

*В. М. Мерецький*

## **ДИНАМІКА УЛЬТРАСТРУКТУРНИХ ЗМІН У ВНУТРІШНІХ ОРГАНАХ ЩУРІВ З ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЮ ТРАВМОЮ**

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ  
України»

**Реферат.** В. Н. Мерецький. **ДИНАМИКА УЛЬТРАСТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ВО ВНУТРЕННИХ ОРГАНАХ КРЫС С ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ.** Вследствие черепно-мозговой травмы в респираторном отделе легких выявлены признаки дистрофического повреждения альвеолоцитов I типа, существенное нарушение альвеолоцитами II типа синтеза липопротеиновых ламелярных структур в течение 5 суток. В цитоплазме гепатоцитов наблюдается отек и уплотнение отдельных участков, увеличение количества лизосом и липидных вакуолей, нарастание дистрофических процессов до пятых суток эксперимента. В структурных компонентах почечного фильтра и стенках его канальцев определяются изменения дистрофического и деструктивного характера: цитоподии подоцитов неодинаковой высоты, иногда в состоянии деструкции; в стенке клубочковых капилляров отек эндотелиоцитов, вакуолизация цитоплазмы с просветленными митохондриями, люменальная плазмолемма распушена. В кардиомиоцитах идентифицируется образование чрезмерно сокращенных участков миофибрилл с проявлениями внутриклеточного отека, частичная фрагментация и разрывы миофибрилл, некроз эндотелиоцитов, в соединительной ткани миокарда отек. На пятые сутки состояние кардиомиоцитов улучшается. На 14-е сутки состояние компонентов почечного фильтра, гепатоцитов, морфо-функциональное состояние миокарда и легких нормализуется.

**Ключевые слова:** травма, внутренние органы, ультраструктурная организация.

**Реферат.** В. М. Мерецький. **ДИНАМІКА УЛЬТРАСТРУКТУРНИХ ЗМІН У ВНУТРІШНІХ ОРГАНАХ ЩУРІВ З ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЮ ТРАВМОЮ.** Внаслідок черепно-мозкової травми в респіраторному відділі легень виявлено ознаки дистрофічного пошкодження альвеолоцитів I типу, суттєве порушення альвеолоцитами II типу синтезу ліпопротеїнових ламелярних структур протягом 5 діб. У цитоплазмі гепатоцитів спостерігається набряк і ущільнення окремих ділянок, збільшення кількості лизосом і ліпідних вакуоль, наростання дистрофічних процесів до 5-ї доби. У структурних компонентах ниркового фільтра та стінках його канальців визначаються зміни дистрофічного і деструктивного характеру: цитоподії подоцитів неоднакової висоти, подекуди у стані деструкції; у стінці клубочкових капілярів набряк ендотеліоцитів, вакуолізація цитоплазми з просвітленими мітохондріями, люменальна плазмолема розпушена. У кардіоміоцитах ідентифікується утворення перескорочених ділянок міофібрил із проявами внутрішньоклітинного набряку, часткова фрагментація і розриви міофібрил, некроз ендотеліоцитів, у сполучній тканині міокарда набряк. На 5-у добу стан кардіоміоцитів поліпшується. На 14-у добу стан компонентів ниркового фільтра, гепатоцитів, морфо-функціональний стан міокарда і легень нормалізується.

**Ключові слова:** травма, внутрішні органи, ультраструктурна організація

**Summary.** V. M. Meretskyy. **DYNAMICS OF ULTRASTRUCTURAL CHANGES IN THE INTERNAL ORGANS OF RATS WITH A TRAUMATIC BRAIN INJURY.**

As a result of traumatic brain injury in the respiratory department of lungs signs of degenerative damage I type alveolocytosis, fundamental violations of lipoprotein synthesis of lamellar structures within 5 days by alveolocytosis type II were observed. In the cytoplasm of hepatocytes observed swelling and compression of separate sites, increasing the number of lysosomes and lipid vacuoles, and increased degenerative processes to the 5th day. In the structural components of the renal filter and its tubular wall changes in dystrophic and destructive character are marked: cytopodia of podocytes of unequal heights, sometimes in a state of destruction, in the wall of the glomerular capillary endothelial swelling, vacuolation of the cytoplasm with enlightened mitochondria, luminal cytolemma fluffed up. In cardiomyocytes identified the formation of excessively condensed areas of myofibrils with intracellular edema manifestations, partial rupture and fragmentation of myofibrils, necrosis of endothelial cells, and edema in the myocardial connective tissue. Improving the state of the cardiomyocytes on the fifth day. On the 14th day, the state of renal filter components, hepatocytes, morphological and functional state of the myocardium and lungs normalizes.

