

ОСОБЛИВОСТІ МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН У СТРУКТУРАХ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ В УМОВАХ МОДЕЛЬНОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ

С.І. Семененко

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Експериментальні тваринні моделі черепно-мозкової травми (ЧМТ) створені для дослідження морфо-функціональних особливостей перебігу захворювання та для заповнення терапевтичного вікна між доклінічними випробуваннями і впровадженням препаратів у клінічну медичну практику.

Мета роботи – вивчити морфологічні зміни у структурах головного мозку щурів в умовах модельної ЧМТ.

Матеріали та методи. Досліди проведено на білих щурах-самцях масою 160-190 г. Експериментальну модель ЧМТ щурам в умовах пропофолового наркозу (60 мг/кг) викликали дією потоку вуглекислого газу під тиском, який створювали із використанням газобалонного пневматичного пістолета. Для гістологічного дослідження головний мозок фіксували 10% нейтральним формаліном, зневоднювали у спиртах концентрації, що зростала, та занурювали у парафін. Зрізи фарбували гематоксилином та еозином, толуїдиновим синім. Мікроскопію гістологічних препаратів проводили за допомогою світлового мікроскопа OLIMPUS BX 41 із застосуванням збільшень у 40, 100, 200 та 400 разів. При морфологічному дослідженні вивчали структурні зміни нейроцитів сенсомоторної зони кори великих півкуль головного мозку, гіпокампальних структур зони СА1 та стан судин у двох групах тварин: I група – псевдооперовані щури (модельовали лише трепанаційну травму без дії безпосередньо травматичного фактору); II група – щури з модельованою ЧМТ.

Результати. У тварин з модельною ЧМТ мало місце переважання кількості дегенеруючих пірамідних нейронів над збереженими в сенсомоторній зоні кори великих півкуль та в зоні СА1 гіпокампа. При цьому в сенсомоторній зоні кори великих півкуль загинували нейрони проявлялись морфологічними ознаками каріопікнозу, каріорексису та цитопікнозу з явищами цитолізу. У пірамідному шарі візуалізувались лише поодинокі збережені нейрони; більша частина клітин представлена пікнотичними клітинами; 3) у гіпокампі тварин із ЧМТ в основному спостерігався цитолітичний тип загибелі нервових клітин. Морфологічні ознаки цитолізу свідчать про глибоке пошкодження всіх структур нейроцитів.

Висновки. Морфологічною основою ремодельовання структур головного мозку при ЧМТ є: зменшення у піддослідних тварин кількості нормохромних нейронів, утворення значної кількості гіпохромних нейроцитів, утворення гіперхромних нейронів із вираженими ознаками тигролізу, порушення гемодинаміки з формуванням перичелюлярного і периваскулярного набряку.

Ключові слова:

морфологічні зміни, головний мозок, черепно-мозкова травма, щури.

Клінічна та експериментальна патологія 2021. Т.20, №2 (76). С. 73-79.

DOI:10.24061/1727-4338.XX.2.76.2021.11

E-mail: semenkos1@rambler.ru

ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В СТРУКТУРАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАННОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

С.И. Семененко

Экспериментальные животные модели черепно-мозговой травмы (ЧМТ) созданы для исследования морфо-функциональных особенностей течения заболевания и для заполнения терапевтического окна между доклиническими испытаниями и внедрением препаратов в клиническую медицинскую практику.

Цель работы – изучить морфологические изменения в структурах головного мозга крыс в условиях модельной ЧМТ.

Материалы и методы. Опыты проведены на белых крысах-самцах массой 160-190 г. Экспериментальную модель ЧМТ крысам в условиях пропофолового наркоза (60 мг/кг) вызывали действием потока углекислого газа под давлением, создавали с использованием газобалонного пневматического пистолета. Для гистологического исследования мозг фиксировали 10% нейтральным формалином, обезвоживали в спиртах нарастающей концентрации и погружали в парафин. Срезы окрашивали гематоксилином и еозином, толуидиновым синим.

Ключевые слова:

морфологические изменения, головной мозг, черепно-мозговая травма, крысы.

Клиническая и экспериментальная патология 2021. Т.20, №2 (76). С. 73-79.

Микроскопію гистологічних препаратів проводили з допомогою світлового мікроскопа OLIMPUS BX 41 з використанням збільшень в 40, 100, 200 і 400 раз. При морфологічному дослідженні вивчали структурні зміни нейронів сенсомоторної зони кори великих півкуль головного мозку, гіпокампальних структур зони СА1 і стан судин в двох групах тварин: I група - псевдооперированні крыси (моделювали тільки трепанационну травму без впливу безпосередньо травматичного фактора); II група – крыси з моделюваною ЧМТ.

