

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 616.831–001–091.8

doi:10.18499/2225-7357-2023-12-1-79-87

1.5.22 – клеточная биология

3.3.2 – патологическая анатомия



Морфофункциональные изменения нейронов, глиальных клеток и синапсов в сенсомоторной коре после тяжелой черепно-мозговой травмы

А. Ю. Шоронова¹, В. А. Акулинин^{1✉}, С. С. Степанов¹, М. С. Коржук²,
Л. М. Макарьева¹, Д. Б. Авдеев¹, О. В. Скрябина³, И. Г. Цускман¹

¹Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия

²Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

³Омский государственный аграрный университет им. П.А. Столыпина, Омск, Россия

Аннотация. Цель исследования – изучить морфофункциональные изменения нейронов, глиальных клеток и синаптических терминалов в сенсомоторной коре головного мозга крыс после тяжелой черепно-мозговой травмы (ТЧМТ). **Материал и методы.** Моделирование ТЧМТ у белых крыс (основная группа, n=30) осуществляли на установке со специальным ударным механизмом. Контролем служили интактные животные (n=6). Гистоморфологическое изучение сенсомоторной коры (СМК) головного мозга крыс проводили на срезах, окрашенных гематоксилином и эозином и тионином по Нисслю. Иммуногистохимическими реакциями выявляли синаптофизин и GFAP, проводили морфометрию. На серийных фронтальных срезах СМК изучены нейроны, нейроглия и межнейронные синапсы в контроле и через 1, 3, 7, 14 и 30 сут после ТЧМТ. Определяли численную плотность нейронов, нейроглии и синаптических терминалов на единицу площади среза слоев I (только терминалы), III и V СМК мозга. Проверку статистических гипотез проводили с помощью непараметрических методов в программе Statistica 10.0. **Результаты.** В контроле на фоне неизмененного нейрона преобладали типичные нормохромные пирамидные нейроны, четко верифицировались синаптические терминалы. После ТЧМТ отмечались признаки тинкториальных, гидропических, дегидратационных и некробиотических изменений нейронов, реактивного астроглиоза, появлялись поля «выпадения» нейронов, уменьшалась общая численная плотность нейронов и синапсов. Максимальное увеличение содержания пикноморфных нейронов выявлено через 1 сут после ТЧМТ (в слое III СМК – на 11,6%, в слое V СМК – на 18,5%). Пик численной плотности клеток-теней и гиперхромных несморщенных нейронов отмечен через 3 сут. Численная плотность синаптических терминалов при этом в разных слоях СМК уменьшалась в 1,5–2 раза. Об изменении баланса процессов деструкции и восстановления синаптического пула после ТЧМТ свидетельствовали статистически значимые данные о снижении и увеличении численной плотности терминалов в течение 30 сут наблюдения. Полного восстановления изученных показателей нейронов и синапсов до контрольных значений в течение 30 сут не происходило. **Заключение.** После ТЧМТ функционирование СМК мозга крыс происходит на фоне длительного сохранения обратимо и необратимо поврежденных нейронов, реактивного нейроглиоза и перманентной реорганизации межнейронных отношений за счет активации репаративной нейро- и синаптической пластичности. Полученные данные послужат для уточнения реорганизации составляющих разных нейрональных комплексов СМК (слои I, III и V) после ТЧМТ.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма; нейроны; синапсы; глия; сенсомоторная кора; иммуногистохимия; морфометрия; эксперимент

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Шоронова А.Ю., Акулинин В.А., Степанов С.С., Коржук М.С., Макарьева Л.М., Авдеев Д.Б., Скрябина О.В., Цускман И.Г. Морфофункциональные изменения нейронов, глиальных клеток и синапсов в сенсомоторной коре после тяжелой черепно-мозговой травмы // Журнал анатомии и гистопатологии. 2023. Т. 12, №1. С. 79–87. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2023-12-1-79-87>

ORIGINAL ARTICLES

Original article

Morphofunctional Changes in Neurons, Glial Cells and Synapses in the Sensorimotor Cortex after Severe Traumatic Brain Injury

A. Yu. Shoronova¹, V. A. Akulinin^{1✉}, S. S. Stepanov¹, M. S. Korzhuk²,
L. M. Makar'eva¹, D. B. Avdeev¹, O. V. Skryabina³, I. G. Tsuskman¹

¹Omsk State Medical University, Omsk, Russia

© Шоронова А.Ю., Акулинин В.А., Степанов С.С., Коржук М.С., Макарьева Л.М., Авдеев Д.Б., Скрябина О.В., Цускман И.Г., 2023

²*S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia*³*P.A. Stolypin Omsk State Agrarian University, Omsk, Russia*

Abstract. The aim of the study was to investigate morphofunctional modifications in neurons, glial cells and synaptic terminals in the sensorimotor cortex of the brain in rats after severe traumatic brain injury (STBI). **Material and methods.** STBI simulation in white rats (main group, n=30) was performed on a device with a special shock mechanism. Intact animals (n=6) were included in the control group. The sensorimotor cortex (SMC) of the brain in rats was studied histomorphologically on sections stained with hematoxylin and eosin and thionin according to Nissl. Synaptophysin and GFAP were detected immunohistochemically, then morphometry was performed. On serial frontal sections of the SMC, neurons, neuroglia, and interneuronal synapses were studied in animals of the control group and in animals exposed to STBI in 1, 3, 7, 14, and 30 days after STBI simulation. The number density of neurons, neuroglia, and synaptic terminals was determined per a unit area of the section of layers I (terminals only), III, and V of the cerebral SMC. Statistical hypotheses were tested using nonparametric methods in the Statistica 10.0 program. **Results.** In animals of the control group, typical normochromic pyramidal neurons predominated, synaptic terminals were clearly verified; this was combined with unaltered neuropil. In animals exposed to STBI, there were signs of tinctorial, hydropic, dehydration and necrobiotic changes in neurons, reactive astrogliosis, fields of "loss" of neurons appeared; the overall numerical density of neurons and synapses decreased. The maximally increased content of pycnomorphic neurons was detected in 1 day after STBI (in layer III of the SMC, by 11.6%; in layer V of the SMC, by 18.5%). The peak in the number density of shadow cells and hyperchromic non-wrinkled neurons was noted in 3 days. The numerical density of synaptic terminals in different layers of the SMC decreased by 1.5–2 times. The altered balance of the destruction and restoration processes of the synaptic pool after STBI was evidenced by statistically significant data on the decreased and increased numerical density of terminals during 30 days of the study. There was no complete recovery of the studied parameters of neurons and synapses to control values within 30 days. **Conclusion.** The SMC of the brain in rats remains functioning after STBI; this occurs in the context of long-term preservation of reversibly and irreversibly damaged neurons, reactive neurogliosis, and permanent reorganization of interneuronal relationships due to activated reparative neuro- and synaptic plasticity. The data obtained will specify reorganization of the components of various neuronal complexes of the SMC (layers I, III, and V) after STBI.

