

А.П. Энглезі, С.В. Зяблицев

**Морфогенез первичных и вторичных изменений при очаговом травматическом поражении головного мозга в эксперименте**

Донецкий Национальный медицинский университет

**Ключевые слова:** *очаг травматической деструкции головного мозга, перифокальная зона, морфогенез.*

Травматический процесс в головном мозге при его очаговом поражении имеет фазное течение, это касается как зоны первичного поражения, так и перифокальной зоны. Цель исследования: изучение процессов морфогенеза первичных и вторичных изменений очага травматической деструкции головного мозга в динамике эксперименте. Животным опытной группы создавали очаг открытого мозгового повреждения, проводили исследование гистотопографических, полутонких и ультратонких срезов с морфометрией на – 7 -е, 14 - е и 30 -е сутки. В первую неделю посттравматического периода имеет место формирование перифокальной зоны. На вторую неделю имеют место процессы элиминации первичного травматического субстрата из зоны первичного поражения и активация процессов аутофагии в перифокальной зоне. На четвертую неделю эксперимента посттравматическая киста сформирована, в перифокальной зоне начинаются процессы репарации.

**Морфогенез первинних і вторинних змін при осередковому травматичному ураженні головного мозку в експерименті**

А.П. Энглезі, С.В. Зяблицев

Травматичний процес в головному мозку при його uszkodженні має фазний розвиток, це торкається як зони первинного ураження, так і перифокальної зони. Мета дослідження вивчення процесів морфогенезу первинних і вторинних змін вогнища травматичної деструкції головного мозку в динаміці експерименті. Тваринам дослідної групи створювали вогнище відкритого мозкового пошкодження, проводили дослідження гистотопографічних напівтонких і ультратонких зрізів з морфометрією на – 7 -у, 14 - у і 30-у добу. В перший тиждень посттравматичного періоду має місце формування перифокальної зони. На другий тиждень мають місце процеси елімінації первинного травматичного субстрату із зони первинного uszkodження і активація процесів аутофагії в перифокальній зоні. На четвертий тиждень експерименту посттравматична кіста сформована, в перифокальній зоні та починаються процеси репарації

**Ключові слова:** *вогнище травматичної деструкції головного мозку, перифокальна зона, морфогенез.***Патология.** – 2009. – Т.6., №1. – С. 94-99**The Morphogenesis primary and second changes at the hearth traumatic defeat of cerebrum in the experiment**

А.П. Englezi, S.V Zyablitshev

The traumatic process in cerebrum at its hearth defeat has a phase flow, this touches both areas of primary defeat, and perifokal areas. Target of research study of processes of morphogenesis primary and second changes of hearth of traumatic destruction of cerebrum in dynamics experiment. Created a hearth of the opened cerebral damage to the animals of experimental group, conducted research of histotopographic semi thin and ultrasonic cuts with morfometry on – 7 th, 14 - e and 30 th days. The formation of perifokal area takes place in the first week of posttraumatic period. On the second week the processes of elimination of primary traumatic substrata take place from the area of primary defeat and activating of processes of autofagii in the perifokal area. On the fourth week of experiment the posttraumatic cyst is formed, the processes of reparation begin in the periphocal area

**Key words:** *hearth of traumatic destruction of cerebrum, periphocal area, morphogenesis.***Patologia.** 2009; 6(1): 94-99

**В** настоящее время существует большое количество методик воспроизведения черепно мозговой травмы в эксперименте, среди которых жидкосто – перкуссионная травма мозга [1], модель контролируемого коркового повреждения [2], модель ударного ускорения [3] В основе данных моделей лежит нанесение импульсного прямого, дозированного удара по твердой мозговой оболочке в строго локализованном месте. В результате нанесенной травмы возникали очаги деструкции головного мозга от прямого действия удара, так и на отдалении. Нанесение закрытой травмы по фиксированной голове, в том числе и по обнаженной твердой мозговой оболочке не обеспечивает наличия стандартного и строго локализованного очага травматической деструкции головного мозга. Нами предложена модель открытого, дозированного повреждения головного мозга, дающая возможность создать стандартный очаг деструкции головного мозга строго определенной локализации. Последний в морфологическом плане имеет все характерные компоненты травматического геморрагического очага:

зону первичного разрушения, пограничную и перифокальную зоны [4,5].

**Целью исследования** явилось изучение процессов морфогенеза первичных и вторичных изменений очага травматической деструкции головного мозга в динамике эксперименте.

**Материал и методы.** В нашей работе было использовано 34 белых лабораторных крыс линии «Вистар», преимущественно самцов. Были созданы контрольная и опытная группа животных.

Контрольная группа - интактные животные (10 животных); опытная группа животных с экспериментальным очагом деструкции головного мозга - «Травма» (24 животных).

Опытную группу разделяли на три подгруппы (по 8 животных), в зависимости от экспериментальных сроков – 7, 14 и 30 суток.

В каждой экспериментальной подгруппе трем животным производились гистотопографические исследования, а у пяти исследовались полутонкие и ультратонкие срезы перифокальной зоны очага деструкции с последующей морфометрией.

Моделировали открытую дозированную проникающую черепно-мозговую травму по следующей оригинальной методике. Под эфирным наркозом в правой теменной области головы животного производился разрез мягких тканей параллельно сагиттальному шву, после чего бор-машиной формировали ферзевое отверстие в черепе. Наружным скелетотопическим ориентиром для наложения ферзевого отверстия служила лобная кость крысы, а именно та ее область, которая в переднезаднем направлении является центральной частью условной линии, проведенной через центр лобно-носового шва спереди и лобно-теменного сзади. При этом расстояние от лобно-теменного и лобно-носового швов к ферзевому отверстию составляло 4,5 мм, а от сагиттального – 3 мм.

После формирования ферзевого отверстия специальным устройством, представляющим собой изогнутую иглу длиной 2,5 мм, прокалывали твердую мозговую оболочку и разрушали вещество правой гемисферы головного мозга путем поворота иглы на 180°.

После проделанной манипуляции клинически у мышей и крыс выявлялся контралатеральный гемипарез, иногда отмечались судороги тонического характера, что служило одним из симптомов очагового травматического поражения головного мозга.

Животных выводили из эксперимента летальной дозой эфира, которую вводили путем открытого ингаляционно-го наркоза. После этого вскрывали полость черепа, извлекали головной мозг. На поверхности полушария, в мягких мозговых оболочках отмечалось отверстие от иглы. При используемых нами скелетотопических ориентирах место прокола на коре находилось в средних отделах правого полушария, по центру условной линии, разделяющей полушарие на две равные части и берущей начало от борозды, отделяющей обонятельную долю от передних отделов полушария, а также служащей границей между задним отделом полушария и мозжечком. Локализация точки прокола коры составляла: спереди – 4 мм, сзади – 4 мм, от межполушарной щели – 3 мм. Место прокола коры полушария было окружено венчиком субарахноидального кровоизлияния, а в веществе мозга формировался очаг размножения мозговой ткани диаметром до 2 мм.

Для гистотопографического исследования головной мозг фиксировался в нейтральном забуференном формалине (рН=7,4) в течении 24 часов. После дегидратации мозг заливали в формалин по стандартной методике. На ротационном микротоме Microm HM325 с системой переноса срезов STS (Carl Zeiss, Германия) изготавливались гистотопографические фронтальные срезы 5 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином и толуидиновым синим. Последние давали возможность оценить пораженное полушарие в целом, а также пограничную и перифокальную зону очага. Микроскопию препаратов производили на микроскопе Olympus AX70 Provis (Япония) с помощью программы анализа изображения Analysis 3.2 Pro (Soft Imaging, Германия) согласно рекомендациям производителя программного обеспечения.

Оценивалась степень выраженности периваскулярного отека, кровенаполнения мозговой ткани и оболочек, степень выраженности вазоспазма в перифокальной зоне очага разрушения мозговой ткани.

Для светооптического и электронно-микроскопического исследования при экспериментальной дозированной черепно-мозговой травме брались участки мозгового вещества из корково-подкорковой области на стороне поражения. Изготавливались кусочки 2x2 см. Материал фиксировался в 1%-ном растворе осмиевой кислоты и 2,5%-ном растворе глутаральдегида на фосфатном буфере с последующей дофиксацией в 1%-ном растворе осмиевой кислоты. Производилась дегидратация в спиртах по нарастающей концентрации с дальнейшим заключением в эпон-аралдит. Контрастирование проводили раствором уранил-ацетата. Из эпоксидных бликов изготавливали ультратонкие срезы при помощи микротомы Райхерд (Германия) и ЛКБ (Швеция) Анализировали полутонкие и ультратонкие срезы. Последние просматривали в электронном микроскопе EM – 400 Т Фирмы Philips (Голландия). Полутонкие срезы из эпоксидных блоков толщиной до 1 мкм, которые окрашивали метиленовым синим и просматривали в микроскопе «Оптон» Германия. Изготавливали микрофотографии и проводили морфометрические исследования. Идентификацию в ткани головного мозга процессов проводили путем морфометрической обработки полутонких срезов (гистологическое исследование) и электронограмм с использованием системы анализатора изображений ИБАС-2000 фирмы «Оптон».

Подсчитывали абсолютное количество или процентное соотношение в 100 клетках, наблюдаемое в 10 полях зрения микроскопа интактных, патологически измененных нейронов и глиальных клеток. Индекс нейрон – глия подсчитывали как отношение общего количества нейронов к количеству глиальных клеток. Диаметр микрососудов определяли на тех же участках, где подсчитывали клетки. Электронограммы обрабатывали по следующей схеме:

- процентное содержание хроматина в ядрах нейронов определялись из расчета на 10 ядер на 1 наблюдение в каждой исследуемой группе животных;

- соотношение площади митохондрий к площади участка цитоплазмы определяли из расчета 10 произвольно выбранных участков цитоплазмы в 10 нервных клетках в каждой исследуемой группе животных;

- в аксодендрических синапсах коры определяли соотношение длины активной зоны синапса к общей длине контакта. Для расчета брали 10 синаптических контактов у животных каждой группы. Аналогичным способом исследование количества синаптических везикул в пресинапсе.

Эксперименты на животных проводились согласно правилам европейской конвенции защиты позвоночных животных, используемых в научных целях (Страсбург, 1985).

#### Результаты и их обсуждение

Очаг деструкции расположен – в корковых отделах полушария над волокнами мозолистого тела размерами

2 мм. В подкаллезном пространстве к нему прилежит головка хвостатого ядра (на уровне максимального развития ядер прозрачной перегородки у грызунов) [6]. На уровне переднего отдела таламуса и хиазмы в подкаллезном пространстве очагу соответствует гиппокамп. Передний полюс очага деструкции на уровне головки хвостатого ядра, задний проекция гиппокампа в подкаллезном пространстве.

На первую неделю (Рис. 1) очаг экспериментальной деструкции представлен внутримозговой гематомой. На вторую неделю очаг представляет собой дефект мозговой ткани с неровными краями. Дефект выполнен мозговым детритом. Через месяц очаг деструкции представлен посттравматической кистой с четким ровным краем.

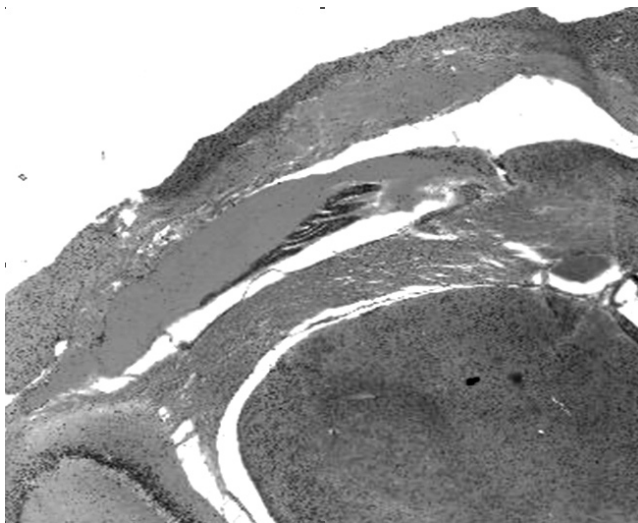


Рис.1 Очаг деструкции головного мозга 1 неделя после дозированной мозговой травмы. (фронтальный срез) Гистотопографический препарат. Гематоксилин- эозин

Проведенная количественная оценка состояния клеточных элементов перифокальной зоны коры головного мозга показала, что через 7 суток после дозированного мозгового повреждения в 2,5 раза уменьшается количество интактных нейронов с  $75,0 \pm 5,0$  до  $30,0 \pm 3,5$ . В 3 раза с  $10,0 \pm 1,5$  до  $30,0 \pm 3,0$  увеличивается количество дистрофически измененных нейронов. Почти в 2,7 раза относительно нормы увеличивается количество глиальных клеток с  $15,0 \pm 1,5$  в контроле до  $40,0 \pm 3,5$  через 7 суток после дозированного мозгового повреждения. Количество глиальных клеток увеличивается на границе раневого канала и перифокальной зоны преимущественно за счет микроглиальных элементов. В связи с увеличением количества глиальных клеток и уменьшением количества нейронов в результате их разрушения в 3,7 раза снижается индекс нейрон-глия с 5,6 в контроле до 1,5 через 7 суток после постановки эксперимента.

Изменение микроциркуляторного сосудистого русла на светооптическом уровне характеризуется дилатацией основной массы микрососудов и, как показало морфометрическое исследование, возрастанием внутреннего диаметра микрососудов. Этот показатель через 7 суток

после дозированного мозгового повреждения увеличился почти в почти в 2 раза и составляет  $14,0 \pm 1,2$  мкм при контроле  $7,5 \pm 0,6$  мкм в связи с эритростазами и простеночными тромбозами.

На электронно-микроскопическом уровне было установлено, что в основной массе нейронов с видимыми на светооптическом уровне дистрофическими изменениями, наблюдается деструкция внутриклеточных органелл с нарушением целостности митохондрий и структуры эндоплазматического ретикулума на фоне имеющего место внутриклеточного отека. При этом значительно снижается количество свободных и фиксированных рибосом, а в ядрах нейронов происходит дезагрегация и уменьшение количества хроматина (Рис.2).

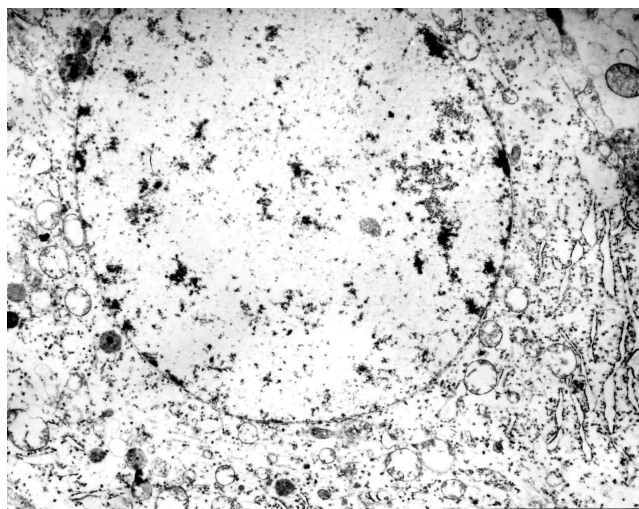


Рис2. 7 суток после дозированной мозговой травмы . Выраженные дистрофически – деструктивные изменения в структуре нейрона: деструкция митохондрий, системы эндоплазматического ретикулума, уменьшение количества рибосом. Электронограмма x 6 000

Проведенное морфометрическое исследование состояния хроматина и митохондрий показало, что в основной массе нейронов наблюдается частичное или полное разрушение митохондрий, в связи с чем процент площади, занимаемыми интактными митохондриями в цитоплазме нейроцитов уменьшается более чем в 2,2 раза и составляет  $18,0 \pm 1,5\%$ , при контрольном показателе  $40,0 \pm 3,0\%$ . В 2,1 раза с  $47,0 \pm 4,0\%$  до  $22,0 \pm 2,0\%$  в ядрах нейроцитов уменьшается процентное отношение хроматина к кариоплазме ядер нейроцитов. Уменьшение количества хроматина параллельно с уменьшением количества свободных и фиксированных рибосом способствует явному снижению белоксинтезирующей функции основной массы нейронов.

Изменения в синаптическом аппарате нейронов сводятся к частичной или полной деструкции большинства пре- и постсинаптических окончаний. При этом нарушается целостность активной зоны синапса, а также наблюдается уменьшение количества синаптических везикул в пре-синаптических окончаниях (Рис.3).

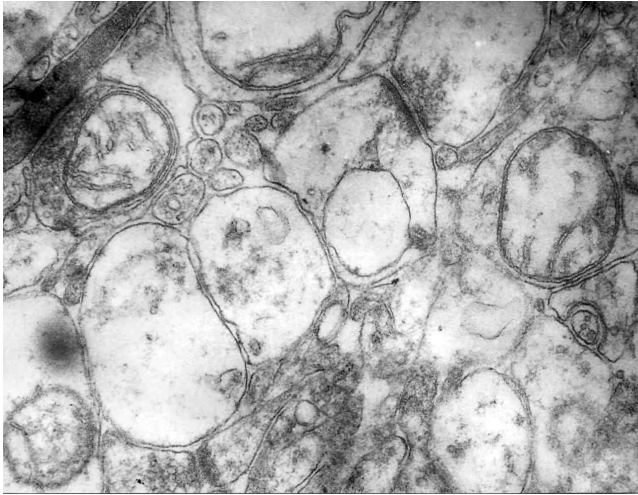


Рис. 3. 7 суток после дозированной мозговой травмы Отек синаптических терминалей, деструкция активной синаптической зоны, уменьшение количества синаптических везикул. Электронограмма  $\times 22\ 000$

Это положение полностью подтверждают данные морфометрического исследования показателей отношения длины активной зоны синапса к длине синаптического контакта и количества синаптических везикул в синаптических окончаниях нейронов. Согласно полученным данным почти в 2,3 раза в связи с нарушением целостности уменьшается показатель отношения длины активной зоны синапса к длине синаптического контакта с  $0,80 \pm 0,03$  до  $0,35 \pm 0,02$ , а количество активных синаптических везикул в пресинаптических окончаниях уменьшается с  $88,0 \pm 5,0$  до  $35,0 \pm 3,0$ , то есть в 2,5 раза, что свидетельствует о довольно низкой передаче нервного импульса в системе нейронов пораженной области головного мозга.

Все вышеописанные изменения в структуре пораженного мозга тесно связаны с нарушением микроциркуляции, с наличием явлений периваскулярного отека отростков астроцитарной нейроглии, а также изменениями в структуре эндотелиальной выстилки. При этом изменения в структуре эндотелиоцитов носят различный характер. В одних микрососудах наблюдается отек эндотелиальных клеток с нарушением целостности оболочек и внутриклеточных органелл, а в других микрососудах, с явлениями эритростаза и тромбоза - утолщение цитоплазмы эндотелиоцита с явлениями плазмоцитоза и нарушением структуры внутриклеточных органелл. При этом в цитоплазме эндотелиоцитов наблюдается уменьшение или полное отсутствие микропиноцитозной активности (Рис.4).

Проведенное морфометрическое исследование клеточных элементов периферической зоны показало, что через 14 суток по сравнению с предыдущим сроком практически не изменяется и ультраструктура основной массы нейронов, в которых наблюдаются довольно выраженные дистрофически-деструктивные изменения митохондрий, системы эндоплазматического ретикулаума, цистерны которого неравномерно расширены, а на

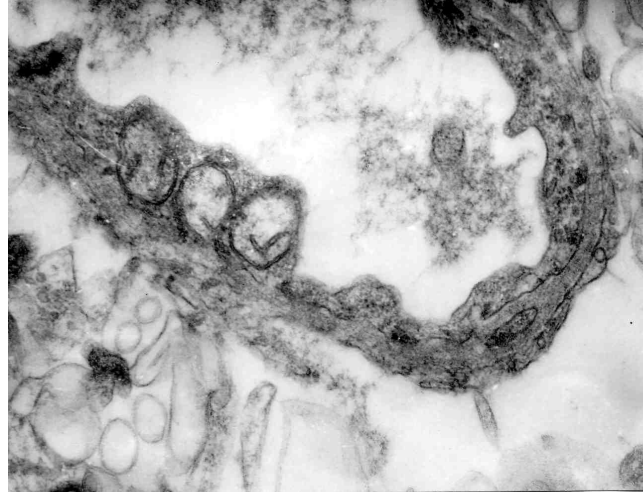


Рис. 4. 7 суток после дозированной мозговой травмы Нарушение целостности эндотелиальной выстилки, выраженный отек периваскулярной астроцитарной нейроглии. Электронограмма  $\times 22\ 000$

мембранах уменьшено количество связанных рибосом. Однако, необходимо отметить, что в части нейроцитов наблюдается увеличения количества лизосом и появление единичных фагосом, что свидетельствует об имеющих место реактивных процессах, связанных с восстановлением структуры нейроцитов (Рис 5).

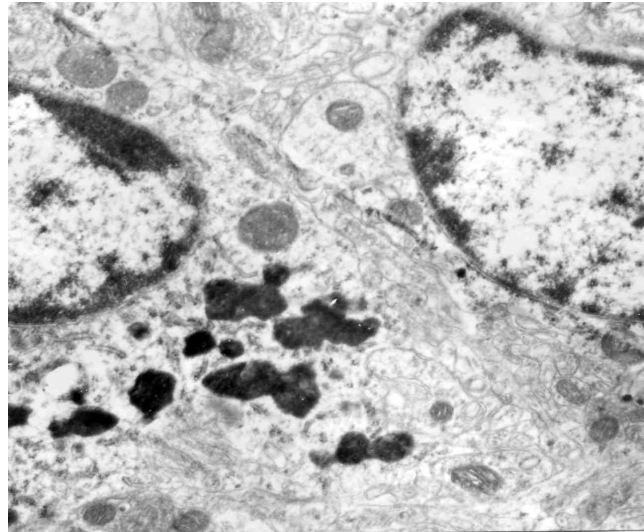


Рис. 5. 14 суток после дозированной мозговой травмы Появление лизосом и аутофагосом в цитоплазме дистрофически измененной нервной клетки. Электронограмма  $\times 10\ 000$

Морфометрическое исследование процентного отношения интактных митохондрий к цитоплазме нейронов установило, что через 14 суток после ЧМТ этот показатель составляет  $22,0 \pm 2,0\%$ , что в 1,8 ниже, чем в контроле, а по сравнению с 7 сутками после ЧМТ этот показатель увеличивается на 4%. Что же касается процентного отношения хроматина к кариоплазме ядра, то этот показатель по сравнению с 7-ми сутками после ЧМТ возрастает всего лишь на 3% и составляет  $25,0 \pm 2,0\%$ , что

ниже контрольного уровня почти в 1,9 раза.

Состояние структурной целостности синаптического аппарата согласно полученным морфометрическим данным, его состояние практически мало чем отличается от показателей, которые были получены через 7 суток после ЧМТ. Отношение длины активной зоны синапса к длине синаптического контакта в 2,1 раза ниже контрольного уровня, а количество синаптических везикул практически не изменено по сравнению с 7-ми сутками после ЧМТ и составляет  $35,0 \pm 3,5$ , что ниже контрольного уровня в 2,5 раза.

Проведенное морфометрическое исследование клеточных элементов перифокальной зоны коры головного мозга показало, что через 30 суток после ЧМТ количество интактных нейронов по сравнению с 7 сутками после травмы увеличивается на 10% и составляет  $40,0 \pm 3,5\%$ , при дефиците относительно контрольного уровня в 1,9 раза. Очень важным является тот факт, что количество или процент измененных нейронов и глиальных клеток варьирует в очень незначительных пределах (порядка 5%) в сторону снижения, а индекс нейрон-глия составляет 1,8, что практически не изменяет общей картины увеличения количества глиальных клеток в перифокальной зоне в течение 30 суток после дозированного мозгового повреждения.

Несмотря на столь стабильные показатели, соотношение клеточных элементов в течение 30 суток после травмы, наиболее выраженные изменения наблюдаются со стороны микроциркуляторного сосудистого русла. Свидетельством этому является уменьшение диаметра микрососудов с  $14,0 \pm 1,2$  мкм до  $11,5 \pm 1,5$  мкм, то есть уменьшение диаметра микрососудов до 30 суток после травмы составляет 2,5 мкм, что является довольно существенным, хотя и этот показатель превышает контрольный в 1,5 раза.

Электронно-микроскопическое исследование структурной целостности нейронов и синаптического аппарата показало, что в основной массе нейронов даже через 30 суток после индуцированной дозированной мозговой травмы, наблюдаются довольно выраженные дистрофически-деструктивные изменения внутриклеточных органелл с нарушением структуры митохондрий и системы эндоплазматического ретикулаума. Последние ведут к частичному или полному нарушению морфофункционального состояния основной массы нервных клеток. В то же время необходимо указать, что в части нейронов на 30 сутки после ЧМТ наблюдаются процессы внутриклеточной репаративной регенерации, которая заключается в появлении в цитоплазме нейронов молодых форм митохондрий, гиперплазии цистерн аппарата Гольджи, а также стабилизации системы гранулярного эндоплазматического ретикулаума (Рис.6).

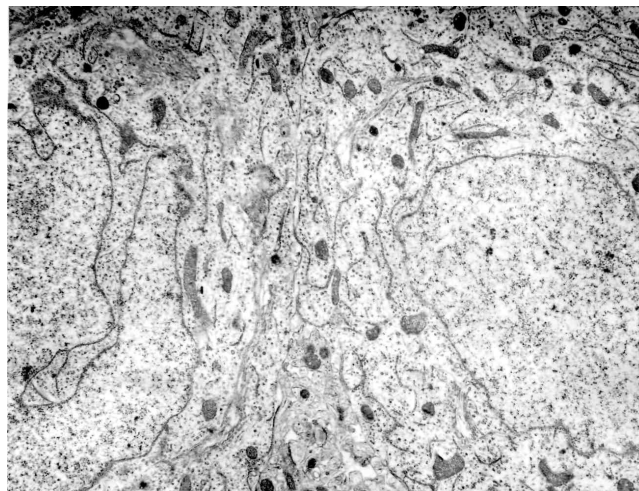


Рис. 6 30 суток после дозированной мозговой травмы. Повышенная лизосомальная активность и появление молодых форм митохондрий в цитоплазме дистрофически измененного нейрона. Электронограмма  $\times 6\ 000$

Полученные морфометрические показатели процентного отношения митохондрий в нейронах перифокальной зоны показало, что по сравнению с 7 сутками, к 30 суткам после моделирования дозированного мозгового повреждения происходит увеличение процента площади интактных митохондрий в 1,4 раза, в то время как по сравнению с контролем этот показатель через 30 суток составляет 1,6 раза, а по сравнению с 7 сутками после ЧМТ – в 2,2 раза, что является довольно существенным показателем восстановления структурной целостности митохондрий и, в частности, энергетического потенциала нейронов.

Электронно-микроскопическое исследование ядерного хроматина с морфометрической оценкой его процентного содержания в кариоплазме показало, что процентное отношение хроматина увеличивается относительно 7 суток после ЧМТ с  $22,0 \pm 2,0\%$  до  $28,0 \pm 2,5\%$ , то есть на 6% или в 1,3 раза. В то же время, по сравнению с контролем этот показатель почти на 20% или в 1,7 раза ниже, что является довольно существенным показателем в плане дефицита белоксинтезирующей функции основной массы нейронов.

Таким образом, рассматривая соотношение основных морфометрических показателей к таковым значениям интактного мозга (рис. 7) можно заключить, что количество глиальных клеток и диаметр микрососудов намного выше контроля в первые две недели эксперимента.

Глиальных элементов в 2,6 раз больше контроля, диаметр микрососудов превышает контроль в 1,3 – 1,4 раза. На 30-е сутки эксперимента количество глиальных элементов и диаметр микрососудов уменьшается. Интактных нейронов 50% от контрольных значений на протяжении всего посттравматического периода. Площадь, занимаемая митохондриями, так же снижена

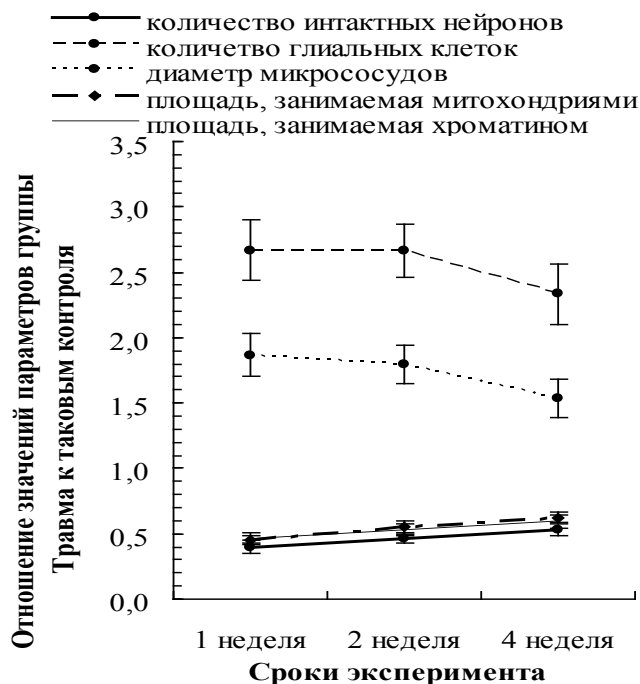


Рис. 7. Отношение основных морфометрических показателей нейронов перифокальной зоны к таковым интактного мозга в различные сроки эксперимента.

на 40 – 50%. Низкое содержание хроматина ядре отмечено на первую неделю посттравматического периода (снижение по отношению к контролю на 44%). К месяцу эксперимента данный показатель несколько увеличился и по отношению к контрольным значениям составил 48%. Площадь, занимаемая митохондриями, на первую неделю эксперимента значительно снижена по отношению к контролю (на 55%) и несколько возрастает к месяцу после нанесения мозгового повреждения.

Таким образом, травматический процесс в головном мозге при очаговом травматическом его повреждении имеет фазное течение:

1. Процесс образования перифокальной зоны очага при наличии очага первичного кровоизлияния и некрозов, имеет место снижение энергообразующей и белково синтетической функции нейронов (снижение площади, занимаемой митохондриями в цитоплазме и хроматина в ядре на 50%).

2. Фаза начала элиминации некротических масс и крови

из очага травматической деструкции головного мозга и доформирование перифокальной зоны. Аутофагия элементов мозгового детрита, активация лизосомальной активности.

3. Формирование посттравматической кисты. Некоторое восстановление энергообразующей и белково синтетической функции нейронов (рост площади, занимаемой митохондриями в цитоплазме и хроматина в ядре в 1,3 раза).

#### Выводы:

Травматический процесс в головном мозге при его очаговом поражении имеет фазное течение, это касается как зоны первичного поражения, так и перифокальной зоны. Морфогенетические процессы, происходящие во всех зонах очага деструкции, связаны между собой.

В первую неделю посттравматического периода имеет место формирование перифокальной зоны, что выражается в росте деструктивных процессов в оперированном полушарии.

На вторую неделю имеют место процессы элиминации первичного травматического субстрата из зоны первичного поражения и активация процессов аутофагии в перифокальной зоне, последняя усиливает процессы деструкции в травмированном полушарии.

На четвертую неделю эксперимента посттравматическая киста сформирована, в перифокальной зоне начинают процессы репарации

#### Литература

1. Dixon C. E. Lyeth B.G. Povishoc J.T. A fluid percussion model of experimental brain injury in the rat// J. Neurosurg.- 1987.- Vol. 67.- P. 110-119.
2. Dixon C.E. Clifton G.L. Lighthall L.M. A controlled cortical impact model of traumatic brain injury in the rat //J. Neurosci Methods. – 1991 – Vol. 39.- P. 253-262.
3. Beaumont A. Marmarou A. Czinger A. The impact – acceleration model of head injury severity predicts motor cognitive performance after trauma// J. Neurol.- 1999.- Vol. 21. – P. 742 – 754.
4. Энглези А.П., Верхоглядюв Ю.П. Хохлов А.Г и др. Спосіб моделювання відкритої дозованої проникаючої черепно-мозкової травми у експериментальних тварин.// Декларацийний патент .-№ UA 57314. Опубл 16.06.2003. Бюл № 6
5. Энглези А.П., Нецветов М.В., Посталюк И.Г. Динамика патоморфологической картины, ионного и водного баланса и электрофизиологических показателей при экспериментальной ЧМТ.// Экспериментальна і клінічна, фізіологія і біохімія .- 2005.- №3.- С. 48-45
6. Куперина М.М. Мозг животных Наука М.- 1981.-С. 55 – 76.

#### Сведения об авторах:

Энглези Андрей Павлович, к.мед.н, ст.н.с. клиники нейрохирургии НИИ травматологии и ортопедии Донецкого национального медицинского университета;

Зяблицев Сергей Васильевич д.мед.н. профессор кафедры патологической физиологии Донецкого национального медицинского университета;

#### Адрес для переписки:

Энглези Андрей Павлович, Институт травматологии и ортопедии, клиника нейрохирургии, ул. Артема,106, Донецк 83048 тел.: 0623114684