

Научная статья

УДК 599.323.4:611.813.1:616.831–005.4:57.087

doi:10.18499/2225-7357-2026-15-1-59-71

1.5.22 – клеточная биология



Хронические эффекты двусторонней перевязки общих сонных артерий на цитоархитектонику слоев III и V сенсомоторной коры крыс

К. С. Тагаков¹, В. А. Акулинин^{1✉}, С. С. Степанов¹, Д. Б. Авдеев¹, А. Ю. Шоронова¹, Д. В. Акулинин², Г. У. Жанайдарова³, И. Г. Цускман¹

¹Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия

²Российский экономический университет им. Г.В. Плеханова, Москва, Россия

³Карагандинский медицинский университет, Караганда, Республика Казахстан

Аннотация. Цель исследования – изучить цитоархитектоническую динамику и причинно-следственные связи между изменениями в слоях III и V сенсомоторной коры белых крыс при хронической ишемии головного мозга. **Материал и методы.** На 72 самцах крыс линии Wistar моделировали хроническую церебральную ишемию посредством билатеральной перевязки общих сонных артерий. Животных выводили из эксперимента в сроки: контроль и через 30, 90, 150, 210 и 270 сут (n=6 в каждой группе). Проводили гистологическое и морфометрическое исследование фронтальных срезов слоев III и V при окраске по Нисслю. Статистическую обработку выполняли с применением однофакторного, корреляционного, регрессионного и лаг-анализа с использованием как параметрических, так и непараметрических критериев. **Результаты.** Обнаружены статистически значимые специфичные различия в слоях III и V в динамике нейродегенеративных изменений. В слое III выявлена нелинейная, волнообразная динамика общей численной плотности нейронов и численной плотности нормохромных нейронов с выраженным снижением на 30-е сут (40,6±1,9 против 70,7±2,1 в контроле и 14,2±0,6 против 67,3±1,4 в контроле; p<0,001), последующим частичным восстановлением к 150-м сут и повторным ухудшением к 270-м сут. В слое V изменения были менее выраженными и носили преимущественно линейный характер. Установлена сильная положительная корреляция между общей численной плотностью нейронов и численной плотностью нормохромных нейронов внутри каждого слоя (слой III: r=0,78; слой V: r=0,85; p<0,001 для обоих). Регрессионный и лаг-анализ подтвердили наличие каскадного характера цитоархитектонической реорганизации: изменения в слое III статистически значимо предсказывали последующие изменения в слое V ($\beta=0,287$, p=0,003 для численной плотности нормохромных нейронов). **Заключение.** Хроническая ишемия вызывает каскадную нейродегенерацию, которая инициируется в верхнем мелкоклеточном слое III и вовлекает нижележащий слой V. Выявленные специфичные паттерны повреждения в слоях III и V сенсомоторной коры и имеют ключевое значение для углубления понимания патогенеза ишемических поражений головного мозга и могут служить основой для разработки нейропротективных стратегий.

Ключевые слова: хроническая ишемия; сенсомоторная кора; цитоархитектоника; морфометрия; нейродегенерация; крысы

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Тагаков К.С., Акулинин В.А., Степанов С.С., Авдеев Д.Б., Шоронова А.Ю., Акулинин Д.В., Жанайдарова Г.У., Цускман И.Г. Хронические эффекты двусторонней перевязки общих сонных артерий на цитоархитектонику слоев III и V сенсомоторной коры крыс // Журнал анатомии и гистопатологии. 2026. Т. 15, №1. С. 59–71. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2026-15-1-59-71>

Original article

Chronic Effects of Bilateral Common Carotid Artery Ligation on the Cytoarchitecture of Layers III and V of the Rat Sensorimotor Cortex

K. S. Tagakov¹, V. A. Akulinin^{1✉}, S. S. Stepanov¹, D. B. Avdeev¹, A. Yu. Shorono¹, D. V. Akulinin², G. U. Zhanaidarova³, I. G. Tsuskman¹

¹Omsk State Medical University, Omsk, Russia

²Plekhanov Russian University of Economics, Moscow, Russia

³Karaganda Medical University, Karaganda, Republic of Kazakhstan

Abstract. The aim of the study was to investigate the cytoarchitectonic dynamics and cause-and-effect relationships between changes in layers III and V of the sensorimotor cortex of white rats during chronic cerebral ischemia. **Material and methods.** Chronic cerebral ischemia was modeled in 72 male Wistar rats by bilateral ligation of the common carotid arteries. Animals were sacrificed at the control time and after 30, 90, 150, 210, and 270 days (n=6 in each group). Histological and morphometric examination of frontal sections of layers III and V was performed using Nissl staining. Statistical processing was performed using single-factor, correlation, regression, and lag analysis using both parametric and nonparametric criteria. **Results.** Statistically significant specific differences in the dynamics of neurodegenerative changes were found in layers III and V. In layer III, a nonlinear, wave-like dynamics of the total numerical density of neurons and the numerical density of normochromic neurons was revealed with a pronounced decrease on the 30th day (40.6±1.9 versus 70.7±2.1 in the control and 14.2±0.6 versus 67.3±1.4 in the control; p<0.001), followed by partial recovery by the 150th day and repeated deterioration by the 270th day. In layer V, the changes were less pronounced and were predominantly linear. A strong positive correlation was found between of the total numerical density of neurons and the numerical density of normochromic neurons within each layer (layer III: r=0.78; layer V: r=0.85; p<0.001 for both). Regression and lag analyses confirmed the cascade nature of cytoarchitectonic reorganization: changes in layer III statistically significantly predicted subsequent changes in layer V ($\beta=0.287$, p=0.003 for the numerical density of normochromic neurons). **Conclusion.** Chronic ischemia causes a cascade of neurodegeneration that initiates in the upper parvocellular layer III and involves the underlying layer V. The identified specific patterns of damage in layers III and V of the sensorimotor cortex are of key importance for better understanding the pathogenesis of ischemic brain lesions and can serve as a basis for the development of neuroprotective strategies.

Keywords: chronic ischemia; sensorimotor cortex; cytoarchitecture; morphometry; neurodegeneration; rats

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

For citation: Tagakov K.S., Akulinin V.A., Stepanov S.S., Avdeev D.B., Shorono A.Yu., Akulinin D.V., Zhanaidarova G.U., Tsuskman I.G. Chronic effects of bilateral common carotid artery ligation on the cytoarchitecture of layers III and V of the rat sensorimotor cortex. Journal of Anatomy and Histopathology. 2026. V. 15, №1. P. 59–71. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2026-15-1-59-71>

Введение

Хроническая церебральная ишемия (ХЦИ) представляет собой прогрессирующее нарушение мозгового кровообращения, приводящее к гипоперфузии, энергетическому дефициту и, как следствие, к структурно-функциональным изменениям нейрональных сетей [4, 5, 10, 14, 15]. В отличие от острой ишемии, ХЦИ характеризуется медленно развивающимся, продолжительным патологическим процессом, который служит ведущей причиной сосудистой когнитивной дисфункции и составляет основу дисциркуляторной энцефалопатии. Несмотря на клиническую значимость, патогенез и, в особенности, отдаленные последствия ХЦИ на уровне организации корковой цитоархитектоники остаются недостаточно изученными [8, 12, 13, 16].