**Key words:** trauma, internal organs, ultrastructural organization.

**Вступ.** Епідеміологічні дослідження свідчать про надзвичайно високу частоту черепно-мозкової травми (ЧМТ), а кількість постраждалих в Україні сягає близько 200 тисяч осіб на рік [1, 2]. У розвинених країнах травматизм посідає третє місце за серцево-судинними та онкологічними захворюваннями в структурі причин смерті населення, а пошкодження черепа і головного мозку становлять понад третину від числа всіх травм і щорічно зростають, за даними ВООЗ, не менше ніж на 2 % [3, 4]. Отже, подальше вивчення різних аспектів черепно-мозкової травми має не тільки медичне, а й соціально-економічне значення [2, 4].

Згідно з домінуючою в даний час концепцією, центральне місце у патогенезі ушкоджень за умов ЧМТ займають прогресуюче порушення внутрішньоклітинного кальцієвого гомеостазу, механізми ексайтотоксичності, оксидативний стрес, імунологічний дистрес та ін., які реалізуються на тлі вторинних порушень мікроциркуляції, енергетичного метаболізму і в кінцевому підсумку активують механізми некрозу і апоптозу [1, 3]. Ряд факторів первинної агресії: цитокіни, ендотеліни, простагландини, фібронектин, ендогенні опіоїди, нейропептиди, кініни, гістамін, продукти ліпопероксидації та ін. здійснюють суттєвий вплив на внутрішні органи, викликаючи їх структурні та функціональні зміни [4].

У зв'язку з цим **метою дослідження** є вивчення впливу черепно-мозкової травми на ультраструктурну організацію внутрішніх органів у динаміці.

**Матеріали і методи дослідження.** Експерименти проводились на 25 білих нелінійних щурах-самцях масою 200-220 г. Тварини були поділені на дві експериментальні групи: I – інтактні тварини (контроль), II – шурі, яким моделювали черепно-мозкову травму. Друга група була поділена на чотири підгрупи, які виводились із експерименту відповідно через 3 і 24 години, 5 та 14 діб після ЧМТ [1]. Тварини утримувались у стандартних умовах віварію у відповідності до санітарно-гігієнічних норм та вимог GLP [5]. Закрити ЧМТ моделювали за допомогою розробленої нами методики [6]. Тварини виводились з експерименту в умовах тіопентало-натрієвого наркозу (40 мг/кг) шляхом тотального кровопускання із серця.

Зразки тканин серця, легень, печінки та нирок для електронної мікроскопії препарували за загальноприйнятими методиками і рекомендаціями. Перегляд та фотографування здійснювали за допомогою електронного мікроскопу ПЕМ-125К при прискорюючій напрузі 75 кВ.

**Результати та їх обговорення.**

Дослідження ультраструктурної організації тканини міокарду через 3 години після ЧМТ показало, що у кардіоміоцитах ядра видовженої форми з неглибокими інвагінаціями. Їхні обриси нерівні. Каріоплазма просвітлена. Помірна маргінальна конденсація хроматина. Між міофібрилами спостерігаються ділянки внутрішньоклітинного набряку. У міофібрилах телофрагми мають розмитий вигляд. Поперечна посмугованість не завжди простежується.

У деяких міофібрилах ідентифікуються прояви внутрішньоклітинного набряку – міофібрили відходять одна від одної. Подекуди відбуваються розриви міофібрил (рис. 1).