Результати. У тварин з моделюваною ЧМТ мала місце перевага кількості дегенеруючих пірамідних нейронів над збереженими в сенсомоторній зоні кори великих півкуль і в зоні СА1 гіпокампа. При цьому в сенсомоторній зоні кори великих півкуль гибель нейронів проявлялася морфологічними ознаками каріопікноза, каріорексису і цитопікноза з явленнями цитоліза. В пірамідному шарі візуалізувалися єдиничні збережені нейрони; більша частина клітин представлена пікнотическими клітинами 3) в гіпокампі тварин з ЧМТ в основному спостерігався цитолітичний тип гибелі нервових клітин. Морфологічні ознаки цитоліза свідчать про глибоке пошкодження всіх структур нейронів.

Висновки. Морфологічною основою ремоделювання структур головного мозку при ЧМТ є зменшення у піддослідних тварин кількості нормохромних нейронів, утворення значущої кількості гіпохромних нейронів, утворення гіперхромних нейронів з вираженими ознаками тигроліза, порушення гемодинаміки з формуванням періцелюлярного і периваскулярного набрятка.

Key words:

morphological changes, brain, traumatic brain injury, rats.

Clinical and experimental pathology 2021. Vol.20, № 2 (76). P. 73-79.

PECULIARITIES OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN BRAIN STRUCTURES OF RATS UNDER CONDITIONS OF MODEL TRAUMATIC BRAIN INJURY

S.I. Semenenko

Experimental animal models of traumatic brain injury (TBI) were created to study the morpho-functional features of the disease and to fill the therapeutic window between preclinical trials and the introduction of drugs into the clinical medical practice.

The aim of the work – to study the morphological changes in the brain structures of rats under conditions of model TBI.

Material and methods. The experiments were performed on white male rats weighing 160-190 g. The experimental model of TBI in rats under conditions of propofol anesthesia (60 mg/kg) was caused by the action of a stream of carbon dioxide under pressure, which was created using a gas cylinder air gun. For histological examination, the brain was fixed with 10% neutral formalin, dehydrated in alcohols in increasing concentrations, and immersed in paraffin. Sections were stained with hematoxylin and eosin, toluidine blue. The microscopy of histological specimens was performed using a light microscope OLIMPUS BX 41 using magnifications of 40, 100, 200 and 400 times. The morphological research studied the structural changes of neurons in the sensorimotor zone of the cerebral cortex, the hippocampal structures of the CA1 zone and the condition of blood vessels in two groups of animals: Group II - rats with simulated trauma.

Results. In animals with model TBI, there was a predominance of the number of degenerating pyramidal neurons over those preserved in the sensorimotor zone of the cortex of the large hemispheres and in the CA1 zone of the hippocampus. In the sensorimotor zone of the cortex of the large hemispheres, the death of neurons was manifested by morphological signs of karyopyknosis, karyorexis and cytopiknosis with the phenomena of cytolysis. Only single preserved neurons were visualized in the pyramidal layer; most cells are represented by pyknotic cells; 3) in the hippocampus of animals with TBI, the cytolytic type of nerve cell death was mainly observed. The morphological signs of cytolysis indicate deep damage to all neurocyte structures.

Conclusions. The morphological basis of the remodeling of brain structures in traumatic brain injury is: reduction in the number of normochromic neurons in experimental animals, formation of a significant number of hypochromic neurons, formation of hyperchromic neurons with pronounced signs of tigrolysis, hemodynamic disorders with pericellular and perivascular edema.

Вступ

Черепно-мозкову травму (ЧМТ) у практичній охороні здоров'я сьогодні називають "тихою епідемією" внаслідок зростання масштабів цієї проблеми, низькою обізнаністю стосовно її значущості та неповнотою епідеміологічних даних [6]. Залежно від характеру травми мозку та тяжкості постраждалих летальність при ЧМТ коливається від 5 до 65% [6]. Інвалідність внаслідок ЧМТ, як правило, є тривалою і в 30–35% випадків встановлюється безстроково [7]. Отже, на сьогоднішній день ЧМТ є основною та найбільш розповсюдженою причиною інвалідизації і смертності осіб віком 20–40 років, коли смертність від ЧМТ у 10 разів вища, ніж від серцево-судинних захворювань і в 20 разів вища, ніж від злоякісних новоутворень [8]. ЧМТ розвивається внаслідок зовнішнього впливу і включає контузію, пошкодження кровоносних судин, нейронів та їх аксональних відростків [5]. Вторинне пошкодження розвивається через певний час після первинної травми внаслідок низки метаболічних подій, що врешті призводять до формування неврологічного та когнітивного дефіциту [8]. Покращення лікування пацієнтів з ЧМТ неможливе без чіткого уявлення про патофізіологічні особливості перебігу захворювання, розробки репрезентативних експериментальних тваринних моделей для активного дослідження нових перспективних фармакологічних препаратів. Розроблені тваринні моделі ЧМТ створені для дослідження морфо-функціональних особливостей перебігу захворювання та для заповнення терапевтичного вікна між доклінічними випробуваннями і впровадженням препаратів у клінічну медичну практику [2, 3, 5].