Сенсомоторная кора (СМК) как ключевая структура, обеспечивающая интеграцию сенсорной информации и моторных команд,

обладает выраженной слоистой организацией, определяющей специализацию и уязвимость нейрональных популяций. Слои III и V СМК являются основными в этой организации: слой III играет критическую роль в ассоциативных и комиссуральных связях, тогда как слой V содержит крупные пирамидные нейроны – основные эфферентные выходы коры к подкорковым и спинальным структурам [1, 2, 3, 4]. Существующие данные свидетельствуют о различной чувствительности этих слоев к ишемическому стрессу, однако долгосрочная динамика их изменений, характер взаимодействия и временная последовательность нейродегенеративных изменений в условиях хронической гипоперфузии исследованы фрагментарно.

Большинство экспериментальных работ сосредоточено на острых и подострых фазах ишемического повреждения (первые часы и дни), в то время как отдаленные сроки (месяцы), наиболее релевантные для понимания

хронического прогрессирования заболевания, остаются в тени. Именно в этот период могут развиваться отсроченные механизмы вторичной нейродегенерации, компенсаторной пластичности и реорганизации нейрональных сетей, определяющие конечный функциональный исход. Выявление закономерностей цитоархитектонической перестройки в отдаленные сроки после ишемического инсульта является необходимым условием для разработки стратегий нейропротекции и нейрореабилитации, направленных на долгосрочное сохранение когнитивных и моторных функций [15, 18, 19].

Таким образом, целью настоящего исследования явилось комплексное изучение отдаленной динамики цитоархитектонических изменений в слоях III и V СМК на модели хронической церебральной ишемии, индуцированной билатеральной перевязкой общих сонных артерий у белых крыс.

Материалы и методы исследования

Место проведения исследования. Исследование проводили с 01.07.2023 по 01.07.2024 г. в Омском государственном медицинском университете и Омском государственном аграрном университете им. П.А. Столыпина, на основании договора о научном сотрудничестве от 01.11.2021 г.

Характеристика объекта исследования. В хроническом эксперименте использовали 72 половозрелые крысы линии Wistar (самцы, масса 250–300 г.). Критерий включения – клинически здоровые самцы, указанной массы. Критерий исключения – технические ошибки при проведении хирургического вмешательства. В течение 270 сут после перевязки сосудов погибло 30 животных. Для гистологического исследования использовали животных с ХЦИ (n=36) и без ишемии (контроль, n=6).

Способ формирования выборки. Выборка была сформирована случайным образом из доступной популяции животных вивария, соответствующих критериям включения.

Дизайн исследования. Экспериментальное контролируемое исследование на лабораторных животных. Отобраным животным (n=72) в условиях асептики под общей анестезией (Zoletil 100, 10 мг/кг, внутримышечно) воспроизводили модель неполной глобальной ишемии головного мозга путем необратимой двусторонней перевязки общих сонных артерий. По средней линии шеи проводили разрез кожи и мягких тканей для открытия доступа к сосудам. Поочередно выделяли сосудисто-нервные пучки, препарировали обе общие сонные артерии и поднимали их на лигатуры, затем проводили перевязку – на каждую артерию накладывали по 2 лигатуры на расстоянии 2–3 мм друг от друга. После

рану ушивали и обрабатывали антисептиком. Контрольным животным необратимая двусторонняя окклюзия общей сонной артерии не выполнялась.

Методы. Выведение животных из эксперимента проводили путем введения в сосудистое русло мозга 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 (pH 7,2–7,4) через аорту под давлением 90–100 мм рт. ст. в течение 15 мин. Материал хранился в холодильнике при температуре + 4°C. Головной мозг экспериментальных животных после стандартной гистологической проводки заключали в парафин. Выделяли сенсомоторную область коры головного мозга с использованием стереотаксического атласа мозга крысы. Срезы толщиной 7 мкм окрашивали тионином по Нисслю. Количественный анализ включал определение общей численной плотности нейронов и численной плотности нормохромных нейронов в слоях III и V СМК. Гистологические препараты исследовали под световым микроскопом Leica DM 1000 (Leica Microsystems, Германия). Цифровые микрофотографии высокого разрешения получали с помощью камеры GXCAM-DM800 (GX Optical, Китай) в формате TIFF (разрешение 2592×1944 пикселей, размер пикселя 1,4×1,4 мкм). Для морфометрии использовали объектив ×40, площадь поля зрения 0,2 мм². На микропрепаратах анализировали по 30 полей зрения у каждого животного на каждом сроке исследования. Для последующего статистического анализа конечный вариационный ряд составляли из средних значений (n=6) по этим полям, рассчитанных для каждого животного отдельно.

Статистический анализ. Статистическая обработка результатов исследования выполнена с применением пакетов (ARTool, rstatix, PMCMRplus, DescTools, car, FSA, emmeans, multcomp, broom, tidyverse, включая dplyr, tidyr, ggplot2, и lme4, lmerTest, patchwork, boot) программного обеспечения R (версия 4.3.2; R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия) [<https://cran.r-project.org/doc/manuals/r-release/fullrefman.pdf>]. Описательная статистика количественных показателей представлена в виде медианы (Q₂) с интерквартильным размахом (Me [Q₁–Q₃]). Проверка соответствия данных требованиям параметрических тестов включала оценку нормальности распределения с использованием критерия Шапиро–Уилка и однородности дисперсий посредством теста Левена. При сравнении показателей между временными точками внутри каждого слоя коры применяли однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) либо его непараметрический аналог – критерий Крускала–Уоллиса. Для последующего попарного сравнения групп использовали

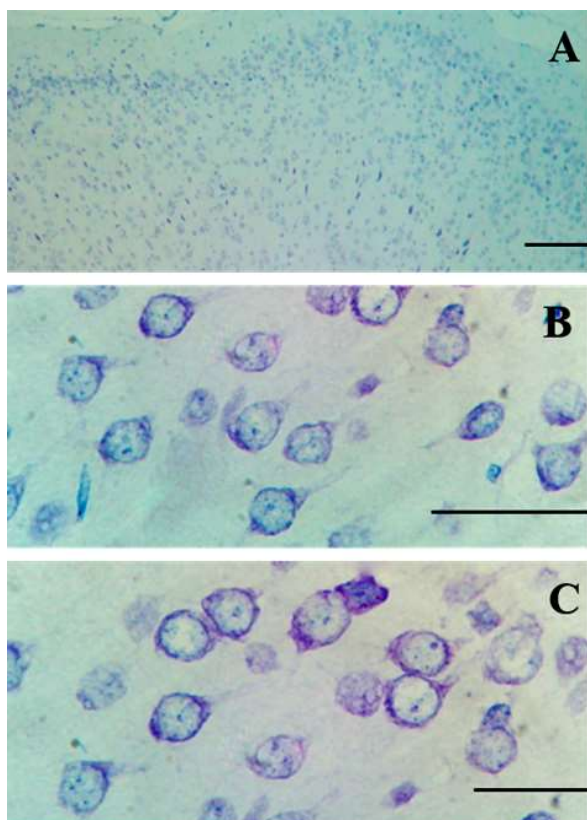


Рис. 1. Сенсомоторная кора крыс в контроле – слою III и V (A), слою III (B) и слою V (C): преобладают нормохромные нейроны. Окр. по методу Ниссля; об. $\times 10$ (A) и об. $\times 100$ (B, C). Масштабный отрезок – 100 мкм (A) и 50 мкм (B, C).

