

УДК 616-001.1

https://doi.org/10.33619/2414-2948/70/32

ЧЕРЕПНО-МОЗГОВАЯ ТРАВМА И ГОРЫ

©Шувалова М. С., ORCID: 0000-0002-2295-090X, SPIN-код: 7215-5858, Кыргызско-Российский славянский университет, г. Бишкек, Кыргызстан

©Шидakov Ю. Х.-М., ORCID: 0000-0002-2779-5574, SPIN-код: 9677-9338, канд. мед. наук, Кыргызско-Российский славянский университет, г. Бишкек, Кыргызстан

©Жанузаков Д. З., ORCID: 0000-0002-6948-8265, SPIN-код: 4313-6990, Кыргызско-Российский славянский университет, г. Бишкек, Кыргызстан

©Мамытова А. Б., ORCID: 0000-0001-8602-8853, SPIN-код, Кыргызско-Российский славянский университет, г. Бишкек, Кыргызстан

TRAUMATIC BRAIN INJURY AND MOUNTAINS

©Shuvalova M., ORCID: 0000-0002-2295-090X, SPIN-code: 7215-58, Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan

©Shidakov Yu., ORCID: 0000-0002-2779-5574, SPIN-code: 9677-9338, M.D., Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan

©Zhanuzakov D., ORCID: 0000-0002-6948-8265, SPIN-code: 4313-6990, Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan

©Mamytova A., ORCID: 0000-0001-8602-8853, SPIN-code, Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan

Аннотация. На сегодняшний день травматическая эпидемия набирает обороты по всему миру. Имея сложный патогенез, многие аспекты развития и влияния черепно-мозговой травмы (ЧМТ) на организм остаются не описанными. В частности, малочисленна информация о показателях организма после черепно-мозговой травмы, полученной в высокогорье. Цель исследования установить особенности поведения животных, гомеостатических показателей крови и функциональной морфологии мозжечка при ЧМТ в высокогорье. Работа выполнена по материалам исследования 46 самцов белых беспородных крыс. Низкогорная серия опытов моделировалась на высоте 760 м над ур. м. (Кыргызстан, Бишкек), высокогорная — на перевале Туя-Ашу — 3200 м над ур. моря (Кыргызстан). Для воспроизведения черепно-мозговой травмы использовалась ударная модель «weight drop method». Этология животных оценивалась с помощью теста «Открытое поле». Уровень молочной кислоты определялся в лаборатории AQUA LAB (Бишкек). Микроциркуляцию мозжечка исследовали под микроскопом Olympus B×40 (Япония). Статистическая обработка данных проводилась в программе SPSS 16.0. Посещение наружных квадратов поля при ЧМТ уменьшается ($P < 0,001$) независимо от высоты проведения опытов, количество стоек в высокогорье снижается на 60% ($P < 0,001$), число заглядываний в норки — на 76% ($P < 0,01$). Количество актов дефекации после ЧМТ увеличивается. Биохимические параметры крови при ЧМТ характеризуются ростом дефицита буферных оснований до $-3,8$ ммоль/л, падением скорости потребления кислорода до 2,5 мл/мин, подъемом соотношения между скоростью транспорта кислорода артериальной кровью и скоростью его потребления до 4,8 отн. ед., а концентрации молочной кислоты в крови — до 5 ммоль/л. Микроциркуляторное русло мозжечка при ЧМТ в высокогорье характеризуется усилением извитости, появлением вздутий и перехватов по ходу сосудов, активацией анастомозов, усилением порозности сосудов, гиперкапилляризацией со сладжированием эритроцитов, пристеночным стоянием

лейкоцитов, образованием тромбов во всех звеньях сосудистого русла. Отмечается вазогенный отек мозжечка с явлениями дислокации слоев.

