

УДК 616.831-001(756):611-018:616-092.9.259

## Морфофункциональные изменения ткани головного мозга при повторной множественной легкой черепно-мозговой травме (экспериментальное исследование)

Носов А.Т., Каджая Н.В.

Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова АМН Украины, г. Киев

Изучены характерные стойкие нарушения различных морфофункциональных систем головного мозга (микроциркуляторной, синаптической, нейроглиальной) при множественной повторной черепно-мозговой травме (ЧМТ) в эксперименте на крысах.

При повторной множественной легкой ЧМТ наблюдали выраженное диффузное повреждение всех изученных отделов головного мозга преимущественно травмированного полушария, которое проявлялось стойкими нарушениями внутримозгового кровообращения, дистрофически-деструктивными изменениями значительной части нейронов без признаков выраженной внутриклеточной репаративной регенерации в отдаленном посттравматическом периоде, а также признаками прогрессирующего глиоза ткани головного мозга. При этом даже на 60-е сутки посттравматического периода не наблюдали нормализацию структур головного мозга не только в поврежденном, но и в интактном полушарии, а также в нейронах гипоталамуса.

**Ключевые слова:** повторная множественная легкая черепно-мозговая травма, эксперимент, морфофункциональные изменения, система микроциркуляции, нейроны коры головного мозга.

Одним из факторов, обуславливающих психоорганические нарушения и, не исключено, болезнь Альцгеймера, при повторной ЧМТ является их множественный характер, чаще у больных, ранее занимавшихся такими видами спорта, при которых спортсмены неоднократно получают удары по голове (бокс, американский футбол, некоторые виды единоборств, хоккей и др.) [1, 2]. В дополнение к множественному характеру повторной ЧМТ особое значение имеет такая генетическая особенность, как наличие Apolipoprotein E epsilon 4 [3-5]. Несмотря на важность проблемы, данных о морфологических изменениях при множественной повторной ЧМТ нет.

В эксперименте на белых крысах изучены морфофункциональные изменения ткани головного мозга при множественной повторной ЧМТ.

Повторную множественную легкую ЧМТ наносили через 2 и 4 мес после первичной.

Клинические критерии легкой повторной ЧМТ у крыс.

1. Короткая (до 30-45 с) утрата или нарушение сознания.

2. Снижение двигательной активности (вялость) в течение не более 1 ч с последующим ее восстановлением.

3. Отсутствие судорог, очаговых симптомов.

**Цель работы** — изучение характерных стойких нарушений различных морфологических структур головного мозга: микроцирку-

ляторного сосудистого русла, синаптического аппарата нейронов, нейрональных клеток при множественной ЧМТ в эксперименте.

### Материалы и методы исследования.

Работа выполнена на 30 половозрелых белых крысах массой тела 250-300 г. Для нанесения животным экспериментальной повторной легкой ЧМТ применяли пружинный ударник, который экспериментальным путем (по анализу последствий) откалиброван для нанесения легкой ЧМТ. Животным с помощью дозированного ударника наносили легкую ЧМТ в области правого полушария головного мозга, после чего они, как правило, падали на бок с выпрямленными конечностями и пребывали в таком состоянии в течение 20-30 с, затем, после нескольких некоординированных движений конечностями и головой, поднимались. В течение примерно 5 мин животные были вялыми, пошатывались. Затем их состояние улучшалось, и они практически не отличались моторной активностью от здоровых животных. Повторную множественную ЧМТ наносили через 2 и 4 мес после первой травмы в зону ранее нанесенной ЧМТ. Животных выводили из опыта на 1-е, на 7, 14, 30-е и 60-е сутки эксперимента методом декапитации. Контрольная группа — 5 половозрелых крыс с сопоставимой массой тела.

Для электронно-микроскопического исследования после умерщвления животных (в течение 5 мин) забирали кусочки ткани головного мозга из поврежденного, контралатерального полушария, а также гипоталамуса. Кусочки ткани

фиксируют в 2,5% растворе глутаральдегида с последующей дофиксацией в 1% растворе осмиевой кислоты на фосфатном буфере при pH 7,4. Материал обезживали в спиртах восходящей концентрации и заключали в смесь эпоксидных смол эпон-аралдит. Из эпоксидных блоков изготавливали ультратонкие срезы на ультратомах Райхерт (Германия) и ЛКБ (Швеция). Для повышения контрастности ультратонкие срезы окрашивали раствором уранилацетата и цитратом свинца, просматривали в электронном микроскопе EM-400 T фирмы Philips (Голландия).

Для прицельного ультратомирования и углубленной оценки процессов, происходящих в ткани мозга, из эпоксидных блоков изготавливали полутонкие срезы толщиной до 1 мкм, которые окрашивали метиленовым синим и пиронином и просматривали в светооптическом микроскопе фирмы "Opton" (Германия).

