

СРАВНЕНИЕ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ И ПОСТИШЕМИЧЕСКОЙ РЕОРГАНИЗАЦИИ ЦИТОАРХИТЕКТониКИ СЛОЯ V КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА БЕЛЫХ КРЫС

COMPARISON OF POST-TRAUMATIC AND POST-ISCHEMIC REORGANIZATION OF CYTOARCHITECTONICS OF LAYER V OF THE CEREBRAL CORTEX IN WHITE RATS

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

ФГБОУ ВО «Омский государственный
медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
г. Омск, Россия

Omsk State Medical University,
Omsk, Russia

Цель исследования – сравнительное изучение морфофункциональных свойств нервных клеток пирамидальной формы крупноклеточного слоя неокортекса крыс после тяжелой травматизации и одномоментной перерезки общих сонных артерий.

Материалы и методы. У крыс Wistar моделировали тяжелую черепно-мозговую травму (ТЧМТ) ($n = 30$) с помощью падающего груза и перерезания общих сонных артерий ($n = 30$) наложением лигатур. Пирамидные нейроны изучали с использованием световой микроскопии (окраска гематоксилин-эозином и тионином) через 1, 3, 7, 14 и 30 суток после воздействия. Контролем подопытных животных служили интактные крысы ($n = 6$). Путем морфометрии подсчитывали общую численную плотность нейронов, включая определение численной плотности нормохромных, гиперхромных сморщенных и несморщенных, гипохромных нейронов и клеток-теней, при этом уделяя внимание подсчету нейроглии: микроглиальных и астроцитарных клеток на 1 мм^2 поля зрения, определяли нейроглиальный индекс. Статистическая гипотеза проверялась непараметрическими методами, основанными на выборочных показателях критериев, с использованием версии программного обеспечения Statistica 10.0.1011 Enterprise x64 и среды R.

Результаты. После перерезания общих сонных артерий, в сравнении с ТЧМТ, статистически значимо выше были показатели численной плотности нормохромных нейронов и нейроглиального индекса, ниже – показатели численной плотности гиперхромных несморщенных нейронов, гипохромных нейронов и клеток теней, астроцитов и микроглиоцитов. Максимально выраженные различия для нейронов были характерны в острый период (через 1 и 3 суток после воздействия). Так, через 1 сутки после начала эксперимента различия по численной плотности нормохромных нейронов составили 26,3 %, гиперхромных сморщенных нейронов – 38,3 %, гиперхромных несморщенных нейронов – 42,9 %, клеток-теней – 47,1 %. Для численной плотности гипохромных нейронов максимальные различия выявлены через 14 и 30 суток – 38,1 и 44,4 % соответственно. Численная плотность астроцитов максимально разли-

Objective – to conduct a comparative study of the morphofunctional properties of pyramidal nerve cells of the large-cell layer of the rat neocortex after heavy traumatization and simultaneous ligation of the common carotid arteries.

Materials and methods. Severe traumatic brain injury (STBI) was modeled in Wistar rats ($n = 30$) by a falling load, and compression of the common carotid arteries ($n = 30$) with applying ligatures. Pyramidal neurons were studied using light microscopy (stained with hematoxylin-eosin and thionin) 1, 3, 7, 14 and 30 days after exposure. The experimental animals were controlled by intact rats ($n = 6$). Morphometry was used to calculate the total numerical density of neurons, including the determination of the numerical density: of normochromic, hyperchromic wrinkled and non-wrinkled, hypochromic neurons and shadow cells, while paying attention to the calculation of neuroglia: microglial and astrocytic cells per 1 mm^2 field. The neuroglial index was determined. Statistical hypotheses were tested using nonparametric methods based on selected criteria indicators using the Statistica 10.0.1011 Enterprise x64 software version and the R environment.

Results. After compression of the common carotid arteries, in comparison with STBI, the indicators of numerical density of normochromic neurons and the neuroglial index were statistically significantly higher. The indicators of numerical density were lower: hyperchromic non-wrinkled neurons, hypochromic neurons and shadow cells, astrocytes and microgliaocytes. The most pronounced differences for neurons are characteristic in the acute period (1 and 3 days after exposure). So, 1 day after the start of the experiment, the differences in numerical density: normochromic neurons amounted to 26.3 %, hyperchromic wrinkled neurons – 38.3 %, hyperchromic non-wrinkled neurons – 42.9 %, shadow cells – 47.1 %. For numerical density of hypochromic neurons maximum differences were revealed after 14 and 30 days – 38.1 and 44.4 %, respectively. The numerical density of astrocytes differed as much

Для цитирования: Степанов С.С., Шоронова А.Ю., Акулинин В.А., Коржук М.С., Макарьева Л.М., Цускман И.Г., Гирш А.О. СРАВНЕНИЕ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ И ПОСТИШЕМИЧЕСКОЙ РЕОРГАНИЗАЦИИ ЦИТОАРХИТЕКТониКИ СЛОЯ V КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА БЕЛЫХ КРЫС //ПОЛИТРАВМА / POLYTRAUMA. 2024. № 1. С. 75-82.

Режим доступа: <http://poly-trauma.ru/index.php/pt/article/view/520>

DOI: 10.24412/1819-1495-2024-1-75-82

чалась между группами через 1 и 3 суток – 26,6 и 29,3 %, а численная плотность микроглиоцитов – через 14 (23,1 %) и 30 (23,36 %) суток. О наличии разной динамики изменения нейронов и глиальных клеток свидетельствовал также метод ядерной непараметрической оценки плотности распределения объектов. После пережатия общих сонных артерий виден явный разброс максимумов графических кривых распределения переменных по срокам, а после ТЧМТ такого разброса нет. Вероятно, это связано с особенностями восстановления микроциркуляции после ТЧМТ и пережатия общих сонных артерий. Пережатие общих сонных артерий смещает равновесие между процессами повреждения и восстановления в сторону первого. После травмы характерны активные процессы восстановления поврежденных нейронов с выраженным участием глиальных клеток.