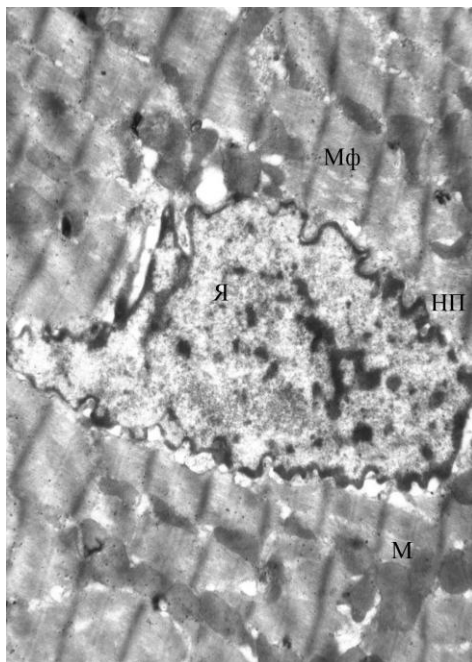


Рис. 1. Фрагмент кардіоміоцита міокарду щура через 3 години після черепно-мозкової травми. Електронна мікрофотографія. Зб.: x6400. Неглибокі інвагінації ядра (Я), розширення навколядерного простору (НП), перескорочені ділянки міофібрил (Мф), їхня часткова фрагментація та розриви, набухання мітохондрій (М).

На поперечних перерізах капілярів часто у просвіті виявляються еритроцити, які розташовуються окремо, але є ділянки дуже близького розташування плазмолем і глікокаліксу. У зоні органел ледь контуруються мітохондрії без ідентифікації крист, а лише окреслюється зовнішня мітохондріальна мембрана. На люменальній плазмолемі спостерігаються вітрилоподібні відростки в ділянках між ендотеліальних стиків.

Через 3 години після ЧМТ альвеолоцити I типу не виявляють серйозних пошкоджень, окрім вакуоль. В альвеолоцитах II типу спостерігаються накопичення поліморфних пластинчастих тілець із відсутністю ламелярності і мультівезикулярних тілець із вакуолями, які локалізуються в базальному полюсі альвеолоцита, у мітохондріях окремі ділянки просвітлення матриксу і редукція крист, ядро з невеликою маргінацією хроматину, помірне розширення навколядерного простору. Осміофільні маси в просвіті альвеол відсутні.

У капілярах виявляється розпушеність базальної мембрани, невеликі і нечасті відростки на люменальній плазмолемі, у тому числі і великі пухирчасті відростки на люменальній плазмолемі ендотеліоцитів. В інтерстиції набряк. Просвітлення матриксу мітохондрій може свідчити про набряк мітохондрій, особливо, коли відбувається редукція крист і мітохондрії перетворюються на вакуолі [7].

У гепатоцитах на 3 год посттравматичного періоду виявляються ядра з просвітленою каріоплазмою. У цитоплазмі гепатоцитів набряк, просвітлення цитозолю. Спостерігається гетерогенність мітохондрій - від нормальної будови зі збереженими мембранами і кристами до мітохондрій із електронно-прозорим матриксом і вкороченням крист та таких, в яких ідентифікується лише зовнішня мембрана і фрагменти крист усередині. Гранул глікогену мало. Виявляються ліпідні вакуолі і фагосоми. Деякі гепатоцити в стані некрозу.

У компонентах ниркового фільтра та стінках його каналців через 3 год після травми спостерігаються зміни дистрофічного і деструктивного характеру.

В ендотеліоцитах стінки капіляра периферійна зона тонка, подекуди розширена за рахунок набряку. У розширеннях містяться мікропіноцитозні пухирці, мітохондрії. У найбільш вузьких ділянках ендотеліоцита ідентифікуються фенестри.

Базальна мембрана ниркового фільтра тришарова з локальними нерівномірними потовщеннями. Ззовні від базальної мембрани локалізуються цитоподії подоцитів. У цей термін цитоподії не мають регулярності в розташуванні, мають неоднакову висоту, відсутні в окремих ділянках (деструкція) і не мають чітко окреслених границь. У цитотрабекулах визначаються мітохондрії на тлі набряку.

У базальному полюсі епітеліоцитів проксимальних і дистальних каналців нефрона визначаються великі мітохондрії, довга вісь яких перпендикулярна до базальної мембрани. Матрикс мітохондрій електронно-прозорий, кристи вкорочені. Серед мітохондрій ідентифікуються вторинні лізосоми. Між базальною мембраною і мітохондріями виявляються вакуолі.

Через 24 години після ЧМТ на поздовжніх перерізах кардіоміоцитів ядра видовженої форми з нечіткими фестончастими контурами. Каріоплазма просвітлена. У випинах каріолеми локалізуються мітохондрії. Є невеликі розширення навколоядерного простору.