Fig. 1. Sensorimotor cortex of control rats – layers III and V (A), layer III (B) and layer V (C): normochromic neurons predominate. Nissl staining. ob. $\times 10$ (A) and $\times 100$ (B, C). Scale bars – 100 μm (A) and – 50 μm (B, C).

post-hoc тесты: Тьюки HSD (при соблюдении условия гомоскедастичности) или Геймса–Хауэлла (при его нарушении). Сравнение экспериментальных групп с контрольной осуществляли с помощью U-критерия Манна–Уитни с поправкой Бонферрони на множественные сравнения. Наличие монотонной тенденции изменения показателей во времени оценивали с помощью непараметрического теста Джонкхира–Терпстры. Корреляционный анализ между показателями проводили, вычисляя коэффициент корреляции Пирсона (для оценки линейной связи) и Спирмена (для оценки монотонной связи). Для комплексного анализа влияния двух факторов – «слой коры» и «время после ишемии» – а также их взаимодействия использовали двухфакторный дисперсионный анализ на преобразованных рангах (Aligned Rank Transform ANOVA, ART ANOVA), который позволяет корректно работать с данными, не отвечающими требованиям параметрического ANOVA. Величину статистического эффекта для значимых различий оценивали с помощью η^2 . Наличие статистически значимого лагового влияния состояния нейрональной популяции СМК в слое III на последующее состояние в слое V СМК

проводили с помощью комплексного анализа с использованием: (1) регрессионного анализа на агрегированных данных (линейная регрессия, корреляция Спирмена), (2) смешанных линейных моделей с фиксированными и случайными эффектами (lmer), (3) анализа изменений между временными точками (Δ -анализ).

Во всех процедурах проверки статистических гипотез критический уровень значимости (α) принимали равным 0,05.

Этическая экспертиза. План экспериментального исследования был одобрен Локальным этическим комитетом при Омском государственном медицинском университете (протокол № 11 от 16.09.2022). Все процедуры с животными выполнялись в соответствии с международными принципами обращения с лабораторными животными (Директива 2010/63/EU Европейского парламента) и приказом Минздрава России № 199н от 01.04.2016 «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики» с соблюдением принципов гуманности, которые изложены в директивах.

Результаты и их обсуждение

При гистологическом исследовании фронтальных срезов сенсомоторной коры интактных крыс в контрольной группе в слоях III и V СМК визуализировались преимущественно нормохромные пирамидные нейроны (рис. 1 A, B, C). При большом увеличении светового микроскопа все клеточные структуры были хорошо различимы. В цитоплазме нормохромных нейронов ядро занимало центральное положение, содержало выраженное ядрышко и практически заполняло собой объем перикариона. Четко определялись отходящие от вершины пирамид апикальные дендриты.

Через 30 сут после билатеральной перевязки общих сонных артерий в СМК отмечался полиморфизм патологических изменений нейронов. Встречались темные, сморщенные (пикнотические) и несморщенные гиперхромные клетки. Наблюдалось увеличение размеров перикариона, частичный или полный хроматолиз и отек апикальных дендритов. В ядрах многих нейронов регистрировали размытость контуров, децентрализацию, гиперхроматоз, изменение размера и окраски ядрышек, а также их смещение относительно центра ядра. Выявлялись гипохромные нейроны с бледно окрашенной цитоплазмой и ядром, снижением интенсивности окраски и дисперсией базофильного вещества. Конечным итогом появления клеток-теней с признаками полного хромато- и кариоцитолита являлся их лизис с формированием полей выпадения в нервной ткани. В слое V СМК дополнительно отмечались изменения формы нейронов (треугольная, булавовидная),

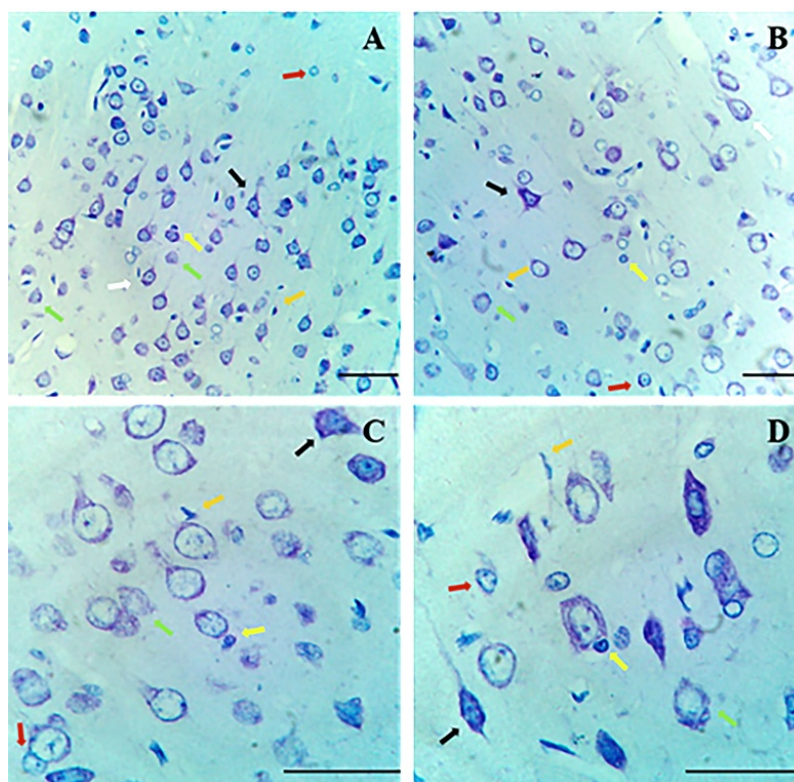


Рис. 2. Сенсомоторная кора через 90 сут после необратимой окклюзии общих сонных артерий, слой III (A, C) и V СМК (B, D). Гиперхромные сморщенные (черная стрелка) и несморщенные нейроны (белая стрелка). Перикарион веретеновидной формы, отечный апикальный дендрит (A, B, C). Ядра набухшие, встречается гиперхроматоз (C, D). Клетки-тени (зеленая стрелка). Астроциты (красная стрелка), олигодендроциты (желтая стрелка), микроглиоциты (оранжевая стрелка), явление фагоцитоза. Окр. по методу Ниссля; об. $\times 40$ (A, B), $\times 100$ (C, D). Масштабный отрезок – 50 мкм (A, B), – 20 мкм (C, D).

Fig. 2. Sensorimotor cortex 90 days after irreversible occlusion of the common carotid arteries, layer III (A, C) and V of the SMC (B, D). Hyperchromic wrinkled (black arrow) and non-shrunk neurons (white arrow). Spindle-shaped perikaryon, edematous apical dendrite (A, B, C). Nuclei are swollen, hyperchromatosis is observed (C, D). Cell shadows (green arrow). Astrocytes (red arrow), oligodendrocytes (yellow arrow), microglia (orange arrow), phagocytosis. Nissl staining; ob. $\times 40$ (A, B), $\times 100$ (C, D). Scale bar – 50 μm (A, B), – 20 μm (C, D).

усиление базофилии цитоплазмы и ядра, а также выраженная пролиферативная реакция глии с увеличением числа астроцитов, олигодендроцитов и микроглиоцитов вокруг поврежденных нейронов, что сопровождалось явлениями фагоцитоза.