Keywords: traumatic brain injury; neurons; synapses; glia; sensorimotor cortex; immunohistochemistry; morphometry; experiment

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

For citation: Shoronomova A.Yu., Akulinin V.A., Stepanov S.S., Korzhuk M.S., Makar'eva L.M., Avdeev D.B., Skryabina O.V., Tsuskman I.G. Morphofunctional changes in neurons, glial cells and synapses in the sensorimotor cortex after severe traumatic brain injury. *Journal of Anatomy and Histopathology*. 2023. V. 12, №1. P. 79–87. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2023-12-1-79-87>

Введение

В современном мире достижения в области нейронаук в значительной степени изменили представление о структурной и функциональной организации нейронов и глии в неокортексе [2]. Концепция о том, что мозг – это динамическая, постоянно изменяющаяся и самовосстанавливающаяся система, была предложена Дональдом Хеббом несколько лет назад, который предположил, что активные синапсы сохраняются в нервной ткани, в то время как неиспользуемые контакты нейронов подвергаются атрофии и разрушаются [14]. В научно-исследовательских работах прослеживаются доказательства возможности восстановления морфофункционального состояния элементов нервной ткани после травматизации [5, 10].

Изучение закономерностей реорганизации нейроглиальных взаимоотношений рассматривают как феномен проявления нейропластичности [4, 12, 15]. При этом под нейропластичностью понимают способность восстанавливать функции нервной системы путем качественного и количественного ремоделирования нейронов за счет изменения нейронных связей и глиальных элементов в следствии факторов экзогенной и эндогенной природы [9]. Нейроны коры головного мозга образуют более 15000 синаптических связей и

обладают высокой степенью нейропластичности, что обеспечивает сохранение их жизнедеятельности в нормальных условиях и при различных травмах головного мозга [3].

Поэтому комплексное изучение нейронов, нейроглии и синапсов дает максимально возможную информацию о структурно-функциональной реорганизации нервной ткани. После тяжелой черепно-мозговой травмы (ТЧМТ) сочетание традиционных нейробиологических способов исследований биомаркерами и иммуногистохимическими реакциями позволило расширить данные результатов в этой области [10, 11].

Большое значение имеет клиническое использование биологических маркеров для количественного и качественного определения степени травматизации мозга у пациентов. Ю.В. Храпов и С.В. Поройский [13] отметили, что «появление нейрон-специфической енолазы (NSE) указывает на разрушение структурной организации нейронов, а наличие глиального фибриллярного кислого белка (GFAP) характеризует изменения со стороны глиальных клеток, однако обнаружение гликопротеина синаптофизина (p38) позволяет определить численную плотность синапсов». Симбиоз экспериментальной нейроморфологии и выявление маркеров повреждения нервной ткани у человека позволит лучше понять патоморфологические изменения

в головном мозге при травматизации и будет способствовать разработке методов их фармакологической коррекции на ранних стадиях диагностики [16, 8].

Цель исследования – изучить морфофункциональные изменения нейронов, глиальных клеток и синапсов в сенсомоторной коре головного мозга крыс после тяжелой черепно-мозговой травмы.

Материал и методы исследования

Исследование выполнено на базе ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» с соблюдением этических норм (протокол этического комитета №112 от 26.09.2019) и с учетом рекомендаций Международного комитета по работе с лабораторными животными, поддержанных ВОЗ, директивой Европейского Парламента №2010/63/Е от 22.09.2010 «О защите животных, используемых для научных целей». В качестве экспериментальных животных использовали белых крыс-самцов линии Wistar массой 350–400 г.

Моделирование ТЧМТ у половозрелых крыс осуществляли путем использования установки с ударным механизмом (Патент № 2788904 от 25.10.2021). Тяжелая степень повреждения нервной ткани достигалась путем дозированного механического воздействия свободно падающим цилиндрическим грузом массой 598 г с высоты 35 см на затылочно-теменную область головы и расчета потенциальной энергии удара, по формуле: $E_{\text{удара}} = m \times g \times h = 0,598 \times 9,8 \times 0,35 = 2,05$ Дж, где m – масса падающего груза, g – ускорение свободного падения, h – высота (расстояние от точки начала падения до верхнего края втулки, расположенной на планке).

Перед моделированием половозрелых крыс линии Wistar наркотизировали внутримышечным введением Zoletil-100 в дозировке 10 мг/кг, ожидая наступления глубокой фазы анестезии в виде аналегии и полной релаксации. С целью исключения перелома челюсти во время удара животных предварительно фиксировали на операционном столике с амортизирующей подушкой из губчатого материала для сохранения целостности челюсти во время нанесения удара. В результате выбранной модели опыта летальность в ходе эксперимента составила 47,3%. Контролем служили интактные крысы без ТЧМТ ($n=6$). Выживших крыс исследовали через 1, 3, 7, 14 и 30 сут после травматизации ($n=30$).

