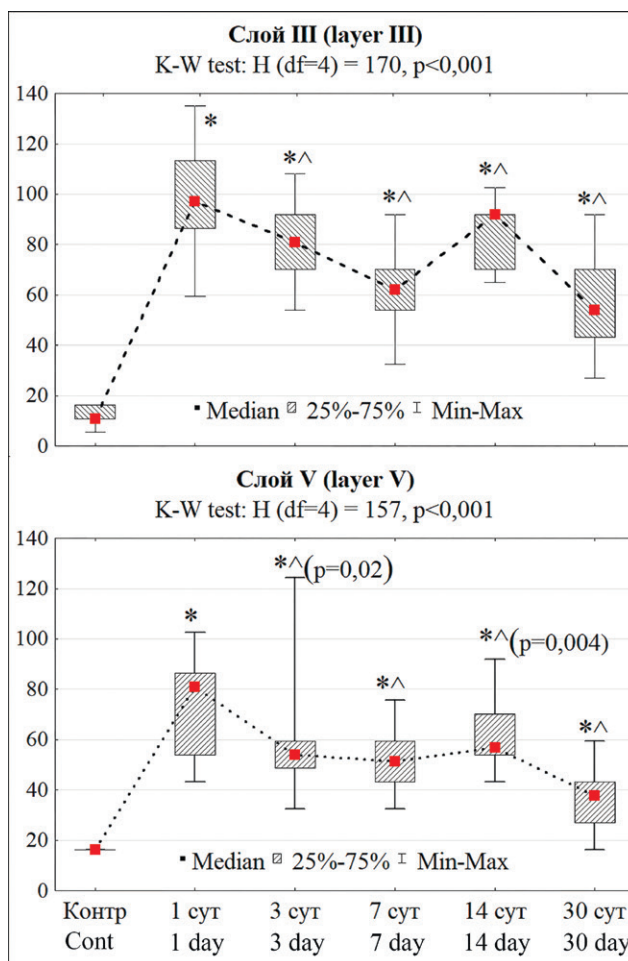
Визуально и согласно морфометрическому исследованию максимальное содержание NSE-позитивных перикарионов и отростков нейронов отмечалось в СМК через

Рисунок 3

Численная плотность пикноморфных пирамидных нейронов в слоях III и V сенсомоторной коры (на 1 мм²) в контроле и посттравматическом периоде

Figure 3

Numerical density of pycnomorphic pyramidal neurons in layers III and V of the sensorimotor cortex (per 1 mm²) in the control and post-traumatic period



Примечание: различия статистически значимы в сравнение с контролем (*, $p < 0,001$) и предыдущим сроком (^, $p < 0,001$; Mann–WhitneyU-test). Медиана (Q_2), 25-75% квартили (Q_1 - Q_3) и Min-Max. K-W test – Kraskel–Wallis test (сравнение по срокам после травмы).

Note: the differences are statistically significant in comparison with the control (*, $p < 0.001$) and the previous period (^, $p < 0.001$; Mann–WhitneyU-test). Median (Q_2), 25-75% quartiles (Q_1 - Q_3) and Min-Max. K-W test – Kraskel–Wallis test (comparison by time after injury).

1 и 3 суток после ТЧМТ: в слое III – 35 и 42 %, в слое V – 41 и 46 % СМК (относительно общей численной плотности нейронов на 1 мм²). Даже через 30 суток доля NSE-позитивных нейронов в СМК оставалась статистически значимо больше, чем в контроле: в слое III – 21 %, в слое V – 26 % СМК

(рис. 5). В гиппокампе наибольшее содержание NSE-позитивных нейронов наблюдалось в зоне CA₁ через 14 дней после ТЧМТ (до 25 %) и через 1 сутки – в зоне CA₃ (до 23 %). По сравнению с 1-ми сутками через 3 и 7 суток после ТЧМТ в гиппокампе происходило уменьшение относительного содержания маркера NSE в обоих полях, но и через 30 суток доля меченых нейронов была больше 15-20 % (рис. 5).