К 90-м сут эксперимента в обоих исследуемых слоях СМК сохранялось присутствие гиперхромных сморщенных и несморщенных нейронов (рис. 2 A, B, C, D). Перикарион часто приобретал веретеновидную форму, сохранялся отек апикальных дендритов. В ядрах отмечалась нечеткость контуров, периферическое смещение и изменение окраски ядрышек. У части клеток цитоплазма становилась гомогенной и побледневшей, вещество Ниссля имело пылевидную структуру. Увеличилось количество клеток-теней и зон «выпадения» нейронов. Явления отека-набухания клеток, наиболее выраженные в слое V СМК, стали доминирующими. Глиальная реакция оставалась интенсивной: наблюдались многочисленные свободные и сателлитарные олигодендроциты, микроглиоциты вытянутой и треугольной формы, а также признаки нейрофагии.

Через 150 сут в СМК продолжали регистрироваться увеличенные перикарионы с признаками частичного или полного хроматолиза. В слое V СМК наиболее выраженными оставались отек апикальных дендритов и изменения формы пирамидных нейронов. В цитоплазме ряда клеток наблюдалась крупноячеистая вакуолизация, в ядрах – вакуолизация, гиперхроматоз, патологические включения, а также наличие нескольких смещенных ядрышек. Сохранялся перичеселлюлярный отек. Количество гипохромных нейронов и клеток-теней оставалось высоким. Проллиферативная и фагоцитарная активность глиальных элементов (астроцитов, олигодендроцитов, микроглиоцитов) вокруг дегенерирующих нейронов не снижалась.

Через 210 сут в слое V СМК по-прежнему преобладали гиперхромные сморщенные и несморщенные нейроны с явлениями отека-набухания. Перикарионы сохраняли веретеновидную форму, апикальные дендриты оставались отечными. В ядрах отмечалась нечеткость контуров и центральное смещение. Цитоплазма многих клеток была бледной, имела сотовидную структуру,

Таблица 1 / Table 1

Описательная статистика плотности нейронов в слоях III и V СМК в разные сроки после билатеральной перевязки общих сонных артерий
Descriptive statistics of neuron density in layers III and V of the SMC at different times after bilateral ligation of the common carotid arteries

Параметр	Слой	Время (сут)	Me (Q1; Q3)
ОЧП	III	0 (контроль)	69,4 (66,4; 78,8)
		30	40,0 (36,8; 45,8)
		90	44,1 (43,0; 46,0)
		150	55,0 (54,4; 58,0)
		210	57,3 (55,8; 59,2)
		270	51,6 (50,4; 52,6)
	V	0	40,9 (36,2; 45,1)
		30	41,5 (40,4; 41,8)
		90	38,8 (38,5; 39,5)
		150	36,7 (35,8; 37,9)
		210	38,6 (37,9; 39,9)
		270	39,7 (38,9; 39,9)
ЧПНН	III	0	68,3 (64,4; 71,8)
		30	14,1 (13,5; 15,0)
		90	14,5 (14,0; 14,9)
		150	20,5 (19,9; 21,2)
		210	15,3 (14,4; 17,3)
		270	18,9 (15,3; 22,5)
	V	0	29,4 (28,8; 30,4)
		30	17,5 (16,8; 17,9)
		90	15,9 (15,5; 16,3)
		150	14,6 (14,3; 14,9)
		210	17,5 (16,6; 18,4)
		270	19,5 (18,8; 19,9)

Примечание: ОЧП – общая численная плотность нейронов; ЧПНН – численная плотность нормохромных нейронов (нейроны/0,2 мм²).

вещество Ниссля – пылевидное. Многочисленные участки «выпадения» нейронов свидетельствовали о прогрессирующей потере клеток. Глиальные клетки, в основном астроциты и олигодендроциты, плотно окружали поврежденные нейроны, активно участвуя в процессах нейрофагии.

Через 270 сут эксперимента в слоях III и V СМК определялся мозаичный клеточный состав: встречались гиперхромные неслорщенные, нормохромные, гипохромные нейроны и клетки-тени. В слое V СМК отмечались незначительные изменения формы перикариона и сохраняющаяся отечность дендритов. Для многих нейронов были характерны нечеткие контуры и периферическое смещение ядер, побледнение цитоплазмы, которая приобретала частично сотовидную, частично гомогенную структуру с измененным веществом Ниссля. Участки «выпадения» нейронов и клетки-тени визуализировались регулярно. Реакция глиальных клеток вокруг измененных нейронов оставалась выраженной.

Таким образом, в отдаленные сроки после индукции хронической ишемии в сенсомоторной коре выявлен комплекс прогрессирующих дегенеративных изменений нейронов и выраженной глиальной реакции, характеризующийся слоевой специфичностью.

В результате проведенного морфометрического анализа получены данные с высо-

кой точностью определения численной плотности нейронов (табл. 1).

Проверка допущений ANOVA для слоя III СМК показала, что все группы имеют нормальное распределение (тест Шапиро–Уилка, $p > 0,05$), но гомогенность дисперсий нарушена для обоих показателей (тест Левена, $p < 0,05$). Поэтому для парных апостериорных сравнений (post-hoc tests) групп использовали Games–Howell. Для слоя V СМК нормальность распределения была нарушена в 2 группах из 12, а гомогенность дисперсий сохранена для обоих показателей. Следовательно, можно было использовать параметрические тесты с осторожностью.

В ходе непараметрического (ANOVA Краскела–Уоллиса) и параметрического (ANOVA) однофакторного дисперсионного анализа морфометрических данных получили одинаковые результаты. В слое III СМК выявили статистически значимые различия между временными точками как ОЧП, так и ЧПНН. Для слоя V СМК – значимые различия ЧПНН, в то время как для ОЧП различий не обнаружили (табл. 2).

Проведенные post-hoc tests позволили отвергнуть нулевую гипотезу об отсутствии различий между сроками и показали величину эффекта воздействия ХЦИ (η^2) для значимых результатов. Слой III СМК, ОЧП: $\eta^2 = 0,78$ (большой эффект); слой III СМК, ЧПНН:

Таблица 2 / Table 2

Результаты однофакторного дисперсионного анализа для показателей ОЧП и ЧПНН в различные сроки эксперимента
Results of a one-way ANOVA for TND and NDNN at different time points of the experimen

1. С помощью непараметрических тестов (критерий Крускала–Уоллиса)

Слой III			
Показатель	H-статистика	Степени свободы	p-значение
ОЧП	23,33	5	0,0003*
ЧПНН	23,44	5	0,0003*
Слой V			
ОЧП	5,12	5	0,40
ЧПНН	13,85	5	0,017*

2. С помощью параметрических тестов (ANOVA)

Слой III				
Показатель	F-статистика	Степени свободы (межгрупповые)	Степени свободы (внутригрупповые)	p-значение
ОЧП	131,62	5	30	<0,0001*
ЧПНН	420,07	5	30	<0,0001*
Слой V				
ОЧП	1,83	5	30	0,138
ЧПНН	37,79	5	30	<0,0001*

Примечание. * – статистически значимые различия (p < 0,05).