Под анестезией сосудистое русло головного мозга промывали введением в левый желудочек сердца 0,9% физраствора NaCl (100–125 мл) и Фрагмина (5000 единиц). Головной мозг перед извлечением фиксировали перфузией 4% раствора формальдегида, приготовленного на фосфатном буфере (рН 7,2–7,4) в дозировке 30 мл под давлением 90–100 мм

рт. ст. в течение 15 мин. Полученный материал, хранившийся в холодильнике при температуре +4°C, через 24 ч помещали в гомогенизированный парафин (HISTOMIX). Приготовление фронтальных срезов осуществляли при помощи микротомы HM 450 на уровне 1.2 – (–3.0) от Брегмы [17, 18].

Морфологический и морфометрический анализ нервной ткани СМК и определение численной плотности нейронов и глии проводили по фотографиям препаратов, предварительно окрашенных гематоксилином и эозином, а также тионином по методу Ниссля, сделанных на микроскопе Leica DM 1000 с получением цифровых микрофотографий высокого разрешения (tiff, 2592×1944 пикселей), обработанных в программе Photoshop CC с использованием фильтра Camera RAW (четкость, контрастность, баланс белого) и увеличением размерности (до 3780×2835 пикселей/см, разрешение 600 пикселей/дюйм). Дополнительно идентификацию клеток и структур проводили при иммуногистохимических реакциях. Синаптические терминалы верифицировали с помощью реакции на синаптофизин (p38), а астроциты – GFAP. Синаптофизин (PA0299) – мышинные моноклональные антитела, клон 27G12, готовые к применению (Bond Ready-to-Use Primary Antibody; Leica Biosystems Newcastle Ltd, Великобритания). GFAP – антитела моноклональные мышинные. Клон: GA5, изотипы иммуноглобулинов: IgG1. Готовый к применению. Лейка Биосистемс Ньюкасл Лтд / PA0026.

Срезы СМК после взаимодействия с первичными антителами инкубировали с вторичными антителами, хромогеном DAB (3,3'-диаминобензидин), докрашивали гематоксилином и заключали в полистирол. Для визуализации использовали мультимерный набор Novolink™ (DAB) Polymer Detection System (Leica Biosystems Newcastle Ltd, Великобритания).

Оценку общей численной плотности синаптических терминалов проводили с помощью инструментов программы ImageJ 1.53 (<https://imagej.nih.gov/ij/docs/menus/process>). Выявляли пики яркости негативного изображения используя фильтры “Enhance Contrast”, “Subtract Background”, “Find Maxima” и плагин FindFoci. На каждый срез с помощью генератора случайных чисел отбирали по 15 зон интереса (ROI, 20×20 мкм). Окончательную селекцию меток синаптофизина проводили на 8-битных изображениях в Threshold путем ручного управления (Over/Under). Полученные результаты (List) переносили в Excel для дальнейшей обработки [7].

Распределение вариационных рядов использованных переменных отличалось от нормального (критерий Колмогорова–Смирнова, Шапиро). Поэтому проверку статистических гипотез осуществляли непараметрическими критериями: парное сравнение

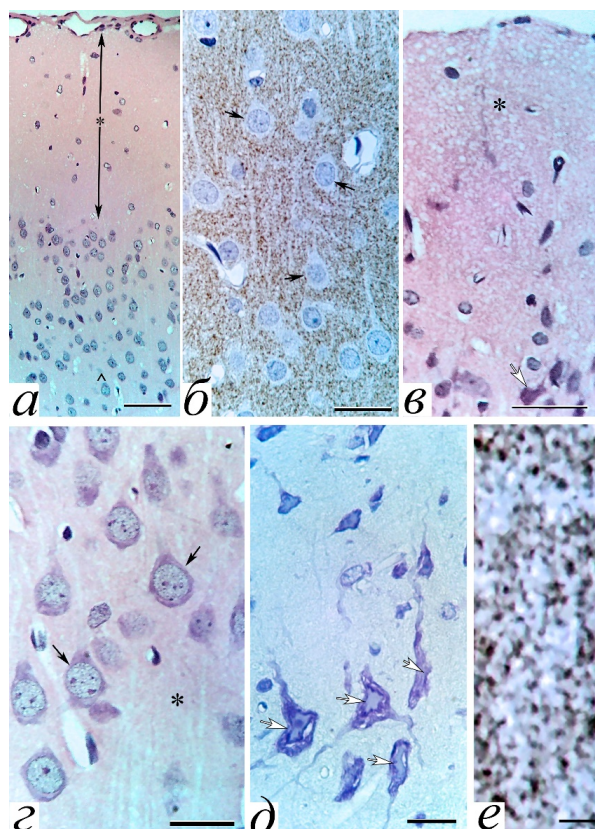


Рис. 1. Нейроны и нейропилы слоев I (а, в), III (б), V (г, д) СМК в контроле (а, б, г, е), через 1 (в) и 3 (д) сут после ТЧМТ. Окраска: гематоксилином и эозином (а, в, г), по Нисслю (д), иммуногистохимическая реакция на синаптофизин (б, е – фрагмент), докраска гематоксилином. Об. $\times 10$ (а), $\times 40$ (б, в), $\times 100$ (г, д); шкалы – 100 мкм (а), 50 мкм (б, в), 25 мкм (г, д), 1 мкм (е).

Fig. 1. Neurons and neurofibrils of layers I (a, v), III (б), V (г, д) of the SMK in animals of the control group (а, б, г, е), and animals exposed to STBI in 1 (в) and 3 (д) days after STBI simulation. Staining: hematoxylin & eosin (а, в, г), Nissl's staining (д), immunohistochemical reaction for synaptophysin (б, е – fragment), additional staining with hematoxylin. Field lens $\times 10$ (а), $\times 40$ (б, в), $\times 100$ (г, д); scales – 100 μm (а), 50 μm (б, в), 25 μm (г, д), 1 μm (е).

(Mann–Whitney U-test, Wilcoxon test), множественное сравнение подгрупп (ANOVA Kraskel–Wallis). Статистическую обработку полученного материала осуществляли с помощью прикладных программ пакета StatSoft Statistica 10.0. Количественные данные в исследовании представлены как медиана (Me – 50% квартиль, Q2), интерквартильный разброс (Q1–Q3 – 25–75% квартили), (Min–Max), процентная доля (%) [1].

