

УДК 577.2(045)

DOI 10.23648/UMBJ.2017.28.8749

## НЕЙРОГЛИАЛЬНОЕ СООТНОШЕНИЕ В СЛОЕ КЛЕТОК ГРУШЕВИДНЫХ НЕЙРОЦИТОВ КОРЫ МОЗЖЕЧКА ПОСЛЕ ИНТОКСИКАЦИИ СВИНЦОМ И ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ\*

М.В. Егорова, О.С. Шубина

ФГБОУ ВО «Мордовский государственный педагогический институт им. М.Е. Евсевьева»,  
г. Саранск, Россия

e-mail: egorowa.marina@mail.ru

*Цель работы – изучить морфометрические особенности нейронов и глии, их соотношение в слое клеток грушевидных нейроцитов коры полушарий мозжечка головного мозга половозрелых крыс-самцов в норме, после свинцовой интоксикации и черепно-мозговой травмы.*

*Материалы и методы. Для характеристики морфометрического состояния в слое клеток грушевидных нейроцитов коры полушарий мозжечка головного мозга в условиях свинцовой интоксикации и черепно-мозговой травмы определяли содержание нормохромных, гиперхромных, гипохромных и необратимо измененных нейронов. В нейрональной популяции выделяли свободные нейроны и нейроны с сателлитной глией, проводили подсчет количества глиальных клеток, общей и сателлитной глии. Определяли нейроглиальные соотношения как отношения плотности нейронов к плотности общей глии и плотности сателлитной глии, окружающей нейроны. Сателлитными считали глиоциты, находящиеся от тела клетки на расстоянии не более диаметра ее ядра. Определяли нейроглиальный индекс как отношение суммарного числа глиальных клеток к числу нейронов для каждого поля зрения.*

*Результаты. Сравнительный анализ цитологических особенностей нейронов и глии в норме, при интоксикации свинцом и черепно-мозговой травме выявил морфофункциональные изменения слоя клеток грушевидных нейроцитов. В контроле выявлялись нормохромные нейроны, после интоксикации ацетатом свинца преобладали гиперхромные нейроны, а после черепно-мозговой травмы определялись гипохромные клетки и деструктивно измененные клетки-тени. Отмечалось увеличение количества суммарной глии в сочетании с уменьшением глиального расстояния, что является защитно-приспособительной реакцией со стороны нейроглии и отражает поддержание жизнеспособности нейронов. Также происходило возрастание количества сателлитной глии, что указывало на высокую степень функциональной активности нейронов. Реакция нейроглии при интоксикации ацетатом свинца и черепно-мозговой травме носила количественный и качественный характер. Количество глиоцитов и нейроглиальное отношение в экспериментальных группах имело тенденцию к увеличению. Характер структурных изменений глии демонстрировал пластичность нервной ткани при разных экспериментальных воздействиях.*

**Ключевые слова:** кора мозжечка, нейрон, слой клеток грушевидных нейронов, клетки Пуркинье, ацетат свинца, черепно-мозговая травма, нейроглиальные соотношения.

**Введение.** В настоящее время, несмотря

\* Работа проводилась в рамках гранта на проведение научно-исследовательских работ по приоритетным направлениям научной деятельности вузов-партнеров по сетевому взаимодействию (ФГБОУ ВО «ЮУрГГПУ» и ФГБОУ ВО «МГПИ») по теме «Морфофункциональные последствия постнатального воздействия свинца на головной мозг белых крыс».

на достаточно полное изучение влияния тяжелых металлов и черепно-мозговой травмы на строение и функционирование нервной системы, интерес к этой проблеме продолжает неуклонно возрастать [1–4]. В частности, назрела настоятельная проблема изучения влияния данных патологических процессов на нейроглиальные взаимоотношения в ЦНС,

так как величина соотношения между глиальными и нервными клетками отражает динамику развития нервной ткани и может быть использована для оценки уровня морфологических изменений. Однако среди многочисленных работ этого плана в большинстве своем авторами приводятся лишь данные, касающиеся одного какого-либо компонента системы «нейрон – глия».