Таблица 3 / Table 3

Результаты апостериорных сравнений для показателей ОЧП и ЧПНН в изучаемых временных группах
Results of post-hoc comparisons for TND and NDNN across the studied time groups

Слой III – ОЧП (Tukey HSD):

Сравнение	Разность средних	95% ДИ (нижний)	95% ДИ (верхний)	p* значение
Контроль – 30 сут	30,20	22,88	37,52	<0,0001
Контроль – 90 сут	26,27	18,95	33,59	<0,0001
Контроль – 150 сут	15,10	7,78	22,42	0,0002
Контроль – 210 сут	13,47	6,15	20,79	0,0007
Контроль – 270 сут	19,40	12,08	26,72	<0,0001
30 сут – 150 сут	-15,10	-22,42	-7,78	0,0002
30 сут – 210 сут	-16,73	-24,05	-9,41	<0,0001
30 сут – 270 сут	-10,80	-18,12	-3,48	0,002

Слой III – ЧПНН (Games–Howell):

Сравнение	Разность средних	95% ДИ (нижний)	95% ДИ (верхний)	p* значение
Контроль – 30 сут	52,93	48,62	57,24	<0,0001
Контроль – 90 сут	52,57	48,33	56,81	<0,0001
Контроль – 150 сут	46,71	42,51	50,91	<0,0001
Контроль – 210 сут	51,42	47,01	55,83	<0,0001
Контроль – 270 сут	48,58	42,88	54,28	<0,0001
30 сут – 150 сут	-6,22	-9,73	-2,71	0,001

Слой V – ЧПНН (Tukey HSD):

Сравнение	Разность средних	95% ДИ (нижний)	95% ДИ (верхний)	p* значение
Контроль – 30 сут	12,15	7,52	16,78	<0,0001
Контроль – 90 сут	13,43	8,80	18,06	<0,0001
Контроль – 150 сут	14,70	10,07	19,33	<0,0001
Контроль – 210 сут	12,30	7,67	16,93	<0,0001
Контроль – 270 сут	10,45	5,82	15,08	<0,0001

Примечание: * – даны только статистически значимые различия при p ≤ 0,05.

$\eta^2=0,78$ (большой эффект); слой V СМК, ЧПНН: $\eta^2=0,46$ (большой эффект) (табл. 3).

Таким образом, в слое III СМК были найдены выраженные статистически значимые изменения как ОЧП, так и ЧПНН при ХЦИ. В слое V СМК – изменения только для

ЧПНН, но не для ОЧП. Отличались временные паттерны: в слое III СМК – максимальные изменения на ранних сроках (30-е сут), а в слое V СМК – на средних сроках (90–150-е сут. При небольшой выборке статистическая мощность исследования (>0,80) и большие

Таблица 4 / Table 4

**Сравнительный анализ уязвимости слоев
Comparative analysis of layer vulnerability**

Параметр	Слой III	Слой V	Отношение III / V	Интерпретация
Максимальное снижение ОЧП	-42,5% (30 сут)	-10,0% (150 сут)	4,3 раза	Слой III в 4,3 раза более уязвим
Максимальное снижение ЧПНН	-78,4% (30 сут)	-50,7% (150 сут)	1,5 раза	Слой III демонстрирует более глубокую потерю нормохромных нейронов
Длительность значимых изменений	От 30 до 270 сут	От 30 до 210 сут	Более длительная	Слой III демонстрирует более стойкие изменения
Время достижения максимума повреждения	30 сут	150 сут	Более раннее	Слой III реагирует быстрее

Таблица 5 / Table 5

**Корреляционный анализ ОЧП и ЧПНН (Пирсон)
Correlation analysis of the TND and the NDNN (Pearson)**

Тип корреляции	Параметры	R	95% ДИ	P	R ²	n
Внутрислойные	ОЧП↔ЧПНН (III)	0,78	0,61–0,89	<0,001*	0,61	36
	ОЧП↔ЧПНН (V)	0,85	0,72–0,92	<0,001*	0,72	36
Межслойные	ОЧП III↔ОЧП V	0,42	-0,38–0,87	0,39	0,18	6
	ЧПНН III↔ЧПНН V	0,65	-0,02–0,93	0,13	0,43	6
Частичные	ОЧП↔ЧПНН	Время (III)	0,75	–	<0,001*	0,57
	ОЧП↔ЧПНН	Время (V)	0,82	–	<0,001*	0,67

Примечание. * – наличие статистически значимых связей (p < 0,05).

размеры эффекта ($\eta^2 > 0,4$) подтверждают клиническую значимость обнаруженных различий.

Ниже приведена обобщающая характеристика полученных результатов, согласно которым слой III СМК был более уязвим к ХЦИ, слой V СМК проявлял отсроченную реакцию, а временная динамика была различна (табл. 4).

Полученные данные свидетельствовали о различных паттернах реагирования нейрональных популяций в слоях III и V СМК. Слой III СМК продемонстрировал наибольшую уязвимость к ишемическому повреждению, что проявлялось значительным снижением как ОЧП нейронов, так и ЧПНН через 30 сут после начала эксперимента. В отличие от слоя III СМК, слой V СМК показал относительную стабильность ОЧП нейронов на всех исследованных временных точках. Однако значительное снижение ЧПНН в слое V СМК свидетельствует, вероятно, о выраженных изменениях функционального состояния нейронов, несмотря на сохранение их количественных характеристик. Двухфазный характер изменений показателя численной плотности, наблюдаемый в слое III СМК (снижение с последующим частичным увеличением и повторным снижением к 270-м сут), может отражать сложные патогенетические механизмы ХЦИ, включающие как первичное повреждение, так и вторичные дегенеративные и восстановительные процессы с пространственной реорганизацией перикарионов и нейропилия.

Таким образом, уже на этапе парного сравнения переменных можно утверждать о сложных реорганизационных процессах в условиях ХЦИ.

Далее были использованы более специализированные статистические методы, позволяющие определить связи и причинно-следственные зависимости переменных. Корреляционный анализ выявил сильную положительную корреляцию между ОЧП и ЧПНН в слое III и V СМК, а также связи между слоями (табл. 5).

Сильная положительная корреляция между ОЧП и ЧПНН наблюдалась как при параметрическом анализе ($r = 0,78 - 0,85$; $p < 0,001$), так и при непараметрическом ($\rho = 0,82 - 0,89$; $p < 0,001$). Незначительные различия между ними указывали на преимущественно линейный характер зависимости. Более высокие непараметрические корреляции в слое V СМК ($\rho = 0,89$) по сравнению со слоем III СМК ($\rho = 0,82$) свидетельствуют о более детерминированном характере изменений в этом слое (табл. 6).

Относительно слабые, наглядно при использовании метода Пирсона (по r -уровню) межслойные корреляции свидетельствуют о различных механизмах и динамике реконструкции нейронных сетей разных слоев коры. Это может быть обусловлено разной уязвимостью нейрональных популяций, т.к. слои содержат разные типы нейронов с различной чувствительностью к ХЦИ; различными компенсаторными возможностями – слои могут

Таблица 6 / Table 6

Сводка корреляционных коэффициентов при использовании разных параметрических и непараметрических критериев проверки гипотез связи
Summary of correlation coefficients using different parametric and nonparametric criteria for testing hypotheses of the relationship

Метод	Слой III	Слой V	Межслойные ОЧП	Межслойные ЧПНН
Пирсон (r)	0,78*	0,85*	0,42	0,65
Спирмен (ρ)	0,82*	0,89*	0,66	0,83 [†]
Кендалл (τ)	0,64*	0,73*	0,47	0,73 [†]
Логарифмическая	0,81*	0,88*	0,59	0,78
Квадратичная	0,84*	0,91*	0,61	0,80

Примечание: * – $p < 0,001$, [†] – $p < 0,05$.