Результаты и их обсуждение

В СМК животных контрольной группы на фоне неизмененного нейропиля (рис. 1а) преобладали типичные нормохромные пирамидные нейроны с круглым светлым ядром, содержащим узкий ободок базофильного вещества и одиночным темным ядрышком (рис. 1б, г). Отмечалось незначительное содержа-

ние дистрофически и некробиотически измененных нейронов. С помощью иммуногистохимической реакции на синаптофизин четко верифицировались синаптические терминалы (рис. 1б, е).

Через 1, 3, 7, 14 и 30 сут после ТЧМТ в СМК отмечалось статистически значимое увеличение содержания нейронов с признаками тинкториальных (гиперхромные и гипохромные), гидропических (вакуолизация, отек, набухание нейропиля), дегидратационных (темные клетки с обратимым сморщиванием) и некробиотических (клетки-тени, пикноморфные, гомогенизированные клетки) изменений нейронов (рис. 1в, д).

Пик увеличения численной плотности клеток-теней и гиперхромных несморщенных нейронов в слоях III и V СМК выявили через 3 сут. Восстановления этих показателей до контрольных значений не происходило на протяжении всего наблюдения (рис. 2 и рис. 3). Это свидетельствовало о длительном сохранении после ТЧМТ механизмов вторичных ишемических повреждений нервной ткани.

Максимальное увеличение содержания пикноморфных нейронов отмечалось уже на 1-е сут: в слое III СМК до 11,6%, а в слое V СМК – до 18,5%. Выявлялись множественные очаги выпадения нейронов (рис. 4а, б). Все это свидетельствовало о быстром развитии необратимых повреждений клеток нервной ткани. В течение 30 сут наблюдения общая численная плотность пирамидных нейронов в слое III СМК уменьшилась (в сравнении с контролем) в 1,5 ($p < 0,001$), а в слое V СМК – в 1,2 (критерий Манна–Уитни, $p < 0,001$) раза.

Деструктивные изменения нейронов сопровождались увеличением содержания и гипертрофией различных нейроглиальных клеток (астроцитов, олигодендроцитов, микроглиоцитов) (рис. 4а, б, в).

Реорганизация нейроглиальных отношений (уменьшение плотности нейронов и увеличение плотности глиальных клеток) приводила к статистически значимым изменениям показателей нейроглиального индекса (НГИ). Особенно наглядно это проявлялось в слое III (рис. 5). Полученные данные свидетельствовали о существовании особенностей ответа популяции глиальных клеток мелко-клеточного (слой III) и крупноклеточного (слой V) слоев СМК мозга крыс. В слое III, уже через 1 сут после ТЧМТ, НГИ увеличился в 1,3 раза. Можно предположить, что это связано с различной тяжестью повреждения мелких и крупных нейронов. В обоих слоях отмечен выраженный скачок значений НГИ через 7 сут в сравнении с предыдущим сроком. Это, вероятно, свидетельствовало об общих закономерностях реакции поврежденной нервной ткани на травму – о тотальном переходе в другую фазу воспаления.

Морфометрический анализ верифицированных с помощью иммуногистохимиче-

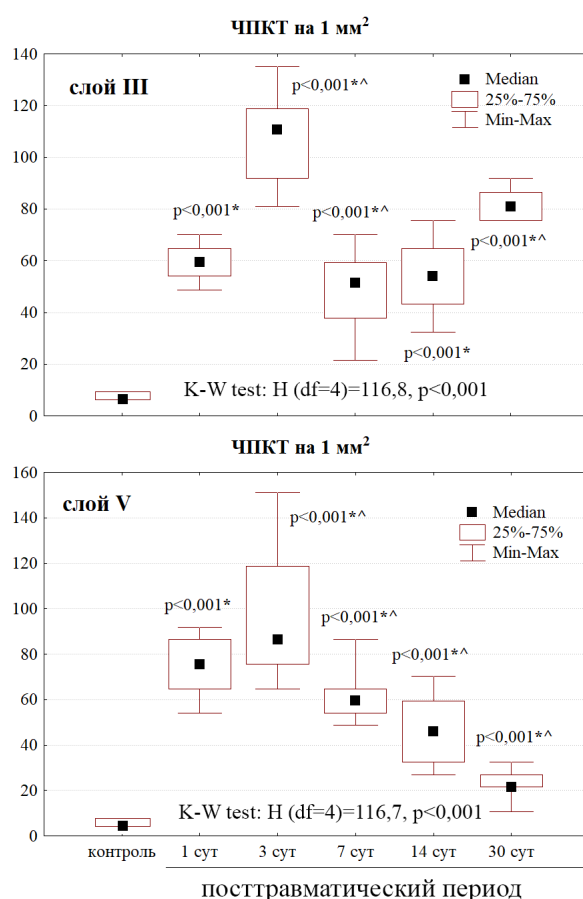


Рис. 2. Численная плотность клеток-теней (ЧПКТ) в слоях III и V СМК головного мозга крыс. Примечание: * – сравнение с контролем, ^ – с предыдущим сроком (критерий Манна–Уитни, $p<0,05$). Материал предоставлен как медиана (Me) (Q2), 25–75% квартили (Q1–Q3) и диапазон без выбросов (Min–Max). Множественное сравнение между всеми подгруппами основной группы проводили с помощью ANOVA Краскела–Уоллиса (K–W).

Fig. 2. Numerical density of shadow cells in the SMC layers III and V in rats. Note: * – comparison with the control group, ^ – comparison with the preceding-term parameter (Mann–Whitney test, $p<0,05$). Data are presented as median (Me) (Q2), 25–75% quartiles (Q1–Q3) and range without outliers (Min–Max). Multiple comparisons between all subgroups of the main group were performed using Kruskal–Wallis ANOVA (K–W).