Abstract. Today, the traumatic epidemic is gaining momentum around the world. Having a complex pathogenesis, many aspects of the development and impact of traumatic brain injury (TBI) on the body remain undescribed. In particular, there is practically no information about the state of the body after a traumatic brain injury received in the highlands. The aim of the study is to establish the features of animal behavior, homeostatic blood parameters and functional morphology of the cerebellum in TBI in the highlands. The work was performed on 46 white male mongrel rats. The low-mountain series of experiments was modeled at an altitude of 760 m above sea level (Kyrgyzstan, Bishkek), the high-mountain series — at the Tuya-Ashu pass — 3200 m above sea level (Kyrgyzstan). The Weight Drop Method shock model was used to reproduce a traumatic brain injury. The ethology of animals was evaluated in the Open Field test. The lactic acid level was determined in the AQUA LAB (Bishkek). The microcirculation of the cerebellum was examined under the Olympus B×40 microscope (Japan). Statistical data processing was carried out in the SPSS 16.0 program. The visit to the outer squares of the field during TBI decreases ($P < 0.001$) regardless of the height of the experiments, the number of racks in the highlands decreases by 60% ($P < 0.001$), the number of peeks into minks — by 76 % ($P < 0.01$). The number of acts of defecation after TBI increases. The biochemical parameters of blood in TBI are characterized by an increase in the deficit of buffer bases to -3.8 mmol/l, a drop in the rate of oxygen consumption to 2.5 ml/min, an increase in the ratio between the rate of oxygen transport by arterial blood and the rate of its consumption to 4.8 rel. unit, and the concentration of lactic acid in the blood is up to 5 mmol/l. The microcirculatory bed of the cerebellum in TBI in the highlands is characterized by increased tortuosity, the appearance of swellings and interceptions along the course of blood vessels, activation of anastomoses, increased vascular porosity, hypercapillarization with erythrocyte sludge, parietal standing of leukocytes, the formation of blood clots in all parts of the vascular bed. There is vasogenic swelling of the cerebellum with the phenomena of dislocation of layers.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, крысы, поведение, микроциркуляция, мозжечок, высокогорье.

Keywords: traumatic brain injury, rats, behavior, microcirculation, cerebellum, highlands.

Введение

На рубеже XX-XXI столетий возникло понятие травматической эпидемии, что обусловлено продолжающимся ростом автомобилизации, механизации, увеличением техногенных катастроф, неблагоприятной криминальной ситуацией, вредными привычками, социально-психологической напряженностью в обществе. Повреждения черепа и головного мозга (ГМ) составляют более 30% от числа всех травм и ежегодно их число возрастает, по данным ВОЗ, не менее чем на 2% [1]. Peden M. [2], ссылаясь на ВОЗ, отмечает, что от ЧМТ ежегодно в мире погибают 5 млн человек. Это составляет 9% от всех причин смерти [3].

В России ежегодно регистрируют около 600 тыс. случаев ЧМТ разной степени тяжести, умирают 50 тыс. и столько же становятся инвалидами [4,5,6]. Смертность среди трудоспособного населения от ЧМТ превышает таковую от сердечно-сосудистых заболеваний в 10, а от рака в 20 раз [4] и занимает второе место среди других причин смерти [7].

Число инвалидов среди пострадавших от ЧМТ на рубеже XX-XXI веков в России достигло 2 млн., в США 3 млн., во всем мире – 100 млн. человек [4,5,6]. В Украине 5% выживших после ЧМТ страдают от хронической инвалидности, характеризующейся двигательными нарушениями, низким эмоциональным тонусом, заторможенностью, плохой памятью, нарушением концентрации внимания, эмоциональной лабильностью, повышенной возбудимостью, раздражительностью, агрессивностью с депрессией [1, 8, с. 58].

Последствия ЧМТ резко снижают качество жизни пострадавших и тяжелым бременем ложатся на семью и государство. Так, в России расходы на лечение пострадавшим от ЧМТ составляют 2,6% валового внутреннего продукта (2008) или 495 млрд. рублей в год [1, 5, 6]. Большой ущерб ЧМТ в экономическом и медико-социальном отношении наблюдается и в других странах [1, 9-11].

К самым распространенным причинам возникновения ЧМТ относятся ДТП и падения [12, 13]. Например, в ДТП в России погибают более 30 тыс. человек [4, 14-16]. Среди 106 погибших от ЧМТ 73 пациента (68,8%) пострадали в результате дорожно-транспортного происшествия [16].

Травматическая эпидемия набирает обороты и в Кыргызстане. За последние 10 лет только в результате ДТП погибло 11553 человека, из них 958 детей. За 9 месяцев (с января по ноябрь) 2019 года произошло 4694 ДТП, что на 13% больше, чем в 2018г. Автокатастрофы унесли жизни 529 человек. Различные травмы получили 7264 человека [17]. По данным [18] только на базе кафедры хирургии Кыргызской Государственной Медицинской Академии с 2008 по 2013гг было оперировано 556 пациентов по поводу тяжелой ЧМТ.