Заключение. После пережатия общих сонных артерий и ТЧМТ в сенсомоторной коре преобладают диффузно-очаговые реактивные и дегенеративные изменения пирамидных нейронов, увеличивается количество глиальных клеток, уменьшается общая численная плотность нейронов, отмечаются де- и гипергидратационные изменения. Сравнение выявило морфометрические различия, свидетельствующие о наличии специфики реализации реактивных механизмов, повреждения и восстановления, что может быть полезным для разработки индивидуального лечения и реабилитации пациентов с подобными повреждениями.

Ключевые слова: нейроны; черепно-мозговая травма; ишемия; сенсомоторная кора

as possible between the groups after days 1 and 3 – 26.6 and 29.3 %, and numerical density of microglyocytes – after 14 (23.1 %) and 30 days (23.36 %). The presence of different dynamics of changes in neurons and glial cells was also evidenced by the method of nuclear nonparametric estimation of the density of the distribution of objects. After compression of the common carotid arteries, there is a clear spread of the maxima of the graphical curves of the distribution of variables by time. There is no such spread after STBI. This is probably due to the peculiarities of the restoration of microcirculation after STBI and compression of the common carotid arteries. Compression of the common carotid arteries shifts the balance between the processes of damage and recovery towards the former. After injury, active processes of restoration of damaged neurons with pronounced participation of glial cells are common.

Conclusion. After compression of the common carotid arteries and STBI, diffuse focal reactive and degenerative changes of pyramidal neurons prevail in the SMC. The number of glial cells increases, the total numerical density of neurons decreases, and de- and hyperhydration changes are noted. The comparison revealed morphometric differences indicating the presence of specificity in the implementation of damage and recovery mechanisms. Such a comparison may be useful for the development of individual treatment and rehabilitation of patients with similar injuries.

Key words: neurons; traumatic brain injury; ischemia; sensorimotor cortex

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) и цереброваскулярные заболевания являются основными причинами нарушений функциональной активности мозга и нервной системы. Травма или заболевание могут привести к широкому спектру симптомов, включая нарушения сознания, речи, движений, координации, памяти и внимания, которые могут иметь серьезные последствия и требуют комплексного лечения и реабилитации под наблюдением специалистов. Поэтому проведение сравнительного исследования морфофункциональных изменений пирамидных нейронов в неокортексе половозрелых крыс Wistar после экспериментальной тяжелой черепно-мозговой травмы (ТЧМТ) и окклюзии артерий в настоящее время имеет большое значение для понимания общих закономерностей и особенностей патогенетических механизмов и реорганизации нейронных сетей при самых распространенных причинах энцефалопатии [1-9].

Патогенез посттравматического и постишемического повреждения головного мозга различаются в своих основных механизмах и последствиях. Посттравматическое повреждение головного мозга обычно возникает как результат непосредственной механической травмы

головы. Механизмы повреждения включают прямые механические повреждения, образование кровоподтеков, отек мозга, воспаление и другие изменения [10-16].

Постишемическое повреждение головного мозга возникает в результате нарушения кровоснабжения мозга, что может быть вызвано, например, ишемическим инсультом (остановкой кровоснабжения), аноксией (недостатком кислорода) или другими причинами. В результате такого повреждения возникает энергетический и трофический дефицит нервной ткани, что приводит к нарушению нормального функционирования клеток мозга. Механизмы повреждения включают каскады биохимических реакций, воспаление, апоптоз, дегенерацию и другие патологические изменения [10, 17-20].

Результаты посттравматического и постишемического повреждений головного мозга зависят от тяжести повреждения нейронов и могут варьироваться от временных нарушений функций до длительных и стойких неврологических последствий [5, 7, 8, 10-12]. Таким образом, основные различия между патоморфогенезом посттравматического и постишемического повреждения головного мозга заключаются в их причинах (механическая трав-

ма, нарушение кровоснабжения), механизмах повреждения (механические повреждения, кислородное голодание и энергодефицит) и последствиях (разнообразные нарушения функций и возможные неврологические последствия).

Очевидно, что ЧМТ и окклюзия артерий могут вызывать схожие молекулярные механизмы повреждения нейронов головного мозга. Прежде всего, оба этих состояния приводят к ишемии (недостатку кровоснабжения) и гипоксии (недостатку кислорода) нейронов, что ведет к их повреждению и гибели [11, 20].

При ЧМТ отмечается прямое механическое повреждение нейронов, нарушение целостности мембран, синаптических связей и разрыв аксонов. В результате поврежденные нейроны запускают глиальную реакцию, которая включает активацию глиальных клеток (астроцитов и микроглии) и накопление различных цитокинов и хемокинов. Это приводит к воспалению и образованию рубцовых тканей, которые оказывают негативный эффект на выживаемость и функциональное восстановление нейронов [6, 13, 14, 19, 21].

При окклюзии артерий также возникает гипоксия и ишемия нейронов, нарушается электрохимиче-

ский баланс, появляются токсические метаболиты, и также активируется воспалительный процесс. В отличие от ЧМТ окклюзия артерий приводит к умеренной активации глиальных клеток и синтезу про-тивовоспалительных цитокинов как попытке организма смягчить воспалительный ответ. Однако при длительной и выраженной ишемии глиальные клетки могут более интенсивно активироваться и способствовать гибели нейронов [22]. Таким образом, хотя молекулярные механизмы повреждения нейронов головного мозга при ЧМТ и окклюзии артерий во многом схожи, проявление глиальной реакции может отличаться в зависимости от типа повреждения и продолжительности его воздействия.