ской реакции на синаптофизин синаптических терминалей, показал, что их численная плотность через 1 сут после ТЧМТ в разных слоях СМК уменьшалась в 1,5–2 раза. В большей степени страдали синапсы слоев III и V СМК мозга. Данный показатель межнейронных взаимоотношений оставался на уровне ниже контрольного в течение всего периода наблюдения (рис. 6). Однако были выявлены статистически значимые различия между сроками по всем слоям СМК, что свидетельствовало об изменении баланса процессов деструкции и восстановления синаптического пула после ТЧМТ. Вполне вероятно, что после травмы активировались не только процессы

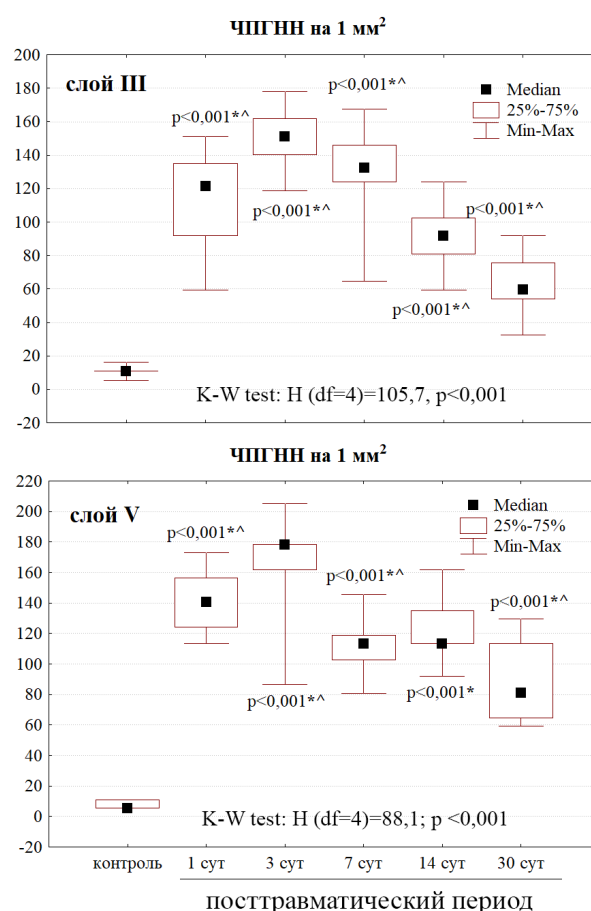


Рис. 3. Численная плотность гиперхромных не-морщиненных нейронов в слое III и V СМК головного мозга крыс. Примечание: * – сравнение с контролем, ^ – с предыдущим сроком (критерий Манна–Уитни, $p<0,05$). Материал предоставлен как медиана (Me) (Q2), 25–75% квартили (Q1–Q3) и диапазон без выбросов (Min–Max). Множественное сравнение между всеми подгруппами основной группы проводили с помощью ANOVA Краскела–Уоллиса.

Fig. 3. Numerical density of hyperchromic non-wrinkled neurons in the SMC layers III and V in rats. Note: * – comparison with the control group, ^ – comparison with the preceding-term parameter (Mann–Whitney test, $p<0,05$). Data are presented as median (Me) (Q2), 25–75% quartiles (Q1–Q3) and range without outliers (Min–Max). Multiple comparisons between all subgroups of the main group were performed using Kruskal–Wallis ANOVA (K–W).

повреждения терминалей, но и процессы синаптической пластичности. Вероятно, в течение 30 сут посттравматического периода в поврежденных нейронах СМК не было достаточных энергетических и пластических резервов, необходимых для завершения компенсаторно-восстановительной реорганизации межнейронных отношений.

ТЧМТ, вероятно, приводила к появлению право-левосторонней асимметрии морфофункциональных изменений синапсов полушарий СМК. Об этом свидетельствовали выявленные нами статистически значимые различия общей численной плотности синаптических терминалей через 1 сут (в слое I;