Патогенез ЧМТ выяснен не до конца, и многие вопросы остаются открытыми. В то же время есть положения, где мнения большинства исследователей сходятся. Это заключается в утверждении одного из ведущих звеньев патогенеза ЧМТ — микроциркуляторной дисфункции, которая приводит к ишемическому каскаду [19-21]. Среди проявлений ишемического каскада (ионный отек, клеточный отек, вазогенный отек и геморрагическая конверсия) особое внимание уделяется отеку мозга, сопряженному с состоянием SUR1 Kir6.2 и SUR1-TRPM4 каналов. SUR1-TRPM4 каналы в норме не экспрессируются, а при патологии экспрессируются во всех структурах (нейронах, астроцитах, олигодендроцитах, микрососудистых эндотелиоцитах) головного мозга. SUR1-Kir6.2 каналы конститутивно экспрессируются в некоторых нейронах и нейроглии [14, 22, 23]. Раскрытие каналов SUR1-Kir6.2 гиперполяризует, а каналов SUR1-TRPM4 – деполяризует клетку [22, 23]. То и другое направлено на защиту клеток от гибели. Предполагается, что открытие каналов K_{ATP} и гиперполяризация клеток уменьшает приток кальция через зависимые от напряжения кальциевые каналы [24]. Однако, как отмечает [22], при этом не учитывается инактивация зависимых от напряжения кальциевых каналов, что уменьшает вред от длительной деполяризации клеток.

Помимо этого, открытие каналов K_{ATP} может привести к избыточному оттоку K^+ , который в последующем необходимо компенсировать за счет напряжения работы Na/K насоса. Это, в свою очередь, потребует дополнительные энергозатраты [25]. Далее гиперполяризация повысит электрохимическую движущую силу для кальция, что увеличит его приток через независимые от напряжения пути. Поэтому есть мнение, что деполяризация нейронов имеет защитное свойство больше, чем гиперполяризация [26].

Что касается SUR1-TRPM4 каналов, то они в нейронах, астроцитах, олигодендроцитах и микрососудистых эндотелиоцитах деполяризуются. Предположительно для защиты от чрезмерного повышения внутриклеточного кальция и последующего запуска кальций-

зависимых каскадов гибели клеток. Однако крайнее истощение АТФ приводит к стойкой активации каналов, приводящих к патологическому притоку Na^+ , Cl^- и воды в клетке. Это уже сопрягается с разными формами отека головного мозга [20].

Истощение АТФ и нарушение энергозависимых механизмов, поддерживающих нормальные физиологические градиенты через клеточные мембраны, вызывает аномальный ионный поток по каналам и вторичным активным транспортерам. Внеклеточный Na^+ стекает внутрь клетки. Создается онкотическое давление, направляющее воду в клетки через аквапорины и другие пути, приводя к набуханию и обескровливанию мембраны нейронов, глиальных и эндотелиальных клеток, что характерно для цитотоксического отека [21].

Ионный поток Na^+ внутрь клетки истощает его концентрацию вне клетки. Теперь устанавливается градиент между внутрисосудистым и внеклеточным пространствами. Этот градиент управляет транскапиллярным движением Na^+ через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) через множество ранее существовавших и вновь образовавшихся каналов и транспортеров [21]. В результате Na^+ , Cl^- и вода покидают кровеносное русло и оказываются во внеклеточном пространстве. Наступает ионный отек [21, 22].

Нарушение ГЭБ приводит к вазогенному отеку. Капилляры фенестрируются, развивается обратный пиноцитоз. Макромолекулы, ионы и вода проникают в паренхиму головного мозга [21].

Наконец, разрушение ГЭБ в итоге приводит к геморрагической конверсии [13]. При этом определенную роль играют смешанные (комбинированные, сочетанные) формы отеков, которые имеют связь с состоянием AQP-4.

Как известно, любая болезнь начинается с информации живой системы, осуществляется на уровне организма, органа, ткани, клетки и неизбежно достигает молекулярного уровня [27]. С точки зрения [27, с. 28], рецепция патогенной информации клеткой представляет активный процесс. В этом смысле усиление экспрессии SUR1- K_{ATP} и SUR1-TRPM4, а также AQP-4 не что иное, как активная рецепция патогенной информации клетками головного мозга.