У міофібрилах на поздовжньому перерізі ідентифікуються телофрагми, диски А і диски І, багато мітохондрій, які розташовуються у вигляді ланцюжків і окремих скупчень. В окремих кардіоміоцитах між міофібрилами в кардіоміоцитах набряк і ділянки некрозу міофібрил. Телофрагми різних кардіоміоцитів, в основному, співпадають своїми теломерами. Мітохондрії зберегли зовнішню мембрану, їхній матрикс гомогенний, деякі в стані деструкції.

Стінка капілярів тонка, просвіт деформований. В ядровмісній зоні трапляються ядра в стані каріопікнозу і часто з вираженою маргінальною конденсацією хроматину. Цитоплазма навколо ядер таких ендотеліоцитів незначного об'єму. Органели тут не ідентифікуються.

У терміні досліджу 24 години посттравматично в альвеолоцитах І типу спостерігаються дрібні пухирці агранулярної ендоплазматичної сітки, мітохондрії, вакуолі. В альвеолоцитах ІІ типу в цитоплазмі ідентифікуються мітохондрії з чітко контурованими мембранами, але в деяких кристи укорочені, матрикс світлий. В їхній цитоплазмі виявляється помірна кількість, злиття та вакуолізація пластинчастих тілець. Окремі з них локалізуються на апікальному полюсі альвеолоцитів, але ознак виділення їхнього матеріалу на поверхню альвеолоцитів не спостерігається (рис. 2).

Базальні мембрани капіляра і альвеолоцитів не пошкоджені. Виявляється інтерстиційний набряк. Часто простежується щілиноподібний просвіт альвеоли (ателектаз).

Ядра гепатоцитів у цьому терміні експерименту просвітлені, округлої форми. Деякі ядра мають деструктуровані ділянки каріолеми з виходом каріоплазми в цитоплазму клітини.

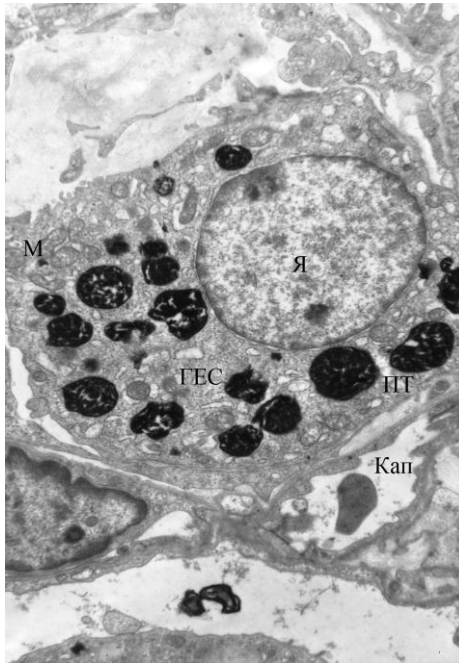


Рис. 2. Альвеолоцит II типу в легенях щура через 24 години після черепно-мозкової травми. Електронна мікрофотографія. Зб.: x6400. Ядро (Я) із дещо розширеним навколоядерним простором, осміофільні пластинчасті тільця (ПТ) різних розмірів у базальному полюсі клітини, окремі ділянки просвітлення матриксу і редукція крист мітохондрій (М), розширення цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки (ГЕС), Кап - капіляр.

У цитоплазмі розпушення цитозолю, зниження електронно-оптичної щільності цитоплазми, набряк. Мітохондрії гетерогенні: із просвітленим матриксом і розпливчастими кристами при збереженій зовнішній мембрані. Інші на різних стадіях руйнації з пошкодженими кристами, зовнішньою і внутрішньою мітохондріальними мембранами та перетворення на вакуолі. У цитоплазмі деяких гепатоцитів виявляються ділянки парціального некрозу. Цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки нечисленні, короткі і плоскі, до яких часто прилягають ліпідні вакуолі.

На 24 год посттравматичного періоду у ділянці ниркового фільтра базальна мембрана тришарова, неоднакової ширини, місцями розпушена. Ядра подоцитів розташовуються в центрі, містять дрібногранулярний хроматин. У цитоплазмі подоцитів мітохондрії і багато полісом і вільних рибосом.