Мета роботи

Вивчити морфологічні зміни у структурах головного мозку щурів в умовах модельної черепно-мозкової травми.

Матеріали та методи дослідження

Досліди проведено на білих щурах-самцях масою 160-190 г, які перебували у стандартних умовах виварію, з дотриманням етичних норм проведення експериментальних досліджень згідно із "Загальними принципами роботи на тваринах", затвердженими I Національним конгресом з біоетики (Київ, Україна, 2001) та Законом України "Про захист тварин від жорстокого поводження" від 26.02.2006 р. Експериментальну модель ЧМТ викликали дією потоку вуглекислого газу під тиском, що створювали із використанням газобалонного пневматичного пістолета марки «Байкал МР-654К» (РФ, Іжевськ, № сертифіката РОСС RU МЖ03.В02518) та балонів вуглекислого газу (маса зрідженого CO₂ – 12 г) під тиском (Crosman, США, №серії 456739). Щурам в умовах пропофолового наркозу (60 мг/кг), після катетеризації стегнової вени та налагодження можливості здійснювати інфузію через інфузомат, здійснювали правобічну кістково-пластичну трепанацію черепа у проекції

Клінічна та експериментальна патологія. 2021. Т.20, № 2 (76)

середньої мозкової артерії, з діаметром отвору 5 мм². Після фіксації щура в положенні на животі вниз головою здійснювали постріл з фіксованої відстані (постріл впритул), кістковий фрагмент на окісті разом із апоневрозом повертали на місце і рану зашивали пошарово. У такий спосіб моделювалася ЧМТ тяжкого ступеня [4].

Для гістологічного дослідження головний мозок фіксували 10% нейтральним формаліном, зневоднювали у спиртах концентрації, що зростали, та занурювали у парафін [1]. Зрізи, отримані на санному мікротомі, укладали на предметні скельця, фарбували гематоксиліном та еозином, толудіновим синім. Мікроскопію гістологічних препаратів проводили за допомогою світлового мікроскопа OLIMPUS BX 41 (МОЗ України Свідоцтво про державну реєстрацію № 8120/2008, код 901180000) із застосуванням збільшень у 40, 100, 200 та 400 разів. Візуалізацію зображення та морфометрію здійснювали за допомогою морфометричної програми Quickphoto Micro 2.3 (ліцензійна згода № 925113924), що дає змогу проводити 2737 пікселів.

При морфологічному дослідженні вивчали структурні зміни нейроцитів сенсомоторної зони кори великих півкуль головного мозку та гіпокампульних структур зони CA1 і стан судин у двох групах:

I група – псевдооперовані щури (моделювали лише трепанаційну травму без дії безпосередньо травматичного фактора (пострілу));

II група – щури з модельованою ЧМТ та в/в введенням 0,9% розчину NaCl (група контрольної патології).

Група контрольної патології отримувала парантерально 0,9% розчин NaCl в еквівалентному об'ємі (2 мл/кг). Псевдооперованих тварин піддавали всім втручанням (наркоз, розріз шкіри, кістково-пластична трепанація черепа) за винятком маніпуляцій, які безпосередньо могли б призвести до травматичного ураження мозку, що нівелювало вплив травматичних умов експерименту. Їм також вводили еквівалентний об'єм 0,9% розчину NaCl.

Досліджували саме сенсо-моторну кору, оскільки вона бере важливу участь в інтегративних процесах діяльності мозку щурів, що включає особливості, які потрібні для визначення положення тіла в просторі, корекції рухових команд, умовнорефлекторної діяльності, адекватної пристосувальної поведінки тощо.

Результати та їх обговорення

Вивчення гістологічних зрізів сенсомоторної зони великих півкуль головного мозку псевдооперованих тварин I групи показало, що їхня гістологічна структура відповідала нормі. Цитоархітектоніка півкуль була збережена і відповідала її шестишаровій будові, тобто складалась із молекулярного, зовнішнього зернистого, пірамідного, внутрішнього зернистого, гангліонарного та шару поліморфних клітин. У нейроглії чітко проглядалися нервові волокна, нейрони та кровоносні судини. Нейрони мали

нормальну структуру, їх ядра розміщені центрально, цитоплазма була однорідною. Морфологічна структура гіпокампа також відповідала нормі. Він складався з трьох шарів клітин: молекулярного, клітинного та поліморфного. Клітинний, або гранулярний шар розташований між молекулярним та поліморфним шаром. Молекулярний шар утворений в основному дендритами гранулярних клітин клітинного шару та пірамідних кошикових нейронів. Клітинний шар складається зі щільно упакованих гранулярних клітин, що становлять понад 95% його об'єму. Окрім гранулярних клітин, у цьому шарі трапляються й клітини інших типів, такі як пірамідні кошикові нейрони, які можна знайти переважно на межі клітинного шару та хілусу. Поліморфний шар складається з нейронів великої кількості різних типів, зокрема мохових клітин. Окрім нейронів, значну частку об'єму молекулярного та поліморфного шарів (і значно

меншу – в гранулярному шарі) займають клітини астроглії.