Таблица 7 / Table 7

Корреляционный анализ для разных фаз эксперимента
Correlation analysis for different phases of the experiment

Временной период (условно)	n	r	p	Интерпретация
Острый (30 сут)	12	0,71	0,01*	Сильная значимая связь
Промежуточный (90–150 сут)	18	0,83	<0,001*	Очень сильная значимая связь
Хронический (210–270 сут)	18	0,45	0,06	Умеренная, на грани значимости
Весь период (0–270 сут)	36	0,65	0,13	Сильная, но не значимая из-за нелинейности

Таблица 8 / Table 8

Непараметрический анализ монотонных трендов изменений показателей нейрональной плотности во времени
Non-parametric analysis of monotonic trends in changes of neuronal density over time

Показатель	J	Z-статистика	p (двусторонний)	p (односторонний)	Тренд
Слой III ОЧП	630	-3,97	<0,0001*	<0,0001*	Убывающий
Слой III ЧПНН	630	-3,97	<0,0001*	<0,0001*	Убывающий
Слой V ОЧП	408	-0,67	0,504	0,252	Отсутствует
Слой V ЧПНН	480	-3,15	0,002*	0,0008*	Убывающий

Примечание: * – статистически значимые тренды ($p < 0,05$). J – статистика измеряет, насколько последовательно значения изменяются при переходе от одной упорядоченной группы к другой.

обладать разной способностью к пространственной реорганизации в процессе реализации нейропластичности и восстановления; разными временными паттернами повреждения – фазы острой дегенерации, восстановления и хронических изменений могут не совпадать по времени в разных слоях. Более высокая корреляция для ЧПНН по сравнению с ОЧП может указывать на то, что изменения функционального состояния нейронов (отражаемого параметром ЧПНН) более синхронизированы между слоями, чем изменения их общего количества. Кроме того, необходимо учитывать и различие робастности использованных тестов.

Корреляционный анализ, проведенный отдельно для разных фаз эксперимента, также выявил неоднородность связи (табл. 7).

Через 30 сут высокая корреляция ($r=0,71$) свидетельствует о синхронном изменении тинкториальных свойств нормохромных нейронов в обоих слоях в ответ на ишемию. Это может отражать общие механизмы первичного повреждения. В период (90–150 сут) максимальная корреляция ($r=0,83$) ука-

зывает на согласованный характер реконструктивных процессов. В этот период активируются механизмы, которые, по-видимому, координированно действуют в разных слоях. В период (210–270 сут) ослабление корреляции ($r=0,45$) может отражать разнонаправленность процессов – в одном слое могут доминировать восстановительные процессы, в другом – преобладать дегенеративные изменения.

Тест Джонкхира–Терпстры (непараметрический тест для обнаружения монотонных трендов) подтвердил наличие значимых монотонных трендов изменений нейрональной плотности при ХЦИ. Слой III СМК демонстрирует выраженное прогрессирующее уменьшение обоих показателей, в то время как в слое V СМК страдает преимущественно качественный состав нейрональной популяции (ЧПНН) (табл. 8).

Следовательно, этот анализ демонстрирует принципиально различные паттерны нейродегенерации в слоях III и V СМК при ХЦИ, что имеет важное значение для понимания ее механизмов.

Таблица 9 / Table 9

Результаты двухфакторного ART ANOVA для показателя ОЧП и ЧПНН
Results of two-way ART ANOVA for the indicator TND and NDNN

Источник вариации	Степени свободы (df)	Степени свободы остатка	F-статистика	p-value
ОЧП				
Слой	1	60	258,7	<0,0001
Время	5	60	79,8	<0,0001
Слой × время	5	60	69,4	<0,0001
ЧПНН				
Слой	1	60	619,5	<0,0001
Время	5	60	166,9	<0,0001
Слой × Время	5	60	50,7	<0,0001

Таблица 10 / Table 10

Результаты анализа с помощью разных методов потенциального лагового влияния состояния нейрональной популяции в слое III на последующее состояние в слое V СМК после хронической ишемии
Results of the analysis using different methods of potential lagged influence of the neuronal population state in layer III on the subsequent state in layer V of the SMC after chronic ischemia

Аспект анализа	ОЧП	ЧПНН	Общий вывод
Статистическая значимость	Смешанная модель: p=0,009*	Смешанная модель: p=0,003*	Противоположные результаты
Направление влияния	Агрегированная регрессия: p = 0,59 Отрицательное (β = -0,28)	Агрегированная регрессия: p = 0,66 Отрицательное (β = -0,29)	Снижение в слое III ассоциировано со снижением в слое V на следующем этапе Коэффициенты -0,27/-0,29 указывают на умеренную силу связи Смешанные модели и Δ-анализ дают согласованные результаты Лаговое влияние наиболее выражено в периоды максимальных изменений
Сила влияния	Умеренная	Умеренная	
Согласованность методов	Частичная (2 из 3 методов)	Частичная (2 из 3 методов)	
Временной паттерн	Наиболее сильное влияние в острый период	Наиболее сильное влияние в острый и хронический периоды	

Примечание: * – влияние статистически значимо.

Двухфакторный ART ANOVA выявил статистически значимые основные эффекты как фактора «слой» (F[1, 60] = 258,7; p<0,0001), так и фактора «время» (F[5, 60] = 79,8; p <0,0001). Взаимодействие факторов «слой × время» также оказалось высоко значимым (F[5, 60] = 69,4; p<0,0001), что свидетельствует о различных динамиках изменения ОЧП в III и V слоях СМК при ХЦИ (табл. 9).

Слой III СМК демонстрировал сильное снижение ОЧП на 30 сут (в среднем на 43,5% от контроля, p<0,0001), с последующим частичным увеличением к 150 сут и повторным снижением к 270 сут. Слой V СМК проявлял иную динамику: значимого снижения ОЧП не наблюдалось вплоть до 150 сут, с умеренным снижением лишь на поздних сроках эксперимента (270 сут). Анализ показателя ЧПНН выявил статистически значимые основные эффекты обоих факторов: «слой» и «время». Взаимодействие «слой × время» также было высоко значимым, подтверждая различные паттерны изменения плотности жизнеспособных нейронов в исследуемых слоях (табл. 9).

В заключении выполнен анализ для выявления потенциального лагового влияния состояния слоя III СМК на последующее состояние слоя V СМК (табл. 10).

Обнаружено статистически значимое лаговое влияние состояния слоя III на последующее состояние слоя V СМК для обоих показателей (ОЧП: p=0,009; ЧПНН: p=0,003) при использовании смешанных моделей. Более низкие значения плотности нейронов в слое III СМК ассоциированы с более низкими значениями в слое V СМК на следующем временном этапе. Коэффициенты регрессии составляют 0,275 для ОЧП и 0,287 для ЧПНН, что соответствует умеренной силе связи. Лаговая связь наиболее сильна при переходе от контроля к 30 сут, когда происходят наиболее драматические изменения.

