ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕЛОВАНИЯ

Научная статья

УДК 611.9(075.8) doi:10.18499/2225-7357-2022-11-1-49-58 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология 14.03.02 – патологическая анатомия

# Морфологическое и морфометрическое описание нейронов сенсомоторной коры головного мозга крыс после перевязки общих сонных артерий

Л. М. Макарьева, В. А. Акулинин<sup>⊠</sup>, С. С. Степанов, А. Ю. Шоронова, Д. Б. Авдеев, М. С. Коржук

Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия

**Аннотация.** Цель исследования – изучить структурные изменения и дать морфометрическую характеристику нейронов сенсомоторной коры (СМК) головного мозга крыс после перевязки общих сонных артерий (ПОСА).

Материал и методы. Ишемию головного мозга моделировали на белых крысах линии Wistar путем необратимой двусторонней ПОСА (2-сосудистая модель неполной глобальной ишемии, без гипотонии). Для морфологического исследования использовали гистологические (окраска гематоксилином и эозином, тионином по методу Ниссля), иммуногистохимические (выявление NSE, GFAP) и морфометрические методы. Контрольную группу составляли интактные животные (n=6), материал забирали через 1, 3, 7, 14 и 30 сут после экспериментального моделирования ПОСА (n=30). Морфометрический анализ проводили на препаратах фронтальных срезов головного мозга при помощи программы ImageJ 1.53, проверку статистических гипотез проводили в программе Statistica 8.0.

*Результаты.* Установлено, что численная плотность нормохромных нейронов уменьшалась на всем протяжении исследуемого срока и достигала минимальных значений через 30 сут после ПОСА: снижение в слое III составило 75,9%, а в слое V – 72,6%. Наблюдалось уменьшение общей численной плотности нейронов. Через 1 и 3 сут в слоях III и V увеличивалось содержание гиперхромных нейронов с сохраненной формой перикарионов. Численная плотность гиперхромных нейронов с веретеновидной формой перикариона, деформацией ядра, а также нейронов с гомогенной цитоплазмой имела максимальные значения через 30 сут.

Заключение. После необратимой двусторонней ПОСА совместно с увеличением численной плотности гиперхромных сморщенных нейронов, а также нейронов с гомогенизацией цитоплазмы и ядра, отмечалось снижение содержания NSE в цитоплазме пирамидных нейронов, что может свидетельствовать о снижении экспрессии этого белка и уменьшении функциональной активности нейронов к концу исследуемого срока. Увеличение гиперхромных сморщенных нейронов и клеток-теней на фоне снижения численной плотности нормохромных и гиперхромных несморщенных нейронов может свидетельствовать о значительной тяжести протекающих после перевязки сосудов процессов и необратимости деструктивных изменений в нервных клетках.

*Ключевые слова:* ишемия, нейроны, астроглия, сенсомоторная кора, иммуногистохимия, морфометрия

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: 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. https://doi.org/10.18499/2225-7357-2022-11-1-49-58

# **ORIGINAL ARTICLES**

Original article

Morphological and morphometric description of neurons in the sensorimotor cortex of the rat brain after ligation of the common carotid arteries

L. M. Makar'eva, V. A. Akulinin<sup>⊠</sup>, S. S. Stepanov, A. Yu. Shoronova, D. B. Avdeev, M. S. Korzhuk Omsk State Medical University, Omsk, Russia

**Abstract.** The aim of the study was to present structural and morphometric changes in the sensorimotor cortex neurons of the rat brain after ligation of the common carotid arteries (LCCA).

*Material and methods.* Cerebral ischemia was modeled in white Wistar rats by irreversible bilateral ligation of common carotid arteries (2-vessel model of incomplete global ischemia, without hypotension). For morphological studies, histological (hematoxylin–eosin, thionin staining according to the Nissl method), immunohistochemical (NSE, GFAP) and morphometric methods were used. The control group consisted of intact animals

 $<sup>^{\</sup>odot}$ Макарьева Л.М., Акулинин В.А., Степанов С.С., Шоронова А.Ю., Авдеев Д.Б., Коржук М.С., 2022

(n=6), the material was taken 1, 3, 7, 14 and 30 days after the experimental modeling of LCCA (n=30). Morphometric analysis was performed on preparations of frontal sections of the brain using the ImageJ 1.53; statistical hypotheses were tested using the Statistica 8.0.

*Results.* It was found that the number density of normochromic neurons decreased throughout the study period and reached its minimum values 30 days after LCCA: the decrease in layer III was 75.9%, and in layer V it was 72.6%. There was a decrease in the total number density of neurons. After 1 and 3 days, in layers III and V, the content of hyperchromic neurons with intact shape of perikarya increased. The numerical density of hyper-chromic neurons with a spindle-shaped perikaryon, a deformed nucleus, as well as neurons with a homogeneous cytoplasm had maximum values after 30 days.

*Conclusion.* After irreversible bilateral LCCA, together with an increase in the number density of hyperchromic pycnotic neurons, as well as neurons with homogenization of the cytoplasm and nucleus, a decrease in the NSE content in the cytoplasm of pyramidal neurons was noted, which may indicate a decrease in the expression of this protein and a decrease in the functional activity of neurons by the end of the study period. An increase in hyperchromic pycnotic neurons and shadow cells against the background of a decrease in the number density of normochromic and hyperchromic non-pycnotic neurons may indicate a significant severity of the processes occurring after LCCA and the irreversibility of destructive changes in nerve cells.

Key words: ischemia, neurons, astroglia, sensorimotor cortex, immunohistochemistry, morphometry

*Conflict of interests:* the authors declare no conflict of interests.

*For citation:* Makar'eva L.M., Akulinin V.A., Stepanov S.S., Shoronova A.Yu., Avdeev D.B., Korzhuk M.S. Morphological and morphometric description of neurons in the sensorimotor cortex of the rat brain after ligation of the common carotid arteries. Journal of Anatomy and Histopathology. 2022. T. 11, Nº1. C. 49–58. https://doi.org/10.18499/2225-7357-2022-11-149-58

### Введение

Неполная глобальная ишемия, смоделированная путем необратимой двусторонней перевязки общих сонных артерий (ПОСА), приводит к резкому снижению кровотока в головном мозге в связи с тем, что основной приток (90%) осуществляется по внутренней сонной артерии из-за ее более крупного калибра, по сравнению с базилярной артерией [2, 6]. В результате возникшей сосудистой гипоксии в первую очередь реагируют наиболее молодые филогенетические структуры - кора больших полушарий. Длительная непрерывная гипоксия является одной из главных причин гибели клеток мозга. Запуск «ишемического каскада» происходит в результате критического снижения кислорода в нервной ткани, что приводит к уменьшению скорости аэробного окисления в митохондриях, падению концентрации АТФ и нарушению клеточного метаболизма [8].

Для идентификации и выявления функционирующих нейронов используются моно- и поликлональные антитела к нейронспецифической енолазе (NSE). Усиление метаболической активности клеток сопровождается увеличением количества в них NSE. Положительную реакцию обнаруживают в перикарионах нейронов, аксонах и дендритах [11, 12].

Ранее после 20- и 40-минутной окклюзии общих сонных артерий было изучено воздействие ишемии на нейроны. Выявлены обратимые (уплотнение перикариона без признаков деструкции его структурных элементов) и необратимые (уменьшение объема перикариона, утрата базофильного вещества, интенсивная эозинофилия цитоплазмы, мелкие и сморщенные темноокрашенные пикнотические ядра, которые в конечном итоге подвергаются кариорексису; разная степень гомогенизации ядра и цитоплазмы) дегенеративные процессы [1, 9]. В настоящей работе проведено гистологическое, иммуногистохимическое и морфометрическое исследование пирамидных нейронов слоев III и V сенсомоторной коры головного мозга крыс после необратимой двусторонней ПОСА с целью изучения структурно-функциональных изменений этих клеток в динамике – через 1, 3, 7, 14 и 30 сут.

# Материал и методы исследования

Работа выполнена на базе ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет», одобрена этическим комитетом университета (протокол № 123 от 09 октября 2020 года). В качестве экспериментальных животных использовали белых крыс линии Wistar (n=36) массой 250–300 г. Исследования проводили в соответствии с рекомендациями Международного комитета по работе с лабораторными животными, одобренными ВОЗ, директивой Европейского Парламента № 2010/63/ЕU от 22.09.2010 «О защите животных, используемых для научных целей».

Ишемию головного мозга моделировали путем необратимой двусторонней ПОСА. Животных наркотизировали введением Zoletil 100 (10 мг/кг, внутримышечно). Контролем служили интактные крысы без манипуляций на общих сонных артериях (n=6). Через 1, 3, 7, 14 и 30 сут животных выводили из эксперимента, по 6 особей на каждый срок исследования. Под наркозом (Zoletil 100) сосудистое мозга промывали русло введением 100-125 мл раствора 0,9% NaCl и Фрагмина (5000 единиц) в левый желудочек сердца и фиксировали перфузией 30 мл 4% раствора параформальдегида на фосфатном буфере (рН 7,2-7,4) через аорту под давлением 90-100 мм рт. ст. в течение 15 мин. Через 1,5-2 ч вскрывали черепную коробку, бережно извлекали головной мозг и помещали его в аналогичный фиксатор. Материал хранился в холодильнике при температуре +4°С. Через



Рис. 1. Слой III СМК в контроле: преобладание нормохромных пирамидных нейронов с большим светлым ядром (черные стрелки). Окраска гематоксилином и эозином, об. 100; шкала – 20 мкм.

сутки полученный материал заключали с помощью автомата «STP 120» в гомогенизированный парафин (HISTOMIX®). Серийные фронтальные срезы толщиной 4 мкм готовили с помощью микротома HM 450 (Thermo) на уровне сенсомоторной зоны коры (CMK) головного мозга: 1,2 – (-3,0) мм от Брегмы [10].

Общую качественную оценку нервной ткани и идентификацию нейронов проводили на препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, тионином по методу Ниссля, при гистохимической реакции на NSE и GFAP. Численную плотность пирамидных нейронов определяли при окраске тионином по методу Ниссля (учитывали только нейроны с видимым ядрышком). Иммуногистохимическое исследование проводили на срезах, помещенных на маркированные предметные стекла. Использовали мышиные моноклональные антитела к GFAP - глиальному фибриллярному кислому белку астроцитов и кроличьи поликлональные антитела к NSE. Для визуализации использовали набор реагентов на основе полимера NovoLink и пероксидазы NovoLink Polymer Detection System (Великобритания).

Препараты, приготовленные в соответствии с инструкциями фирмы производителя реагентов, фотографировали на микроскопе Leica DM 1000 (камера GXCAM-DM800 Unique Wrap-Around 8MP AUTOFOCUS USB, pixel size 1.4×1.4 µm), изображение сохраняли в файлах с расширением tiff (2592×1944 пикселей), затем в Photoshop СС размерность увеличивали (до 3780×2835 пикселей/см, разрешение 600 пикселей/дюйм). Для достижения максимальной контрастности и четкости изображения проводили коррекцию с помощью фильтра Camera Raw (контрастность, баланс белого, четкость) в Photoshop CC. Морфометрическое исследование проводили при помощи программы ImageJ 1.53. На каждый срок

использовали по 25 случайно выбранных полей зрения (область интереса) СМК большого мозга крыс. Численную плотность пирамидных нейронов определяли по наличию ядрышек на срезах перикарионов, окрашенных тионином по методу Ниссля. В ходе морфометрического исследования определяли процентное содержание нормо-, гипо- и гиперхромных нейронов (гиперхромных несморщенных и гиперхромных сморщенных). Иммуногистохимические реакции использовали для идентификации астроцитов (GFAP) и нейронов (NSE).

Проверку статистических гипотез осуществляли непараметрическими критериями (Mann–Whitney U-test, ANOVA Kraskel–Wallis) с помощью программы Statistica 8.0 (StatSoft). Количественные данные в исследовании представлены медианой (Me – 50% квартиль, Q2), интерквартильным разбросом (Q1–Q3 – 25–75% квартили), (Min–Max), процентной долей (%). Проблема множественного сравнения решалась путем использования ANOVA Kraskel–Wallis [4].

#### Результаты и их обсуждение

В контроле на фронтальных срезах СМК преобладали нормохромные пирамидные нейроны с крупным ядром и одним ядрышком. В цитоплазме ядро имело центральное расположение и занимало практически всю цитоплазму тела нейрона, содержало ядрышко, различимы апикальные дендриты (рис. 1). Нормохромные нейроны располагались равномерно во всех слоях СМК.

После ПОСА на всем протяжении исследуемого срока встречались измененные нейроны. Их ядра отличались деформацией, смещением к периферии перикариона, набуханием, гиперхроматозом, гиперплазией ядрышек и их дислокацией к кариолемме, вакуолизацией, кариорексисом и кариолизисом. Такие клетки были сморщены и увеличены в размере. Тинкториальные свойства измененных нейронов характеризовались как гиперхромией, таки гипохромией вследствие тигролиза нисслевского вещества (в гипохромных нейронах и клетках-тенях). Вышеперечисленные изменения свидетельствовали о протекающих некротических, гидропических и дегидратационных процессах.

Через 1 сут после ПОСА отмечались нейроны с признаками острого набухания: перикарионы увеличивались в размере с сохранением и/или частичным склеиванием тигроида в основании тел нейронов, наблюдалось выраженное набухание апикального дендрита, в некоторых нейронах обнаруживалась нечеткость контуров ядер и эктопия ядрышек, которые были увеличены в размере (рис. 2a, б, в).

В слое III располагались преимущественно гиперхромные нейроны с неизменен-



Рис. 2. СМК головного мозга крысы через 1 сут после ПОСА: острое набухание нейронов слоя III (в) и V (а, б) – набухшие тела нейронов (черные стрелки) и апикальных дендритов (желтые стрелки); частичный лизис и склеивание тигроида в основании нейрона (красная стрелка); проявления гиперхроматоза нейронов со сморщиванием (зеленые стрелки) и без сморщивания (белая стрелка). \* – нейропиль. Окраска по м. Ниссля, об. 40 (а) и 100 (б, в), шкала – 50 мкм (а) и 20 мкм (б, в).



Рис. 3. Слой V СМК головного мозга через 1 сут после ПОСА: гиперхромные сморщенные нейроны (черная стрелка) с изменением формы ядра, ядрышко увеличено в размере, эксцентрично (а); кариоцитолиз и фагоцитоз поврежденной клетки (красная стрелка) (б); тяжелые изменения нейрона (белая стрелка) (в). Окраска по м. Ниссля, об. 100, шкала – 20 мкм.



Рис. 4. Численная плотность гиперхромных сморщенных нейронов (на мм<sup>2</sup>) слоев III и V в контрольной группе и после ПОСА. \* – сравнение с контролем, ^ – с предыдущим сроком (Mann-Whitney U-test), различия статистически значимы при р <0,05. Материал предоставили как медиану (Me) (Q2), 25–75% квартили (Q1–Q3) и диапазон без выбросов (Min–Max). K–W – ANOVA Kraskel–Wallis.

ной формой (несморщенные нейроны). Такие клетки выявлялись на всем протяжении исследуемого срока. Наибольшее их количество обнаруживалось через 1 сут после ПОСА, через 30 сут их численность уменьшалась. Нейроны с деформацией перикариона, форма которых изменялась от треугольной до веретеновидной, преимущественно располагались в слое V. Наблюдалось изменение их тинкториальных свойств в виде увеличения интенсивности окраски цитоплазмы и ядра - гиперхромные сморщенные нейроны. Также происходило изменение формы ядра - от округлой до веретеновидной. В части нейронов были видны ядрышки (рис. за). Эти нейроны выявлялись на всем протяжении исследуемого срока, однако их максимум приходился на 30-е сут в слое III и 7-е сут – в слое V (рис. 4).

Уже через 1 сут после ПОСА встречались нейроны с выраженными ишемическими изменениями, которые затрагивали цитоплазму, ядро и ядрышки. Цитоплазма становилась сотовидной, в ядре отмечалась патологическая зернистость, а ядрышки были неразличимы. Апикальные дендриты были резко отечными (рис. 3в).

Общая численная плотность нейронов (ОЧПН) в слое III статистически значимо уменьшалась на 22,4%, а в слое V – на 11,6%.



Рис. 5. Пирамидные нейроны слоя III (а, б) и V (в) СМК через 3 сут после ПОСА: резко отечные тела и апикальные отростки нейронов (черные стрелки); частичное просветление цитоплазмы (белые стрелки); перицеллюлярный отек (красные стрелки); гиперхромные сморщенные нейроны (желтая стрелка). Окраска по м. Ниссля, об. 40, шкала – 20 мкм.



Рис. 6. Пирамидные нейроны слоев III (а, б) и V (в) СМК через 7 сут после ПОСА: цитоплазма части нейронов гомогенна, лишена тигроида (черная стрелка); гиперхромные сморщенные нейроны с перицеллюлярным (красная стрелка) и периваскулярным отеком (синяя стрелка); отечность нейропиля и апикальных дендритов (желтая стрелка). Окраска по м. Ниссля, об. 40, шкала – 50 мкм.



Рис. 7. Общая численная плотность нейронов (на мм<sup>2</sup>) слоев III (а) и V (б) в контрольной группе и после ПОСА. \* – сравнение с контролем, ^ – с предыдущим сроком (Mann–Whitney U-test), различия статистически значимы при р <0,05. Материал предоставили как медиану (Me) (Q2), 25–75% квартили (Q1–Q3) и диапазон без выбросов (Min– Max). K–W – ANOVA Kraskel–Wallis.

Максимальное уменьшение ОЧПН в слое III регистрировалось через 7 сут и составляло 37,1%. К концу исследуемого срока дефицит ОЧПН в слое III составлял 33,5%. В слое V происходило уменьшение ОЧПН на всем исследуемом сроке и через 30 сут дефицит нейронов составлял 27,9%. Восстановления показателя ОЧПН не происходило на протяжении всего исследуемого срока (рис. 7).

Через 3 сут после ПОСА встречались нейроны с гидропическими изменениями на разных стадиях дистрофии: от частичного перинуклеарного хроматолиза до появления «пузырькообразных нейронов» с выраженной вакуолизацией цитоплазмы вследствие перицеллюлярного отека (рис. 5а). Обнаруживались нейроны с тотальным тигролизом, просветлением цитоплазмы и деформацией ядра. Цитоплазма таких нейронов гомогенна, в них отсутствовал тигроид (рис. 5в).

Через 7 сут после ПОСА сохранялись гидропические изменения, обнаруживался перицеллюлярный и периваскулярный отек. Часть нейронов имела сотовидную цитоплазму, сохранялась выраженная отечность апикальных дендритов (рис. 6б). В результате длительно сохраняющейся гипоксии происходила гомогенизация цитоплазмы, она становилась бледной вследствие уменьшения тигроида (рис. 6а).



Рис. 8. Пирамидные нейроны слоя III (а, б) и V (в, г) СМК через 14 сут после ПОСА: очаги «выпадения» нейронов на фоне отечного нейропиля (\*); острое набухание клеток с частичным тигролизом, светлые ядра, отек апикальных дендритов (черные стрелки); гомогенизация ядра и цитоплазмы (желтые стрелки); гиперхромные нейроны со сморщиванием, гомогенизацией цитоплазмы и периваскулярным отеком (красные стрелки), высокая плотность глиальных клеток; клетки-тени (белые стрелки). Окраска по м. Ниссля, об. 40, шкала – 20 мкм.



Рис. 9. Пирамидные нейроны слоя V через 14 сут после ПОСА: гиперхромные сморщенные нейроны с неразличимыми контурами ядра (пикноморфные) (черные стрелки), с перинуклеарным отеком (белые стрелки), перицеллюлярным отеком (красные стрелки); нейроны с тигролизом и бледной цитоплазмой, резкое набухание апикального дендрита (желтая стрелка); нейрон с проявлением кариоцитолиза (синяя стрелка). Окраска по м. Ниссля, об. 100, икала – 20 мкм.



Рис. 10. Пирамидные нейроны слоя V СМК через 30 сут после ПОСА: кариолизис, цитоплазма гомогенизирована, вакуолизирована (черные стрелки); гиперхромные сморщенные нейроны, деформация ядра, ядрышко увеличено (красная стрелка); нечеткий контур ядра, увеличение ядрышка, эксцентричное расположение (белая стрелка); набухание тела, ядра и апикального дендрита (желтая стрелка); гомогенизация ядра и цитоплазмы пирамидного нейрона, контуры ядра нечеткие, цитоплазма бледная (зеленая стрелка); набухание тела нейрона, частичный тигролиз со склеиванием тигроида в основании нейрона (сиреневая стрелка) и перицеллюлярный отек (коричневая стрелка); отек апикального дендрита (синяя стрелка). Окраска по м. Ниссля, об. 100, шкала – 20 мкм.



Рис. 11. Пирамидные нейроны слоя III СМК: крупноячеистая вакуолизация тел нейронов (стрелки), вакуолизация ядер, отечность нейропиля (\*). Окраска по м. Ниссля, об. 100, шкала – 20 мкм.

На большом увеличении светового микроскопа (об. 100) выявлялись нейроны с выраженными изменениями в цитоплазме (резкой крупноячеистой вакуолизацией перикариона) и ядре (вакуолизацией ядра, патологическими включениями, увеличением количества ядрышек, расположенных эксцентрично) (рис. 11).

Через 14 сут после ПОСА на фоне отечного нейропиля отмечались нейроны с выраженным отеком апикальных дендритов, появлялись нейроны с побледнением цитоплазмы и ядра (гомогенизацией) (рис. 8а, б, в, г). В слое V встречались гиперхромные сморщенные нейроны (пикноморфные) с неразличимыми контурами ядра, у части нейронов наблюдались перинуклеарное просветление цитоплазмы и перицеллюлярный отек (рис. 9).

Через 30 сут после ПОСА в слое V сохранялись реактивно- и патологически измененные нейроны. Выявлялись нейроны с тяжелым ишемическими изменениями, отмечалась базофилия периферических отделов, нечеткий контур ядра, ядрышко было гипертрофировано и расположено эксцентрично. Отмечались нейроны с увеличением перикариона, перинуклеарным просветлением цитоплазмы и ее гомогенизацией, ядро было уменьшено в размере с нечеткими контурами, ядрышко – увеличено. Часть нейронов подвергалась гомогенизации цитоплазмы и ядра, контуры ядра не были различимы, структура ядра была гомогенной, ядрышки отсутствовали.

На большом увеличении (об. 100) прослеживалась гомогенизация цитоплазмы и ядра, контуры ядра были нечеткие, ядрышко отсутствовало, апикальный дендрит сохранял признаки набухания, отмечалось набухание тела и ядра. Визуализировались нейроны с кариорексисом и кариолизисом, набуханием тела и апикального дендрита (рис. 10).

Численная плотность нормохромных (ЧПНН) нейронов уменьшалась в слоях III и V на всем протяжении исследуемого срока. Через 1 сут после ПОСА в слое III выявляли статистически значимое уменьшение количества нормохромных нейронов на 54,2%, а в слое V – на 60,6%. Восстановления ЧПНН не происходило. Через 30 сут этот показатель достигал минимальных значений: снижение в слое III составляло 75,9%, а в слое V – 72,6% (рис. 13).

По данным исследования иммуногистохимических препаратов, отмечалась неравномерность распределения NSE в перикарионах нейронов как на разных сроках исследования, так и в пределах одного срока. У части нейронов енолаза выявлялась в большем количестве, и такие клетки интенсивно окрашивались, в других нейроцитах NSE выявлялась в



Рис. 12. Слой III СМК через 3 сут после ПОСА: а –гиперхромные сморщенные нейроны с деформацией ядра и эксцентричным расположением ядрышка; б – разное содержание NSE в нейронах; в – гипертрофия отростков астроцитов. Стрелки – отмеченные проявления. Окраска тионином по м. Ниссля (а), иммуногистохимическая реакция на NSE (б) и GFAP (в), об. 100, шкала – 20 мкм.



Рис. 13. Численная плотность нормохромных нейронов (на мм<sup>2</sup>) слоев III и V в контрольной группе и после ПОСА. \* – сравнение с контролем, ^ – с предыдущим сроком (Mann–Whitney U-test), различия статистически значимы при р <0,05. Материал предоставили как медиану (Me) (Q2), 25–75% квартили (Q1-Q3) и диапазон без выбросов (Min–Max). K–W – Kraskel–Wallis.

меньшем количестве, в ряде нервных клеток NSE могла отсутствовать (рис. 12б). Такое распределение белка могло свидетельствовать о разной функциональной активности нейронов, при усилении метаболической активности происходило увеличение содержания белка в цитоплазме. Отмечалась реактивная гипертрофия отростков астроцитов за счет увеличения количества GFAP-позитивного материала (рис. 12в). Эти изменения могли носить компенсаторный характер [5].

#### Заключение

Таким образом, после перевязки общих сонных артерий в слоях III и V СМК, на фоне гидропической дистрофии были выявлены гипохромные и темные нейроны, цитоморфологическая характеристика которых свидетельствовала о наличии динамики их прижизненных дегенеративных изменений. Изменения нейронов сопровождались увеличением количества сателлитных олигодендроцитов, астроцитов и микроглиоцитов. Полученные данные свидетельствовали о том, что после двусторонней перевязки общих сонных артерий происходило образование деструктивно измененных нейронов и снижение общей численной плотности нейронов на протяжении всего исследуемого периода. Необратимым деструктивным изменениям подвергались нейроны уже через 1 сут после перевязки общих сонных артерий. Максимальное увеличение численной плотности гиперхромных сморщенных нейронов (с деформацией ядра, гиперхроматозом, веретеновидной формы перикарионами, уменьшением размеров, проявлениями конденсации и гомогенизации цитоплазмы и ядра) отмечалось через 30 сут. При этом доля нормохромных нейронов в слое III и V сенсомоторной коры головного мозга белых крыс резко уменьшалась. Реакция на NSE свидетельствовала о разной функциональной активности сохранившихся нейронов. Наибольшее содержание этого белка в цитоплазме нейронов было обнаружено через 1 и 3 сут после перевязки сонных артерий. Однако, в пределах одного срока нейроны имели разную интенсивность окрашивания, что могло свидетельствовать об их разной метаболической активности. Отмечены проявления реактивного глиоза. Все эти проявления могли носить компенсаторный характер в ответ на хроническую неполную гипоксию после перевязки общих сонных артерий.

Высокое содержание пикноморфных нейронов на протяжении всего периода наблюдения свидетельствовало о том, что, в отличие от окклюзии общих сонных артерий [1], полного стабильного восстановления нейронов после перевязки общих сонных артерий не происходило или требовало значительно большего времени.

Принципиально сходные данные получены другими авторами при исследовании гиппокампа [3]. Большое значение имеет то, что обнаруженные изменения нервной ткани после перевязки общих сонных артерий соответствовали концепции существования суперсистемы нейро-глио-сосудистых комплексов [7]. Однако, удалось показать, что баланс при перевязке общих сонных артерий смещен в сторону образования и накопления необратимо измененных нейронов с прогрессивным истощением резервов саногенетических механизмов. Все это необходимо учитывать при изучении и сравнении патогенетических механизмов острой и хронической ишемии.

# Список источников / References

- Авдеев Д.Б., Степанов С.С., Горбунова А.В., 1. 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;10(2):9-22 [Avdeev DB, Stepanov SS, Gorbunova AV, Shoronova AYu, Makar'eva LM, Akulinin VA, et al. Dark Neurons of the Sensorimotor Cortex of White Rats after Acute Incomplete Ischemia in Terms of Artifacts Fixation and Neuroglial Relationships. Journal of and Histopathology. Anatomy 2021 Jul. 15;10(2):9-22] (in Russian). doi: 10.18499/2225-7357-2021-10-2-9-22
- Бонь Е.И., Максимович Н.Е. Морфологические представления о кровообращении головного мозга крыс. Вестник ВГМУ. 2018;17(2):30-6 [Bon LI, Maksimovich NYe. Morphological notions of the rat's brain blood circulation. Vestnik of Vitebsk State Medical University. 2018 Mar 29;17(2):30-6] (in Russian). doi: 10.22263/2312-4156.2018.2.30
- Бонь Е.И., Максимович Н.Е., Зиматкин С.М. Морфологические нарушения нейронов гиппокампа крыс с субтотальной и тотальной ишемией. Оренбургский медицинский вестник. 2020;2(30):41–6 [Bon EI, Maksimovich NE, ZImatkin SM. Morphological disorders in the neurons of the rats hippocampus with subtotal

and total ischemia. Orenburg Medical Bulletin. 2020;2(30):41–6] (in Russian).

- Боровиков В. Statistica. Искусство анализа данных на компьютере. 2-ое изд. Санкт-Петербург: Питер; 2003 [Borovikov V. Statistica. Iskusstvo analiza dannykh na komp'yutere. 2-ое izd. Saint-Petersburg: Piter; 2003]. (in Russian).
- Мыцик А.В., Акулинин В.А., Степанов С.С., Ларионов П.М. Влияние ишемии на нейроглиальные взаимоотношения лобной коры большого мозга крыс. Омский научный вестник. 2013;118(1):74–7 [Муtsik AV, Akulinin VA, Stepanov SS, Larionov PM. Ischemia influence of the neuroglial relations of frontal cortex of the human brain. The Journal Omsk Scientific Bulletin. 2013;118(1):74–7] (in Russian).
- Ноздрачев Д. А., Поляков Е. Л. Анатомия крысы: учебник для вузов. – СПб.: Лань; 2001 [Nozdrachev DA, Polyakov EL. Anatomiya krysy: uchebnik dlya vuzov. Saint-Petersburg: Lan'; 2001]. (in Russian).
- Степанов А.С., Акулинин В.А., Мыцик А.В., Степанов С.С., Авдеев Д.Б. Нейро-глиососудистые комплексы головного мозга после острой ишемии. Общая реаниматология. 2017;13(6):6–17 [Stepanov AS, Akulinin VA, Mysik AV, Stepanov SS, Avdeev DB. Neuro-Glio-Vascular Complexes of the Brain After Acute Ischemia. General Reanimatology. 2017 Jan 1;13(6):6–17] (in Russian). doi: 10.15360/1813-9779-2017-6-6-17
- 8. Халимов Р.А., Джафарова А.М., Джабраилова Р.Н., Эмирбеков Э.З. Исследование кинетических характеристик лактатдегидрогеназы мозга крыс при ишемии и реперфузии. Нейрохимия. 2014;31(4):307-13 [Khalilov RA, Dzhafarova AM, Dzhabrailova RN, Emirbekov EZ. Analysis of kinetic characteristics of lactate the dehydrogenase from the rat brain during ischemia and reperfusion. Neurochemical Journal. 2014 Oct;8(4):265-70] (in Russian). doi: 10.7868/S1027813314040049
- 9. Garman RH. Histology of the Central Nervous System. Toxicologic Pathology. 2010 Nov 30;39(1):22–35. doi: 10.1177/0192623310389621
- 10. Paxinos G, Watson C. The rat brain in stereotaxic coordinates. 5th ed. Amsterdam ; Boston: Elsevier Academic Press; 2005.
- Schmechel D, Marangos P, Zis A, Brightman M, Goodwin F. Brain endolases as specific markers of neuronal and glial cells. Science. 1978 Jan 20;199(4326):313–5. doi: 10.1126/science.339349
- Yardimoğlu M, İlbay G, Dalçik C, Dalçik H, Sahi'n D, Ateş N. Immunocytochemistry of Neuron Specific Enolase (NSE) in the Rat Brain After Single and Repeated Epileptic Seizures. International Journal of Neuroscience. 2008 Jan;118(7):981–93. doi: 10.1080/00207450701769232

Статья поступила в редакцию 7.02.2022; одобрена после рецензирования 9.03.2022; принята к публикации 11.03.2022. The article was submitted 7.02.2022; approved after reviewing 9.03.2022; accepted for publication 11.03.2022.

| Информация об авторах                                     | Information about the authors   |
|---|---|
| Макарьева Любовь Михайловна,                              | Lyubov' M Makar'eva, lyuba.mamontova.07@gmail.com;                          |
| lyuba.mamontova.07@gmail.com;                             | https://orcid.org/0000-0002-1133-6541                                       |
| https://orcid.org/0000-0002-1133-6541                     |   |
| ⊠Акулинин Виктор Александрович – д-р. мед. наук, про-     | <sup>⊠</sup> Viktor A Akulinin – Doct. Med. Sci., Prof., head of histology, |
| фессор, зав. кафедрой гистологии, цитологии и эмбриоло-   | cytology and embryology department of Omsk State Medical                    |
| гии Омского государственного медицинского университе-     | University. Ul. Lenina, 12, Omsk, 644099;                                   |
| та. Ул. Ленина, 12, Омск, 644099; v_akulinin@outlook.com; | v_akulinin@outlook.com;   |
| https://orcid.org/0000-0001-6097-7970                     | https://orcid.org/0000-0001-6097-7970                                       |
| Степанов Сергей Степанович – д-р мед. наук,               | Sergei S Stepanov – Doct. Med. Sci., serg_stepanov@mail.ru;                 |
| serg_stepanov@mail.ru;                                    | https://orcid.org/0000-0003-0741-3337                                       |
| https://orcid.org/0000-0003-0741-3337                     |   |
| Шоронова Анастасия Юрьевна, nastasya1994@mail.ru          | Anastasiya Yu Shoronova, nastasya1994@mail.ru                               |
| https://orcid.org/0000-0002-0936-3137                     | https://orcid.org/0000-0002-0936-3137                                       |
| Авдеев Дмитрий Борисович - канд. ветеринар. наук, до-     | Dmitrii B Avdeev – Cand. Veterinar. Sci., Assoc. Prof.;                     |
| цент; avdeev86@inbox.ru                                   | avdeev86@inbox.ru   |
| https://orcid.org/0000-0003-4976-7539                     | https://orcid.org/0000-0003-4976-7539                                       |
| Коржук Михаил Сергеевич – д-р. мед. наук, профессор;      | Mikhail S Korzhuk – Doct. Med. Sci., Prof.;                                 |
| gensurg@mail.ru   | gensurg@mail.ru   |
| https://orcid.org/0000-0002-4579-2027                     | https://orcid.org/0000-0002-4579-2027                                       |