Морфологічна своєрідність гіпокампа полягає в тому, що він має чіткий шаруватий рисунок, на якому сіра і біла речовини чергуються строго паралельно. Причиною цього є своєрідне положення основних клітинних елементів амонового рога – великих пірамідних нейронів з довгими апікальними дендритами. За їх формою і кількісним складом розрізняють кілька морфологічно і функціонально гетерогенних полів – CA1, CA2, CA3 і CA4.

Отже, при морфологічному дослідженні сенсомоторної ділянки кори великих півкуль та ділянки CA1 гіпокампа головного мозку псевдооперованих щурів на мікропрепаратах чітко візуалізувались основні структурні компоненти нейронів (ядро, ядерце, дендрити та аксони), кровоносні капіляри та нейропіль (рисунки 1, 2).

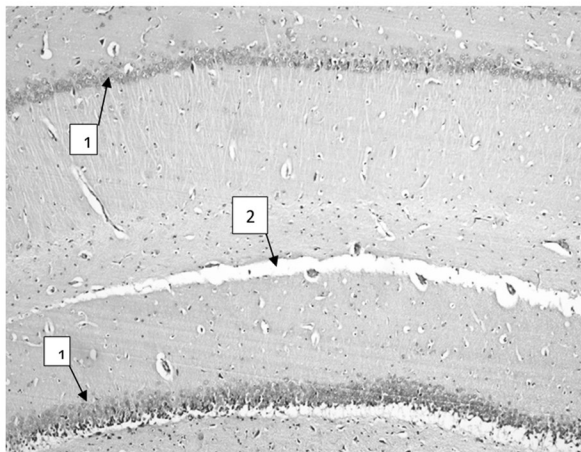


Рис. 1. Нормальна гістологічна структура сенсомоторної зони головного мозку щура. Нормальні нейроцити (1), повнокровні капіляри (2). Забарвлення гематоксилін-еозин, X 100.

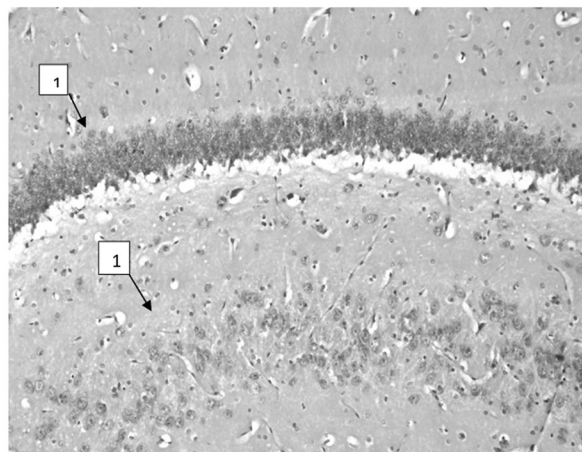


Рис. 2. Нормальна гістологічна картина гіпокампальних структур головного мозку щура, нормальні нейроцити (1). Забарвлення гематоксилін-еозин, X 200.

У деяких спостереженнях у щурів контрольної групи у частині нейронів сенсомоторної ділянки кори великих півкуль визначався тигроліз нейроплазми. Базофільна речовина конденсувалася у дрібні грудочки, що обумовлювало просвітлення нейроплазми, а отже, нейроцити ставали гіпохромними, збільшувались у розмірах, набували округлої форми, дендрити та аксони витончувались, ставали малопомітними, зменшувалась кількість нормальних полігональної форми нейронів (рис. 3).

Між тілами нейроцитів та нейропілем визначався простір. На відміну від нейронів, клітини нейроглії мали значно меншу величину та більш темні компактні ядра. Нейроглія в корі великих півкуль та зоні CA1 гіпокампа псевдооперованих щурів була представлена протоплазматичними астрокцитами та клітинами мікроглії. Капіляри були помірно повнокровні, кортикальні артеріоли також були помірно повнокровні, з суцільною базальною мембраною, однаковоими за розмірами та формою ендотеліоцитами. Мав місце периваскулярний набряк (рис. 4).

Поряд із гіпохромними нейроцитами у сенсомоторній ділянці кори великих півкуль головного мозку псевдооперованих щурів виявлялись гіперхромні нейроцити. Нейроплазма їх була інтенсивно забарвлена у синій колір. Тіла нейроцитів були менших розмірів, дендрити та аксони – витончені та видовжені. Навколо них визначалось просвітлення глії, помірний периваскулярний набряк (рис. 5).