Результаты лагового анализа, вероятно, могут свидетельствовать о каскадном характере нейродегенерации при ХЦИ, когда повреждение в слое III СМК предшествует последующие изменения в слое V СМК, выполняющем эфферентные функции. Тем не

менее, противоречие между результатами смешанных моделей и агрегированной регрессии требует осторожной интерпретации.

Таким образом, хроническая церебральная гипоперфузия, индуцированная двусторонней перевязкой общих сонных артерий, вызывает статистически значимые изменения цитоархитектоники СМК. При этом слой III СМК проявляет большую уязвимость к ишемическому повреждению по сравнению со слоем V СМК, что проявляется в выраженном снижении как ОЧП нейронов, так и ЧПНН.

Выявленная сильная положительная корреляция между ОЧП и ЧПНН в обоих слоях коры свидетельствует о том, что уменьшение общего количества нейронов происходит преимущественно за счет потери именно функционально активных клеток. Модели адекватно описывают эту взаимосвязь, объясняя большую часть вариабельности ОЧП изменениями ЧПНН.

Волнообразная динамика изменений соответствует современным представлениям о хронической нейродегенерации при цереброваскулярной патологии и может отражать истощение компенсаторных возможностей мозга при длительной гипоперфузии [5, 12, 14, 15, 16]. Увеличение плотности нейронов на 150-е сут, по сравнению с предыдущим сроком, – это, вероятно, морфометрическая иллюзия, отражающая не истинное восстановление количества тел нейронов СМК, а ее глубокую структурную перестройку с участием нейропиля. Вероятно, эта реорганизация свидетельствует о преобладании процессов потери синапсов и дендритов нейропиля над собственно гибелью тел нейронов в эту конкретную временную точку. В результате происходит относительное уплотнение перикарионов. Слой III СМК богат пирамидными нейронами с длинными внутрикорковыми и каллозальными аксонами, которые образуют обширные связи [2]. Именно его нейропиле может быть наиболее уязвим к хронической энергетической недостаточности из-за высоких метаболических потребностей на поддержание этих связей. Поэтому редукция нейропиля в этом слое может быть наиболее выраженной, что и приводит к временному, «ложному» росту плотности клеточных тел. Имеются данные о различии мембранных потенциалов и внутриклеточной концентрации кальция в пирамидных нейронах слоя V и слоя II/III СМК в срезах головного мозга мышей при кортикальной распространяющейся депрессии и кислородно-глюкозной депривации [7].

В отдаленные сроки (через 150, 210 и 270 сут) после двусторонней перевязки общих сонных артерий в СМК прослеживались явления отека-набухания тел нейронов и их апикальных дендритов, отмечалось увеличение размера перикариона, в отдельных нейронах наблюдалась нечеткость контуров ядер, смещение ядрышек в ядре на периферию, изме-

нение интенсивности окрашивания. Эти данные могут свидетельствовать о новой пролонгированной волне повреждений клеточных мембран [6, 8], нарушении содержания водно-солевого баланса в тканях головного мозга [11] со сдвигом в потреблении кислорода нейронами и уровня перфузии тканей [9, 17].

Выводы

1. Комплексный морфометрический анализ выявил каскадный характер реорганизации цитоархитектоники в СМК после билатеральной перевязки общих сонных артерий. Установлено, что повреждение развивается по принципу дегенерации с последовательным вовлечением корковых слоев: начавшись в слое III СМК, процесс распространяется на слой V СМК с временным лагом на 30-е сут. Эти данные важны для понимания патогенеза хронической церебральной ишемии.
2. Взаимодействия между нейронами наружного и внутреннего пирамидного слоя имеют асимметричный характер: влияние слоя III на слой V СМК статистически значимо и сильнее, чем обратное влияние. Обнаружены нелинейные зависимости: эффект усиливается при определенных значениях ОЧП в слое III СМК, что указывает на пороговый характер нейродегенеративных процессов.
3. Полученные результаты подчеркивают необходимость учета эффектов, специфичных для каждого слоя коры и временных лагов при оценке реорганизации СМК в условиях длительной неполной ишемии. Рекомендуется включение анализа межслойных взаимодействий в стандартные протоколы морфометрических исследований, что позволит более точно оценивать динамику и прогноз нейродегенеративных изменений.

Список источников / References

1. Бонь Е.И., Максимович Н.Е. Сравнительный анализ морфологических нарушений нейронов теменной коры и гиппокампа крыс при различных видах экспериментальной ишемии головного мозга. Оренбургский медицинский вестник. 2021;34(2):29-37.
Bon' EI, Maksimovich NE. Sravnitel'nyi analiz morfologicheskikh narushenii neuronov temennoi kory i gippokampa krys pri razlichnykh vidakh eksperimental'noi ishemii golovnogo mozga [Comparative analysis of the morphological sizes of neurons in the dark cortex and hippocampus of rats with different types of experimental cerebral ischemia]. *Orenburgskii meditsinskii vestnik*. 2021;34(2):29-37. (In Russ.).
2. Дамулин И.В. Сенсомоторная интеграция в норме и после перенесенного инсульта. *Consilium Medicum*. 2018;20(2):63-68.
Damulin IV. Sensomotornaya integratsiya v norme i posle perenesennogo insul'ta