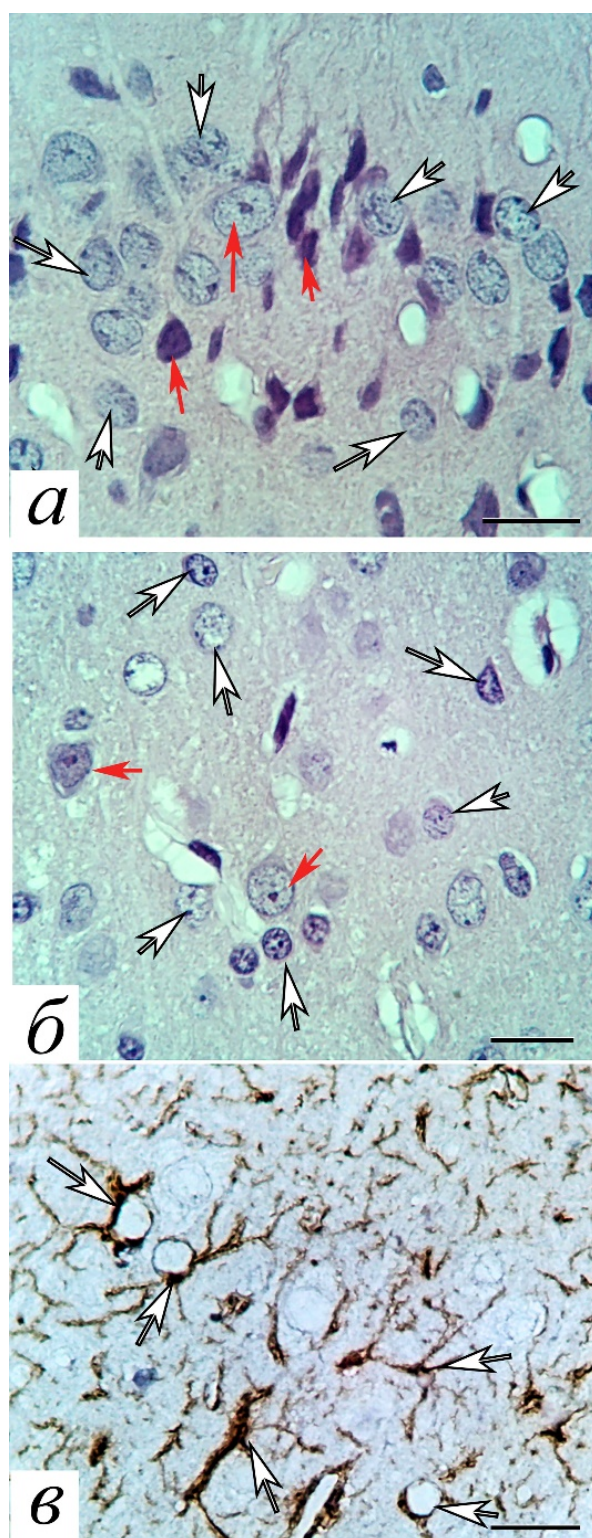


Рис. 4. Нейроглиальные клетки в слое III (а, в) СМК через 1 (б, в) и 3 (а) сут после ТЧМТ. Белые стрелки – глиальные клетки, красные – нейроны. Окраска: гематоксилином и эозином (а, б), иммуногистохимическая реакция на GFAP (в), докраска гематоксилином. Об. $\times 40$; шкалы – 20 мкм.
Fig. 4. Neuroglial cells in layer III (a, в) of the SMC in 1 (б, в) and 3 (а) days after STBI simulation. White arrows indicate glial cells, red arrows indicate neurons. Staining: hematoxylin & eosin (a, б), immunohistochemical reaction for GFAP (в), staining with hematoxylin. Field lens $\times 40$; scales – 20 μm .

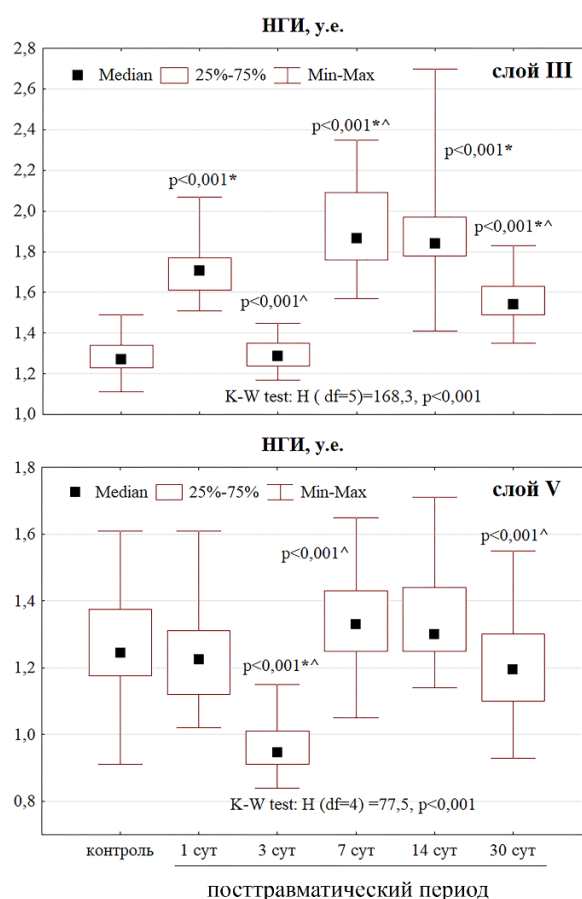


Рис. 5. Нейроглиальный индекс в слоях III и V СМК головного мозга крыс. Примечание: * – сравнение с контролем, ^ – с предыдущим сроком (критерий Манна–Уитни, $p < 0,05$). Материал предоставлен как медиана (Me) (Q2), 25–75% квартили (Q1–Q3) и диапазон без выбросов (Min–Max). Множественное сравнение между всеми подгруппами основной группы проводили с помощью ANOVA Краскала–Уоллиса.

Fig. 5. Neuroglial index in the SMC layers III and V in rats. Note: * – comparison with the control group, ^ – comparison with the preceding-term parameter (Mann–Whitney test, $p < 0.05$). Data are presented as median (Me) (Q2), 25–75% quartiles (Q1–Q3) and range without outliers (Min–Max). Multiple comparisons between all subgroups of the main group were performed using Kruskal–Wallis ANOVA (K–W).

$p = 0,002$) и через 14 сут (в слое III, $p = 0,01$; в слое V, $p = 0,038$; критерий Вилкоксона, $p = 0,002$) после травмы (рис. 6). В контроле различий не было. Изменения подобного рода можно объяснить неравномерностью механического воздействия свободно падающего груза.

Полученные при иммуногистохимическом исследовании синаптических терминалей данные можно объяснить отеком-набуханием терминалей, агглютинацией, деструкцией синаптических пузырьков и разрушением синапса в целом с участием активированной нейроглии [6]. В большей степени эти изменения проявлялись в слое III СМК