Нейродинамические нарушения при ЧМТ в эксперименте привлекают внимание обширного круга исследователей. Обобщить полученные ими результаты невозможно, так как они получены на разных животных с разными способами моделирования ЧМТ и методами изучения нейродинамики. Ниже обсуждаются работы, выполненные на крысах, у которых ЧМТ моделировалась путем свободного падения груза на голову, а нейродинамику животных – с помощью теста «Открытое поле».

Наиболее распространенным методом воспроизведения ЧМТ считают Weight drop method [3]. Суть метода заключается в том, что груз известной массы падает на голову животного с определенной высоты. Зная вес груза и высоту, с которой он падает, рассчитывается энергия удара [7, 28-30]. Одним из основных требований к экспериментальной модели является то, что «ответ ЦНС на травму должен быть оцениваемым количественно и воспроизводимым в различных лабораториях» [29]. ЧМТ, моделируемая ударом падающего груза на голову животного, отвечает этому критерию. Меняя вес падающего груза и высоту падения, можно моделировать ЧМТ разной степени тяжести [7, 28].

Тест «Открытое поле», разработанный и внедренный в экспериментальную практику С. S. Hall (1934) широко используется во всем мире для исследования поведенческих реакций и заключается в изучении двигательного компонента ориентировочной реакции и эмоциональной реактивности животных [31, 32].

Значительный теоретический интерес и существенное практическое значение имеют результаты комплексных исследований поведения животных и функциональной морфологии ЦНС при ЧМТ. Применительно к мозжечку такие исследования в условиях высокогорья отсутствуют. Между тем, частота ЧМТ, особенно связанных с ДТП на горных дорогах в горных регионах выше, чем на равнине. Проблема приобретает особую актуальность в связи с трудностью оказания неотложной помощи на догоспитальном этапе пострадавшим ЧМТ в горах. Трудности связаны с тем, что на протяжении десятков, а то и сотен километров приходится транспортировать пострадавших по горным дорогам до ближайшего лечебного учреждения. Драгоценное время, так называемое «терапевтическое окно» (2-3 часа), теряется на дороге.

Целью настоящего сообщения является изложение результатов исследования поведения животных, гомеостатических показателей крови и функциональной морфологии мозжечка при экспериментальной ЧМТ в высокогорье.

Материалы и методы

Работа выполнена на базе Лаборатории экспериментального моделирования патологических процессов Кыргызско-Российского славянского университета (КРСУ) Кыргызстан, Бишкек (высота 760 м над ур. моря) и высокогорной базе Института горной физиологии и медицины НАН КР (перевал Туя-Ашу — 3200 м над у. м., атмосферное давление — 520-523 мм.рт.ст., парциальное давление O_2 105 мм. рт. ст.). Объектом исследования послужили 46 белых беспородных лабораторных крыс – самцов весом 210-270г. Предварительно животных разделили на 4 группы — в первую вошли интактные животные, постоянно обитающие в низкогорье, во вторую — крысы с моделированной ЧМТ в условиях высокогорья, 3-ю группу составили интактные крысы, которые подвергались транспортировке в высокогорье, в 4-ю группу вошли крысы, у которых ЧМТ была вызвана в условиях высокогорья. Для воспроизведения черепно-мозговой травмы использовалась ударная модель «weight drop method» по Y. Tang (1997). При воспроизведении ЧМТ груз (68г), находящийся в трубе на высоте 90 см, приводили в действие, убирая механический регулятор высоты. Груз, падая, наносил удар по стержню, через который энергия удара (0,6 Дж) передавалась на теменно-затылочную область черепа животного.

Все экспериментальные вмешательства осуществлялись в соответствии с соблюдением правил лабораторной практики министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23 августа 2010 г №708Н «Об утверждении правил лабораторной практики». Протокол исследований одобрен локальным этическим комитетом при НПО «Профилактическая медицина» МЗ КР.

После воспроизведения экспериментального вмешательства в высокогорье животных транспортировали в Бишкек (760 м над ур.моря) и в течение 3-х суток содержали в стандартных условиях вивария. На 1-е и 3-и сутки оценивалась этология животных в тесте «Открытое поле».

Перед забоем проводился забор крови для определения концентрации молочной кислоты (C_L). Уровень содержания C_L определялся энзиматическим методом в специализированной лаборатории AQUA LAB (Бишкек). Значение соотношения между скоростью транспорта кислорода и его утилизацией (K) определяли математически по уравнению [41]:

$$C_L = 13,8 \times K^{-1,33}.$$

Дефицит буферных оснований (BE) определяли согласно уравнению:

$$BE=2,86(3,66- C_L).$$

Скорость утилизации кислорода ($\dot{V}O_2$) рассчитывали по формуле:

$$\dot{V}O_2=4,83(1-4,47K^{-3/2}).$$

Скорость транспорта кислорода ($\dot{V}aO_2$) определяли по формуле:

$$\dot{V}aO_2 = \dot{V}O_2 \times K$$

На 3-и сутки после моделирования ЧМТ животных выводили из эксперимента путем передозировки Хлороформа.

