

10. Ulanovs'ka-Ciba N. A. Vikovi zmini v budovi slizovoi obolonki zhovchnogo mihura ljudini / N. A. Ulanovs'ka-Ciba // Visnik morfolohii. - 2008. - № 14 (1). - S. 36-39.
11. Shevchenko V. S. Hirurgicheskie aspekty v norme i pri patologii vnepechenochnykh zhelchnykh protokov / V. S. Shevchenko, S. I. Dubinin, S. V. Malik // V sb.: Novosti sportivnoy i medicinskoj antropologii. M.: - 1991 - 119 s.
12. Shevchenko V. S. Aspekty vosstanovitel'nykh operacij na magistral'nykh zhelchnykh protokah / V. S. Shevchenko, S. I. Dubinin, L. N. Baran // V sb.: Diagnostika i lechenie dobrokachestvennykh zabolovanij zhelchnykh protokov. Tula, - 1991 - S. 360-362.
13. Shevchenko V. Hirurgija obshhego zhelchnogo protoka / V. S. Shevchenko, N. S. Skripnikov, S. I. Dubinin [i dr.] // Monografija. - Poltava, - 1993. - 148 s.
14. Bielik J. Cholecystolitiata u zien vo veku 31-50 rokov / J. Bielik // Cs. gastroenterol. a vyziva, - 1990, Vol. 44, N. 5, P. 322-326.
15. Nesland J. M. Chronic cholecystitis / J. M. Nesland // Ultrastructural Pathology Journal. 2004. - Vol. 28, N 3. - P. 121-123.

Реферати

ПЛАСТИКА ХОЛЕДОХА КУЛЬТЕЙ ПУЗИРНОГО ПРОТОКА

Дубинин С. И., Малик С. В., Улановська-Цыба Н. А., Лавренко Д. А., Рябушко Е. Б., Передерий Н. А.

В работе, в условиях экспериментального исследования, предложена модель пластики общего желчного протока в экстремальных ситуациях с использованием культы пузырярного протока с последующей гепатикотомией на наружном дренаже. Результаты экспериментальных исследований могут быть предложены для использования в клинике.

Ключевые слова: холецистит, пластика дефекта холедоха.

Стаття надійшла 17.12.2014 р.

PLASTIC SURGERY OF CHOLEDOCHUS BEING PERFORMED BY CYSTIC DUCT STUMP

Dubinin S. I., Malik S. V., Ulanovska-Tsyba N. A., Lavrenko D. O., Ryabushko O. B., Perederiy N. O.

In this work, under conditions of experimental researches, the model of the common bile duct plastic in emergency situation using cystic duct stump with further hepatotomy on external drains has proposed. The results of experimental studies may be appropriate for use in the clinic.

Key words: cholecystitis, choledochus plastic defect.

Рецензент Шепітько В.І.

УДК 616-001: 57.083.3

Е. Ю. Забенько, Т. А. Пивнева
Институт физиологии им. А. А. Богомольца, г. Киев

ВЛИЯНИЕ ПОВТОРНОЙ ЛЁГКОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ НА ПОВЕДЕНИЕ МЫШЕЙ В «ОТКРЫТОМ ПОЛЕ»

Лёгкая черепно-мозговая травма, часто отождествляемая с сотрясением головного мозга, составляет около 80% всех случаев черепно-мозговых травм. В связи с недостаточной чувствительностью общепринятых диагностических методов патофизиология лёгкой черепно-мозговой травмы остаётся малоизученной. До недавнего времени была доступна информация только о внешних проявлениях сотрясения головного мозга, таких как потеря сознания, амнезия, нарушения сна, эмоциональная неустойчивость и др. Целью нашего исследования является изучение изменений в поведении мышей после экспериментальной повторной лёгкой черепно-мозговой травмы. При проведении поведенческого теста «Открытое поле» у травмированных животных наблюдали снижение локомоторной активности и повышения уровня тревожности к пятому и десятому дню со дня первого удара и восстановлению соответствующих характеристик до уровня контроля к тридцатому дню.

Ключевые слова: повторная легкая черепно-мозговая травма, поведенческие тесты.

Робота являється фрагментом НІР "Клітинні сигнальні системи в нормі та патології" (0113U007273).

Понятие лёгкой черепно-мозговой травмы (лЧМТ) связывают с сотрясением головного мозга, которое наиболее часто имеет место при транспортно-дорожных происшествиях, занятиях контактными видами спорта (бокс, футбол, хоккей и др.) и в военных условиях [2, 4, 13]. Согласно определению Центра по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention: <http://www.cdc.gov/concussion>), эта разновидность закрытой травмы является последствием ударов, столкновений и встрясок. Хотя в ближайшей перспективе сотрясение головного мозга не угрожает жизни, оно может привести к устойчивым когнитивным, поведенческим и психическим осложнениям [1, 9]. Кроме этого, повторяемость случаев лЧМТ повышает риск отсроченного развития таких нейродегенеративных патологий, как болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, хроническая травматическая энцефалопатия и др. [5, 12, 14].

Точная диагностика нейродегенеративных процессов вскоре после непосредственного повреждения головного мозга практически невозможна и такие общепринятые методы, как магниторезонансная томография (МРТ), компьютерная томография (КТ) и электроэнцефалография (ЭЭГ), оказываются недостаточно чувствительными для определения патологических процессов, происходящих на тканевом уровне [1, 4]. Посмертное извлечение головного мозга, подвергнутого единичным или множественным сотрясениям, пока является единственным способом исследования соответствующих изменений у человека. В частности,

анализ посмертного материала привёл к выводу, что именно среди бывших футболистов, которые играли пять или больше лет, имела место повышенная смертность вследствие болезни Альцгеймера и амиотрофического склероза [10, 12]. Однако, динамика развития нейродегенеративных процессов, связываемых с наличием спортивных травм, остаётся малоизученной, что делает необходимым использование животных моделей.

Среди моделей лЧМТ наиболее известны следующие: 1) модель свободного падения груза [11]; 2) жидкостно-перкуSSIONная травма головного мозга [3]; 3) контролируемое корковое повреждение головного мозга [8]. Изменение параметров установок позволяет использовать каждую из этих моделей также для воспроизведения более тяжёлых форм ЧМТ.

Целью работы было использовать новую модель повторной легкой черепно-мозговой (плЧМТ), чтобы проследить изменения в поведенческих реакциях мышей после травмы [7].

Материал и методы исследования. Все этапы эксперимента были согласованы с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 18 марта 1986 года). В исследование были вовлечены 32 самца (возраст – 2-3 месяца) белой лабораторной мыши (24-40 г). Животных поделили на следующие группы: 1) неанестезированные, нетравмированные; 2) анестезированные, нетравмированные; 3) анестезированные, травмированные. Перед нанесением серии ударов мыши подвергались лёгкой наркотизации с помощью диэтилового эфира. Эффект наркотизации считался достигнутым при отсутствии у мыши реакции на раздражение ступни. Модель повторяемой лёгкой черепно-мозговой травмы. Модель плЧМТ, использованная в нашем исследовании, является модификацией классической модели, которая предусматривает свободное падение груза на череп крысы [11]. Тяжесть травмы, согласно обеим моделям, зависит от веса груза и высоты, с которой он падает по направляющей трубке. В нашем эксперименте груз весом 95 г падал с высоты 1 м. По сравнению с классической, ключевыми для новой модели являются следующие характеристики. Мышь не фиксируется в установке, а падает после удара на амортизирующую подложку сквозь фрагмент фольги, заранее приклеенный к установке. По утверждению авторов [7], такой метод нанесения травмы приближает эксперимент к реальным условиям получения сотрясения головного мозга у человека. Кроме того, мышь не получает повторный удар при отскокивании груза от подложки, так как его падение ограничивается длиной лески, прикреплённой к нему. Более того, перед нанесением удара не требуется разрез кожи головы или прикрепление шлема.

Восстановление рефлекса выпрямления. После нанесения каждого удара из пяти мыши помещались на спину на плоской поверхности. Длительностью восстановления рефлекса выпрямления считался промежуток, необходимый для полного принятия нормального положения. Таким образом, мы оценивали изменения неврологического состояния мышей после нанесения удара. В качестве контроля служили анестезированные нетравмированные мыши.

Поведенческий тест «Открытое поле». Для оценки поведенческих показателей после серии ударов мыши тестировались по методу «Открытое поле» на 5-й, 10-й и 30-й дни со дня первого удара. Контрольные животные составляли две группы: 1) неанестезированные, нетравмированные; 2) анестезированные, нетравмированные. Предположительно, на 5-й день (день последнего удара) животные всё ещё могли находиться под воздействием диэтилового эфира. Во время тестирования у мышей фиксировали двигательную активность, длительность отдыха, активность груминга и уровень тревожности. Каждая мышь размещалась в центре платформы и свободно перемещалась в течение 30 минут. Площадь платформы, или «Открытого поля», составляла 60 см x 60 см и состояла из 16-ти равных квадратов. Двигательную активность оценивали по количеству линий (сторон квадратов), пересечённых в течение 30 минут. Длительность отдыха была представлена временем, проведённым в угловых зонах платформы. Активность груминга определяли по количеству почёсываний и умываний. Вывод об изменении уровня тревожности делали на основании количества актов дефекации.

Статистический анализ. Все данные были представлены как средние значения \pm стандартная ошибка. Для статистического анализа использовали пакет программ StatSoft Statistica 6.0. Индикатором статистической достоверности различий между выборками служил t-критерий Стьюдента (при $p < 0,05$ различия считались статистически достоверными). Длительность восстановления выпрямительного рефлекса в контроле и непосредственно после каждого удара в течение пяти дней сравнивали с помощью двухфакторного дисперсионного анализа (two-way ANOVA).

Результаты исследования и их обсуждение. Чтобы подтвердить нарушение неврологического состояния животных непосредственно после удара, мы сравнивали время (сек), затраченное для восстановления рефлекса выпрямления у анестезированных контрольных и у

анестезированных травмированных мышей в течение пяти дней после каждой наркотизации или удара (рис. 1). Статистическая достоверность различий была показана при сравнении показателей контрольных и травмированных животных ($p < 0,001$), тогда как отличия между показателями разных дней как у контрольных, так и у травмированных животных, не были достоверными. Таким образом, получение удара приводило к задержке полного восстановления сознания.

Результаты тестирования контрольных и травмированных мышей в «Открытом поле» указывали на тенденцию к снижению двигательной активности к 5-му дню, её возрастанию к 10-му дню и приближению к уровню контролей к 30-му дню (рис. 2, А). Статистически достоверные различия были показаны для групп неанестезированных контрольных и анестезированных травмированных мышей на 5-й день ($p < 0,01$). В соответствии с изменениями локомоторной активности, длительность отдыха мышей возрастала к 5-му дню и приближалась к контрольным значениям через месяц (рис. 2, Б). Различия были статистически достоверными для неанестезированного контроля и травмированных животных на 5-й день ($p < 0,01$). Таким образом, в нашем эксперименте травмированным мышам требовался более длительный промежуток времени для отдыха. Активность груминга к 5-му дню была значительно ниже, чем в неанестезированном контроле, но на одном уровне с анестезированным контролем (рис. 2, В). Мы допускаем, что анестезия влияет на проявление тревожности животных даже без ЧМТ. На 10-й и 30-й день наблюдалось увеличение количества актов груминга. Статистически достоверные различия были отмечены между обоими контролями, а также между неанестезированным контролем и травмированными животными на 5-й день после первого удара. По изменениям количества актов дефекации, уровень тревожности на день 5-й у травмированных животных был значительно ниже, чем в неанестезированном контроле, но в два раза выше при сравнении с анестезированными контрольными животными (рис. 2, Г).

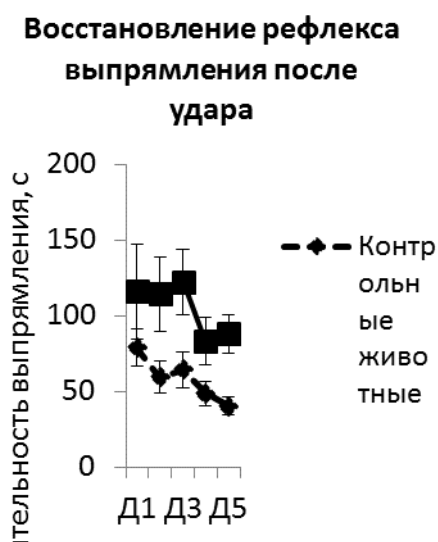


Рис. 1. Восстановление рефлекса выпрямления после каждой анестезии или удара в течение пяти последовательных дней. Данные – средние значения \pm стандартная ошибка. Достоверные различия были отмечены при сравнении промежутков времени, необходимых для полного восстановления нормального положения тела, у контрольных и травмированных животных ($p < 0,001$, двухфакторный дисперсионный анализ).

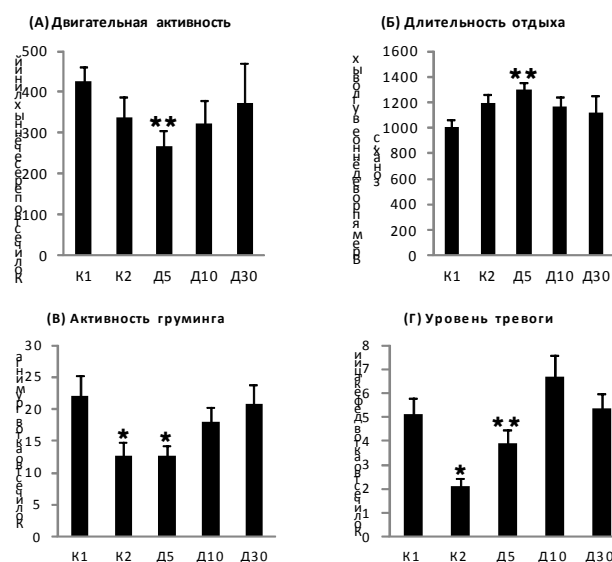


Рис. 2. Результаты поведенческого теста «Открытое поле» в контроле (К1 – неанестезированный, К2 – анестезированный), на день 5 (Д5), день 10 (Д10) и день 30 (Д30) со дня первого удара. Результаты – средние значения \pm стандартная ошибка. Графики А, Б, В: * и ** - $p < 0,05$ и $p < 0,01$ в сравнении с неанестезированным контролем (t-тест). График Г: статистически достоверные различия между двумя контролями (* - $p < 0,05$) и анестезированным контролем и днем 5 (** - $p < 0,01$).

Показатели количества актов дефекации на 10-й день у травмированных мышей были выше по сравнению с обоими контролями и травмированными мышами на 5-й день. К 30-му дню эти показатели у травмированных животных приблизились к уровню неанестезированного контроля. Статистически достоверные различия были показаны для обоих контролей, а также между анестезированным контролем и группой травмированных мышей на 5-й день. Таким образом, мы отметили повышение уровня тревожности у травмированных животных к пятому и десятому дню со дня первого удара и восстановление соответствующих характеристик до уровня контроля к тридцатому дню.

Выводы

1. Проблемы изучения ЧМТ и связанных с ними отсроченных проявлений нейродегенеративных патологий становятся все более актуальными с увеличением количества травм, получаемых не

только во время мирной жизни (бытовые; спортивные; дорожно-транспортные), но и, к сожалению, с развитием военных действий во всем мире. Современные исследования направлены на изучение изменений жизненно важных механизмов, лежащих в основе травматического повреждения головного мозга.

2. Результаты исследования изменений поведенческих характеристик в модели повторной лёгкой черепно-мозговой травмы у мышей показали повышение уровня тревожности, что соответствует последствиям сотрясения головного мозга у человека. Также мы наблюдали снижение локомоторной активности, и увеличение количества времени, необходимого травмированным животным для отдыха. Основываясь на вышесказанном, мы делаем вывод, что новая модель лёгкой черепно-мозговой травмы может быть полезной для дальнейшего изучения развития нейродегенеративных процессов, вызванных такой травмой и поиска возможных способов их лечения.

Список літератури

1. Belanger H. G. Factors moderating neuropsychological outcomes following mild traumatic brain injury: A meta-analysis / H. G. Belanger, G. Curtiss, J. A. Demery [et al.] // *J Int Neuropsychol Soc.* – 2005. – Vol. 3, N. 11. – P. 215–227.
2. Cassidy J. D. Incidence, risk factors and prevention of mild traumatic brain injury: results of the WHO collaborating centre task force on mild traumatic brain injury / J. D. Cassidy, L. J. Carroll, P. M. Peloso [et al.] // *J. Rehabil. Med.* – 2004. – N. 36. – P. 28–60.
3. Dixon C. E. A fluid percussion model of experimental brain injury in the rat / C. E. Dixon, B. G. Lyeth, J. T. Povlishock [et al.] // *J. Neurosurg.* – 1987. – Vol. 1, N. 67. – P. 110–119.
4. Davis G. A. Contributions of neuroimaging, balance testing, electrophysiology and blood markers to the assessment of sport-related concussion / G. A. Davis, G. L. Iverson, K. M. Guskiewicz [et al.] // *Br. J. Sports Med.* – 2009. – N. 43. – P. 36–45.
5. Daneshvar D. H. Long-term consequences: effects on normal development profile after concussion / D. H. Daneshvar, D. O. Riley, C. J. Nowinski [et al.] // *Phys. Med. Rehabil. Clin. N. Am.* – 2011. – Vol. 4, N. 22. – P. 683–700.
6. Daneshvar D. H. The epidemiology of sport-related concussion / D. H. Daneshvar, C. J. Nowinski, A. C. McKee [et al.] // *Clin. Sports Med.* – 2011. – Vol. 1, N. 30. – P. 1-17.
7. Kane M. J. / A mouse model of human repetitive mild traumatic brain injury / M. J. Kane, M. Angoa-Pérez, D. I. Briggs [et al.] // *J. Neurosci Methods.* – 2012. – Vol.1, N. 203. – P. 41-49.
8. Lighthall J. W. Controlled cortical impact: a new experimental brain injury model / J. W. Lighthall // *J. Neurotrauma.* – 1988. – Vol. 1, N. 5. – P. 1–15.
9. Lundin A. Symptoms and disability until 3 months after mild TBI / A. Lundin, C. de Bousard, G. Edman [et al.] // *Brain Inj.* – Vol. 8, N. 20. – 2006. – P. 799–806.
10. Lehman E. J. / Neurodegenerative causes of death among retired National Football League players / E. J. Lehman, M.J. Hein, S. L. Baron [et al.] // *Neurology.* – 2012. – Vol. 19, N. 79. – P. 1970–1974.
11. Marmarou A. A new model of diffuse brain injury in rats. Part I: Pathophysiology and biomechanics / A. Marmarou, M. A. Foda, W. van den Brink [et al.] // *J. Neurosurg.* – 1994. – Vol. 2, N. – P. 291–300.
12. McKee A. C. The neuropathology of sport / A. C. McKee, D.H. Daneshvar, V. E. Alvarez [et al.] // *Acta Neuropathol.* – 2014. – Vol. 1, N. 127. – P. 29–51.
13. Schneiderman A. I. Understanding sequelae of injury mechanisms and mild traumatic brain injury incurred during the conflicts in Iraq and Afghanistan: persistent postconcussive symptoms and posttraumatic stress disorder / A. I. Schneiderman, E. R. Braver, H.K. Kang // *Am. J. Epidemiol.* – 2008. – Vol. 12, N. 167. – P. 1446–1452.
14. Stern R. A. Long-term consequences of repetitive brain trauma: chronic traumatic encephalopathy / R. A. Stern, D. O. Riley, D. H. Daneshvar [et al.] // *PM & R.* – 2011. – N. 3. – P. 460–46.

Реферати

ВПЛИВ ПОВТОРНОЇ ЛЕГКОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ НА ПОВЕДІНКУ МИШЕЙ У «ВІДКРИТОМУ ПОЛІ»

Забенько Є. Ю., Півнева Т. А.

Легка черепно-мозкова травма, або струс головного мозку, складає приблизно 80% всіх випадків черепно-мозкової травми. У зв'язку з недостатньою чутливістю загальноприйнятих діагностичних методів патофізіологія легкої черепно-мозкової травми залишається маловивченою. Донедавна доступною була інформація лише про зовнішні вияви струсу головного мозку, таких як втрата свідомості, амнезія, порушення сну, емоційна нестійкість та ін. Метою нашого дослідження є вивчення змін поведінки у мишей після експериментальної повторної легкої черепно-мозкової травми. При проведенні поведінкового тесту «Відкрите поле» у травмованих тварин спостерігали зниження локомоторної активності та зростання рівня тривожності на п'ятий та десятий день зі дня першого удару і відновлення відповідних характеристик до рівня контролю на тридцятий день.

Ключові слова: повторна легка черепно-мозкова травма, поведінкові тести.

Стаття надійшла 30.10.2014 р.

EFFECTS OF REPETITIVE MILD TRAUMATIC BRAIN INJURY ON BEHAVIOUR OF MICE IN THE "OPEN FIELD"

Zabenko Y. Y., Pivneva T. A.

Mild traumatic brain injury, often identified with brain concussion, is about 80% of all cases of traumatic brain injury. Due to insufficient sensitivity of standard diagnostic methods pathophysiology of mild traumatic brain injury remains poorly understood. Until recently, there was information only about external manifestations of concussion, such as loss of consciousness, amnesia, sleep disorders, emotional instability, etc. The aim of our research was to study changes in behavior of mice after experimental repetitive mild traumatic brain injury. In the "Open field", we tested mice and observed a decrease of locomotor activity and increase of anxiety level at days 5 and 10 since the first impact and recovery of respective characteristics to the level of control at day 30.

Key words: repetitive mild traumatic brain injury, behavioral tests.

Рецензент Скрипніков А.М.