При гістологічному дослідженні ділянки CA1 гіпокампа визначалась чітка пошарова будова. Зовнішній шар його – молекулярний, середній – пірамідальний, внутрішній – поліморфний. У ділянці CA1 гіпокампа структурно представлений смугою щільно розташованих в 4-6 рядів нейронів зі сферичним перикаріоном (рис. 6).

Гістологічно у ділянках гіпокампа визначалось збільшення кількості гіпохромних нейроцитів. У цих клітинах спостерігається тигроліз, проявом якого є зменшення у розмірах грудочок тигроїдної речовини (субстанції Ніссля) або повним

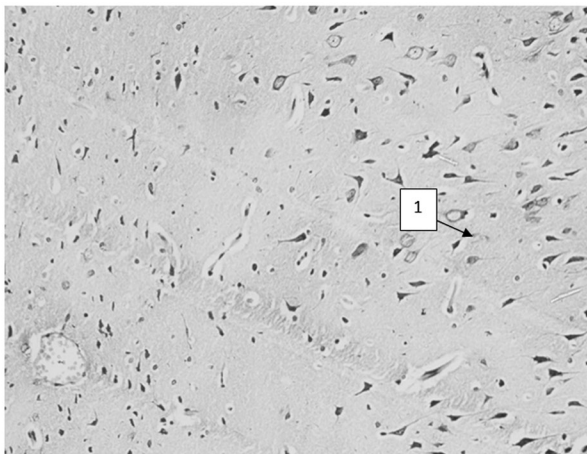


Рис. 3. Гіпохромні нейрони з просвітленою нейроплазмою, її тигролізом, малопомітними аксонами та дендритами (1). Гістологічний зріз фрагмента сенсомоторної ділянки кори великої півкулі головного мозку псевдооперованого щура. Забарвлення толуїдиновий синій, X 200.

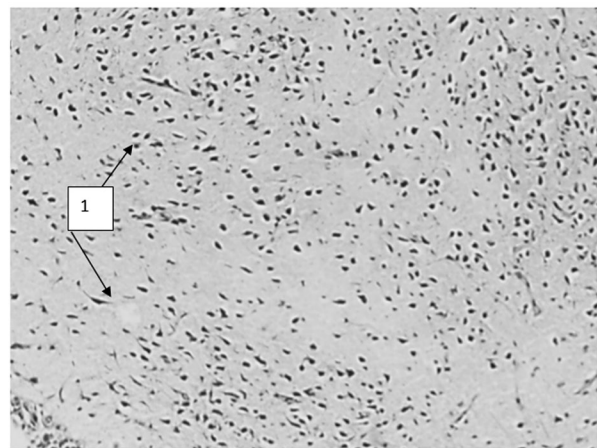


Рис. 4. Нейроглія в корі великих півкуль та зоні CA1 гіпокампа псевдооперованих щурів, представлена протоплазматичними астроцитами та клітинами мікроглії (1). Гістологічний зріз фрагмента сенсомоторної ділянки кори великої півкулі головного мозку псевдооперованого щура. Забарвлення толуїдиновий синій, X 100.

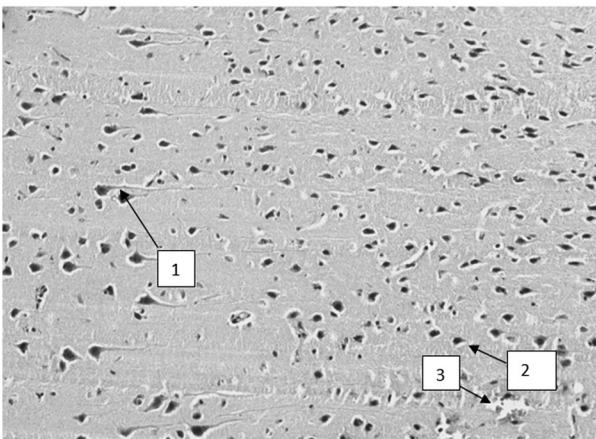


Рис. 5. Різко гіперхромні, пікнотично змінені нейрони з подовженими відростками (1), виражений перичелюлярний набряк (2), мікровогнищевий крововилив (3). Гістологічний зріз фрагмента сенсомоторної ділянки кори великої півкулі головного мозку псевдооперованого щура. Забарвлення гематоксилін-еозин, X 200.