Для изучения микроциркуляции мозжечка использовался микроскопический метод в сочетании с инъекцией сосудов. 12 животным (по 3 крысы из каждой группы) проводили инъекции сосудистого русла раствором черной туши на 10% формалине (1:4) через брюшную аорту.

Мозг, взятый для исследования, дополнительно фиксировался в 10% растворе нейтрального формалина, обезжизнялся в спиртах и заливался в парафин. Из парафиновых блоков готовились срезы, которые окрашивались гематоксилином-эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону. Готовые просветленные и гистологические препараты изучались под микроскопом Olympus В×40 (Япония). Одновременно проводили серийное микрофотографирование с помощью цифрового фотоаппарата, подключенного к компьютеру и протоколирование результатов.

Статистическая обработка полученных данных проводилась в программе SPSS 16.0. Достоверными считались отличия с уровнем значимости более 95 % (P<0,05).

Результаты и обсуждение

Результаты исследования двигательной, поведенческой, психоэмоциональной активности и работоспособности крыс после ЧМТ в низко- и высокогорье приведены в Таблице.

Таблица

ИЗМЕНЕНИЕ ДВИГАТЕЛЬНОЙ, ПОВЕДЕНЧЕСКОЙ, ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ И РАБОТОСПОСОБНОСТИ У ЖИВОТНЫХ С ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ В НИЗКО- И ВЫСОКОГОРЬЕ (M±m)

Показатели	Группа			
	Низкогорье		Высокогорье	
	Интakтные (n=18)	ЧМТ (n=9)	Интakтные (n=10)	ЧМТ (n=9)
Наружные квадраты	37,4±2,3	12,2±3,4***	32,0±2,04	17,8±2,3***
Внутренние квадраты	2,2±0,3	1,1±0,4	2,0±0,4	0,0±0,3**
Стойки	4,8±0,5	3,8±1,2	4,1±0,5	1,6±0,2***
Норки	2,8±0,3	3,0±0,8	4,2±0,7	1,0±0,01**
Груминг	3,6±0,4	2,6±1,5	3,6±0,5	1,6±0,2**
Дефекация	0,4±0,2	1,3±0,6	3,7±0,4	5,1±0,4**
Работоспособность	10,8±0,7	5,8±0,6**	7,1±0,4	6,05±0,8

Примечание: *P<0,05, **P<0,01, ***P<0,001 – Разница достоверна между данными интактных животных и крыс с ЧМТ.

Интересен факт, что у крыс с ЧМТ в низкогорье (Таблица) происходит резкое снижение двигательной активности по наружным квадратам на 67 % и работоспособности на 43 % ($P < 0,001$) по сравнению с данными интактных животных, а у животных с ЧМТ в высокогорье отмечается резкое снижение всех двигательных и поведенческих показателей кроме работоспособности. При рассмотрении отдельных показателей этологии отмечается следующее: посещение наружных квадратов поля ЧМТ достоверно уменьшается ($P < 0,001$) независимо от высоты проведения опытов. Количество посещения внутренних квадратов крысами с ЧМТ в низкогорье достоверно не меняется, в то время как в высокогорье этот показатель падает ($P < 0,001$). Количество стоек после ЧМТ в высокогорье резко снижается на 60% ($P < 0,001$), а в низкогорье достоверно не изменяется, число заглядываний в норки в низкогорье увеличивается, в высокогорье снижается на 76 % ($P < 0,01$). Аналогичная динамика отмечается и со стороны груминга. Количество актов дефекации в высокогорье после ЧМТ увеличивается не только в сравнении с данными интактных крыс, но и с данными, полученными у животных с ЧМТ в низкогорье. Работоспособность (мышечная сила) животных с ЧМТ в низкогорье падает ($P < 0,01$) по сравнению с результатами, полученными до нанесения травмы, в высокогорье этого не наблюдается.

Биохимические параметры крови при ЧМТ характеризуются ростом дефицита буферных оснований (BE) с 0,46 ммоль/л в норме до -3,8 ммоль/л при ЧМТ ($P < 0,05$), падением скорости потребления кислорода ($\dot{V}O_2$) с 3,23 до 2,5 мл/мин, подъемом соотношения между скоростью транспорта кислорода артериальной кровью и скоростью его потребления (K) с 3,37 до 4,8 отн. ед. и концентрации молочной кислоты в крови (C_L) с 3,5 до 5 ммоль/л ($P < 0,05$).

При вскрытии трупов животных, перенесших ЧМТ, невооруженным зрением обнаруживаются подкожные, субдуральные, субарахноидальные кровоизлияния, которые менее выражены в высокогорье. На просветленных препаратах сосудистой оболочки наблюдается имбибиция туши в соединительнотканную ее строму. Вне зоны нанесения травмы этого не отмечается. Реактивные изменения выражаются усилением извитости, появлением вздутий и перехватов по ходу сосудов, активацией системных и межсистемных анастомозов, наличием магистральных капилляров, свидетельствующих об усилении шунтирующего кровотока в кровеносном русле, локализованном непосредственно под паутинной оболочкой. Пиальные кровеносные сосуды, непосредственно прилежащие к коре мозжечка в условиях высокогорья плотно инъецированы тушевой массой и образуют густую мелковетвистую сеть.

На просветленных препаратах коры мозжечка наибольшая плотность капилляров отмечается в слое грушевидных клеток, наименьшая — в зернистом слое, промежуточная — в молекулярном. При этом в опытах с моделированием ЧМТ в высокогорье из-за высокой порозности капилляров тушь просачивается в паравазальное окружение. Гиперваскуляризация охватывает и белое вещество мозжечка.

На гистологическом уровне наблюдается ремоделирование строения сосудистой стенки, структурного субстрата реологии крови и паравазального окружения. В макроциркуляторной подсистеме кровеносного русла головного мозга артерии мышечного типа характеризуются наличием щелей и вакуолей в меди, разрыхлением адвентиции, дезориентацией ядер эндотелиоцитов. В результате этого сосудистая стенка утолщается, просвет суживается, сопротивление кровотоку нарастает. Вены здесь содержат гравитационно расслоенную кровь на форменные элементы и свернувшуюся плазму. Наряду с этим встречаются сосуды в

состоянии дистонии. На уровне капилляров можно встретить нарушение целостности сосудистой стенки с образованием мелких очагов кровоизлияний.

В микроциркуляторной подсистеме церебрального кровообращения изменения сосудистой стенки заключаются в мозаичности тинкториальных свойств ее компонентов. Поэтому дать однозначную оценку трудно, независимо от высоты местности, где моделировалась ЧМТ.

Структурные нарушения гемореологии при ЧМТ в высокогорье более выражены, чем это наблюдается в низкогорье. Это выражается формированием «монетных столбиков», сладжированием эритроцитов, пристеночным стоянием лейкоцитов, сепарацией крови, образованием тромбов во всех звеньях сосудистого русла. В низкогорье эти проявления встречаются реже.

Наиболее часто встречающимся паравазальным нарушением при ЧМТ, независимо от высоты местности, выступает вазогенный отек мозжечка. При этом около сосудов образуются пространства, заполненные жидкостью.

Кора мозжечка крысы, как и других млекопитающих, содержит наружный молекулярный, средний ганглионарный, внутренний зернистый слои. Каждый слой мозжечка состоит из присущих только ему клеток. В молекулярном слое залегают поверхностные звездчатые и глубокие — корзинчатые клетки. Те и другие передают на грушевидные клетки тормозные импульсы.

На фоне ЧМТ клетки молекулярного слоя перемещаются ближе к слою грушевидных клеток, размеры их увеличиваются, тинкториально изменяются независимо от высоты местности. В высокогорье отмечаются признаки зернистой дистрофии корзинчатых клеток, просветление звездчатых. Вокруг тех и других образуются щели, заполненные отечной жидкостью.

В зернистом слое коры мозжечка залегают клетки-зерна и два вида клеток Гольджи. Через клетки-зерна лазающие волокна передают возбуждающие импульсы на грушевидные клетки. При ЧМТ клетки зернистого слоя мигрируют в сторону ганглионарного и молекулярного слоев. В результате этого их плотность на поверхности гистологического препарата становится мозаичной.

В ганглионарном слое коры мозжечка располагаются эфферентные клетки Пуркинье грушевидной формы в один ряд под молекулярным слоем, примерно на равном расстоянии один от другого. Они имеют светлые ядра, в центре которых располагаются ядрышки округлой формы. Цитоплазма грушевидных клеток у здоровых животных нормохромная, при ЧМТ приобретает разную тинкториальность, когда встречаются гипер- и гипохромные экземпляры. Наряду с типичной грушевидной, встречаются клетки овальной, круглой, веретенообразной, полигональной формы. Контуры их становятся шероховатыми, порой изъеденными. В высокогорных опытах граница между ядром и цитоплазмой теряется, нередко встречаются огонирующие экземпляры, а также клетки-тени.

Для животных с ЧМТ характерна гетеротопия грушевидных клеток независимо от высоты проведения опытов. В одном случае они перемещаются в сторону молекулярного, в другом — зернистого слоев, в третьем располагаются в 2-3 ряда в одном участке и вовсе отсутствуют в другом, где скапливаются клетки-зерна. На этом фоне активизируются глиоциты, которые приближаются к грушевидным клеткам. Количество олигодендроцитов и астроцитов на единице поверхности гистологического среза нарастает. В результате увеличивается число нейронов сателлитной глии. Отростки глиоцитов в белом веществе мозжечка оплетают кровеносные сосуды и аксоны клеток Пуркинье, формируя так

называемые «бочонки». Белое вещество извилин мозжечка после моделирования ЧМТ в высокогорье подвергается отеку. В нем образуются щели, расположенные диагонально по отношению к коре мозжечка, просвет их заполнен отечной жидкостью.

От активной реакции среды зависит способность гемоглобина связывать кислород и отдавать его тканям [33]. После нанесения ЧМТ в крови животных появляется метаболический ацидоз, когда C_L увеличивается с 3,5 ммоль/л до 5,0 ммоль/л, что отражается на скорости транспорта кислорода и его потребления тканями. Надо полагать, что газотранспортная способность гемоглобина при ЧМТ падает и поэтому соотношение $\dot{V}aO_2/\dot{V}O_2$ снижается.

Можно предположить, что резкое увеличение дефицита буферных оснований в наших опытах после нанесения ЧМТ каким-то образом связано с изменением буферной емкости гемоглобина. Ведь трата «бикарбоната $NaHCO_3$ в системе карбонатного буфера при «агрессии» кислот (в нашем случае лактата) компенсируется за счет щелочных протеинов, фосфатов и солей гемоглобина [33, с. 400]. Отсюда не исключена связь изменений этиологии и работоспособности крыс после нанесения ЧМТ не только с нарушениями деятельности ЦНС, в том числе и мозжечка, но и с развитием метаболического ацидоза, а также нарушением $\dot{V}aO_2$ и $\dot{V}O_2$. Для подтверждения или опровержения этой гипотезы требуются дополнительные исследования.

Следует согласиться с утверждением [2, с. 128], что «после перенесенной травмы отмечалось распространение признаков среди клеток Пуркинью, что подтверждало формирование симптомов повреждения и дисфункцию мозжечка после экспериментальной травмы». При этом следует отметить не соответствие между ремоделированием структурной организации мозжечка и проявлением клинических мозжечковых симптомов. В наших экспериментах это выражается существенным ремоделированием макро- и микроциркуляторных подсистем кровообращения и клеточного состава коры мозжечка и меньшими, чем следовало ожидать, изменениями этиологии и работоспособности крыс после ЧМТ в высокогорье. Данный феномен можно интерпретировать как реализацию больших резервных компенсаторно-приспособительных и пластических возможностей мозжечка [35-38]. Одновременно представляет интерес конгруэнтность грубых нарушений структурной организации мозжечка с изменениями этиологии и работоспособности животных после ЧМТ в высокогорье. Видимо это можно объяснить дополнительным требованием высокогорной гипоксической гипоксии в высокогорье к физиологическим резервам ЦНС и организма в целом.

Вызывает неподдельный интерес гетеротопия клеточного состава коры мозжечка в экстремальных условиях, отмеченная нами и другими авторами [34, 39, 40]. При ЧМТ независимо от высоты местности в наших исследованиях отмечается эктопия грушевидных клеток в молекулярный слой, а корзинчатые и звездчатые клетки перемещаются им на встречу. Клетки-зерна и клетки Гольджи пересекают ганглионарный слой и оказываются в зернистом слое. Функциональная значимость этого феномена остается не раскрытой.