В епітеліоцитах проксимального каналця нефрона облямівка складається з мікроворсинок, які тісно прилягають одна до одної, розташовуються прямолінійно і ближче до основи розширюються в діаметрі. Основи мікроворсинок набухли, деформовані, звивисті і деякі з них роз'єднані. Цитоплазма набрякла.

Мітохондрії в базальному полюсі епітеліоцитів дистальних каналців дезорієнтовані. Відростки базальної мембрани проникають у цитоплазму епітеліоцита без певного порядку, не мають розташування, перпендикулярного до неї. У цих компартментах біля базальної мембрани локалізуються вакуолі (рис. 3).

Стан кардіоміоцитів через 5 діб після ЧМТ, порівняно з попереднім терміном досліду, поліпшився. Ядра кардіоміоцитів злегка деформовані, каріоплазма просвітлена з незначною маргінальною конденсацією хроматину. Навколоядерний простір розширений. В ядерці ідентифікується глобулярний компонент.

Міофібрили в саркоплазмі розташовуються паралельними смугами. Між ними ланцюги мітохондрій. У міофібрилах чітко простежуються саркомери, межі між ними (телофрагми) і всередині мезофрагми. Цистерни саркоплазматичної сітки помірно розширені. в окремих ділянках спостерігається підсарколемальний набряк.

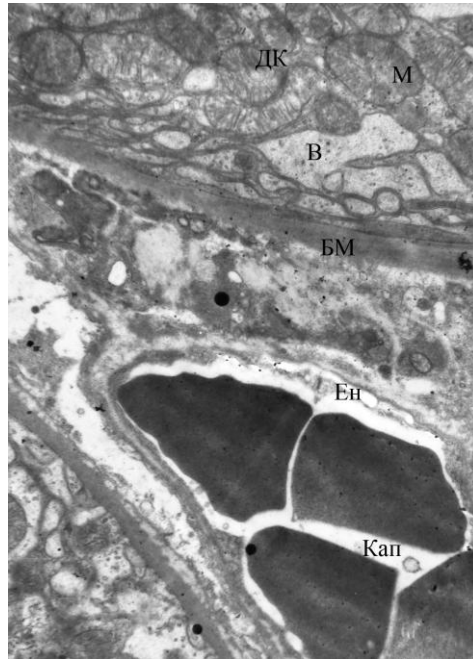


Рис. 3. Епітеліоцит дистального каналця нефрона і капіляр нирки щура через 24 години після черепно-мозкової травми. Електронна мікрофотографія. Зб.:  $\times 6400$ . Потовщення та розпушення базальної мембрани (БМ) дистального каналця (ДК) нефрона, вакуолі (В) і скупчення мітохондрій (М). У цитоплазмі периферійної зони ендотеліоцита (Ен) капіляра (Кап) мікропіноцитозні пухирці, мітохондрії, люменальна плазмолема з ділянками деструкції, у просвіті капіляра еритроцити.

Просвіт капілярів нерідко деформований, стінка тонка, у просвіті групи еритроцитів або плазма з нитками фібрину. Ядро ендотеліоцитів часто деформоване. Базальна плазмолема гладка. Люменальна плазмолема з невеликими випинами. У цитоплазмі периферійної зони ендотеліоцита мікропіноцитозні пухирці.

На 5-у добу в альвеолоцитах I типу спостерігається помірна маргінація хроматину в ядрі, що свідчить за дистрофічні зміни в клітині. У мітохондріях ідентифікується просвітлення матриксу й укорочення крист, вакуолі в цитоплазмі. Для альвеолоцитів II типу характерним є накопичення пластинчастих тілець без ознак секреції за межі клітини. Це може ослабити сурфактантний стан альвеол. Водночас у стінці альвеол макрофаги, насичені матеріалом із пластинчастих тілець, з'являються макрофаги моноцитоїдного типу та еозинофіли. Люменальна плазмолема стає більш активною і виявляє відростки на поверхні ендотеліоцитів.

Через 5 діб після травми у гепатоцитах подекуди виявляються два ядра, в кожному з яких ядерце. У цитоплазмі гепатоцита помірний набряк. Мітохондрії мають матрикс звичайної щільності, кристи довгі. Між групами мітохондрій щільно упаковані плоскі цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки, їх більше, ніж у попередній термін досліджу. У цитоплазмі поодинокі лізосоми, ліпідні вакуолі (рис. 4).