Парный корреляционный анализ (Spearman's rank correlation test) показал, что между содержанием NSE-позитивных и гиперхромных несморщенных нейронов после ТЧМТ в головном мозге белых крыс существовала сильная положительная связь ($R = 0,87$; $p = 0,0001$), а между NSE-позитивными и гиперхромными сморщенными нейронами – положительная связь средней силы ($R = 0,61$; $p = 0,0001$). Мы полагаем, что это можно объяснить разной долей необратимо поврежденных нейронов и низкой метаболической активностью среди гиперхромных несморщенных и сморщенных нейронов. То есть первые имели больший адаптационный потенциал за счет активации NSE.

Таким образом, на протяжении всего срока исследования на фоне высокого содержания темных нейронов активность NSE была выше уровня контрольных значений, что, вероятно, свидетельствовало о мобилизации всех метаболических резервов реактивно измененных клеток для компенсаторно-восстановительной перестройки нейронной сети неокортекса и гиппокампа после ТЧМТ. Динамика изменения содержания NSE-позитивных нейронов после ТЧМТ, с одной стороны, отражала необратимость деструкции нервной ткани, а с другой – наличие резервов долгосрочного приспособления к потере части нейронов.

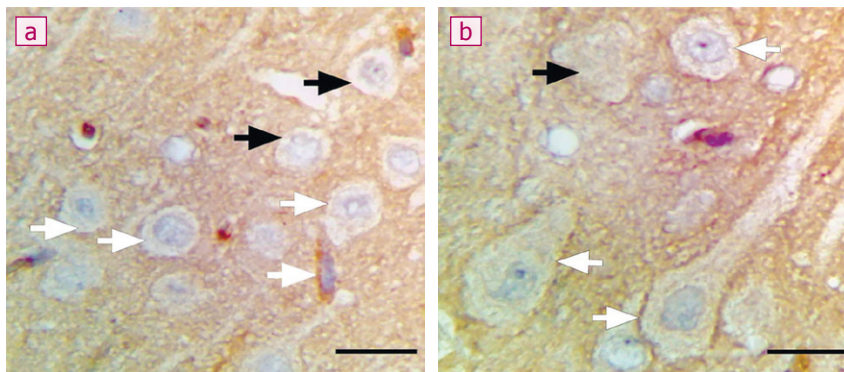
Полученные нами результаты эксперимента согласуются с представлениями ряда авторов о реакции нейронов на травматическое повреждение мозга, которые были изложены в экспериментальных исследованиях и обзорных статьях [16, 32-34]. Данные о закономерностях реакции нервной ткани в ответ

Рисунок 4

Фрагмент слоя III (а) и V (b) сенсомоторной коры при реакции на специфический нейромаркер (NSE), через 7 суток после тяжелой черепно-мозговой травмы: пирамидные нейроны и нейропил с высокой плотностью типированного белка (белые стрелки) и нейроны с низкой плотностью (черные стрелки). Иммуногистохимия NSE, докраска гематоксилином. Об. ×100; шкала – 20 мкм

Figure 4

Fragment of layer III (a) and V (b) of the sensorimotor cortex in response to a specific neuromarker (NSE), 7 days after severe traumatic brain injury: pyramidal neurons and neuropil with a high density of typed protein (white arrows) and neurons with a low density (black arrows). Immunohistochemistry NSE, counterstaining with hematoxylin. About. ×100; scale – 20 μm



на ЧМТ были дополнены нашими результатами иммуногистохимического исследования структурных изменений в слоях III и V СМК и полях CA₁, CA₃ гиппокампа.