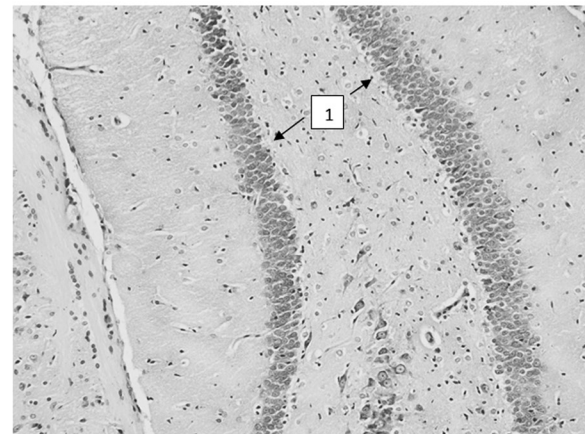


Рис. 6. Смуга щільно розташованих нейронів (1). Гістоструктура гіпокампа в ділянці CA1 псевдооперованого щура. Забарвлення толуїдиновий синій, X 200.

зникненням її на значних ділянках нейроплазми. Характерним для таких клітин було збільшення площі, заокруглення перикаріонів, потовщення та просвітлення відростків. Також визначається перичелюлярний та периваскулярний набряк. Світлі ядра гіпохромних нейронів виглядають збільшеними, іноді вони були ексцентрично розміщені. Ядерця характеризувались схильністю до гіперхромії, кровоносні капіляри – гетерогенністю просвітів та нерівномірним кровонаповненням. Мав місце незначний периваскулярний набряк (рис. 7).

При макроскопічному дослідженні великих півкуль головного мозку щурів через 8 діб від початку моделювання черепно-мозкової травми виявлялось напруження мозкових оболонок та застійне повнокрів'я судин. Місцями судинні стінки

пошкоджені, проявами чого були периваскулярні крововиливи, субарахноїдальні та субдуральні крововиливи.

За результатами проведених гістологічних досліджень встановлено, що при моделюванні ЧМТ в сенсомоторній зоні та полях гіпокампа CA1 підслідних тварин на першому плані постають значні порушення гемодинаміки. Порушення мікрогемодинаміки полягали в тому, що просвіти більшості капілярів були дилатовані та різко повнокровні, з еритростазами в судинах. Характерним було збільшення периваскулярних просторів. Ендотеліоцити судин мікроциркуляторного русла були набряклі, дистрофічно змінені. Також визначались суттєві зміни нейронів, проявами чого були порушення

їх упорядкованого розташування та розвиток значних дегенеративних і некротичних змін. Ядра нейронів зазнавали пікнотичного зморщування, нейроплазма підлягала явищам гідропічної дистрофії з утворенням оптично порожніх пухирців. Значно збільшувалась кількість апоптотично змінених нейронів (рис. 8).

При гістологічній оцінці всієї досліджуваної сенсомоторної зони кори великих півкуль та окремих її шарів виявлене збільшення товщини I шару клітин та всієї кори. Визначалось також зменшення щільності розташування нейронів через набряк. У нижніх відділах кори виявлялись нейрони з добре розвинутою цитоплазмою в початковій частині апікального дендрита, а також із вузьким обідком цитоплазми навколо ядра.

Рідко виявлялись збільшені нейрони та двоядерцеві нейрони. Зменшувалась кількість нервових клітин із периферичним розташуванням

ядерця, що засвідчує про зниження активності сенсомоторної кори у тварин контрольної групи. Також визначались клітини-гіні та вогнища клітинного спустошення. Переважна більшість таких нейронів була гіперхромною без візуалізації ядер та ядерця та основних нейрональних структур, таких як дендрити та аксони (рис. 9).

На 8-му добу моделювання ЧМТ чітко прослідковувались патоморфологічні зміни у нейростоархітектонічній організації у ділянці гіпокампа СА1 головного мозку. Навколо більшої частини нейронів СА1 гіпокампа щурів із ЧМТ визначався виразний перичелюлярний набряк. Мали місце поширені ділянки нейрональних розріджень, особливо гіпокампальних, з ознаками каріорексису в нейронах, цитолізу, каріолізу та вакуолізації як ядер, так і цитоплазми (рис. 10).

Отже, глибина та характер ремоделювання структури сенсомоторної ділянки кори великих

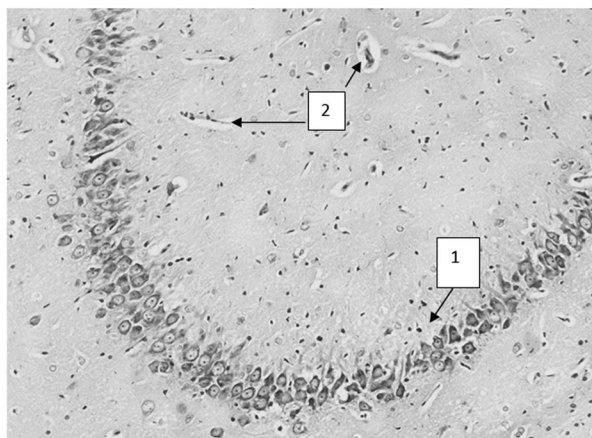


Рис. 7. Гіпохромні нейрони гіпокампа з ознаками тигролізу (1). Периваскулярний та перичелюлярний набряк (2). Гістоструктура гіпокампа в ділянці СА1 псевдооперованого щура. Забарвлення толуїдиновий синій, X 200.

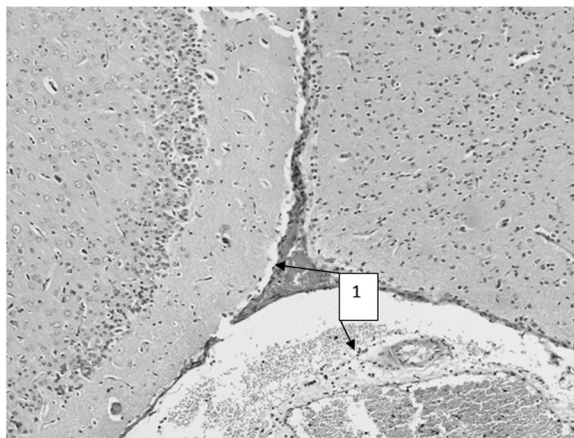


Рис. 8. Значні гемодинамічні порушення в сенсомоторній зоні та полях гіпокампа СА1 піддослідних тварин на 8-му добу моделювання ЧМТ. Застійне повнокрів'я судин (1). Забарвлення гематоксилін-еозин, X 100.

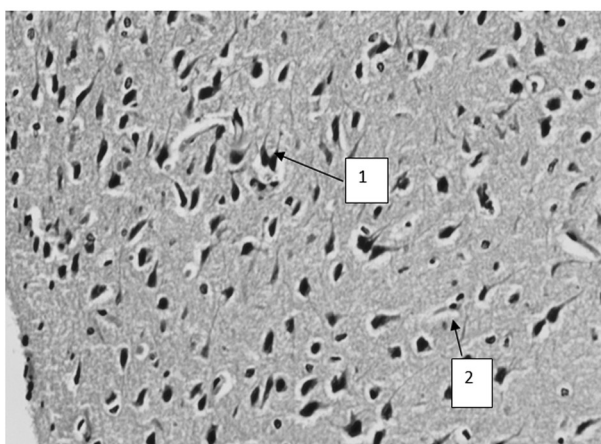


Рис. 9. Виразний гіперхроматоз нейронів без візуалізації усіх їх структур, вкорочення дендритів та аксонів (1), значний перичелюлярний набряк (2) сенсомоторної зони кори великих півкуль щура на 8-му добу моделювання ЧМТ. Забарвлення гематоксилін-еозин, X 400.

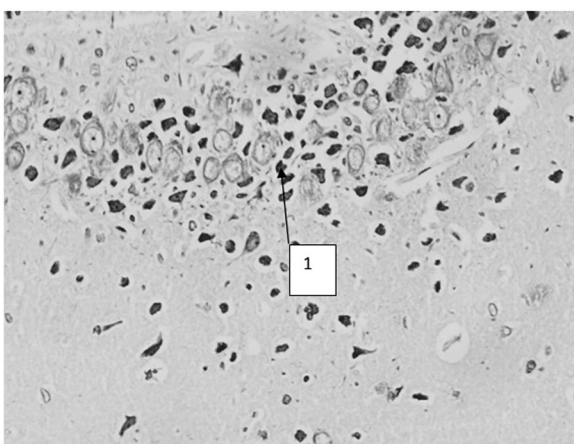


Рис. 10. Поширені ділянки нейрональних розріджень з ознаками каріорексису в нейронах, цитолізу, каріолізу та вакуолізації (1). Гіпокампальна зона СА1 щура на 8-му добу моделювання ЧМТ. Забарвлення толуїдиновий синій, X 400.

півкуль та гіпокампа CA1 перебувають у прямій залежності від травмуючої дії на головний мозок.

Висновки:

1. Зменшення у піддослідних тварин кількості нормохромних нейронів, утворення значної кількості гіпохромних нейронів, а також гіперхромних нейронів із вираженими ознаками тигролізу в поєднанні з порушеннями гемодинаміки та явищами перичелюлярного та периваскулярного набряку становлять морфологічну основу ремоделювання структур головного мозку при ЧМТ.

2. У тварин із модельною ЧМТ мало місце переважання кількості дегенеруючих пірамідних нейронів над збереженими в сенсомоторній зоні кори великих півкуль та в CA1 зоні гіпокампа. При цьому в сенсомоторній зоні кори великих півкуль загибель нейронів проявлялась морфологічними ознаками каріопікнозу, каріорексису та цитопікнозу з явищами цитолізу. У пірамідному шарі візуалізувались лише поодинокі збережені нейрони; більша частина клітин була представлена пікнотичними клітинами.

3. У гіпокампі тварин із ЧМТ в основному спостерігався цитолітичний тип загибелі нервових клітин. Морфологічні ознаки цитолізу засвідчують про глибоке пошкодження всіх структур нейронів.

Перспективи подальших досліджень

Перспективним є вивчення патобіохімічних змін у структурах головного мозку щурів після ЧМТ.

Список літератури:

1. Багрій ММ, Діброва ВА, редактори. Методики морфологічних досліджень. Вінниця: Нова Книга; 2016. 328 с.
2. Буреш Я, Бурешова О, Хьюстон Дж. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения. Москва: Высшая школа; 1991. 399 с.
3. Ельський ВН, Зяблицев СВ. Моделирование черепно-мозговой травмы. Донецк: Новый мир; 2008. 139 с.
4. Семененко СІ, Ходаківський ОА, Семененко АІ, Семененко НО, винахідники; Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, патентовласник. Спосіб моделювання черепно-мозкової травми у щурів. Патент України № 144919. 2020 Лис 10.

Відомості про авторів:

Семененко С.І. – к.мед.н., доцент кафедри клінічної фармації та клінічної фармакології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна.

Сведения об авторах:

Семененко С.И. – к.мед.н., доцент кафедры клинической фармации и клинической фармакологии Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, г. Винница, Украина.

Information about authors:

Semenenko S.I. – PhD in Medical sciences, Associate Professor at the Department of Clinical Pharmacy and Clinical Pharmacology National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine.

5. Feeney DM, Boyeson MG, Linn RT, Murray HM, Dail WG. Responses to cortical injury: I. Methodology and local effects of contusions in the rat. *Brain Res.* 1981;211(1):67-77. doi: 10.1016/0006-8993(81)90067-6
6. Gardner RC, Dams-O'Connor K, Morrissey MR, Manley GT. Geriatric Traumatic Brain Injury: Epidemiology, Outcomes, Knowledge Gaps, and Future Directions. *J Neurotrauma.* 2018;35(1):889-906. doi: 10.1089/neu.2017.5371
7. Llompert-Pou JA, Pérez-Bárcena J. Geriatric traumatic brain injury: An old challenge. *Med Intensiva.* 2019;43(1):44-6. doi: 10.1016/j.medin.2018.02.009
8. Rickels E. Focus on traumatic brain injury. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2017;43(6):729-30. doi: 10.1007/s00068-017-0866-7

References:

1. Bahrii MM, Dibrova VA, redaktory. *Metodyky morfolohichnykh doslidzhen'* [Methods of morphological research]. Vinnytsia: Nova Knyha; 2016. 328 p. (in Ukrainian)
2. Buresh Ya, Bureshova O, Kh'yuston Dzh. *Metodiki i osnovnye eksperymenty po izucheniyu mozga i povedeniya* [Methods and Basic Experiments in the Study of Brain and Behavior]. Moscow: Vysshaya shkola; 1991. 399 p. (in Russian)
3. El'skiy VN, Zyablitsev SV. *Modelirovanie cherepno-mozgovoy travmy* [Modeling traumatic brain injury]. Donetsk: Novyy mir; 2008. 139 p. (in Russian)
4. Semenenko SI, Khodakiv's'kyi OA, Semenenko AI, Semenenko NO, vynakhidnyky; Vinnyts'kyi natsional'nyi medychnyi universytet im. M.I. Pyrohova, patentovlasnyk. *Sposib modeliuвання cherepno-mozkovoї travmy u schuriv* [A method of modeling traumatic brain injury in rats]. Patent Ukrainy № 144919. 2020 Lys 10. (in Ukrainian)
5. Feeney DM, Boyeson MG, Linn RT, Murray HM, Dail WG. Responses to cortical injury: I. Methodology and local effects of contusions in the rat. *Brain Res.* 1981;211(1):67-77. doi: 10.1016/0006-8993(81)90067-6
6. Gardner RC, Dams-O'Connor K, Morrissey MR, Manley GT. Geriatric Traumatic Brain Injury: Epidemiology, Outcomes, Knowledge Gaps, and Future Directions. *J Neurotrauma.* 2018;35(1):889-906. doi: 10.1089/neu.2017.5371
7. Llompert-Pou JA, Pérez-Bárcena J. Geriatric traumatic brain injury: An old challenge. *Med Intensiva.* 2019;43(1):44-6. doi: 10.1016/j.medin.2018.02.009
8. Rickels E. Focus on traumatic brain injury. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2017;43(6):729-30. doi: 10.1007/s00068-017-0866-7

Стаття надійшла до редакції 09.04.2021 р.

Рецензент – проф. Цигикало О.В.

© С.І. Семененко, 2021