- [Sensorimotor integration is normal and after stroke]. *Consilium Medicum*. 2018;20(2):63-68. (In Russ.). doi:10.26442/2075-1753_2018.2.63-68.
3. Зиматкин С.М., Бонь Е.И. Темные нейроны мозга. *Морфология*. 2017; 152(6):81-86. Zimatkin SM, Bon' EI. Temnye neirony mozga [Dark neurons of the brain]. *Morfologiya*. 2017; 152(6):81-86. (In Russ.).
 4. Криштоп В.В., Никонорова В.Г., Румянцева Т.А. Изменения клеточного состава коры головного мозга у крыс с разным уровнем когнитивных функций при церебральной гипоперфузии. *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2019;8(4):22-29. Krishtop VV, Nikonorova VG, Rummyantseva TA. Izmeneniya kletochного состава kory golovного mozga u kryс s raznym urovnem kognitivnykh funktsii pri tserebral'noi gipoperfuzii [Changes in the cellular composition of the cerebral cortex in rats with different levels of cognitive function during cerebral hypoperfusion]. *Journal of Anatomy and Histopathology*. 2019;8(4):22-29. (In Russ.). doi: 10.18499/2225-7357-2019-8-4-22-29
 5. Chen X, Chen L, Lin G, Wang Z, Kodali MC, Li M, et al. White matter damage as a consequence of vascular dysfunction in a spontaneous mouse model of chronic mild chronic hypoperfusion with eNOS deficiency. *Mol Psychiatry*. 2022 Nov;27(11):4754-4769. doi: 10.1038/s41380-022-01701-9.
 6. Dhapola R, Medhi B, HariKrishnaReddy D. Insight into the pathophysiological advances and molecular mechanisms underlying cerebral stroke: current status. *Mol Biol Rep*. 2024 May 11;51:649. doi: 10.1007/s11033-024-09597-0.
 7. Gniel HM, Martin RL. Changes in membrane potential and the intracellular calcium concentration during CSD and OGD in layer V and layer II/III mouse cortical neurons. *J Neurophysiol*. 2010 Sep;104(6):3203-3212. doi: 10.1152/jn.00922.2009.
 8. Goodman GW, Do TH, Tan C, Ritzel RM. Drivers of Chronic Pathology Following Ischemic Stroke: A Descriptive Review. *Cell Mol Neurobiol*. 2023 Dec 19;44(1):7. doi: 10.1007/s10571-023-01437-2.
 9. Huang Q, Li J, Chen J, Zhang Z, Xu P, Qi H, et al. Ginsenoside compound K protects against cerebral ischemia/reperfusion injury via Muf1/Mfn2-mediated mitochondrial dynamics and bioenergy. *J Ginseng Res*. 2023 May;47(3):408-419. doi: 10.1016/j.jgr.2022.10.004.
 10. Ishikawa H, Shindo A, Mizutani A, Tomimoto H, Lo EH, Arai K. A brief overview of a mouse model of cerebral hypoperfusion by bilateral carotid artery stenosis. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2023 Nov;43(2_suppl):18-36. doi: 10.1177/0271678X231154597.
 11. Kim T, Vemuganti R. Mechanisms of Parkinson's disease-related proteins in mediating secondary brain damage after cerebral ischemia. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2017 Jun;37(6):1910-1926. doi: 10.1177/0271678X17694186.
 12. Kimura S, Iwata M, Takase H, Lo EH, Arai K. Oxidative stress and chronic cerebral hypoperfusion: An overview from preclinical rodent models. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2025 Mar;45(3):381-395. doi: 10.1177/0271678X241305899.
 13. Purrahman D, Shojaeian A, Poniatowski ŁA, Piechowski-Jóźwiak B, Mahmoudian-Sani MR. The Role of Progranulin (PGRN) in the Pathogenesis of Ischemic Stroke. *Cell Mol Neurobiol*. 2023 Oct;43(7):3435-3447. doi: 10.1007/s10571-023-01396-8.
 14. Rajeev V, Chai YL, Poh L, Selvaraji S, Fann DY, Jo DG, et al. Chronic cerebral hypoperfusion: a critical feature in unravelling the etiology of vascular cognitive impairment. *Acta Neuropathol Commun*. 2023 Jun 12;11(1):93. doi: 10.1186/s40478-023-01590-1.
 15. Song M.K., Kim Y.J., Lee J.M., Kim Y.J. Neurovascular integrative effects of long-term environmental enrichment on chronic cerebral hypoperfusion rat model. *Brain Res Bull*. 2020 Oct;163:160-169. doi: 10.1016/j.brainresbull.2020.07.020.
 16. Struys T, Govaerts K, Oosterlinck W, Casteels C, Bronckaers A, Koole M, et al. In vivo evidence for long-term vascular remodeling resulting from chronic cerebral hypoperfusion in mice. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2017 Feb;37(2):726-739. doi: 10.1177/0271678X16638349.
 17. Tsai YR, Tweedie D, Navas-Enamorado I, Scerba MT, Chang CF, Lai JH, et al. Pomalidomide Reduces Ischemic Brain Injury in Rodents. *Cell Transplant*. 2019 Apr;28(4):439-450. doi: 10.1177/0963689719850078.
 18. Qian H.Z., Zhang H., Yin L.L., Zhang J.J. Postischemic Housing Environment on Cerebral Metabolism and Neuron Apoptosis after Focal Cerebral Ischemia in Rats. *Curr Med Sci*. 2018 Aug;38(4):656-665. doi: 10.1007/s11596-018-1927-9.
 19. Zhao Y, Yang J, Li C, Zhou G, Wan H, Ding Z, et al. Role of the neurovascular unit in the process of cerebral ischemic injury. *Pharmacol Res*. 2020 Oct;160:105103. doi: 10.1016/j.phrs.2020.105103

Информация об авторах

Тагаков Кирилл Сергеевич – очный аспирант кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии; Омский государственный медицинский университет; altmailtk@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-8310-896X>
 SPIN 2202-0990
 ✉Акулинин Виктор Александрович – д-р. мед. наук, профессор, зав. кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии; Омский государственный медицинский университет; ул. Ленина, 12, Омск, 644099, Россия;
v_akulinin@outlook.com
<https://orcid.org/0000-0001-6097-7970>
 SPIN 3806-2878

Information about the authors

Kirill S. Tagakov – full-time postgraduate student at the Department of Histology, Cytology, and Embryology; Omsk State Medical University; altmailtk@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-8310-896X>
 SPIN 2202-0990
 ✉Viktor A. Akulinin – Doct. Sci. (Med.), Professor, Head of Histology, Cytology and Embryology Department; Omsk State Medical University; ul. Lenina, 12, Omsk, 644099, Russia
v_akulinin@outlook.com
<https://orcid.org/0000-0001-6097-7970>
 SPIN 3806-2878

Степанов Сергей Степанович – д-р мед. наук, старший научный сотрудник кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии; Омский государственный медицинский университет; serg_stepanov@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0741-3337>
SPIN 3241-2441

Авдеев Дмитрий Борисович – д-р биол. наук, канд. ветеринар. наук, доцент, профессор кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии; Омский государственный медицинский университет; avdeev86@inbox.ru
<https://orcid.org/0000-0003-4976-7539>
SPIN 8348-1147

Шоронова Анастасия Юрьевна – канд. биол. наук, старший преподаватель кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии; Омский государственный медицинский университет; nastasya1994@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-0936-3137>
SPIN 2481-9760

Акулинин Дмитрий Викторович – студент высшей школы кибертехнологий, математики и статистики; Российский экономический университет им. Г.В. Плеханова; akulinin.121@mail.ru
<https://orcid.org/0009-0002-4208-2748>
SPIN 9535-7543

Жанайдарова Галина Уразовна – д-р. мед. наук, профессор кафедры морфологии; Карагандинский медицинский университет; zhanaydarova@qmu.kz
<https://orcid.org/0000-0003-1143-4843>

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>

Sergei S. Stepanov – Doct. Sci. (Med.), Senior Rresearcher of Histology, Cytology and Embryology Department; Omsk State Medical University;
serg_stepanov@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0741-3337>
SPIN 3241-2441

Dmitrii B. Avdeev – Doct. Sci. (Biol.), Cand. Sci. (Vet.), Associate Professor, Professor of Histology, Cytology and Embryology Department; Omsk State Medical University;
avdeev86@inbox.ru
<https://orcid.org/0000-0003-4976-7539>
SPIN 8348-1147

Anastasiya Yu. Shoronova – Cand. Sci. (Biol.), Senior Lecturer of Histology, Cytology and Embryology Department; Omsk State Medical University;
nastasya1994@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-0936-3137>
SPIN 2481-9760

Dmitrii V. Akulinin - student at the Higher School of Cybertechnology, Mathematics and Statistics; Plekhanov Russian University of Economics;
akulinin.121@mail.ru
<https://orcid.org/0009-0002-4208-2748>
SPIN 9535-7543

Galina U. Zhanaidarova – Doct. Sci. (Med.), Professor at the Department of Morphology; Karaganda Medical University;
zhanaydarova@qmu.kz
<https://orcid.org/0000-0003-1143-4843>

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 12.01.2026; одобрена после рецензирования 27.02.2026; принята к публикации 30.03.2026.
Submitted 12.01.2026; Revised 27.02.2026; Accepted 30.03.2026.