После ТЧМТ в СМК и гиппокампе на фоне уменьшения общей плотности нейронов увеличивалось содержание гиперхромных несморщенных и сморщенных нейронов, что свидетельствовало о наличии реактивных и длительных деструктивных изменений, затрудняющих процессы компенсаторно-приспособительного характера. Наиболее выраженные изменения тинкториальных свойств нейронов и дефицит общей численной плотности нейронов при окрашивании тионином по методу Ниссля отмечены в слое III СМК. Экспрессия NSE также различалась между отделами головного мозга и сроками исследования. Увеличение содержания NSE-позитивных нейронов в СМК отмечалось уже через 1 сутки после ТЧМТ, тогда как в гиппокампе подобные изменения происходили лишь через 7-14 суток. Это, вероятно, подтверждало разную степень функциональной активности нейронов нео- и архикортекса как эволюционно молодой и старой коры, а также наличие отличий

метаболического и пластического обеспечения процессов длительной структурной реорганизации их нейронных сетей [3, 33]. После ТЧМТ в СМК и гиппокампе происходят однотипные, но гетероморфные и гетерохронные диффузно-очаговые реактивные и патологические изменения нейронов, однако новая кора, вероятно, обладает более выраженной способностью к компенсации и функциональному восстановлению.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

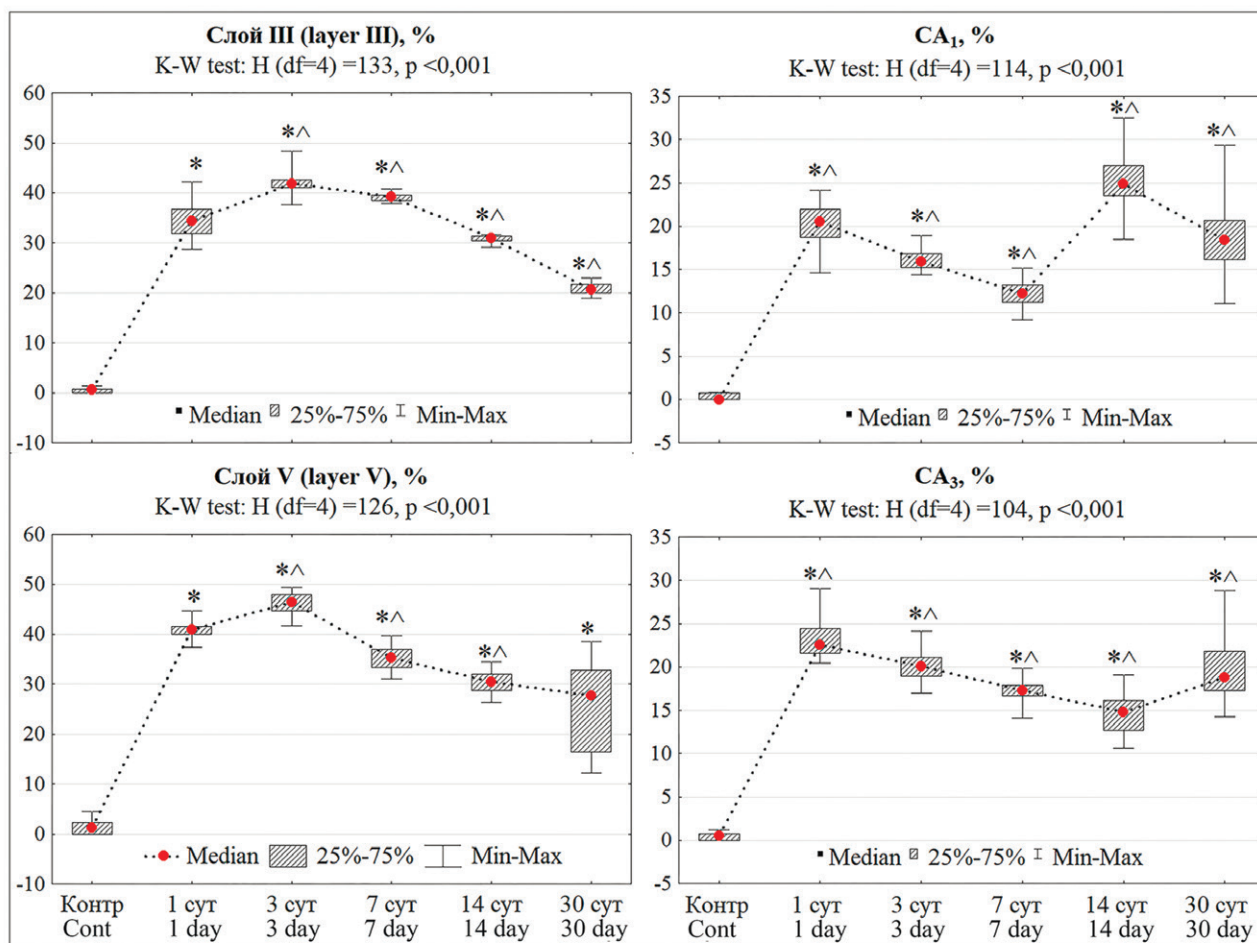
После ТЧМТ в сенсомоторной коре и гиппокампе крыс выявлены типовые диффузно-очаговые реактивные и дегенеративные структурные изменения пирамидных нейронов, сопровождающиеся перманентным снижением их общей численной плотности. Определена корреляционная связь между содержанием гиперхромных нейронов и нейронов с высоким уровнем NSE. Однако динамика относительного содержания реактивно и патологически измененных нейронов в сравниваемых отделах после травмы отличалась. В результате посттравматическая реорганизация нейронной сети СМК и гиппокампа головного мозга белых крыс про-

Рисунок 5

Относительное содержание NSE-меченых нейронов в слоях III и V сенсомоторной коры, полях CA₁ и CA₃ гиппокампа в контроле и в посттравматическом периоде

Figure 5

Relative content of NSE-labeled neurons in layers III and V of the sensorimotor cortex, fields CA₁ and CA₃ of the hippocampus in the control and post-traumatic period.



Примечание: различия статистически значимы в сравнение с контролем (*, $p < 0,001$) и предыдущим сроком (^, $p < 0,001$; Mann–Whitney U-test). Медиана (Q_2), 25-75% квантили (Q_1 - Q_3) и Min-Max. K-W test – Kraskel–Wallis test (сравнение по срокам после травмы).

Note: the differences are statistically significant in comparison with the control (*, $p < 0.001$) and the previous period (^, $p < 0.001$; Mann–Whitney U-test). Median (Q_2), 25-75% quartiles (Q_1 - Q_3) and Min-Max. K-W test – Kraskel–Wallis test (comparison by time after injury).

исходила при разном содержании способных функционировать пирамидных нейронов. Через 30 суток в слое III СМК разрушалось 31,5 % нейронов, а в слое V – 17,8 %, в поле CA₁ гиппокампа – 41,2 %, а в CA₃ – 42,8 % нейронов.

Изменения подобного рода неизбежно оказывали влияние и на ис-

ход посттравматической перестройки функциональных систем головного мозга. Поэтому полученные результаты могут быть использованы при объяснении морфологических причин сложных психоневрологических изменений, характерных для посттравматической энцефалопатии.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Solovyova YuA, Shurygin AA. Epidemiology of traumatic brain injury among the adult population of the Chelyabinsk region. *Modern problems of healthcare and medical statistics*. 2023; (1): 697-714. Russian (Соловьёва Ю.А., Шурыгин А.А. Эпидемиология черепно-мозговой травмы среди взрослого населения Челябинской об-

ласти //Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2023. № 1. С. 697-714.)

- Ovanesov KB, Ivanov AV, Shchurovskaya IY, Shikina IB. The effect of piracetam on the photosensitivity of the retina and the time of visual-motor reaction in persons who have suffered a traumatic brain injury. *Exp Clin Pharmacol*. 2002; 6(65): 64-66. Russian (Ованесов К.Б.,

- Иванов А.В., Шикина И.Б., Щуровская И.Ю. Влияние пираретама на светочувствительность сетчатки глаза и время зрительно-моторной реакции у лиц, перенесших черепно-мозговую травму // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2002. Т. 65, № 6. С. 64-66.)
3. Rodriguez SR, Mallonee S, Archer P, Gofton J. Evaluation of death certificate-based surveillance for traumatic brain injury. *Journal of Public Health Reports*. 2006; 121(3): 282-289.
 4. Martynova OV, Antsiferov OV, Martynov MA, Cherevatenko RF, Nesterova NI, Nesterov AV. Investigation of neurodynamic disorders in rats with traumatic brain injury. *Research Results in Biomedicine*. 2019; 5(3): 50-63. Russian (Мартынова О.В., Анциферов О.В., Мартынов М.А., Череватенко Р.Ф., Нестерова Н.И., Нестеров А.В. Исследование нейродинамических нарушений у крыс при черепно-мозговой травме // Научные результаты биомедицинских исследований. 2019. Т. 5, № 3. С. 50-63.) DOI: 10.18413/2658-6533-2019-5-3-0-6
 5. Karchevskaya AE, Payushina OV, Sharova EV, Oknina LB, Titov OYu. Neuroinflammation as a process of secondary damage in traumatic brain injury. *Annals of clinical and experimental neurology*. 2023; 17(1): 55-68. Russian (Карчевская А.Е., Паюшина О.В., Шарова Е.В., Окнина Л.Б., Титов О.Ю. Нейровоспаление как процесс вторичного повреждения при черепно-мозговой травме // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2023. Т. 17, № 1. С. 55-68.)
 6. Ahmadpour S, Behrad A, Fernández-Vega I. Dark neurons: a protective mechanism or a mode of death. *Journal of Medical Histology*. 2019; 3(2): 125-131.
 7. Chukanova EI, Chukanova AS. Separate mechanisms of pathogenesis of the formation of cerebral circulatory insufficiency. *Farmateka*. 2014; (13): 14-19. Russian (Чуканова Е.И., Чуканова А.С. Отдельные механизмы патогенеза формирования недостаточности мозгового кровообращения // Фарматека. 2014. № 13. С. 14-19.)
 8. Sestakova N, Puzserova A, Kluknavsky M. Determination of motor activity and anxiety-related behaviour in rodents: methodological aspects and role of nitric oxide. *Journal of Interdisciplinary Toxicology*. 2013; 6(3): 126-135.
 9. Alves JL. Blood-brain barrier and traumatic brain injury. *Journal of Neuroscience Research*. 2014; 92(2): 141-147.
 10. Ekmektzoglou KA, Xanthos T. Biochemical markers (NSE, S-100, IL-8) as predictors of neurological outcome in patients after cardiac arrest and return of spontaneous circulation. *Journal of Resuscitation*. 2007; 75(2): 219-228.
 11. Korfias S, Papadimitriou A, Stranjalis G. Serum biochemical markers of brain injury. *Journal of Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*. 2009; 9(2): 227-234.
 12. Pelinka LE, Kroepfl A, Leixnering M, Buchinger W, Raabe A, Redl H. GFAP versus S100B in serum after traumatic brain injury: relationship to brain damage and outcome. *Journal of Neurotrauma*. 2004; 21(11): 1553-1561.
 13. Strathmann FG, Schulte S, Goerl K, Petron DJ. Blood-based biomarkers for traumatic brain injury: evaluation of research approaches, available methods and potential utility from the clinician and clinical laboratory perspectives. *Journal of Clinical Biochemistry*. 2014; 47(10-11): 876-888.
 14. Vos PE, Lamers KJ, Hendriks JC, van Haaren M, Beems T, Zimmerman C, et al. Glial and neuronal proteins in serum predict outcome after heavy traumatic brain injury. *Journal of Neurology*. 2004; 251(8): 1303-1310.
 15. Böhmer AE, Oses JP, Schmidt AP, Perón CS, Krebs CL, Oppitz PP, et al. Neuron-specific enolase, S100B, and glial fibrillary acidic protein levels as outcome predictors in patients with heavy traumatic brain injury. *Journal of Neurosurgery*. 2011; 68(6): 1624-1630.
 16. Isgro MA, Bottoni P, Scatena R. Neuron-specific enolase as a biomarker: biochemical and clinical aspects. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2015; 867: 125-143.
 17. Radkov IV, Laptev VV, Plekhova NG. Technologies for modeling diffuse traumatic brain injury. *Journal of Modern problems of science and education*. 2018; (4): 1-9. Russian (Радьков И.В., Лаптев В.В., Плехова Н.Г. Технологии моделирования диффузной черепно-мозговой травмы // Современные проблемы науки и образования. 2018. № 4. С. 1-9.)
 18. Paxinos G, Watson C. The rat brain in stereotaxic coordinates. 5th ed. Amsterdam, Boston: Elsevier Academic Press, 2005. 367 p.
 19. Borovikov V. Statistica. The art of data analysis on a computer. 2nd edition. Publishing house of St. Petersburg. 2003. 688 p. Russian (Боровиков В. Statistica. Искусство анализа данных на компьютере. 2-е изд. Санкт-Петербург: Питер; 2003. 688 с.)
 20. Avdeev DB, Stepanov SS, Gorbunova AV, Shoronova AYU, Makarieva LM, Akulinin VA, et al. Dark neurons of the sensorimotor cortex of white rats after acute incomplete ischemia in aspect of fixation artifacts and neuroglial relationships. *Journal of Anatomy and Histopathology*. 2021; 10(2): 9-22. Russian (Авдеев Д.Б., Степанов С.С., Горбунова А.В., Шоронова А.Ю., Макарьева Л.М., Акулинин В.А., и др. Темные нейроны сенсомоторной коры белых крыс после острой неполной ишемии в аспекте артефактов фиксации и нейроглиальных взаимоотношений // Журнал анатомии и гистопатологии. 2021. Т. 10, № 2. С. 9-22.)
 21. Gorbunova AV, Stepanov SS, Akulinin VA, Avdeev DB, Shoronova AYU, Makarieva LM, et al. Hydropic dystrophy of the sensorimotor cortex of white rats in the context of the formation of dark neurons and changes in neuroglial relationships after short-term occlusion of the common carotid arteries. *Journal of Siberian Medical Science*. 2021; (3): 66-81. Russian (Горбунова А.В., Степанов С.С., Акулинин В.А., Авдеев Д.Б., Шоронова А.Ю., Макарьева Л.М., и др.) Гидропическая дистрофия сенсомоторной коры белых крыс в контексте формирования темных нейронов и изменения нейроглиальных взаимоотношений после краткосрочной окклюзии общих сонных артерий // Journal of Siberian Medical Science. 2021. № 3. С. 66-81.)
 22. Kurakina AS, Semenova TN, Guzanova EV, Nesterova VN, Shchelchikova NA, Mukhina IV, Grigoryeva VN. Prognostic value of neuron-specific enolase study in patients with ischemic stroke. *Modern Technologies in Medicine*. 2021; 13(2): 68-72. Russian (Куракина А.С., Семенова Т.Н., Гузанова Е.В., Нестерова В.Н., Щелчкова Н.А., Мухина И.В., Григорьева В.Н. Прогностическое значение исследования нейронспецифической енолазы у пациентов с ишемическим инсультом // Современные технологии в медицине. 2021. Т. 13, № 2. С. 68-72.) doi: 10.17691/stm2021.13.2.08
 23. Harris TC. The Shrinking brain: cerebral atrophy following traumatic brain injury. *Journal of Annals of Biomedical Engineering*. 2019; 47(9): 1941-1959.
 24. Loane DJ, Kumar A. Microglia in the TBI brain: the good, the bad, and the dysregulated. *Journal of Experimental Neurology*. 2016; 275: 316-327.
 25. Ooigawa H, Nawashiro H, Fukui S, Otani N, Osumi A, Toyooka T, et al. The fate of Nissl-stained dark neurons following traumatic brain injury in rats: difference between neocortex and hippocampus re-

- garding survival rate. *Journal of Acta Neuropathology*. 2006; 112: 471-481.
26. Akulinin VA, Shoronova AYU, Stepanov SS, Korzhuk MS, Makarieva LM, Tsuskman IG, et al. Morphological basis of reorganization of interneuronal relationships in the hippocampus of albino rats after heavy traumatic brain injury. *Journal of Anatomy and Histopathology*. 2023; 12(2): 9-21. Russian (Акулинин В.А., Шоронова А.Ю., Степанов С.С., Коржук М.С., Макарьева Л.М., Цускман И.Г. др. Морфологические основы реорганизации межнейронных взаимоотношений гиппокампа белых крыс после тяжелой черепно-мозговой травмы // Журнал анатомии и гистопатологии. 2023. 12(2). С. 9-21.)
 27. Khachatryan AA, Erofeeva LM, Kutviczkaya SA. The role of neuroglia in the functioning of the nervous system. *Advances in current natural sciences*. 2014. (6): 66-70. Russian (Хачатрян А.А., Ерофеева Л.М., Кутвицкая С.А. Роль нейроглии в функционировании нервной системы // Успехи современного естествознания. 2014. № 6. С. 66-70.)
 28. Csordas A, Mazlo M, Gallyas F. Recovery versus death of "dark" neurons in non-impaired parenchymal environment: light and electron microscopic observations. *Journal of Acta Neuropathology*. 2003; 106: 37-49.
 29. Blennow K, Hardy J, Zeitterberg H. The neuropathology and neurobiology of traumatic brain injury. *Journal of Neuron*. 2012; 76(5): 886-899.
 30. Makarieva LM, Korzhuk MS, Akulinin VA, Stepanov SS, Shoronova AYU, Avdeev DB. Neuroglial relationships and structures of interneuronal communication in layer V of the sensorimotor cortex of albino rats after ligation of the common carotid arteries. *Journal of Anatomy and Histopathology*. 2022; 11(2): 43-51. Russian (Макарьева Л.М., Коржук М.С., Акулинин В.А., Степанов С.С., Шоронова А.Ю., Авдеев Д.Б. Нейроглиальные взаимоотношения и структуры межнейронной коммуникации слоя V сенсомоторной коры белых крыс после перевязки общих сонных артерий // Журнал анатомии и гистопатологии. 2022. Т. 11, № 2. С. 43-51.)
 31. Cheng F, Yuan Q, Yang J, Wang W, Liu H. The prognostic value of serum neuron-specific enolase in traumatic brain injury: systematic review and meta-analysis. *Journal of PLOS One*. 2014; 9(9): 1066-1080.
 32. Chabok S, Moghadam AD, Saneei Z, Amlashi FG, Leili EK, Amiri ZM. Neuron-specific enolase and S100BB as outcome predictors in severe diffuse axonal injury. *Journal of Trauma Acute Care Surgery*. 2012; 72(6): 1654-1657.
 33. Terry DP, Brassil M, Iverson GL, Panenka WJ, Silverberg ND. Effect of depression on cognition after mild traumatic brain injury in adults. *Journal of Clinical Neuropsychology*. 2019; 33(1): 124-136.
 34. Žurek J. The usefulness of S100B, NSE, GFAP, NF-H, secretagogin and Hsp70 as a predictive biomarker of outcome in children with traumatic brain injury. *Journal of Acta Neurochir*. 2012; 154(1): 93-103.

Сведения об авторах:

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

Степанов С.С., д.м.н., научный сотрудник кафедры гистологии и цитологии, 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.

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

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: 14.07.2023

Рецензирование пройдено: 15.08.2023

Подписано в печать: 01.09.2023

Information about authors:

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

Stepanov S.S., MD, PhD, researcher of department of histology and cytology, 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.

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

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

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: 14.07.2023

Review completed: 15.08.2023

Passed for printing: 01.09.2023