Одним из наиболее интересных и загадочных отделов мозга считается мозжечок, функции которого многообразны. Отслеживающийся рост патологии мозжечка и связанные с этим инвалидизация и смертность определяют необходимость дальнейшего углубления исследований этой части мозга [5–7]. Вопрос же об изменениях в системе «нейрон – глия» в мозжечке под воздействием свинца и черепно-мозговой травмы до настоящего времени остается недостаточно освещенным.

**Цель исследования.** Изучение морфометрических особенностей нейронов и глии, их соотношения в слое клеток грушевидных нейроцитов коры полушарий мозжечка головного мозга половозрелых крыс-самцов в норме, после свинцовой интоксикации и черепно-мозговой травмы.

**Материалы и методы.** В работе использовали 30 половозрелых белых беспородных крыс-самцов массой 200–250 г. В контрольную группу вошли 10 животных. Опытную группу составили 10 животных, получавших в течение 7 дней перорально ацетат свинца  $Pb(CH_3COOH)_2 \times 3H_2O$  в дозе 45 мг/кг/сут (в пересчете на свинец), и 10 животных, которым наносилась черепно-мозговая травма легкой степени. Черепно-мозговую травму наносили под общей анестезией путем свободного падения груза на голову, которая, как правило, фиксировалась. Масса груза составляла 50 г, высота падения – 100 см. Отсутствие необходимости выполнять трепанацию черепа и непродолжительность подготовки животного к нанесению травмы делали эту модель простой и удобной. Животные забивались путем декапитации под наркозом эфира с хлороформом (1:1) с соблюдением директивы Европейского парламента от 22.09.2010 № 2010/63/EU «О защите живот-

ных, используемых для научных целей».

Материалом для исследования служили участки коры полушарий мозжечка головного мозга крыс. Для получения материала с черепа ножницами срезали кожно-мышечные покровы, обнажая костную ткань. Из черепной коробки мозжечок доставали путем отделения височной, теменной, лобной, затылочной, носовой, слезной, клиновидной и других костей с последующим рассечением твердой и мягкой мозговых оболочек анатомическими ножницами [8–9].

Для гистологического исследования мозжечок фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина, подвергали промывке в проточной воде, обезвоживанию путем помещения исследуемого материала в спирты возрастающей концентрации и заливали

в парафин по общепринятой методике. Изготавливали фронтальные срезы толщиной 5–7 мкм. Срезы помещали на предметные стекла и окрашивали крезильным фиолетовым по Нисслию. Изучали 20 срезов коры полушарий мозжечка головного мозга белых крыс-самцов в норме, 20 срезов – при воздействии ацетата свинца и 20 срезов – при черепно-мозговой травме. На каждом срезе проводили цитоархитектоническую дифференцировку коры полушарий мозжечка в соответствии с его характеристикой. С помощью цифрового микроскопа Axio Imager.M2 (ZEISS, Япония) с программным обеспечением для анализа изображений AxioVision SE64 Rel. 4.8.3 и ZEN 2011 определяли содержание нормохромных, гиперхромных, гипохромных и необратимо измененных нейронов (сморщенные и клетки-тени). В нейрональной популяции выделяли свободные нейроны и нейроны с сателлитной глией, проводили подсчет количества глиальных клеток, общей и сателлитной глии. Далее определяли нейроглиальные соотношения как отношения плотности нейронов к плотности общей глии и плотности сателлитной глии, окружающей нейроны. При измерении плотности клеток учитывали только клетки с наличием профиля ядра и ядрышка, а также основные принципы дифференцировки нейронов и глиоцитов. Сателлитными считали глиоциты, нахо-

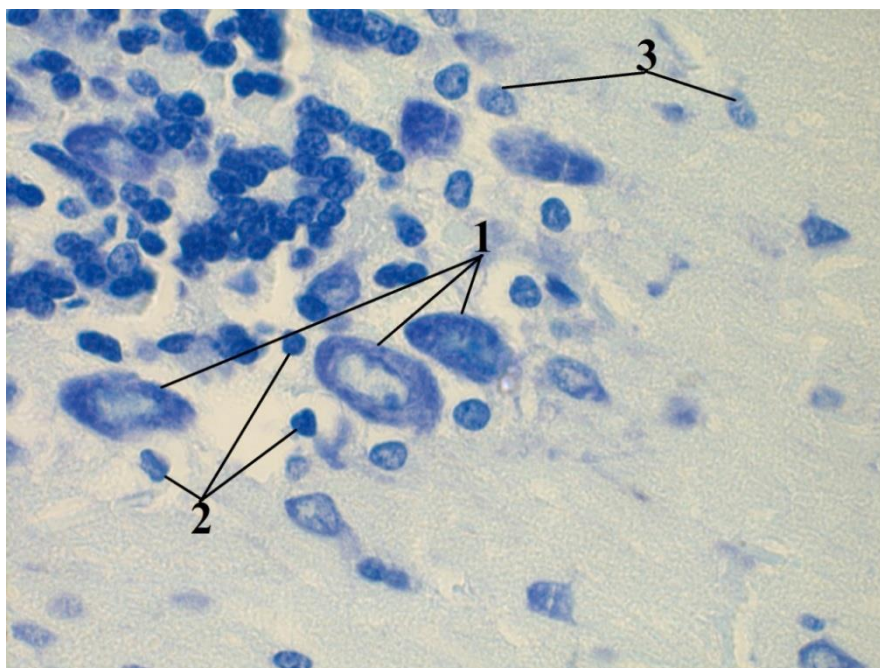
дящиеся от тела клетки на расстоянии не более диаметра ее ядра. Определяли нейроглиальный индекс как отношение суммарного числа глиальных клеток к числу нейронов для каждого поля зрения.

Фотосъемку препаратов производили при помощи цифрового микроскопа Axio Imager.M2 (ZEISS, Япония) с программным обеспечением для анализа изображений AxioVision SE64 Rel. 4.8.3 и ZEN 2011 [1].

Для статистической обработки полученных результатов применяли параметрический критерий *t* Стьюдента. Распределения исследуемых показателей удовлетворяли двум обязательным условиям применения критерия *t* Стьюдента: нормальность распределения в обеих группах сравнения и равенство двух генеральных дисперсий в группах сравнения. Статистическую обработку результатов исследования проводили по S. Hanz с вычислением ( $\bar{x} \pm s_x$ ), где  $\bar{x}$  – среднее арифметическое,  $s_x$  – среднее квадратическое отклонение, при помощи программы Microsoft Excel. При оценке статистических гипотез принимали уровень значимости  $p < 0,05$  [10–16].

**Результаты и обсуждение.** Слой клеток грушевидных нейроцитов представлен клетками Пуркинье. Они являются основными нейрональными элементами, обеспечивающими функционирование мозжечка. Проведенные исследования показали, что в контро-

ле клетки Пуркинье расположены в один ряд непосредственно под молекулярным слоем. Клетки отдалены друг от друга примерно на одинаковое расстояние, ориентированы вертикально по отношению к поверхности коры мозжечка (рис. 1). Из форм морфологической изменчивости нейронов в зависимости от степени хромофилии их цитоплазмы были представлены нормохромные клетки. Они отличались четкими контурами ядра и перикариона. Ядра светлые, округлые, содержали базофильное ядрышко сферической формы, располагались в центре. Их структурно-функциональная организация соответствовала классическому представлению о строении нейронов. Этот тип клеток отражает состояние покоя. В слое клеток грушевидных нейроцитов были идентифицированы глиальные клетки – олигодендроциты и астроциты, которые встречались как в межнейрональном пространстве, так и на поверхности нейронов, формируя сателлитную глию. Олигодендроциты имели гиперхромные ядра округлой формы, а астроциты – крупные и светлые ядра в цитоплазме. Плотность свободных клеток Пуркинье в контрольной группе составляла  $171,68 \pm 8,58 \text{ мкм}^2$ , нейронов с сателлитной глией –  $149,62 \pm 7,48 \text{ мкм}^2$ , свободная глия в  $1 \text{ мкм}^2$  была равна  $219,83 \pm 10,99$ . Нейроглиальный индекс составил  $2,15 \pm 0,11$  (табл. 1).

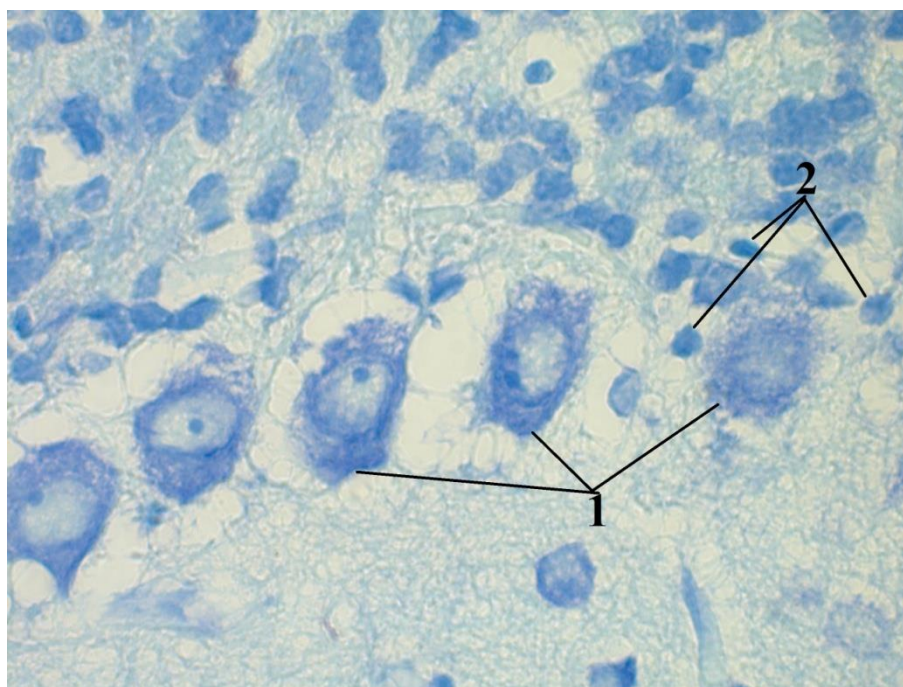


**Рис. 1.** Слой клеток грушевидных нейроцитов коры полушарий мозжечка головного мозга белых крыс:  
1 – клетки Пуркинье, 2 – олигодендрциты, 3 – астроциты.

Окраска крезильовым фиолетовым по Нисслю. Об. 100 × ок. 10

После интоксикации ацетатом свинца отмечалось неравномерное распределение клеток Пуркинье с эктопией в зернистый слой. Преобладали гиперхромные нервные клетки с повышенным содержанием в цитоплазме хроматофильного вещества. Иногда их ядра имели неровные границы, наблюдались очаги хроматолиза. Ядра окрашивались светлее из-за наличия эухроматина. Ядрышки крупные, занимали центральное положение, среди них выделялись умеренно гиперхромные, находившиеся, вероятно, в состоянии активного синтеза или запасания белковых

веществ. Плотность нейроглиоцитов по сравнению с контрольной группой возросла преимущественно за счет олигодендроцитов, располагающихся в виде небольших клеточных групп вблизи измененных нервных клеток (рис. 2). Плотность клеток Пуркинье уменьшилась на 20 % и составила  $137,34 \pm 6,87$  мкм<sup>2</sup>. Число нейронов с сателлитной глией по сравнению с контролем увеличилось на 38 %, общее количество глиальных клеток возросло в 2 раза. Нейроглиальный индекс составил  $3,88 \pm 0,19$  (табл. 1).



**Рис. 2.** Слой клеток грушевидных нейроцитов коры полушарий мозжечка головного мозга белых крыс после интоксикации свинцом:

1 – клетки Пуркинье, 2 – олигодендрциты.

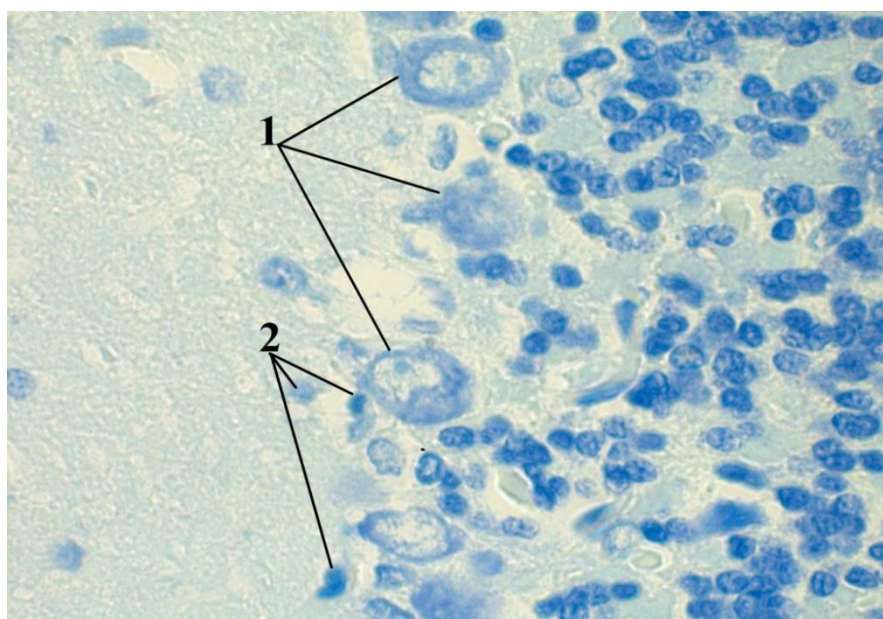
Окраска крезильовым фиолетовым по Нисслю. Об. 100 × ок. 10

При исследовании слоя клеток грушевидных нейроцитов после черепно-мозговой травмы отмечались существенные изменения в морфологии нейрона. Контур перикарионов был нечетким, принимал вытянутую овальную форму, ядро и цитоплазма имели трудноразличимые границы. Вокруг нейронов были видны участки просветления. Выявлялись гипохромные нейроны, указывающие на

то, что эти клетки долгое время находились на пике функциональной активности, а на момент исследования в них произошло истощение компенсаторных механизмов и, соответственно, снижение активности. Также встречались отдельные гиперхромные клетки, которые характеризовались нечеткими очертаниями ядра. После перенесенной травмы отмечалось распространение признаков

некроза среди клеток Пуркинье, что подтверждало формирование симптомов повреждения и дисфункцию мозжечка после экспериментальной травмы. Определялись клетки в пограничном состоянии – клетки-тени, т.е. деструктивно измененные нейроны. Они характеризовались глубоким разряжением цитоплазмы, отсутствием ядра и ядрышка. К ним также относились фрагменты нервных клеток, которые сложно, а иногда и невозможно отличить от распавшихся клеток

(рис. 3). При черепно-мозговой травме плотность клеток Пуркинье уменьшилась на 15 % и составила  $145,93 \pm 7,29$  мкм<sup>2</sup>. Число нейронов с сателлитной глией увеличилось по сравнению с контролем на 16 %. В основном нейрон контактировал с одним глиоцитом, реже – с двумя-тремя. Общее количество глиальных клеток после черепно-мозговой травмы превышало контроль в 1,5 раза. Нейроглиальный индекс составлял  $3,08 \pm 0,15$  (табл. 1).



**Рис. 3.** Слой клеток грушевидных нейроцитов коры полушарий мозжечка головного мозга белых крыс после черепно-мозговой травмы:  
1 – клетки Пуркинье, 2 – клетки-тени.  
Окраска крезидовым фиолетовым по Нисслю. Об. 100 × ок. 10

Таблица 1

**Показатели нейроглиальных взаимоотношений в слое клеток грушевидных нейроцитов в норме, при интоксикации свинцом и черепно-мозговой травме**

Группа животных	Нейроны в 1 мкм <sup>2</sup>		Свободная глия в 1 мкм <sup>2</sup> (% от общей глии)	Нейроглиальный индекс
	свободные	с сателлитной глией		
Контроль	171,68±8,58	149,62±7,48	219,83±10,99	2,15±0,11
Ацетат свинца	137,34±6,87*	92,76±4,64*	439,66±21,98*	3,88±0,19
Черепно-мозговая травма	145,93±7,29*	119,69±5,98*	329,75±16,49*	3,08±0,15

**Примечание.** \* – достоверные различия по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Проведенные исследования позволили изучить морфометрические осо-

бенности нейронов и глии в слое клеток грушевидных нейроцитов коры полушарий моз-

жечка головного мозга половозрелых крыс-самцов в норме, после свинцовой интоксикации и черепно-мозговой травмы.

Сравнительный анализ цитологических особенностей нейронов и глиии в норме, при интоксикации свинцом и черепно-мозговой травме выявил морфофункциональные изменения слоя клеток грушевидных нейроцитов. В контрольной группе выявлялись нормохромные нейроны, после интоксикации ацетатом свинца преобладали гиперхромные нейроны, а после черепно-мозговой травмы определялись гипохромные клетки и деструктивно измененные клетки-тени. Увеличение количества суммарной глиии в сочетании с уменьшением глиального расстояния является защитно-приспособительной реак-

цией со стороны нейроглиии и отражает поддержание жизнеспособности оставшихся нейронов. Вместе с тем происходило возрастание количества сателлитной глиии, что указывало на высокую степень функциональной активности нейронов. Реакция нейроглиии при интоксикации ацетатом свинца и черепно-мозговой травме носила количественный и качественный характер. Количество глиоцитов и, как следствие, нейроглиальное отношение в обеих экспериментальных группах имело тенденцию к увеличению. Характер структурных изменений глиии демонстрировал высокую пластичность нервной ткани при разных экспериментальных воздействиях.

### Литература

1. Лобанов С.А., Емельява Т.Ф., Данилов А.В. Мозжечок и внешние факторы. Медицинский вестник Башкортостана. 2006; 1: 75–77.
2. Степаненко А.Ю. Динамика возрастных изменений макроанатомических показателей мозжечка человека. Світ медицини та біології. 2011; 2: 47–49.
3. Шубина О.С., Малкина О.Н., Тимошкина О.И. Влияние свинца на нейроны головного мозга белых крыс. Актуальные проблемы науки в студенческих исследованиях (биология, экология и химия): материалы Всероссийской заочной научно-практической конференции. 28 марта 2014 г. Саранск; 2014: 37–39.
4. Li M.H., Tang N., Ali S.F. Effects of single injection of methylazoxymethanol at postnatal day one on cell proliferation in different brain regions of male rats. Neurotoxicology. 2000; 21 (6): 1145–1151.
5. Дуденкова Н.А., Шубина О.С. Цитологическая оценка репродуктивной способности семенников самцов белых крыс после воздействия ацетата свинца. Современная биология: актуальные вопросы: материалы V Международной научно-практической конференции. 13–14 февраля 2015 г. Санкт-Петербург; 2015: 53–56.
6. Малиновская Н.В. Морфогистохимические характеристики системы «нейрон – глиия – капилляр» и липидная пероксидация в базальных ядрах мозга человека при старении: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Москва; 2003. 34.
7. Данилов А.В. Структурно-функциональные особенности мозжечка крыс при действии алкоголя и физической нагрузки: дис. ... канд. биол. наук. Уфа; 2009. 173.
8. Рыжавский Б.Я., Васильева Е.В., Соколова Т.В. Морфологические особенности мозжечка потомства крыс-самок, подвергнутых перед беременностью длительному эмоциональному стрессу. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2003; 2: 235–238.
9. Углов Б.А., Котельников Г.П., Углова М.В. Статистический анализ и математическое моделирование в медико-биологических исследованиях. Самара: Самарский Дом печати; 1994. 67.
10. Шубина О.С., Мельникова Н.А., Грызлова Л.В., Киреева Ю.В. Влияние свинца на пренатальное и постнатальное развитие организма: коллективная монография. Саранск: Мордов. гос. пед. ин-т; 2012. 118.
11. Цехмистренко Т.А. Сравнительная характеристика развития филогенетически отличающихся зон коры мозжечка человека в постнатальном онтогенезе. Новые исследования. 2012; 2 (31): 63–69.
12. Белошицкий В.В. Принципы моделирования черепно-мозговой травмы в эксперименте. Украинский нейрохирургический журнал. 2008; 4: 9–15.
13. Макаров А.Ю. Последствия ЧМТ и их классификация. Неврологический журнал. 2001; 2: 38–42.
14. Gaetz M. The neurophysiology of brain injury. Clin. Neurophysiol. 2004; 115 (1): 4–18.

15. Maas A.I.R., Stocchetti N., Bullock R. Moderate and severe traumatic brain injury in adults. *Lancet Neurol.* 2008; 7: 728–741.
16. Рыжаский Б.Я., Лебедько О.А., Белолюбская Д.С. Отдаленные последствия пренатального воздействия свинца на развитие головного мозга крыс. *Морфология.* 2007; 1: 27–30.

## NEUROGLIAL CELL RATIO IN PIRIFORM NEUROCYTE LAYER OF CEREBELLAR CORTEX AFTER LEAD INTOXICATION AND TRAUMATIC BRAIN INJURY

M.V. Egorova, O.S. Shubina

*Mordovia State Pedagogical Institute named after M.E. Evseev, Saransk, Russia*

e-mail: egorowa.marina@mail.ru

*The purpose of this trial was to examine the morphometric features of neurons and glia, their ratio in the piriform neurocyte layer of cerebellar cortex in mature male rats in the norm, after lead intoxication and after traumatic brain injury.*

*Materials and Methods.* The amount of normochromic, hyperchromic, hypochromic and irreversibly altered neurons was determined to describe the morphometric state in the piriform neurocyte layer of cerebellar cortex under lead intoxication and after traumatic brain injury. The authors isolated free neurons and satellite glial neurons in the neuronal population and counted the number of glial cells, total and satellite glia. Neuroglial ratio was determined as neuronal density ratio to total glia density and satellite glial density. Gliocyte was considered to be satellite, if it was located no further than the diameter of its nucleus from the cell body. The neuroglial index was defined as the ratio of the total number of glial cells to the number of neurons for each visual field.

*Results.* Comparative analysis of neuron and glia cytological characteristics in the norm, after lead intoxication and after traumatic brain injury revealed morphofunctional changes in the piriform neurocyte layer. Control also revealed normochromic neurons. Hyperchromic neurons predominated after lead acetate intoxication but hypochromic cells and destructively altered shadow cells were determined after traumatic brain injury. There was an increase in the amount of total glia in combination with a decrease in glial distance. It indicated neuroglial protective-adaptive response and reflected the maintenance of neuron viability. There was also an increase in the amount of satellite glia, which indicated a high degree of neuron functional activity. The neuroglial reaction under lead acetate intoxication and after traumatic brain injury was of both quantitative and qualitative character. The number of gliocytes and the neuroglial ratio in the experimental groups tended to increase. Structural changes in glia demonstrated the nervous tissue plasticity under various experimental influences.

**Keywords:** cerebellar cortex, neuron, piriform neurocyte layer, Purkinje cells, lead acetate, traumatic brain injury, neuroglial ratio.

### References

1. Lobanov S.A., Emeleva T.F., Danilov A.V. Mozzhechok i vneshnie faktory [Cerebellum and external factors]. *Meditinskiy vestnik Bashkortostana.* 2006; 1: 75–77 (in Russian).
2. Stepanenko A.Yu. Dinamika vozrastnykh izmeneniy makroanatomicheskikh pokazateley mozzhechka cheloveka [Dynamics of age-related changes in macro-anatomic indices of cerebellum]. *Svit meditsini ta biologii.* 2011; 2: 47–49 (in Russian).
3. Shubina O.S., Malkina O.N., Timoshkina O.I. Vliyanie svintsa na neyrony golovnoy mozga belykh krysov [Lead effect on brain neurons in white rats]. *Aktual'nye problemy nauki v studencheskikh issledovaniyakh (biologiya, ekologiya i khimiya): materialy Vserossiyskoy zaochnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii* [Topical scientific problems in student research (biology, ecology and chemistry): Proceedings of All-Russian research-to-practice conference]. March, 28, 2014. Saransk; 2014: 37–39 (in Russian).
4. Lu M.H., Tang N., Ali S.F. Effects of single injection of methylazoxymethanol at postnatal day one on cell proliferation in different brain regions of male rats. *Neurotoxicology.* 2000; 21 (6): 1145–1151.
5. Dudenkova N.A., Shubina O.S. Tsitologicheskaya otsenka reproduktivnoy sposobnosti semennikov samtsov belykh krysov posle vozdeystviya atsetata svintsa [Cytological evaluation of testicular reproduc-

- tive ability in white male rats after lead acetate intoxication]. *Sovremennaya biologiya: aktual'nye voprosy: materialy V Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii* [Modern biology: Topical issues: Proceedings of the 5<sup>th</sup> International research-to-practice conference]. February, 13–14, 2015. St. Petersburg; 2015: 53–56 (in Russian).
6. Malinovskaya N.V. *Morfogistokhimicheskie kharakteristiki sistemy «neyron-gliya-kapillyar» i lipidnaya peroksidatsiya v bazal'nykh yadrakh mozga cheloveka pri starenii* [Morphohistochemical characteristics of the “neuron-glia-capillary” system and lipid peroxidation in the basal nucleus of the human brain at aging]: avtoref. dis. ... kand. biol. nauk. Moscow; 2003. 34 (in Russian).
  7. Danilov A.V. *Strukturno-funktsional'nye osobennosti mozzhechka krys pri deystvii alkogolya i fizicheskoy nagruzki* [Structural and functional characteristics of rat cerebellum under alcoholic influence and physical activity]: dis. ... kand. biol. nauk. Ufa; 2009. 173 (in Russian).
  8. Ryzhavskiy B.Ya., Vasil'eva E.V., Sokolova T.V. *Morfologicheskie osobennosti mozzhechka potomstva krys-samok, podvergnutykh pered beremennost'yu dlitel'nomu emotsional'nomu stressu* [Morphological characteristics of cerebellum in female rat offspring exposed to pre-pregnancy prolonged emotional stress]. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 2003; 2: 235–238 (in Russian).
  9. Uglov B.A., Kotelnikov G.P., Uglova M.V. *Statisticheskii analiz i matematicheskoe modelirovanie v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh* [Statistical analysis and mathematical modeling in biomedical research]. Samara: Samarskiy Dom pechati; 1994. 67 (in Russian).
  10. Shubina O.S., Mel'nikova N.A., Gryzlova L.V., Kireeva Yu.V. *Vliyanie svintsa na prenatal'noe i postnatal'noe razvitiye organizma* [Lead effect on prenatal and postnatal development of the organism]: kollektivnaya monografiya. Saransk: Mordovskiy gosudarstvennyy pedagogicheskiy institut. Saransk; 2012. 118 (in Russian).
  11. Tsekhmistrenko T.A. *Sravnitel'naya kharakteristika razvitiya filogeneticheski otlichayushchikhsya zon kory mozzhechka cheloveka v postnatal'nom ontogeneze* [Comparative developmental characteristics of phylogenetically different zones of cerebellar cortex in postnatal ontogenesis]. *Novye issledovaniya*. 2012; 2 (31): 63–69 (in Russian).
  12. Beloshitskiy V.V. *Printsipy modelirovaniya cherepno-mozgovoy travmy v eksperimente* [Principles of experimental traumatic brain injury modeling]. *Ukrainskiy neyrokhirurgicheskiy zhurnal*. 2008; 4: 9–15 (in Russian).
  13. Makarov A.Yu. *Posledstviya ChMT i ikh klassifikatsiya* [The consequences of traumatic brain injuries and their classification]. *Nevrologicheskiy zhurnal*. 2001; 2: 38–42 (in Russian).
  14. Gaetz M. The neurophysiology of brain injury. *Clin. Neurophysiol.* 2004; 115 (1): 4–18.
  15. Maas A.I.R., Stocchetti N., Bullock R. Moderate and severe traumatic brain injury in adults. *Lancet Neurol.* 2008; 7: 728–741.
  16. Ryzhavskiy B.Ya., Lebed'ko O.A., Belolyubskaya D.S. *Otdalennye posledstviya prenatal'nogo vozdeystviya svintsa na razvitiye golovnogogo mozga krys* [Long-term effects of prenatal lead exposure on neurodevelopment in rats]. *Morfologiya*. 2007; 1: 27–30 (in Russian).