У нирковому фільтрі на 5-у добу посттравматичного періоду базальна мембрана між клубочковими капілярами і подоцитами тришарова, однакова за шириною. У цитоплазмі цитотрабекул подоцитів спостерігається електронно-прозорий матрикс і пухирці різних розмірів. Обриси цитоподій гладкі. Цитоподії присутні впродовж базальної мембрани без ділянок їхньої відсутності (нормалізація стану подоцитів). Просвіт капсули широкий.

Мезангіоцити мають ознаки активізації своєї діяльності – велике ядро з інвагінаціями, у цитоплазмі багато вільних рибосом і полісом, гіпертрофований комплекс Гольджі з вираженим пластинчастим і пухирцевим компонентом.

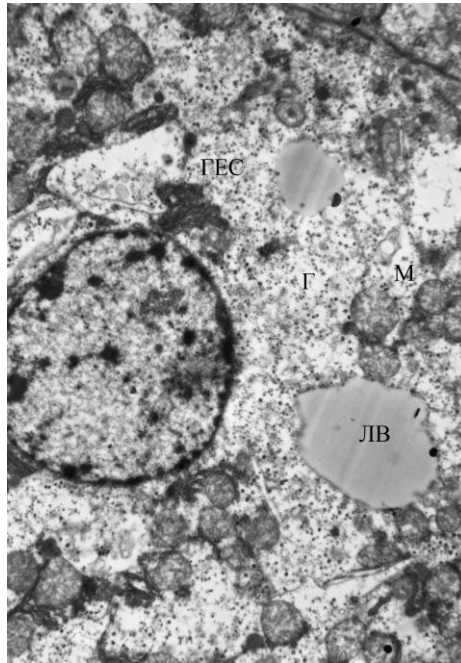


Рис. 4. Гепатоцит щура через 5 днів після черепно-мозкової травми. Електронна мікрофотографія. Зб.: x4800. Набряк цитоплазми гепатоцита (Г), розпушення цитозолу, зниження електронно-оптичної щільності цитоплазми, ліпідні вакуолі (ЛВ). Скупчення мітохондрій (М) і цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки (ГЕС).

В епітеліоцитах проксимальних і дистальних каналців базальна мембрана потовщена. У цитоплазмі залишки набряку, мітохондрії з електронно-прозорим матриксом, довгими і в деяких укороченими кристами. Стан перитубулярних капілярів наближається до нормального.

У кардіоміоцитах через 14 днів після травми спостерігаються ядра нормальної будови. У саркоплазмі між міофібрилами виявляються великі вакуолі помірно розширеної саркоплазматичної сітки. Міофібрили мають правильну нормальну будову. Мітохондрії в кардіоміоциті часто зосереджені поблизу. Їхні зовнішні мембрани чіткі, кристи щільно упаковані. Внутрішньоклітинний набряк відсутній.

Капіляри мають округлу форму просвіту. У просвіті трапляються еритроцити. Стінка капіляра контурується більш чітко, ніж у попередній термін. У сполучній тканині набряк відсутній. Подекуди біля зовнішньої стінки капіляра пучки колагенових волокон.

В альвеолоцитах I типу на 14-у добу експерименту визначається помірне розширення навколяядерного простору, у цитоплазмі змін не виявлено. В альвеолоцитах II типу органели в нормальному стані, пластинчасті тільця локалізуються не тільки в базальному, але й в апікальному полюсі альвеолоцитів, що наближає їх до процесу виведення з клітини. У стані ателектазу деякі альвеоли.

У центрі гепатоциту на 14-у добу посттравматичного періоду визначається кругле ядро з двома ядерцями. Трапляються гепатоцити з двома ядрами. У цитоплазмі невеликі ділянки розпушення цитозолу, зниження електронно-оптичної щільності цитоплазми. Мітохондрії з матриксом помірної електронної щільності. В окремих мітохондріях ледь просвітлений матрикс і вкорочені кристи.

У цей термін досліду у нирковому фільтрі базальна мембрана тришарова, однакової товщини. Зовні цитоподії клітин внутрішнього листка капсули Шумлянського-Боумена – подоцитів – мають майже однакову висоту, чітко окреслені ніжки, гладкі контури, рівномірно розташовані вздовж поверхні базальної мембрани. У цитоплазмі пристінкових епітеліоцитів зовнішнього листка капсули мітохондрії, елементи гранулярної і в більшому ступені, агранулярної ендоплазматичної сітки.