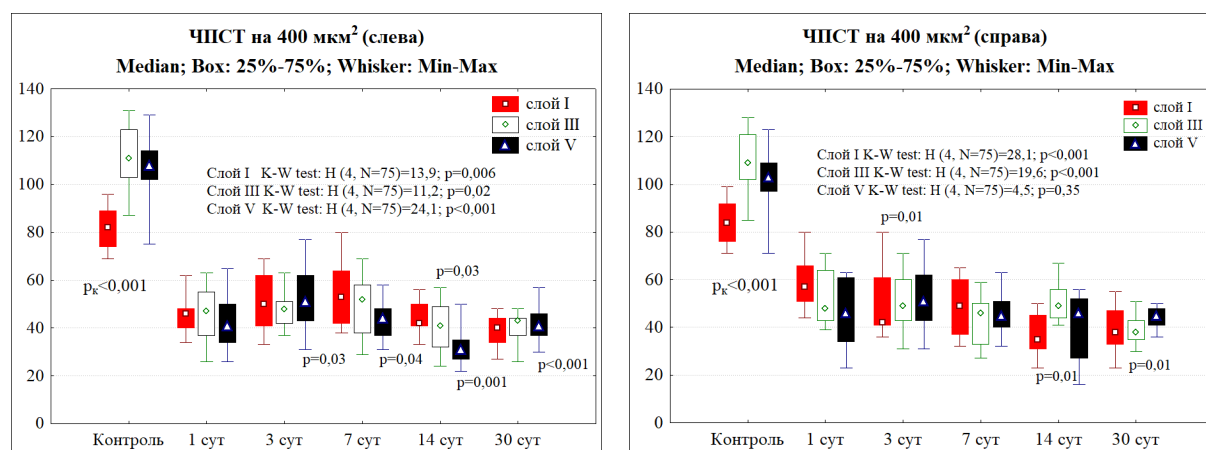


Рис. 6. Численная плотность синаптических терминалей (реакция на синаптофизин) в нейропиле разных слоев СМК (левое и правое полушарие) у контрольных животных и после тяжелой черепно-мозговой травмы. К-В test – множественное сравнение временных подгрупп основной (травма) группы (критерий Краскела–Уоллиса). p_k – различия между контролем и всеми сроками статистически значимы при $<0,001$ (критерий Манна–Уитни).

Fig. 6. Numerical density of synaptic terminals (response to synaptophysin) in the neuropil of different layers of the SMC (left and right hemispheres) in animals of the control group and in animals exposed to STBI. K-W test – multiple comparisons of temporal subgroups in animals of the main (trauma) group (Kruskal-Wallis test). p_k – differences between the control values and values recorded at all time points are statistically significant at <0.001 (Mann-Whitney test).

мозга, для которого были характерны и максимальное повреждение нейронов, и выраженная реакция клеток нейроглии. Таким образом, после ТЧМТ в течение всего периода наблюдения (30 сут) сохранялись предпосылки для повреждения синапсов и биологически обусловленной неизбежности активации репаративного синаптогенеза, лежащего в основе восстановления функций мозга путем перестройки нейронных сетей.

Результаты исследования могут быть использованы для описания структурных особенностей послышной реорганизации СМК крыс после ТЧМТ. Обнаруженные различия могут быть связаны с неравномерной реакцией нейронов и глии СМК на травматическое повреждение, проявляющиеся в виде гипертрофированности и гибели клеток вследствие обратимого астроцитарного глиоза.

Заключение

После тяжелой черепно-мозговой травмы функционирование сенсомоторной коры происходит на фоне длительного сохранения обратимо и необратимо поврежденных нейронов, реактивного нейроглиоза и перманентной реорганизации межнейронных отношений за счет активации репаративной нейро- и синаптической пластичности.

Список источников / References

- 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-ed. Saint-Petersburg: Piter; 2003. (In Russ.).
- Григорян А.С., Кругляков В.П. Клеточная терапия при травме головного мозга. Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. 2009; 4(1):35–42.
Grigoian AS, Kruglyakov VP. Cell therapy for treatment of traumatic brain injury. Cellular Transplantation and Tissue Engineering. 2009 Jan;4(1):35–42. (In Russ.).
- Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В., Белопасова А.В., Пряников И.В. Нейропластичность и восстановление нарушенных функций после инсульта. Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2019;1(2): 32–6.
Kadykov AS, Shakhparonova NV, Belopasova AV, Prjanikov JV. A Neuroplasticity And Functional Restoration After Stroke. Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation. 2019 Jun 15;1(2):32–6. (In Russ.). doi: 10.36425/2658-6843-19184
- Нарышкин А.Г., Галанин И.В., Егоров А.Ю. Управляемая нейропластичность. Физиология человека. 2020;46(2):112–20.
Naryshkin AG, Galanin IV, Egorov AYU. Controlled Neuroplasticity. Fiziologiya Cheloveka. 2020 May;46(2):112–20. (In Russ.). doi: 10.31857/S0131164620020101
- Сидякина И.В., Шаповаленко Т.В., Лядов К.В. Механизмы нейропластичности и реабилитация в острейшем периоде инсульта. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2013;7(1):52–6.
Sidyakina IV, Schapovalenko TV, Lyadov KV. Mechanisms of Neuroplasticity and Rehabilitation in Hyperacute Period of Stroke. Annals of Clinical and Experimental Neurology. 2013 Feb;7(1):52–6. (In Russ.).
- Семченко В.В., Степанов С.С., Боголепов Н.Н. Синаптическая пластичность головного мозга (фундаментальные и прикладные аспекты). М.: Директ-Медиа; 2014.
Semchenko VV, Stepanov SS, Bogolepov NN. Sinapticheskaya plastichnost' golovnogogo mozga