Данные экспериментальных исследований в части сравнения усложнения цитоархитектоники различных типов пирамидных нейронов крупноклеточного слоя коры после тяжелого травматического и ишемического воздействия не позволяют полностью проанализировать специфичность ответа ткани головного мозга на характер и степень тяжести повреждающего фактора.

Цель исследования — сравнительное изучение морфофункциональных свойств нервных клеток пирамидальной формы крупноклеточного слоя неокортекса крыс после травматизации и одномоментной перевязки общих сонных артерий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в рамках научного эксперимента в соответствии с рекомендациями Международного комитета по изучению лабораторных животных и Директивой 2010/63/ЕС Европейского парламента и Совета «О защите животных, используемых в научных целях». Комиссия по локально-этической экспертизе ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России согласовала и приняла нормы общего содержания в виварии подопытных животных и методы моделирования посттравматического (протокол № 112 от 26.09.2019 г.) и ишемического (протокол № 123 от 09.10.2020 г.) воздействия.

Объектом исследования служили аутбредные самцы крыс Wistar ($n = 63$) массой 350-400 г. Ход эксперимента и группы сравнения, а также контрольные интактные крысы без пережатия общих сонных артерий и ТЧМТ ($n = 6$) были ранее нами подробно описаны [2, 5]. Эксперимент проводили под общей анестезией (в/м 10 мг/кг препарата Золетила 100). С высоты 35 см осуществляли травматизацию тяжелой степени путем контролируемого падения цилиндрического груза массой 598 г на предварительно зафиксированную затылочно-теменную область головы крысы (Патент RU2788904C1). Тяжелое неполное длительное ишемическое воздействие моделировали путем одномоментной перевязки общих сонных артерий [2].

Взятие экспериментального гистологического материала производили под общей анестезией в обеих группах с учетом выбранных сроков исследования на 1, 3, 7, 14 и 30-е сутки после перевязки общих сонных артерий и ТЧМТ. Мозг перфузировали 4%-ным раствором формальдегида (фосфатный буфер, pH 7,2-7,4). Уплотнение материала и приготовление гистологического срезов обеспечивалось путем заливки в гомогенизированный парафин (HISTOMIX) и приготовления серийных срезов с помощью автоматизированного микротомы Thermo Fisher HM 450 толщиной 2-4 мкм на уровне сенсомоторной коры (СМК) [23]. В каждом случае отбиралось по 5 срезов, делалось 30 снимков, окрашивалось гематоксилин-эозином и тионином и фотографировалось под световым прямым микроскопом Leica DM 1000. Для оценки морфометрических показателей использовали программу ImageJ 1.53.

В ходе морфометрического анализа слоя V СМК определяли общую численную плотность нейронов (на 1 мм^2), численную плотность гиперхромных несморщенных (на 1 мм^2), гиперхромных сморщенных (на 1 мм^2), гипохромных нейронов, клеток-теней, астроцитов, микроглиоцитов, а также рассчитывали нейроглиальный индекс. Оценку плотности полей зрения с разным количеством нейронов и нейроглиальным индексом проводили с

помощью ядерного непараметрического метода в среде R с построением графиков сравнения [24].

Проверка статистических гипотез при попарном сравнении крупноклеточного слоя коры после пережатия общих сонных артерий и ЧМТ проводилась с помощью программы StatSoft, inc. STATISTICA 10.0 (USA) (U-тест Манна-Уитни). Полученные числовые данные представлены в виде медианы ($Me - 50\%$ квартиль, Q_2), квартильного размаха ($Q_1 - Q_3 - 25-75\%$ квартили), ($Min - Max$) и долевых относительных величин. Характеристики распределения значительной части вариационных рядов анализируемых переменных отличались от нормального распределения (тест Шапиро-Уилка, Колмогорова-Смирнова: $p < 0,05$). Нулевая гипотеза была отвергнута при $p < 0,05$, что свидетельствует о статистической значимости результатов исследования, и вероятность того, что полученные данные случайны, составляет менее 5 % [25].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В слое V СМК интактных животных отмечена типичная гисто- и цитоархитектоника: превалировали нормохромные пирамидные нейроны, нейропилль характеризовался отсутствием гидропических и белковых дистрофических процессов без признаков реактивного глиоза. Подробно это было представлено нами в ранее опубликованных работах [1, 2, 4-6].

После перевязки общих сонных артерий и ТЧМТ, которые, по нашим данным [1, 2, 4-6, 10, 17, 18], сопровождаются значительными нарушениями микроциркуляции, основные структурные компоненты слоя V СМК (нейро-глио-сосудистый комплекс) претерпели реактивные и деструктивные изменения. Наблюдали дегенерацию (гиперпигментацию) и гипергидроз (гипопигментированные нейроны, клетки-тени, признаки вакуолеподобного отека). Обнаружены изменения нейронов, деформация, смещение, эктопическая структура расширенных ядер, деление и расплавление ядер, а также гоменизация и фагоцитирование тел

поврежденных нейронов микроглиоцитами (рис. 1).

Следовательно, часть пирамидных нейронов слоя V СМК животных сравниваемых групп в результате необратимого нарушения водно-ионного баланса и активации некробиотических процессов погибали, что вызывало длительную активацию микроглиоцитов (рис. 1e, f). Основные морфотипы, участвующих в процессе клеток, а также динамика этих изменений после перевязки общих сонных артерий и ТЧМТ описана нами (в сравнении с контролем и между сроками) в предыдущих статьях. Общая численная плотность нейронов нейропилия крупноклеточного слоя СМК в сравнении с контролем в конце эксперимента статистически значимо снижалась на 23,2 % (перевязка общих сонных артерий) и 18,5 % (ТЧМТ). При парном сравнении 30 полей зрения это статистически значимые различия (критерий Манна–Уитни, $p = 0,0001$).

Таким образом, результаты перевязки общих сонных артерий и ЧМТ выявили качественные характеристики основных типов определенных патологически измененных нейронов и оказались специфичными для острых и хронических ишемических состояний. Следствием таких изменений является естественная и неизбежная реорганизация нейронных сетей мозга. Однако отдельные морфологические особенности этой реорганизации слоя V СМК после оригинального моделирования перевязки общих сонных артерий и ТЧМТ в аспекте сравнения не были изучены.

По данным настоящего исследования, при сравнении основных морфометрических параметров, характеризующих популяцию пирамидных нейронов, определена статистическая значимость различий по срокам эксперимента: для численной плотности нейронов и глиальных клеток, нейроглиального индекса (рис. 2, 3), а также распределения полей зрения с разным количеством нейронов (рис. 4).

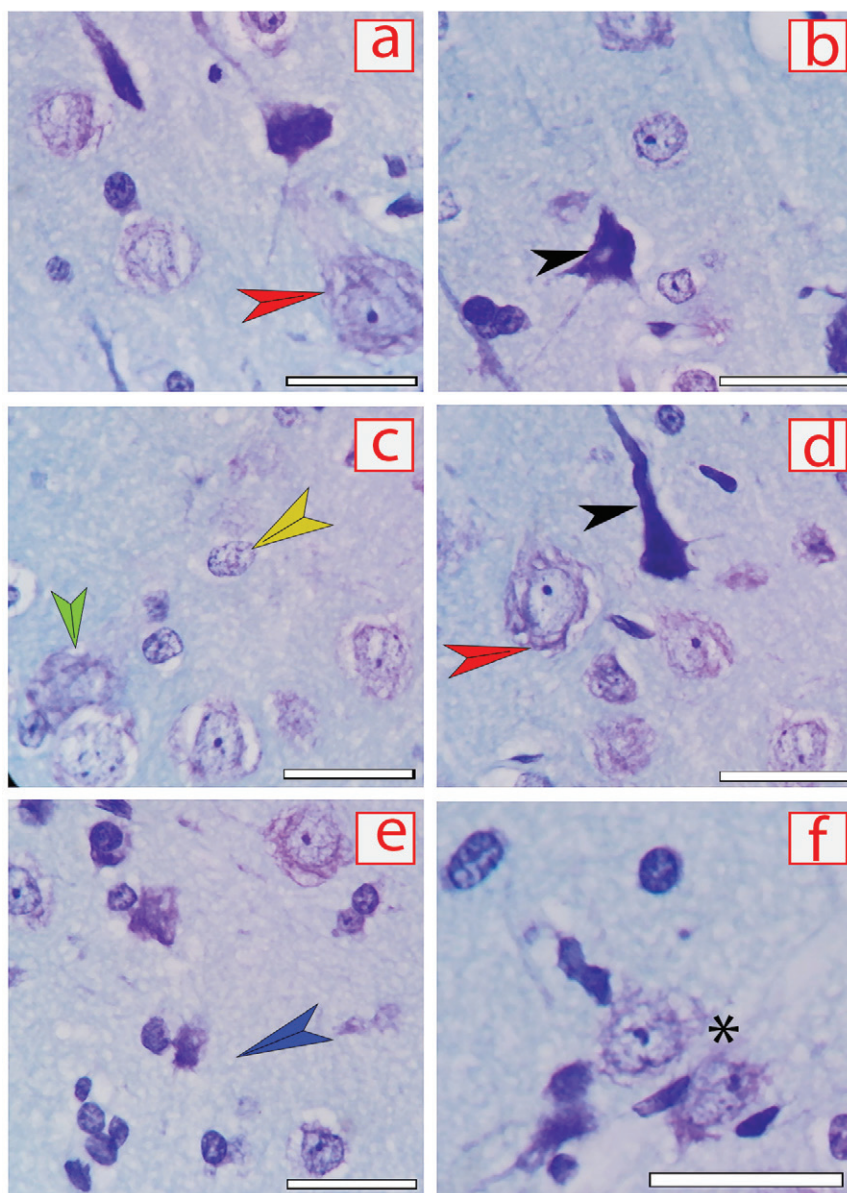
Установлено, что после пережатия общих сонных артерий, в сравнении с ТЧМТ, статистически значимо выше были показатели численной плотности нормохром-

Рисунок 1

В слое V сенсомоторной коры через 3 (a-d) и 30 (e, f) суток после тяжелой черепно-мозговой травмы (a, c, e, f) и перевязки общих сонных артерий (b): гиперхромные нейроны (черные стрелки), нормохромные вакуолизированные нейроны (красные стрелки), клетка-тень (зеленая стрелка), астроцит (желтая стрелка), глиальные клетки (синяя стрелка), фагоцитоз нейронов микроглиоцитами (*). Окраска по Нисслю. Об.: $\times 100$; шкала – 25 мкм

Figure 1

The layer V of the sensorimotor cortex 3 (a-d) and 30 (e, f) days after severe traumatic brain injury (a, c, e, f) and ligation of the common carotid arteries (b): hyperchromic neurons (black arrows), normochromic vacuolated neurons (red arrows), shadow cell (green arrow), astrocyte (yellow arrow), glial cells (blue arrow), phagocytosis of neurons by microgliaocytes (*). Nissl staining. Volume: $\times 100$; scale – 25 μm



ных нейронов и нейроглиального индекса, при этом ниже – показатели численной плотности гиперхромных несморщенных, сморщенных, гипохромных нейронов и клеток-теней, а также астроцитов и микроглиоцитов (рис. 2, 3). То есть

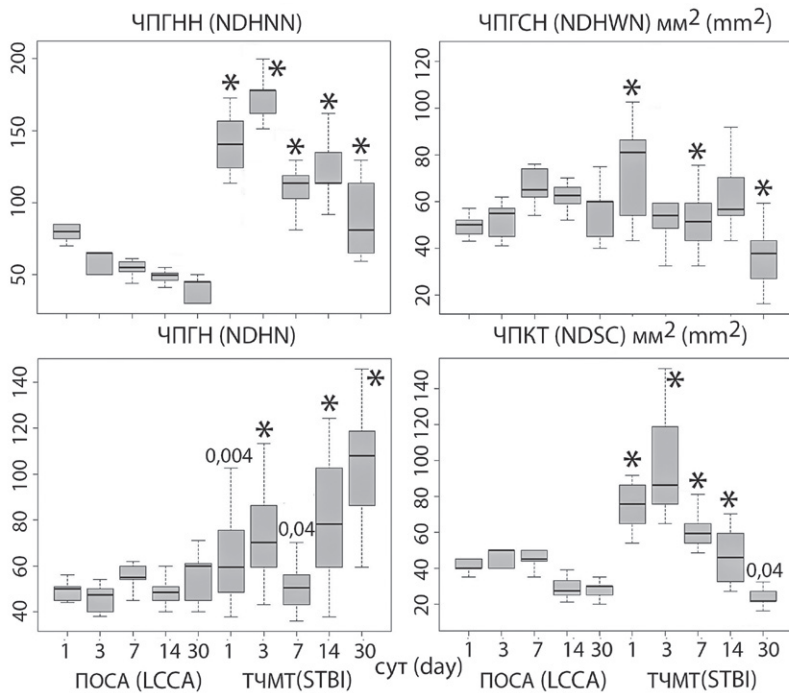
можно предположить, что после пережатия общих сонных артерий были ниже показатели реактивности (ответа на воздействие) нервной ткани. Максимально выраженные различия для нейронов характерны в острый период (через 1 и

Рисунок 2

Численная плотность (на 1 мм²) гиперхромных несморщенных, сморщенных, гипохромных нейронов и клеток-теней в крупноклеточном слое неокортекса после перевязки общих сонных артерий и тяжелой черепно-мозговой травмы

Figure 2

Numerical density (per 1 mm²) of hyperchromic non-wrinkled, wrinkled, hypochromic neurons and shadow cells in in the large-cell layer of the neocortex after ligation of the common carotid arteries and severe traumatic brain injury



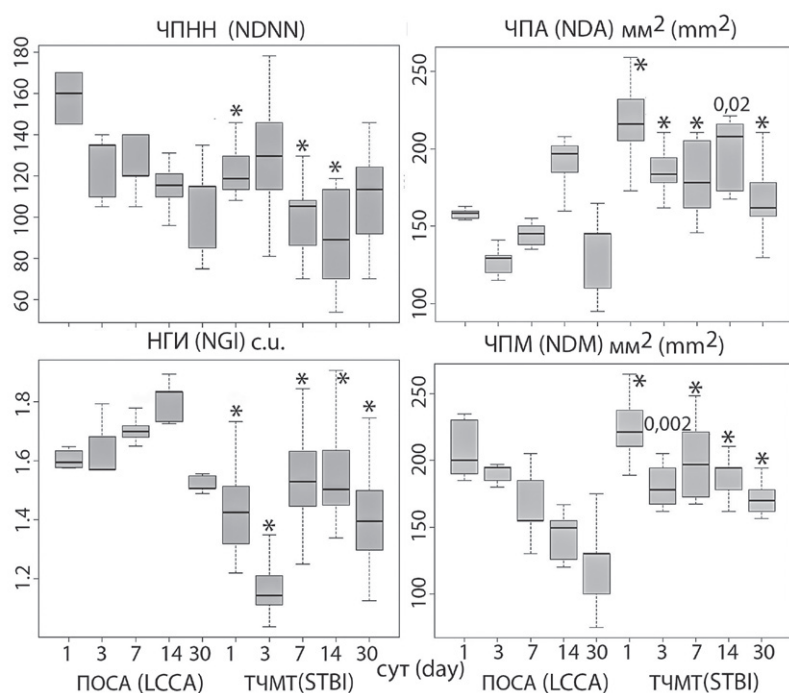
Примечание: различия статистически значимы между группами при $p < 0,0001^*$, $p = 0,004$ и $0,04$; U-тест Манна–Уитни. Медиана (Q2), 25-75% квартили (Q1-Q3) и Min-Max. ЧПГНН – численная плотность гиперхромных несморщенных нейронов, ЧПГСН – гиперхромных сморщенных нейронов, ЧПГН – гипохромных нейронов, ЧПКТ – клеток-теней; ПОСА – перевязка общих сонных артерий, ТЧМТ – тяжелая черепно-мозговая травма. **Note:** the differences are statistically significant between the groups at $p < 0.0001^*$, $p = 0.004$ and 0.04 ; Mann–Whitney U-test. Median (Q2), 25-75% quartile (Q1-Q3) and Min-Max. NDHNN – numerical density of hyperchromic non-wrinkled neurons, NDHWN – hyperchromic wrinkled neurons, NDGN – hypochromic neurons, NDSC – shadow cells; LCCA – ligation of the common carotid arteries, STBI – severe traumatic brain injury.

Рисунок 3

Численная плотность (на 1 мм²) нормохромных нейронов, астроцитов, микроглиоцитов и нейроглиальный индекс в крупноклеточном слое неокортекса после перевязки общих сонных артерий и тяжелой черепно-мозговой травмы

Figure 3

The numerical density (per 1 mm²) of normochromic neurons, astrocytes, microgliaocytes and the neuroglial index in the large-cell layer of the neocortex after ligation of the common carotid arteries and severe traumatic brain injury



Примечание: различия статистически значимы между группами при $p < 0,0001^*$, $p = 0,002$ и $0,02$; U-тест Манна–Уитни. Медиана (Q2), 25-75% квартили (Q1-Q3) и Min-Max. ЧПНН – численная плотность нормохромных нейронов, ЧПА – астроцитов, ЧПМ – микроглиоцитов, НГИ – нейроглиальный индекс; ПОСА – перевязка общих сонных артерий, ТЧМТ – тяжелая черепно-мозговая травма. **Note:** the differences are statistically significant between the groups at $p < 0.0001^*$, $p = 0.002$ and 0.02 ; Mann–Whitney U-test. Median (Q2), 25-75% quartile (Q1-Q3) and Min-Max. NDNN – numerical density of normochromic neurons, NDA – astrocytes, NDM – microgliaocytes, NGI – neuroglial index; LCCA – ligation of the common carotid arteries, STBI – severe traumatic brain injury.

3 суток после воздействия) (рис. 2, 3). При этом через 1 сутки после начала эксперимента различия по численной плотности нормохромных нейронов составили 26,3 %, гиперхромных сморщенных нейронов – 38,3 %, гиперхромных несморщенных нейронов – 42,9 %, клеток-теней – 47,1 %. Для численной плотности гиперхромных несморщенных нейронов максимальные различия выявлены через 14 и 30 суток – 38,1 и 44,4 % соответственно. Численная плотность астроцитов максимально различалась между группами через 1 и 3 суток – 26,6 и 29,3 %, а численная плотность астроцитов – через 14 (23,1 %) и 30 суток (23,36 %).

О наличии разной динамики изменения нейронов и глиальных клеток в сравниваемых моделях свидетельствуют также графические данные применения ядерного непараметрического метода оценки плотности распределения полей зрения с разным количеством нормохромных, гиперхромных сморщенных нейронов и нейроглиальным индексом в слое V СМК по срокам (рис. 4). После пережатия общих сонных артерий виден явный разброс максимумов (вершин) графических кривых распределения переменных по срокам. После ТЧМТ такого разброса нет, то есть происходящие морфологические процессы в СМК при данной модели, вероятно, определялись другим набором факторов и происходили менее хаотично и гетероморфно. Мы полагаем, что это связано с особенностями восстановления микроциркуляции после контузии и полной перевязки общих сонных артерий. Длительно сохраняющаяся хроническая ишемия после пережатия общих сонных артерий смещает равновесие между процессами повреждения и восстановления в сторону первого. Об этом свидетельствуют данные по сравнению общей численной плотности нейронов. После травмы характерны активные процессы восстановления поврежденных нейронов слоя V СМК с участием глиальных клеток.

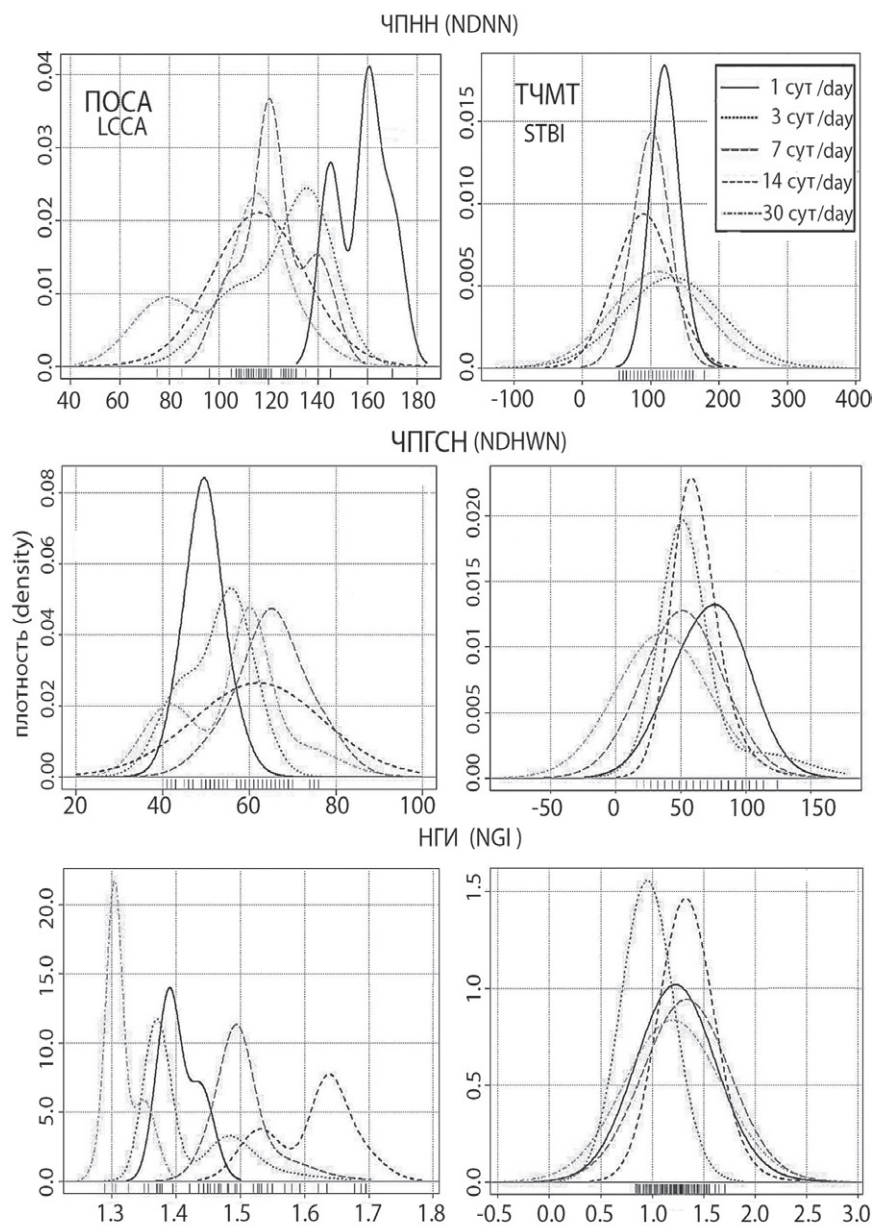
Полученные нами экспериментальные результаты согласуются с идеями, обобщенными в экспериментальных исследованиях и