В ендотеліальному компартменті капілярів клубочків клітини, переважно, представлені периферійними зонами, у цитоплазмі яких мікропіноцитозні пухирці

мітохондрії, вакуолі, за рахунок яких люменальна плазмолема випинається в просвіт капіляра.

В апікальному полюсі епітеліоцита проксимального канальця нефрона щіточкова облямівка контурується чітко. На невеликих ділянках просвітлений цитозоль цитоплазми. Мітохондрій стало більше, ніж у попередньому терміні досліду. Стан мітохондрій нормальний.

В інстерстиції між канальцями капіляри не виявляють значних відхилень від норми. У цитоплазмі ендотеліоцитів мітохондрії, гладка ендоплазматична сітка. На люменальній плазмолемі невеликі вирости. В окремих ділянках базальні мембрани капіляра і епітеліоцита дотикаються.

### **Висновки**

1. Внаслідок черепно-мозкової травми в респіраторному відділі легень встановлено зміни ультраструктурної організації із ознаками дистрофічного пошкодження альвеолоцитів I типу, суттєвим порушенням альвеолоцитами II типу синтезу ліпопротеїнових ламелярних структур, недостатністю їхнього виведення і утворення сурфактанту протягом 5 діб.

2. У печінці в динаміці спостереження в цитоплазмі гепатоцитів спостерігається набряк і ущільнення окремих ділянок, збільшення кількості лізосом і ліпідних вакуоль, наростання дистрофічних процесів до 5-ї доби з поступовим відновленням до 14-ї доби.

3. У структурних компонентах ниркового фільтра та стінках його канальців визначаються зміни дистрофічного і деструктивного характеру: цитоподії подоцитів неоднакової висоти, подекуди у стані деструкції; у стінці клубочкових капілярів набряк ендотеліоцитів, вакуолізація цитоплазми з просвітленими мітохондріями, люменальна плазмолема розпушена, фенестри контуруються нечітко. Від 14-ї доби стан компонентів ниркового фільтра не виявляє відхилень від норми.

4. У кардіоміоцитах ідентифікується утворення перескорочених ділянок міофібрил із проявами внутрішньоклітинного набряку, часткова фрагментація і розриви міофібрил, порушення реологічних властивостей крові, некроз ендотеліоцитів, у сполучній тканині міокарда набряк (3-24 години). На 5-у добу стан кардіоміоцитів поліпшується, набряк відсутній, на 14-у добу морфо-функціональний стан міокарда нормалізується.

### **Література**

1. Ельський В.Н. Моделирование черепно-мозговой травмы / В.Н. Ельський, С.В. Зяблицев. – Донецьк: Изд-во «Новый мир», 2008. – 140 с.
2. Лихтерман Л.Б. Сотрясение головного мозга: тактика лечения и исходы / Л.Б. Лихтерман, А.Д. Кравчук, М.М. Филатова. – Москва: ИП «Т.М. Андреева», 2008. – 159 с.
3. Bramlett H.M. Progressive damage after brain and spinal cord injury: Pathomechanisms and treatment strategies / H.M. Bramlett, W.D. Dietrich // Prog. Brain Res. – 2007. – Vol. –161. – P. 125–141.
4. Busl K.M. Hypoxic–ischemic brain injury: Pathophysiology, neuropathology, and mechanisms / K.M. Busl, D.M. Greer // Neurorehab. – 2010. – № 26(1). – P. 5–13.
5. Резников О.Г. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах / О.Г. Резников // Ендокринологія. – 2003. – Т. 8, № 1. – С. 142-145.
6. Пат. 74935 Україна, МПК G 09 B 23/28 (2006.01). Спосіб моделювання черепно-мозкової травми / Мерецький В.М.; заявник і патентовласник Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського. – № u2012 06594; заявл. 30.05.2012; опубл. 12.11.2012, Бюл. № 21.
7. Целуйко С.С. Гистофизиология органов дыхания (морфология, физиология и эволюция органов дыхательной системы) / С.С. Целуйко, Н.П. Красавина, Д.А. Семенов [и др.]. – Благовещенск, 2012. – 130 с.

Работа поступила в редакцию 15.08.2013 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования