

Соколов Е. Ю., Семченко В. В.

**СИНАПТОАРХИТЕКТОНИКА МОЛЕКУЛЯРНОГО СЛОЯ
СЕНСОМОТОРНОЙ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА У БЕЛЫХ КРЫС С
РАЗЛИЧНЫМ ПОРОГОМ СУДОРОЖНОЙ АКТИВНОСТИ В
ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ**

*ФГБОУ ВО «Омский государственный аграрный университет
имени П.А.Столыпина», г. Омск, Россия*

Рассмотрены особенности реорганизации межнейронных синапсов (МС) молекулярного слоя сенсомоторной коры головного мозга белых крыс в зависимости от порога судорожной готовности (ПСГ) после тяжелой черепно-мозговой травмы (ЧМТ). Установлено, что низкий ПСГ головного мозга после ЧМТ являлся фактором, способствующим деструкции МС и более выраженной реорганизации функционирующих МС.

Ключевые слова: кора головного мозга, синапсы, черепно-мозговая травма, судорожный синдром.

E. Yu. Sokolov, V. V. Semchenko

**THE MOLECULAR STRATUM SOMATOSENSORY CORTEX
SYNAPTOARCHITECTONICS OF WHITE RATS WITH A VARIETY OF
SEIZURE THRESHOLD IN POST-TRAUMATIC PERIOD**

Omsk state agrarian University named P.A.Stolypin, Omsk, Russia

Peculiarities of the reorganization of interneuronal synapses (IS) of the white rats molecular layer somatosensory cortex depending on the threshold of convulsive readiness (TCR) after severe traumatic brain injury (TBI). Established that the lowest TCR of the brain after a TBI was a factor contributing to the degradation of IS and more pronounced reorganization of the functioning IS.

Key words: cerebral cortex, synapses, brain injury, spastic syndrome.

Введение. Изучение закономерностей реорганизации межнейронных связей в посттравматическом периоде является актуальной задачей фундаментальной и прикладной нейроморфологии. Особое значение при этом имеет выяснение роли чрезмерной активации синапсов на структурно-функциональное состояние нервной ткани. Ранее было установлено, что у животных после черепно-мозговой травмы (ЧМТ) появлялись признаки судорожного синдрома, что свидетельствовало о снижении порога активации нейронов [1]. В настоящее время ультраструктура синапсов, механизмы их

повреждения и пластичности хорошо исследованы при различных физиологических и патологических состояниях [1, 2, 3]. Однако, в этом аспекте мало работ, касающихся сравнительного изучения синаптоархитектоники неокортекса животных с низкой и высокой судорожной активностью после ЧМТ.

Целью настоящего исследования было изучение ультраструктуры синапсов молекулярного слоя соматосенсорной коры белых в норме, после тяжелой ЧМТ при наличии и отсутствии признаков судорожного синдрома.

Материал и методы исследования. Эксперимент выполнен на белых крысах-самцах ($n = 109$) массой 220-250 граммов в соответствии с приказами МЗ СССР № 755 и № 701 об обеспечении принципов гуманного обращения с экспериментальными животными.

Тяжелая сочетанная черепно-мозговая травма (ТЧМТ) моделировалась у белых крыс по способу Нобла-Коллипа под нембуталовым наркозом (30 мг/кг). Общая летальность сразу после травмы составила 55,2%, отмечалась выраженная психоневрологическая симптоматика, у 32% выживших крыс регистрировалось развитие генерализованных тонико-клонических судорог. В группу сравнения вошли животные без судорожного синдрома (группа I, забор материала через 1, 3, 7, 14 и 30 сут после травмы), в основную группу (группа II, забор материала через 1, 3, 7, 14 и 30 сут) – животные с различными клиническими проявлениями судорожной активности головного мозга (спонтанное двигательное возбуждение, судорожные пароксизмы). Контролем служили интактные животные ($n = 10$).

Головной мозг фиксировали погружным способом в смеси 1% раствора глютарового альдегида, 4% раствора параформа на 0,1 М фосфатном буфере (рН – 7,4) и 5% раствора сахарозы. Затем головной мозг выделяли, согласно атласу [4], иссекали фрагменты сенсомоторной коры (СМК). Материал контрастировали в течение 2 ч в 1% растворе четырехоксида осмия и заключали в смесь эпона и аралдита. Для электронной микроскопии использовали ультратонкие (70–100 нм) срезы, полученные на ультрамикротоме УМТП-4

(Сумский завод, Украина), которые окрашивали уранилацетатом и цитратом свинца на сетках без подложки. Съемку материала осуществляли в электронном микроскопе ЭМВ-100ЛМ (Украина). В каждом случае фотографировали по 10 полей зрения (на пластины 9x12 см) при увеличении 12000. На оцифрованных электронограммах проводили морфометрическую оценку нейропиля: определяли общую численную плотность межнейронных синаптических контактов (ОЧПК), содержание простых и перфорированных, крупных, средних и мелких контактов, а также сложных дивергентных и конвергентных синаптических устройств [1].

Проверка статистических гипотез осуществлялась с помощью программы StatSoft Statistica 8.0, использовались непараметрические критерии. Результаты представлены как медиана (нижний, верхний квартили) и в процентах. В ходе проведения статистического анализа нулевая гипотеза отвергалась при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Молекулярный слой неокортекса в основном представлен нейропилем, который содержит сложные сплетения взаимосвязанных отростков нервных клеток и межнейронных синапсов (рис. 1а).

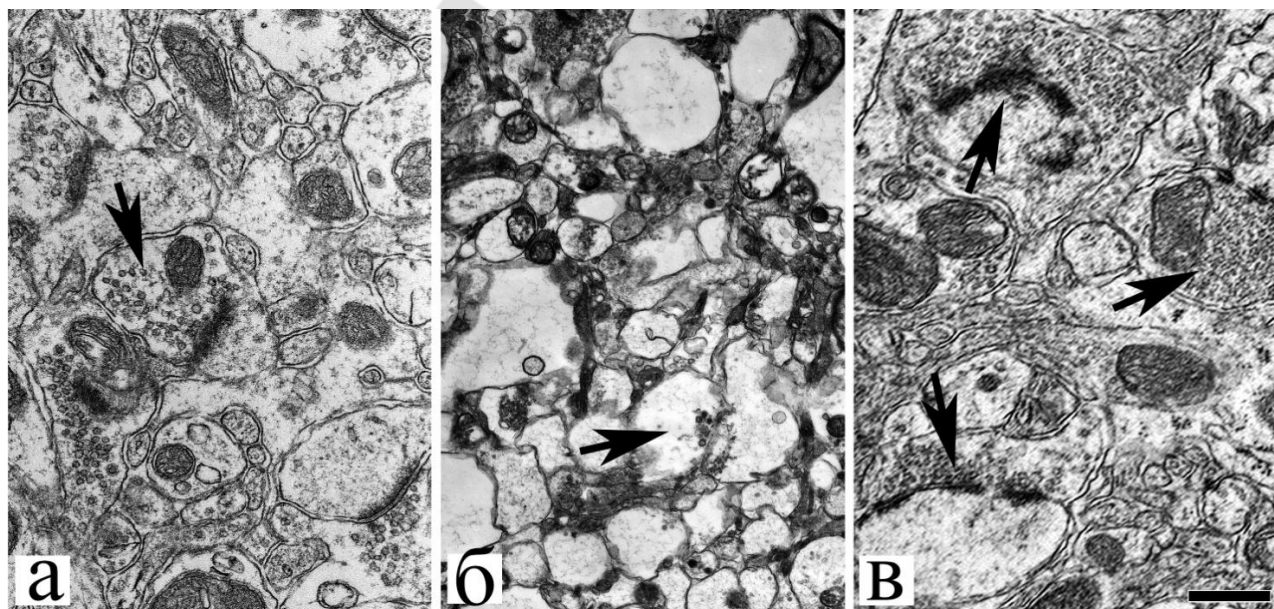


Рис. 1. Нейропиль молекулярного слоя сенсомоторной коры мозга у белых крыс: а – норма, б – через 1 сут после травмы (группа I), в – через 14 сут после травмы (группа II). Стрелками отмечены межнейронные синапсы. Окраска уранилацетатом и цитратом свинца, ув. x15500.

В норме общая численная плотность синаптических контактов составила 18,5 (14,8–22,4) на 100 мкм² нейропиля. Преобладали аксошипиковые и аксодендритические контакты (тип I по Грею, выраженное постсинаптическое уплотнение), среди них перфорированные составляли 2,5 (1,4–5,3) – 13,2%. Основная масса синапсов имела одну неперфорированную зону контакта диаметром 283,4 (248,5–312,5) мкм. Диаметр перфорированных контактов был статистически значимо больше (критерий Вилкоксона, $p < 0,001$) и составлял 528,2 (475,4–684,6) мкм. Терминали синапсов были равномерно заполнены синаптическими пузырьками (СП) (рис. 1а).

В остром посттравматическом периоде развитие отека-набухания нервной ткани приводило к набуханию отростков астроцитов и светлому (отечному) типу деструкции синаптических терминалей в коре мозга в обеих экспериментальных группах. Набухшие терминали просветлялись, в них уменьшалось содержание СП, а оставшиеся СП подвергались агглютинации, группировались либо в центре терминали, либо около активных зон (рис. 2б). Повреждались все виды синапсов – аксодендритические и аксошипиковые. Через 1 и 3 сут после травмы статистически значимых различий по ОЧП контактов и содержанию деструктивно измененных терминалей между группами I и II не выявлено. В этот период ОЧПК в этих группах уменьшалась на 35–54% (95% доверительный интервал – ДИ). Необратимо разрушались в основном мелкие контакты.

Восстановление межнейронных связей происходило на фоне снижения признаков отека-набухания нейропиля (рис. 1в). Через 7 сут после травмы в группе I (без судорожного синдрома) восстанавливалось 10,2% (ДИ: 5–16%), а в группе II – только 4,5% (ДИ: 1,4–10,6%) межнейронных контактов. Еще больше различия между группами по ОЧП контактов выявлялось через 14, 21 и 30 сут. В группе I через 21 сут после травмы происходило восстановление ОЧПК до уровня контроля (нормы), а в группе II – только через 30 сут посттравматического периода. Следовательно, снижение порога судорожной готовности головного мозга и появление судорог после ЧМТ сопровождалось медленным

восстановлением ОЧПК. Это происходило, вероятно, за счет дополнительного выделения гиперактивными нейронами возбуждающих нейромедиаторов, поддерживающих механизмы ишемической эксайтотоксичности.

В восстановительном периоде (7, 14, 21 и 30 сут) после ЧМТ, на фоне дефицита ОЧПК, в обеих группах увеличивалось относительное содержание искривленных крупных контактов. Среди функционирующих преобладали крупные и очень крупные (550–800 мкм) синапсы. Увеличивалось количество перфорированных контактов и усложненных синаптических устройств (рис. 1в). В крупных терминалях выявлялись митохондрии, вакуоли, различные пузырьки, картины эндо- и экзоцитоза (рис. 1в). Все это свидетельствовало об интенсивном функционировании в восстановительном периоде сохранившихся и вновь образованных синаптических устройств. В результате происходила пространственная структурная реорганизация межнейронных коммуникаций, появлялись высокоинформативные каналы передачи информации и возможность дальнейшей эпилептизации мозга за счет образования устойчивых доминантных патологических систем в неокортексе.

Таким образом, разрушение терминалей в коре большого мозга у крыс в остром посттравматическом периоде (1, 3 сут) вызывало выраженную реорганизацию синаптоархитектоники неокортекса и формирование эпилептической патологической системы в отдаленном периоде после перенесенной травмы (14, 21 и 30 сут).

Литература:

1. Семченко В.В., Степанов С.С., Боголепов Н.Н. Синаптическая пластичность головного мозга (фундаментальные и прикладные аспекты). – Москва, 2014. (2-е издание). – 499 с.
2. Семченко В.В., Степанов С.С., Еренев С.И. Структурно-функциональное восстановление нервной ткани головного мозга в постишемическом периоде с позиций представления о провизорности в репаративном гистогенезе // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2016. – № 2. – С. 98–102.
3. Maurer L.L., Philbert M.A. The mechanisms of neurotoxicity and the selective vulnerability of nervous system sites // *Handb Clin Neurol.* – 2015. – V.131. – P.61–70.
4. Paxinos G. *The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates* / G. Paxinos, C. Watson. 5th ed. Elsevier Academic Press, San Diego, CA. 2005. – 367 p.