- (fundamental'nye i prikladnye aspekty). Moscow: Direkt-Media; 2014. (In Russ.).
7. 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; 11(3): 65–74.
Stepanov SS, Makar'eva LM, Akulinin VA, Korzhuk MS, Shoronova AY, Avdeev DB, et al. Comparison of the immunohistochemical and ultrastructural studies of the white rats sensorimotor cortex synaptic terminals reaction to common carotid arteries ligation. Journal of Anatomy and Histopathology. 2022 Oct 11;11(3):65–74. (In Russ.). doi: 10.18499/2225-7357-2022-11-3-65-74
 8. Храпов Ю.В., Поройский С.В. Роль биомаркеров повреждения вещества головного мозга в диагностике, оценке эффективности лечения и прогнозирования исходов тяжелой черепно-мозговой травмы. Волгоградский научно-медицинский журнал. 2013;3:10–20.
Khrapov YV, Poroysky SV. Role of Brain Damage Biomarkers in Diagnostics, Treatment Assessment and Outcome Prediction in Severe Cranioencephalic Injury. Volgograd Scientific Medical Journal. 2013 Sep;3:10–20. (In Russ.).
 9. Цинзерлинг В.А., Сапаргалиева А.Д., Вайншенкер Ю.И., Медведев С.В. Проблемы нейропластичности и нейропротекции. Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. 2013;4:3–12.
Zinserling VA, Sapargaliyeva AD, Vaynshtenker Yul, Medvedev SV. Problems of Neuroplasticity and Neuroprotection. Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine. 2013 Nov;4:3–12. (In Russ.).
 10. Юсупов Ф.А., Юлдашев А.А. Нейропластичность и возможности современной нейрореабилитации. Бюллетень науки и практики. 2022;8(3):251–73.
Yusupov FA, Yuldashev AA. Neuroplasticity and Possibilities of Modern Neurorehabilitation. Bulletin of Science and Practice. 2022 Oct;8(3):251–73. (In Russ.). doi: 10.33619/2414-2948/76/2
 11. Berger RP, Adelson PD, Pierce MC, Dulani T, Cassidy LD, Kochanek PM. Serum neuron-specific enolase, S100B, and myelin basic protein concentrations after inflicted and noninflicted traumatic brain injury in children. Journal of Neurosurgery: Pediatrics. 2005 Jul;103(1):61–8. doi: 10.3171/ped.2005.103.1.0061
 12. Bisicchia E, Sasso V, Molinari M, Viscomi MT. Plasticity of microglia in remote regions after focal brain injury. Seminars in Cell & Developmental Biology. 2019 Oct;94:104–11. doi: 10.1016/j.semcdb.2019.01.011
 13. Farkas O, Polgar B, Szekeres-Barthó J, Dóczi T, Povlishock JT, Büki A. Spectrin breakdown products in the cerebrospinal fluid in severe head injury – preliminary observations. Acta Neurochirurgica. 2005 Jun 9;147(8):855–61. doi: 10.1007/s00701-005-0559-6
 14. Hebb DO. The organization of behavior ; a neuropsychological theory. 2nd ed. New York: Lawrence Erlbaum Associates; 2002.
 15. Li Z, Song Y, He T, Wen R, Li Y, Chen T, et al. M2 microglial small extracellular vesicles reduce glial scar formation via the miR-124/STAT3 pathway after ischemic stroke in mice. Theranostics. 2021;11(3):1232–48. doi: 10.7150/thno.48761
 16. Tolia CM, Bullock MR. Critical appraisal of neuroprotection trials in head injury: What have we learned? NeuroRX. 2004 Jan;1(1):71–9. doi: 10.1602/neurorx.1.1.71
 17. Sestakova N, Puzserova A, Kluknavsky M, Bernatova I. Determination of motor activity and anxiety-related behaviour in rodents: methodological aspects and role of nitric oxide. Interdisciplinary Toxicology. 2013 Sep 1;6(3):126–35. doi: 10.2478/intox-2013-0020
 18. Paxinos G, Watson C. The rat brain in stereotaxic coordinates. Amsterdam; Boston: Elsevier Academic Press; 2005.

Информация об авторах

Шоронова Анастасия Юрьевна – аспирант кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Омского государственного медицинского университета;
nastasya1994@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-0936-3137>

Акулинин Виктор Александрович – д-р. мед. наук, профессор, зав. кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии, Омского государственного медицинского университета; ул. Ленина, 12, Омск, 644099, Россия;
akulinin@omsk-osma.ru

<https://orcid.org/0000-0001-6097-7970>

Степанов Сергей Степанович – д-р. мед. наук, старший научный сотрудник кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Омского государственного медицинского университета; serg_stepanov@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-0741-3337>

Коржук Михаил Сергеевич – д-р. мед. наук, профессор кафедры и клиники военно-морской хирургии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова;
gensurg@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-4579-2027>

Макарьева Любовь Михайловна – аспирант кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Омского государственного медицинского университета;
lyuba.mamontova.07@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-1133-6541>

Information about the authors

Anastasiya Yu. Shoronova – postgraduate student of the Department of histology, cytology and embryology of Omsk State Medical University;
nastasya1994@mail.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-0936-3137>

Viktor A. Akulinin – Doct. Sci. (Med.), Prof., head of the Department of histology, cytology and embryology of Omsk State Medical University; ul. Lenina, 12, Omsk, 644099, Russia;

<https://orcid.org/0000-0001-6097-7970>

Sergei S. Stepanov – Doct. Sci. (Med.), leading researcher of the Department of histology, cytology and embryology of Omsk State Medical University;
serg_stepanov@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-0741-3337>

Mikhail S. Korzhuk – Doct. Sci. (Med.), professor of the Department and Clinic of Naval Surgery of S.M. Kirov Military Medical Academy;
gensurg@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-4579-2027>

Lyubov' M. Makar'eva – postgraduate student of the Department of histology, cytology and embryology of Omsk State Medical University;
lyuba.mamontova.07@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-1133-6541>

Авдеев Дмитрий Борисович – канд. ветеринар. наук, доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Омского государственного медицинского университета; avdeev86@inbox.ru

<https://orcid.org/0000-0003-4976-7539>

Скрябина Ольга Витальевна – канд. тех. наук, доцент кафедры кормления животных и частной зоотехнии факультета зоотехнии, товароведения и стандартизации, Омского государственного аграрного университета им. П.А. Столыпина; ov.skryabina@omgau.org

<https://orcid.org/0000-0003-2700-6683>

Цускман Ирина Геннадиевна – канд. ветеринар. наук, доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Омского государственного медицинского университета; ira.tsuskman@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-3667-7905>

Dmitrii B. Avdeev – Cand. Sci. (Vet.), associate professor of the Department of histology, cytology and embryology of Omsk State Medical University;

avdeev86@inbox.ru

<https://orcid.org/0000-0003-4976-7539>

Ol'ga V. Skryabina – Cand. Sci. (Tech.), associate professor of the Department of animal feeding and small animal science of the Department of animal sciences, merchandizing and standardization of P.A. Stolypin Omsk State Agrarian University;

ov.skryabina@omgau.org

<https://orcid.org/0000-0003-2700-6683>

Irina G. Tsuskman – Cand. Sci. (Vet.), associate professor of the Department of histology, cytology and embryology of Omsk State Medical University;

ira.tsuskman@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-3667-7905>

Статья поступила в редакцию 21.02.2023; одобрена после рецензирования 20.03.2023; принята к публикации 27.03.2023.
Submitted 21.02.2023; Revised 20.03.2023; Accepted 27.03.2023.