Рисунок 4

Результаты применения ядерного непараметрического метода оценки плотности полей зрения с разным количеством нормохромных, гиперхромных сморщенных нейронов и нейроглиальным индексом в крупноклеточном слое неокортекса после перевязки общих сонных артерий и тяжелой черепно-мозговой травмы

Figure 4

The results of the application of a nuclear nonparametric method for estimating the density of visual fields with different numbers of normochromic, hyperchromic shrunken neurons and the neuroglial index in the large-cell layer of the neocortex after ligation of the common carotid arteries and severe traumatic brain injury



Примечание: ЧПНН – численная плотность нормохромных нейронов, ЧПГСН – гиперхромных сморщенных нейронов, НГИ – нейроглиальный индекс; ПОСА – перевязка общих сонных артерий, ТЧМТ – тяжелая черепно-мозговая травма.

Note: NDNN – numerical density of normochromic neurons, NDHWN – hyperchromic wrinkled neurons, NGI – neuroglial index; LCCA – ligation of the common carotid arteries, STBI – severe traumatic brain injury.

обзорных статьях многих авторов, посвященных реакции нейронов на ишемическое и травматическое повреждение мозга.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

После проведения исследований по пережатиям общих сонных артерий и ТЧМТ в крупноклеточном слое СМК крыс были обнаружены характерные диффузно-очаговые реактивные и дегенеративные структурные изменения нейронов пирамидной формы, которые приводят к постепенному снижению их общего количества. Несмотря на это, динамика относительной количественной плотности реактивных и патологически измененных нейронов в группах сравнения имела различные значения. При этом же ишемическая и посттрав-

матическая реорганизация нейроглии неокортекса крыс происходила при различном содержании функционально доступных пирамидных нейронов крупноклеточного слоя V. На 30-е сутки после пережатия общих сонных артерий в слое V разрушалось 23,2 %, а после ТЧМТ – 18,5 % нейронов. То есть в конце эксперимента длительная хроническая ишемия в результате пережатия общих сонных артерий приводила к большому дефициту структурно-функциональных элементов в пирамидном слое. При этом после ТЧМТ отмечалась более выраженная реактивность глиальных клеток, что можно рассматривать как проявление саногенеза и защиты нервных клеток.

Полученные изменения неизбежно должны влиять на исход вос-

становления мозга. Данные экспериментального исследования могут быть задействованы для понимания морфологических факторов нейрорпсихических изменений, проявляющихся при постишемической и посттравматической энцефалопатии. Такое сравнение может быть полезным для разработки индивидуального лечения и реабилитации пациентов с подобными повреждениями.

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:

- Makarieva LM, Akulinin VA, Stepanov SS, Shoronova AYu, Avdeev DB, Korzhuk MS. Morphological and morphometric description of neurons in the sensorimotor cortex of rats after ligation of common carotid arteries. *Journal of Anatomy and Histopathology*. 2022; 11(1): 49-58. Russian (Макарьева Л.М., Акулинин В.А., Степанов С.С., Шоронова А.Ю., Авдеев Д.Б., Коржук М.С. Морфологическое и морфометрическое описание нейронов сенсомоторной коры головного мозга крыс после перевязки общих сонных артерий // Журнал анатомии и гистопатологии. 2022. Т. 11, № 1. С. 49-58.)
- Makarieva LM, Akulinin VA, Korzhuk MS, Stepanov SS, Shoronova AYu, Avdeev DB, Tsuskman IG. Structural and functional reorganization of the sensorimotor cortex during ligation of common carotid arteries (experimental study). *Journal of General intensive care*. 2022; 18(5): 32-43. Russian (Макарьева Л.М., Акулинин В.А., Коржук М.С., Степанов С.С., Шоронова А.Ю., Авдеев Д.Б., Цускман И.Г. Структурно-функциональная реорганизация сенсомоторной коры при перевязке общих сонных артерий (экспериментальное исследование) //Общая реаниматология. 2022. Т. 18, № 5. С. 32-43.)
- Solovyova YuA, Shurygin AA. Epidemiology of traumatic brain injury among the adult population of the Chelyabinsk region. *Journal of 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 области //Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2023. № 1. С. 697-714.)
- Stepanov SS, Shoronova AYu, Akulinin VA, Korzhuk MS, Makarieva LM, Avdeev DB, et al. Immunohistochemical characteristics of the reorganization of glial cells of the neocortex as a result of severe traumatic brain injury. *Journal of Anatomy and Histopathology*. 2023; 12(3): 86-95. Russian (Степанов С.С., Шоронова А.Ю., Акулинин В.А., Коржук М.С., Макарьева Л.М., Авдеев Д.Б. и др. Иммуногистохимическая характеристика реорганизации глиальных клеток неокортекса в результате тяжелой черепно-мозговой травмы //Журнал анатомии и гистопатологии. 2023. Т. 12, № 3. С. 86-95.)
- Shoronova AYu, Akulinin VA, Korzhuk MS, Stepanov SS, Makarieva LM, Tsuskman IG, et al. Morphological characteristics of neurons of the sensorimotor cortex and assessment of the neuropsychiatric status of rats after severe traumatic brain injury (message 1). *Journal of Polytrauma*. 2023; (1): 72-82. Russian (Шоронова А.Ю., Акулинин В.А., Коржук М.С., Степанов С.С., Макарьева Л.М., Цускман И.Г. и др. Морфологическая характеристика нейронов сенсомоторной коры и оценка психоневрологического статуса крыс после тяжелой черепно-мозговой травмы (сообщение 1) //Политравма. 2023. № 1. С. 72-82.)
- Shoronova AYu, Stepanov SS, Akulinin VA, Korzhuk MS, Makarieva LM, Tsuskman IG, et al. Changes in the structural organization of pyramidal neurons in two parts of the brain of sexually mature rats as a result of severe traumatic brain injury. *Journal of Polytrauma*. 2023; (3): 59-68. Russian (Шоронова А.Ю., Степанов С.С., Акулинин В.А., Коржук М.С., Макарьева Л.М., Цускман И.Г. и др. Изменения структурной организации пирамидных нейронов двух отделов головного мозга половозрелых крыс в результате тяжелой черепно-мозговой травмы //Политравма. 2023. № 3. С. 59-68.)
- Gandy S, Ikonovic MD, Mitsis E, Elder G, Ahlers ST, Barth J, et al. Chronic traumatic encephalopathy: clinical-biomarker correlations and current concepts in pathogenesis. *Journal of Molecular Neurodegeneration*. 2014; 17: 9-37.
- Hossain MA. Hypoxic-ischemic injury in neonatal brain: involvement of a novel neuronal molecule in neuronal cell death and potential target for neuroprotection. *International Journal of Developmental Neuroscience*. 2008; 26(1): 93-101.
- 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.
- 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.)
- Blennow K, Hardy J, Zetterberg H. The neuropathology and neurobiology of traumatic brain injury. *Journal of Neuron*. 2012; 76(5): 886-899.
- Harris TC. The shrinking brain: cerebral atrophy following traumatic brain injury. *Journal of Annals of Biomedical Engineering*. 2019; 47(9): 1941-1959.