Идентификацию наблюдаемых в ткани мозга процессов проводили с помощью морфометрического анализа полутонких срезов (гистологическое исследование) и электронограмм с использованием системы анализатора изображений ИБАС-2000 фирмы "Opton" (Германия).

Анализировали абсолютное или относительное количество исходя из 100 клеток, наблюдавшихся в 10 полях зрения микроскопа, интактных, патологически измененных нейронов и глиальных клеток

Определяли индекс нейрон-глия — отношение общего количества нейронов к количеству глиальных клеток.

Диаметр капилляров определяли на тех же срезах, где подсчитывали количество клеточных элементов. Выделяли минимальный диаметр.

Анализ электронограмм предусматривал определение:

- содержания хроматина в ядрах нейронов из расчета 10 ядер на 1 наблюдение в каждой исследуемой группе животных;
- отношения площади, занимаемой митохондриями, к площади участка цитоплазмы из расчета 10 произвольно выбранных участков цитоплазмы в 10 нервных клетках в каждой исследуемой группе животных;
- отношения длины активной зоны синапса к длине синаптического контакта. Для расчета брали 10 синаптических контактов у всех животных каждой группы. Аналогичным способом подсчитывали количество синаптических везикул в пресинаптических окончаниях нейронов.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью персонального компьютера с использованием заданной про-

граммы подсчета. Достоверность полученных данных между группами определяли по критерию Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** После вскрытия черепа животных через 1 сут после нанесения повторной множественной ЧМТ в области травмы наблюдали сращение твердой и мягкой оболочек головного мозга с его тканью и чешуей кости, при этом в области посттравматического рубца выявляли значительно расширенные, полнокровные капилляры, окруженные фиброзно измененной соединительной тканью, наличие периваскулярной лимфоидноклеточной инфильтрации (рис. 1).

В отличие от первичной и повторной легкой ЧМТ, при повторной множественной ЧМТ уже в 1-е сутки в ткани головного мозга наблюдают выраженные дистрофически-деструктивные изменения в стенке капилляров не только в лобно-теменной области поврежденного полушария, но и в контралатеральном полушарии и в области гипоталамуса. При этом преобладают изменения в системе микроциркуляции, где выявляют выраженное полнокровие микрососудов, стаз эритроцитов, иногда — пристеночные тромбы. Кроме того, по данным электронномикроскопических исследований, наблюдают выраженный отек отростков астроцитарной нейроглии, нарушение целостности внутриклеточных органелл, что особенно четко проявляется в поврежденном полушарии (рис. 2). С увеличением продолжительности посттравматического периода (на 7-14-е сутки) отмечено значительное расширение внутримозговых микрососудов, особенно в лобно-теменной области поврежденного полушария, диаметр которых превышал таковой в контрольной группе более чем в 2 раза и составлял в среднем  $(17,0 \pm 2,5)$  мкм, в контроле —  $(8,0 \pm 1,5)$  мкм; в области гипоталамуса диаметр

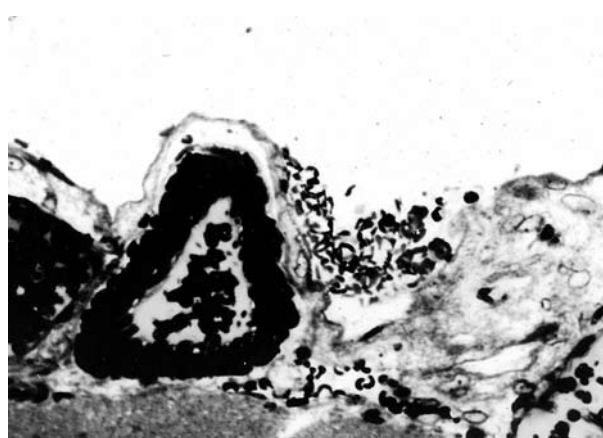
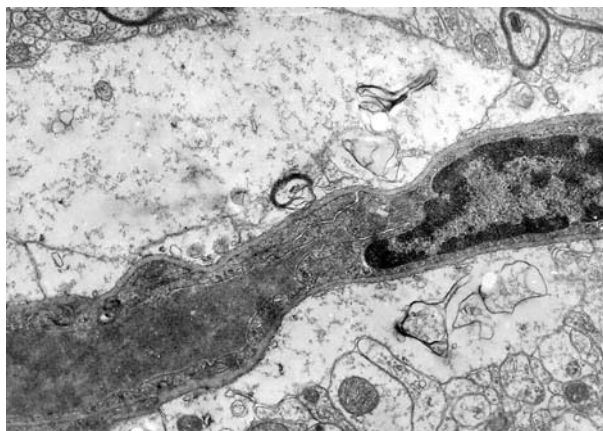


Рис. 1. Электронограмма. В 1-е сутки после повторной множественной ЧМТ. Фиброзные изменения оболочек мозга в месте его повреждения. Полутонкий срез. Окраска метиленовым синим и пиронином. Ув.  $\times 600$ .



**Рис. 2.** Электронограмма. В 1-е сутки после повторной множественной ЧМТ. Деструктивно-измененные отростки астроцитарной нейроглии окружают стазированный микрососуд в зоне травмы головного мозга. Ув.  $\times 13000$ .

микрососудов в 1,9 раза превышал таковой в контроле. Эти изменения сохранялись практически на одном уровне в течение 30 сут, и даже на 60-е сутки после нанесения повторной множественной ЧМТ диаметр внутримозговых капилляров был значительно расширен и составлял в среднем  $(13,0 \pm 2,0)$  мкм — в поврежденном и интактном полушариях,  $(14,0 \pm 2,0)$  мкм — в гипоталамусе, превышая контрольный уровень в 1,6 раза, что свидетельствовало о том, что даже через 60 сут после повторной множественной ЧМТ наблюдаются выраженные нарушения внутримозгового кровообращения.

При гистологическом исследовании ткани головного мозга уже в 1-е сутки после нанесения повторной множественной ЧМТ увеличивалось количество дистрофически-измененных нейронов в лобно-теменной области поврежденного полушария — в 5 раз, контралатерального полушария — в 3 раза и составляло соответственно  $(25,0 \pm 2,0)$  и  $(15,0 \pm 1,5)\%$ , в контроле —  $(5,0 \pm 1,5)\%$ . В гипоталамусе количество измененных нейронов увеличивалось более чем в 3 раза и составляло в среднем  $(10,0 \pm 2,5)\%$ , в контроле —  $(3,0 \pm 1,0)\%$ . В последующие сроки наблюдения (7–14 сут) количество измененных нейронов увеличивалось в области поврежденного полушария до  $(30,0 \pm 2,0)\%$ , что в 6 раз превышало таковое в контроле, в области контралатерального полушария — в 4 раза. В области гипоталамуса количество измененных нейронов на 14-е сутки после нанесения повторной множественной ЧМТ увеличивалось по сравнению с контрольными показателями более чем в 11 раз и составляло  $(35,0 \pm 3,0)\%$ , в контроле —  $(3,0 \pm 1,0)\%$  (табл. 1).

Через 14 сут после нанесения повторной множественной ЧМТ значительно уменьшалось количество неизмененных нервных клеток. Так, в области поврежденного полушария оно составляло в среднем  $(40,0 \pm 4,0)\%$ , в контроле —  $(80,0 \pm 5,0)\%$ , что в 2 раза меньше, чем у интактных животных. В контралатеральном полушарии количество интактных нейронов было в 1,6 раза меньше по сравнению с тако-

**Таблица 1.** Изменение количества нейронов и глиоцитов при повторной множественной ЧМТ

Показатель	Область мозга	Величина показателя в сроки наблюдения, сутки ( $M \pm m$ )					
		в контроле	1-е	7-е	14-е	30-е	60-е
Количество неизмененных нейронов	ПП	$80,0 \pm 5,0$	$50,0 \pm 3,5^{*A}$	$40,0 \pm 4,0^*$	$40,0 \pm 3,5^*$	$45,0 \pm 4,5^*$	$55,0 \pm 4,0^*$
	КП		$65,0 \pm 4,0^{*A}$	$50,0 \pm 5,0^*$	$50,0 \pm 4,5^*$	$55,0 \pm 5,0^*$	$60,0 \pm 5,0^*$
	ГТ	$85,0 \pm 6,0$	$70,0 \pm 5,0$	$40,0 \pm 3,5^*$	$40,0 \pm 4,0^*$	$50,0 \pm 5,0^*$	$65,0 \pm 5,0^*$
Количество измененных нейронов	ПП	$5,0 \pm 1,5$	$25,0 \pm 2,0^{*\Delta}$	$25,0 \pm 2,0^*$	$30,0 \pm 2,0^{*A}$	$25,0 \pm 2,0^*$	$20,0 \pm 1,5^{*T}$
	КП		$15,0 \pm 1,5^{*A}$	$20,0 \pm 2,0^{*T}$	$20,0 \pm 1,5^{*AT}$	$20,0 \pm 2,0^*$	$20,0 \pm 1,5^*$
	ГТ	$3,0 \pm 1,0$	$10,0 \pm 2,5^{*T}$	$30,0 \pm 3,0^{*T}$	$35,0 \pm 3,0^{*T}$	$25,0 \pm 2,0^*$	$10,0 \pm 2,0^{*T}$
Количество глиальных клеток	ПП	$15,0 \pm 2,0$	$25,0 \pm 2,5^*$	$35,0 \pm 3,0^*$	$30,0 \pm 3,0^*$	$30,0 \pm 3,0^*$	$25,0 \pm 2,5^*$
	КП		$20,0 \pm 2,5$	$30,0 \pm 2,5^*$	$30,0 \pm 3,0^*$	$25,0 \pm 3,0^*$	$20,0 \pm 2,0$
	ГТ	$12,0 \pm 2,0$	$20,0 \pm 3,0$	$30,0 \pm 3,0^*$	$25,0 \pm 2,0^*$	$25,0 \pm 3,0^*$	$25,0 \pm 3,0^*$
Соотношение нейрон-глия	ПП	5,6	3,0	1,8	2,3	2,3	3,0
	КП		4,0	2,3	2,3	3,0	4,0
	ГТ	7,3	4,0	2,3	3,0	3,0	3,0
Диаметр микрососудов	ПП	$8,0 \pm 1,5$	$12,0 \pm 2,0^*$	$17,0 \pm 2,5^*$	$17,0 \pm 2,0^*$	$15,0 \pm 2,0^*$	$13,0 \pm 2,0$
	КП		$10,0 \pm 1,5$	$15,0 \pm 1,5^*$	$15,0 \pm 2,0^*$	$15,0 \pm 1,5^*$	$13,0 \pm 2,5$
	ГТ	$8,5 \pm 2,0$	$10,0 \pm 1,5$	$14,0 \pm 2,0^*$	$16,0 \pm 2,0^*$	$16,0 \pm 2,5^*$	$14,0 \pm 2,0^*$

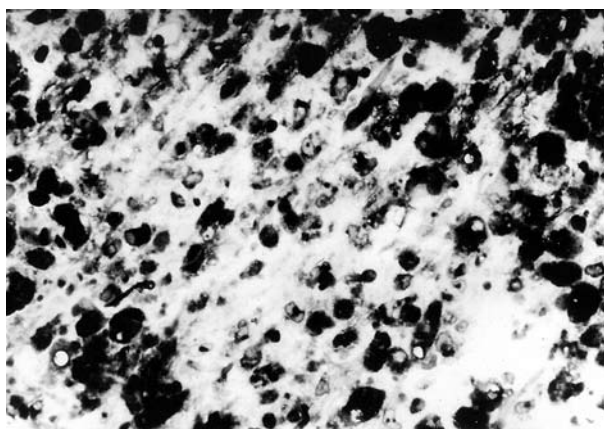
**Примечание.** ПП — поврежденное полушарие; КП — контралатеральное полушарие; ГТ — гипоталамус. Различия показателей достоверны по сравнению с таковыми: \* — в контроле;  $\Delta$  — в поврежденном полушарии;  $T$  — в гипоталамусе ( $P < 0,05$ ).

вым в контроле, в области гипоталамуса — в 2,1 раза больше.

Важным показателем в посттравматическом периоде является состояние и количество измененных глиальных клеток. По данным морфометрических исследований уже в 1-е сутки после моделирования повторной множественной ЧМТ по ходу капилляров в лобно-теменной области поврежденного полушария головного мозга достоверно (в 1,6 раза) увеличивалось количество глиальных клеток — с  $(15,0 \pm 2,0)$  до  $(25,0 \pm 2,5)\%$ .

В последующем (на 7–14-е сутки) количество глиоцитов в поврежденном полушарии головного мозга увеличивалось более чем в 2 раза по сравнению с контрольным уровнем, в области гипоталамуса — в 2,5 раза и составляло  $(30,0 \pm 3,0)\%$ , в контроле —  $(12,0 \pm 2,0)\%$  (рис. 3).

В связи с увеличением количества глиальных клеток значительно изменялся индекс нейрон-глия, который на 7-е сутки в поврежденном полушарии составлял 1,8, в контроле — 5,6, то есть был в 3,1 раза меньше. В контралатеральном полушарии и области гипоталамуса индекс нейрон-глия на 7–14-е сутки снижался относительно контрольного показателя в 2,4 раза и составлял соответственно 2,3 и 3,0. Это свидетельствовало о значительной активации глиальных клеток в раннем посттравматическом периоде. В отдаленном периоде (30–60 сут) после моделирования повторной множественной ЧМТ количество измененных нейронов во всех отделах головного мозга в 3–4 раза превышало таковое в контроле, а количество глиальных клеток даже через 60 сут наблюдения было в среднем в 2 раза больше, чем в контроле. При этом индекс нейрон-глия в пораженном и контралатеральном полушариях в 1,7 раз выше такового в контроле, а в области гипоталамуса — почти в 2,5 раза.

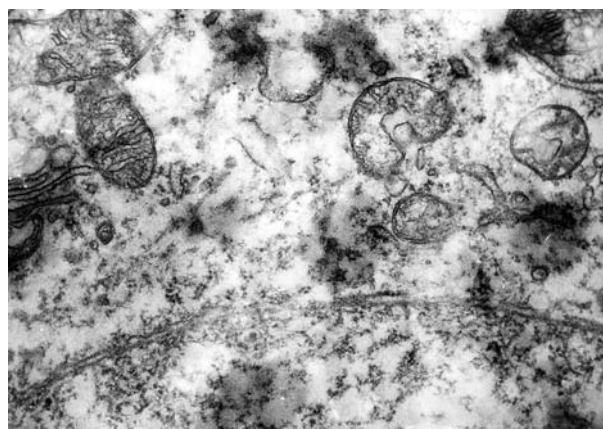


**Рис. 3.** Электронограмма. На 7–14-е сутки после повторной множественной ЧМТ. Выраженная пролиферация глиоцитов в области травмы (глиальный рубец). Полутонкий срез. Окраска метиленовым синим и пронином. Ув.  $\times 600$ .

Следовательно, при повторной множественной ЧМТ даже через 60 сут в структуре головного мозга сохраняются выраженные дистрофически-деструктивные изменения его клеточных элементов на фоне нарушения внутримозгового кровообращения.

Свидетельством морфологических изменений структур головного мозга при повторной множественной ЧМТ являются результаты электронно-микроскопического исследования целостности нервных клеток в раннем и отдаленном посттравматическом периоде. В основу исследования ультраструктурной организации нейронов была положена морфологическая оценка изменений ядерного хроматина, митохондрий и синаптического аппарата, которые в полной мере отражают морфофункциональное состояние основной массы нервных клеток, белоксинтезирующую, энергопродуцирующую и рецепторную функции нейронов.

По данным электронно-микроскопических исследований в раннем посттравматическом периоде (7–14 сут) в основной массе нейронов, начиная с 1-х суток в нейронах поврежденного полушария наблюдали внутриклеточный отек с последующей деструкцией внутриклеточных органелл, прежде всего, митохондрий, их частичное или полное разрушение. В эндоплазматическом ретикулуме наблюдали чрезмерное расширение цистерн, нарушение целостности мембран, значительное уменьшение количества фиксированных рибосом, а также уменьшение количества свободных рибонуклеиновых гранул (рис. 4). В ядрах нейроцитов поврежденного полушария на 7-е сутки после нанесения повторной множественной ЧМТ в 2,25 раза уменьшалась относительная площадь, занятая хроматином, в связи с его разрушением и выходом в цитоплазму через поврежденную оболочку



**Рис. 4.** Электронограмма. На 14-е сутки после повторной множественной ЧМТ. Деструкция митохондрий в цитоплазме нейрона гипоталамуса. Ув.  $\times 17000$ .

ядра, в ядрах нейронов контралатерального полушария и области гипоталамуса содержание ядерного хроматина уменьшалось по сравнению с таковым в контроле в 1,6 раза (табл. 2).

В связи с отеком внутриклеточных органелл в цитоплазме нейронов нарушалась структура митохондрий вследствие нарушения целостности оболочек и крист, что обуславливало их разрушение. На 7–14-е сутки в нейронах всех изученных отделов головного мозга значительно снижалось отношение площади, занимаемой интактными митохондриями, в цитоплазме нейрона. В нейронах поврежденного полушария этот показатель был снижен в 2,3 раза — с (35,0±3,0) до (15,0±1,5)%; в нейронах гипоталамуса — в 2,4 раза — до (17,0±2,0)%, в контроле — (42,0±3,5)%; в нейронах контралатерального полушария — в 1,4 раза.

В отдаленном посттравматическом периоде (30–60 сут) наблюдали тенденцию к восстановлению структурной целостности нервных клеток. В цитоплазме нейронов появлялось значительное количество первичных и вторичных лизосом, увеличивалось количество свободных рибосом и полисом, а также интактных митохондрий, что свидетельствовало о наличии репаративных процессов (рис. 5). Количество интактных митохондрий по сравнению с таковым на 14-е сутки наблюдения увеличивалось почти в 1,5 раза, однако оно было достоверно меньше, чем в контроле, в 1,6 раза — соответственно (22,0±2,5) и (35,0±3,0)%; в нейронах контралатерального полушария коэффициент восстановления несколько выше — 1,4, в нейронах гипоталамуса — 1,9.

Аналогичные данные получены при анализе показателей площади, занимаемой хроматином

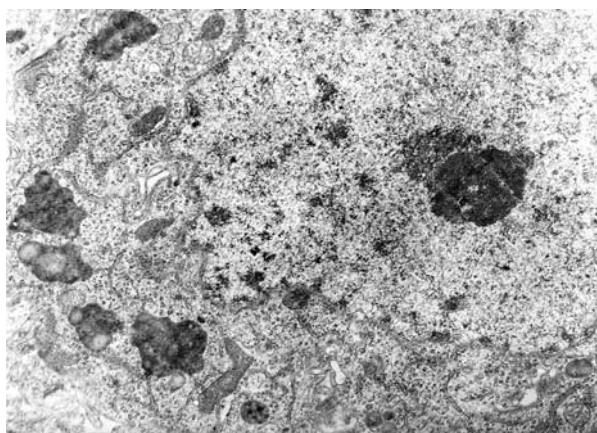


Рис. 5. Электронограмма. На 60-е сутки после повторной множественной ЧМТ. Многочисленные лизосомы и фагосомы в нейронах пораженного полушария головного мозга. Ув. ×13000.

в кариоплазме ядра. По данным морфометрического исследования, на 60-е сутки этот показатель в ядрах нейронов поврежденного и контралатерального полушарий по сравнению с таковым на 7–14-е сутки после ЧМТ был увеличен соответственно в 1,5 и 1,3 раза. При этом, в ядрах нейронов контралатерального полушария наблюдали практически полное восстановление структуры и площади, занимаемой ядерным хроматином.

В синаптическом аппарате нейронов при повторной множественной ЧМТ, так же, как и в цитоплазме нейронов, наблюдали выраженные деструктивные изменения терминальных отделов синапса с нарушением его активной зоны и уменьшением количества синаптических везикул в пресинаптических окончаниях (рис. 6). Наиболее выраженные деструктивные

Таблица 2. Изменения структуры нейронов при повторной множественной ЧМТ

Показатель	Область мозга	Величина показателя в сроки наблюдения, сутки (M±m)					
		в контроле	1-е	7-е	14-е	30-е	60-е
Хроматин, % площади	ПП	45,0±4,0	36,0±3,0*	20,0±2,0* <sup>†</sup>	20,0±2,5* <sup>Δ</sup>	25,0±3,0* <sup>Δ</sup>	30,0±3,5*
	КП		35,0±3,0*	27,0±2,5*	30,0±2,5* <sup>Δ</sup>	35,0±3,0* <sup>Δ</sup>	35,0±3,0*
	ГТ	50,0±4,5	42,0±4,0	30,0±3,5* <sup>†</sup>	25,0±3,0*	25,0±2,5*	30,0±3,5*
Митохондрии, % площади	ПП	35,0±3,0	25,0±3,0* <sup>†</sup>	17,0±2,0*	15,0±1,5* <sup>†</sup>	20,0±2,0*	22,0±2,5*
	КП		25,0±2,5*	20,0±2,0*	25,0±3,0* <sup>Δ</sup>	25,0±2,5*	25,0±2,0*
	ГТ	42,0±3,5	38,0±3,5* <sup>†</sup>	20,0±2,5*	17,0±2,0*	20,0±2,0*	22,0±2,5*
Синапсы (отношение длины активной зоны к длине синаптического контакта)	ПП	0,90±0,2	0,60±0,3*	0,40±0,3*	0,40±0,2*	0,50±0,3*	0,50±0,3*
	КП		0,70±0,3*	0,50±0,3*	0,55±0,2*	0,60±0,3* <sup>†</sup>	0,60±0,2*
	ГТ	0,85±0,2	0,70±0,3*	0,40±0,3*	0,40±0,3*	0,45±0,3* <sup>†</sup>	0,50±0,2*
Синапсы, количество везикул	ПП	85,0±6,0	60,0±5,5* <sup>†</sup>	35,0±3,0*	35,0±3,5*	40,0±4,0*	45,0±4,0*
	КП		65,0±5,0*	35,0±3,5*	45,0±4,0*	50,0±4,5*	50,0±5,0*
	ГТ	90,0±6,5	83,0±5,5* <sup>†</sup>	40,0±4,0*	45,0±4,0*	50,0±5,0*	50,0±5,5*

Примечание. ПП — поврежденное полушарие; КП — контралатеральное полушарие; ГТ — гипоталамус. Различия показателей достоверны по сравнению с таковыми: \* — в контроле; <sup>Δ</sup> — в поврежденном полушарии; <sup>†</sup> — в гипоталамусе (P<0,05).

изменения синаптического аппарата наблюдали в сроки до 14 сут после моделирования повторной множественной ЧМТ. Так, по данным морфометрических исследований отношение длины активной зоны синапсов к длине синаптического контакта уменьшалось по сравнению с таковым в контроле в синапсах нейронов пораженного и контралатерального полушарий соответственно в 2,25 и 1,8 раза, в нейронах области гипоталамуса — в 2 раза и составляло  $0,50 \pm 0,3$ , в контроле —  $0,85 \pm 0,2$ . Количество синаптических везикул в пресинаптических окончаниях нейронов уменьшалось с  $(85,0 \pm 6,0)$  до  $(35,0 \pm 3,0)\%$  в поврежденном и контралатеральном полушариях, что в 2,4 раза меньше такового в контроле. В пресинаптических окончаниях нейронов гипоталамуса количество синаптических везикул уменьшалось в 2,25 раза — с  $(90,0 \pm 6,5)$  до  $(40,0 \pm 4,0)\%$ .

В отдаленном посттравматическом периоде (30–60 сут) наблюдали некоторое восстановление целостности синаптического аппарата, структуры активной зоны синапсов, увеличение количества синаптических везикул в пресинаптических окончаниях нейронов (рис. 7). По данным морфометрических исследований, отношение длины активной зоны синапсов к длине синаптического контакта в синапсах нейронов поврежденного и контралатерального полушарий головного мозга увеличивалось по сравнению с таковым на 7–14-е сутки после ЧМТ соответственно с  $0,40 \pm 0,3$  и  $0,50 \pm 0,3$  до  $0,50 \pm 0,3$  и  $0,60 \pm 0,2$ , то есть в 1,25 и 1,2 раза, количество синаптических везикул в пресинаптических окончаниях — с  $(35,0 \pm 3,0)$  до  $(45,0 \pm 4,0)$  и  $(50,0 \pm 5,0)\%$ , то есть в 1,3 и 1,4 раза. В синапсах нейронов гипоталамуса этот показатель увеличивался в 1,25 раза. “Нормализация” структуры синаптического аппарата даже после 60 сут

не обеспечила его полное восстановление, она достоверно отличалась от таковой в контроле.

Таким образом, при повторной множественной легкой ЧМТ отмечено выраженное диффузное поражение всех изученных отделов головного мозга преимущественно поврежденного полушария, которое проявлялось стойкими нарушениями внутримозгового кровообращения, дистрофически-деструктивными изменениями значительной части нейронов без признаков выраженной внутриклеточной репаративной регенерации в отдаленном посттравматическом периоде, а также прогрессированием глиоза ткани головного мозга. При этом даже через 60 сут посттравматического периода не наблюдали нормализацию структур головного мозга не только в поврежденном, но и в контралатеральном полушарии, а также в нейронах гипоталамуса.

### Список литературы

1. Chandra V., Kokmer E., Schoenberg B.S., Beard C.M. Head trauma with loss of consciousness as a risk factor for Alzheimer's disease // *Neurology*. — 1989. — V.39. — P.1576–1578.
2. Guskievicz K., Marshall St., Bailes L. et al. Association between recurrent concussion and late-life cognitive impairment in retired professional football players // *Neurosurgery*. — 2005. — V.57. — P.605–821.
3. Jordan B.D., Relkin N.R., Ravdin L.O. et al. Apolipoprotein E epsilon 4 associated with chronic traumatic brain injury in boxing // *J. Am. Med. Soc.* — 1997. — V.278. — P.136–140.
4. Kutner K.C., Erlanger D.M., Tsai J. et al. Lower cognitive performance of older football players possessing apolipoprotein E epsilon 4 // *Neurosurgery*. — 2000. — V.47. — P.651–658.
5. Mayeux R., Ottman R., Maestre G. et al. Synergistic effect of traumatic head injury and apolipoprotein E epsilon 4 in patients with Alzheimer's disease // *Neurology*. — 1995. — V.45. — P.555–557.

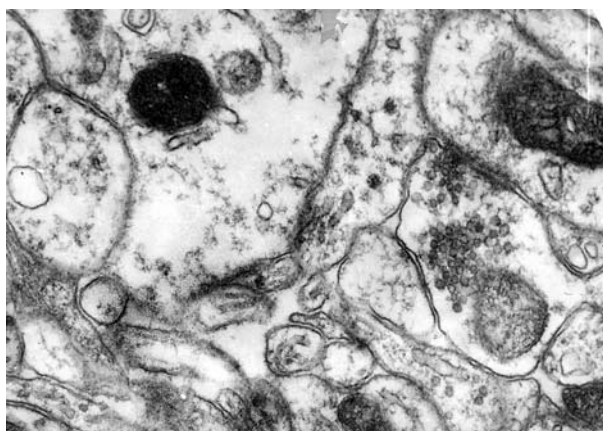


Рис. 6. Электронограмма. На 7-е сутки после повторной множественной ЧМТ. Деструктивные изменения синаптического аппарата нейронов участка гипоталамуса. Ув.  $\times 22000$ .

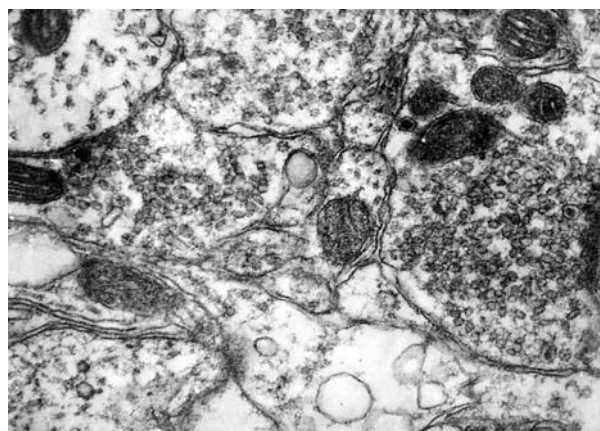


Рис. 7. Электронограмма. На 30-е сутки после повторной множественной ЧМТ. Умеренно выраженные деструктивные изменения синаптического аппарата нейронов пораженного полушария головного мозга. Ув.  $\times 22000$ .

**Морфофункціональні зміни тканини  
головного мозку за повторної множинної  
легкої черепно-мозкової травми  
(експериментальне дослідження)**

*Носов А.Т., Каджая Н.В.*

Вивчені характерні стійкі розлади різних морфофункційних систем головного мозку (мікроциркуляторної, синаптичної, нейрогліальної) при множинній повторній черепно-мозковій травмі (ЧМТ) в експерименті на щурах.

При повторній множинній легкій ЧМТ спостерігали виражене дифузне пошкодження всіх досліджуваних відділів головного мозку переважно травмованої півкулі, що проявлялося стійкими порушеннями внутрішньомозкового кровообігу, дистрофічно-деструктивними змінами значної частини нейронів без ознак вираженої внутрішньоклітинної репаративної регенерації у віддаленому посттравматичному періоді, а також ознаками прогресуючого гліозу тканини головного мозку. При цьому навіть на 60-ту добу посттравматичного періоду не спостерігали нормалізацію структур головного мозку не тільки в травмованій, а й контралатеральній півкулі, а також у нейронах гіпоталамуса.

**Brain tissue morphofunctional changes of at  
repeated multiple mild brain injury**

*Nosov A.T., Kadzhaya N.V.*

The morphofunctional changes characteristics in the brain tissue at multiple mild brain injury were studied in the experiment. A marked diffuse lesion of all brain sections was observed in a case of repeated multiple mild brain injury, with the injured hemisphere affected to the greatest extent, which manifested in disturbed intracerebral blood circulation, dystrophic-destructive changes in most neurons without any signs of a marked intracellular reparative regeneration at a remote posttraumatic stage, including progressing brain gliosis. Even after the 60 days posttraumatic stage, brain structures were not normalized either in the traumatic or in contralateral hemisphere, also in the neurons of the hypothalamus.

**Комментарий**

*к статье А.Т. Носова, Н.В. Каджая "Морфофункциональные изменения ткани головного мозга при повторной множественной легкой черепно-мозговой травме"*

Легкая черепно-мозговая травма (ЧМТ) представляет собой наиболее распространенную и обширную часть бытовой и спортивной травмы. Наиболее часто ее наблюдают у лиц молодого возраста, в том числе у школьников. Проявляясь лишь кратковременным отключением или малозаметным помутнением сознания и не оставляя, как правило, выраженных неврологических дефектов, она часто не принимается во внимание или игнорируется при анализе отдаленных болезненных состояний у пострадавших. Долгое время в неврологии и, в частности, в нейроморфологии бытовало представление об отсутствии каких бы то ни было функциональных или органических нарушений ЦНС у таких пострадавших. Вместе с тем, по данным обстоятельных, всесторонних экспериментальных и морфологических исследований, проведенных в Институте в 80-е годы прошлого столетия А.П. Ромодановым и О.В. Копьевым [1–4], было обнаружено возникновение и сохранение таких нарушений даже в отдаленный период после легкой ЧМТ. Установлено, что вследствие такой травмы возникают стойкие морфофункциональные и органические изменения нейрональных систем и микроциркуляторного русла не только в зоне поражения, но и в отдаленных участках мозга. К сожалению, авторы рецензируемой статьи не упоминают эти исследования, хотя они им, несомненно, должны быть известны. Сопоставление таких более ранних, однако не утративших своей актуальности, данных позволит более четко представить динамику морфофункциональных и органических изменений структур ЦНС в динамике и отдаленных результатов множественного легкого травматического поражения головного мозга.

Несомненным достоинством статьи является включение в число используемых методов исследования метода морфометрии, позволившего объективизировать полученные результаты.

В целом рецензируемая статья содержит ряд новых экспериментальных данных о количественных ультраструктурных изменениях ЦНС при легкой повторной ЧМТ, которые будут интересны как нейрохирургам, так и нейроморфологам и нейротравматологам.

1. Копьев О.В. Ультраструктурные изменения микроциркуляторного русла головного мозга при экспериментальной черепно-мозговой травме // Всесоюз. конф. молодых нейрохирургов. — М., 1978. — С.32–33.

2. Копьев О.В. Ультраструктурный и ультрахимический анализ экспериментального сотрясения мозга: Автореф. ... дис. д-ра мед. наук. — К., 1988. — 46 с.

3. Копьев О.В., Тушевский В.Ф., Копьева С.А. Ультраструктурные изменения нервной ткани в отдаленный период после экспериментального сотрясения головного мозга // Нейрохирургия. — 1989. — Вып.22. — С.82–88.

4. Ромоданов А.П., Копьев О.В. Легкая черепно-мозговая травма // Вестн. АМН СССР. — 1984. — №12. — С.19–25.

*М.И.Шамаев, д-р мед. наук, профессор,  
руководитель отдела нейроморфологии  
Института нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова АМН Украины*