13. Jacquens A, Needham EJ, Zanier ER, Degos V, Gressens P, Menon D. Neuro-inflammation modulation and post-traumatic brain injury lesions: from bench to bed-side. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022; 23(19): 11-19.
14. Loane DJ, Kumar A. Microglia in the TBI brain: the good, the bad, and the dysregulated. *Journal of Experimental Neurology*. 2016; 275: 316-327.
15. Shrey DW, Griesbach GS, Giza CC. The pathophysiology of concussions in youth. *Physical medicine and rehabilitation clinics of North America*. 2011; 22(4): 577-602.
16. Witcher KG, Bray CE, Chunchai T, Zhao F, O'Neil SM, Gordillo AJ, et al. Traumatic brain injury causes chronic cortical inflammation and neuronal dysfunction mediated by microglia. *Journal of Neuroscience*. 2021; 41(7): 1597-1616.
17. Makarieva LM, Korzhuk MS, Akulinin VA, Stepanov SS, Shoronova AY, 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.)
18. Stepanov SS, Makarieva LM, Akulinin VA, Korzhuk MS, Shoronova AY, Avdeev DB, et al. Comparison of immunohistochemical and ultrastructural studies of the reaction of axonal terminals of the sensorimotor cortex of white rats to ligation of common carotid arteries. *Journal of Anatomy and Histopathology*. 2022; 11(3): 65-74. Russian (Степанов С.С., Макарьева Л.М., Акулинин В.А., Коржук М.С., Шоронова А.Ю., Авдеев Д.Б., и др. Сопоставление иммуногистохимического и ультраструктурного изучения реакции аксональных терминалей сенсомоторной коры белых крыс на перевязку общих сонных артерий // Журнал анатомии и гистопатологии. 2022. Т. 11, № 3. С. 65-74.)
19. Freeman LC, Ting JP. The pathogenic role of the inflammasome in neurodegenerative diseases. *Journal of Neurochemistry*. 2016; 136(1): 29-38.
20. Koizumi S, Hirayama Y, Morizawa YM. New roles of reactive astrocytes in the brain; an organizer of cerebral ischemia. *Journal of Neurochemistry International*. 2018; 119(10): 107-114.
21. Jayaraj RL, Azimullah S, Beiram R, Jalal FY, Rosenberg GA. Neuroinflammation: friend and foe for ischemic stroke. *Journal of Neuroinflammation*. 2019; 16(1): 142.
22. Zhao SC, Ma LS, Chu ZH, Xu H, Wu WQ, Liu F. Regulation of microglial activation in stroke. *Journal of Acta Pharmacologica Sinica*. 2017; 38(4): 445-458.
23. Paxinos G, Watson C. The rat brain in stereotaxic coordinates. 5-th ed. Amsterdam, Boston: Elsevier Academic Press, 2005. 367 p.
24. Devroy L, Györfi L. Nonparametric density estimation. L1 is the approach. /Translated from English. Moscow: Mir. 1988. 408 p. Russian (Деврой Л., Дьёрфи Л. Непараметрическое оценивание плотности. L1-подход /Пер. с англ. Москва: Мир. 1988. 408 с.)
25. Borovikov V. Statistica. The art of data analysis on a computer. Publishing house of St. Petersburg. 2003. 688 p. Russian (Боровиков В. Statistica. Искусство анализа данных на компьютере. 2-ое изд. Санкт-Петербург: Питер, 2003. 688 с.)

Сведения об авторах:

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

Шоронова А.Ю., ассистент 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-медицинской академии им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург, Россия.

Макарьева Л.М., к.м.н., ассистент кафедры лабораторной диагностики 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: 04.03.2024

Рецензирование пройдено: 06.03.2024

Подписано в печать: 07.03.2024

Information about authors:

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

Shoronova A.Yu., assistant of 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.

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

Makaryeva L.M., candidate of medical science, assistant of department of laboratory diagnostics, 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: 04.03.2024

Review completed: 06.03.2024

Passed for printing: 07.03.2024