Выводы

1. Черепно-мозговая травма вызывает рост дефицита буферных оснований (BE), падение скорости потребления кислорода ($\dot{V}O_2$), подъем соотношения между скоростью транспорта кислорода артериальной кровью и скоростью его потребления (K), уровень концентрации молочной кислоты в крови (C_L) увеличивается в 1,4 раза.

2. Черепно-мозговая травма вызывает гиперкапилляризацию и повышение порозности сосудистой стенки с одновременным изменением гемореологии, в высокогорье эти изменения более рельефны, чем в низкогорье.

3. В высокогорье на фоне черепно-мозговой травмы происходит ремоделирование клеточного компонента мозжечка с признаками зернистой дистрофии корзинчатых клеток и просветлением звездчатых, миграцией клеток зернистого слоя в сторону ганглионарного и молекулярного слоев, эфферентные клетки Пуркинье теряют характерную грушевидную форму, граница между ядром и цитоплазмой этих клеток теряется, встречаются клетки-тени.

4. Изменение структурных основ мозжечка влечет ремоделирование поведенческой составляющей у животных.

Список литературы:

1. Дзяк Л. А. Кобеляцкий Ю. Ю., Йовенко И. А., Царев А. В. Интенсивная терапия повреждений мозга и ранняя нейрореабилитация при политравме с превалированием тяжелой черепно-мозговой травмы. Опыт применения оригинального амантадина сульфата (ПК-Мерц®, «Мерц Фарма ГмБХ и Ко») // Оригинальные исследования. 2015. №8(71). С. 57-65.

2. Peden M., Oyegbite K., Ozanne-Smith J., Hyder A. A., Branche, C., Rahman A. K. M. F., Bartolomeos K. World report on child injury prevention. Geneva: World Health Organization, 2009. V. 2008.

3. Цымбалюк В. И. Кочин О. В. Экспериментальное моделирование черепно-мозговой травмы // Український нейрохірургічний журнал. 2008. №2. С. 10-12.

4. Дроздова Е. А., Захаров В. В. Сравнительная оценка когнитивных нарушений в остром периоде черепно-мозговой травмы легкой и средней степени тяжести // Неврологический журнал. 2012. №6. С. 12-18.

5. Коновалов А. Н., Лихтерман Л. Б., Потапов А. А. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. М.: Антидор. 1998.

6. Левин Р. С., Слизкова Ю. Б. Некоторые пути оптимизации диагностики и лечения пострадавших, перенесших легкую черепно-мозговую травму // Русский медицинский журнал. 2005. №12. С. 841-845.

7. Воронков А. В., Калашникова С. А., Хури Е. И., Поздняков Д. И. Моделирование черепно-мозговой травмы в условиях эксперименмета у крыс // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 5.

8. Педаченко С. Г. Сучасні принципи та стан надання не вікладної допомоги черпно-мозковій травмі в Україні // Український нейрохірургічний журнал. 2005 №3. С. 4-6.

9. Садыков А. М., Корабаев Р. С. Неотложная помощь на догоспитальном этапе пострадавшим с тяжелой черепно-мозговой травмой // Нейрохирургия и неврология Казахстана. 2013. №2(31). С. 28.31.

10. Халмуратов А. М. Научное обоснование системы оказания медицинской помощи на догоспитальном этапе пострадавшим с нейротравмой: дисс. ... канд. мед. наук. М., 2010.

11. Акшулаков С. К. Клинико-эпидемиологическое исследование черепно-мозговой травмы в Республике Казахстан: дисс. д-ра мед. наук, М., 1995.

12. Мартынова О. В., Анциферов О. В., Мартынов М. А., Череватенко Р. Ф., Нестерова Н. И., Нестеров А. В. Исследование нейродинамических нарушений у крыс при черепно-мозговой травме // Научные результаты биохимических исследований. 2019. Т. 5. №3.

13. Zhang C., Chen J., Lu H. Expression of aquaporin-4 and pathological characteristics of brain injury in a rat model of traumatic brain injury // *Molecular medicine reports*. 2015. V. 12. №5. P. 7351-7357. <https://doi.org/10.3892/mmr.2015.4372>
14. Бойко А. В., Костенко Е. В., Батышева Т. Т., Зайцев К. А. Черепно-мозговая травма // *Consillium Medicum*. 2007. V. 9. №8. С. 5–10.
15. Крылов В. В., Фалина Т. Г., Ермакова О. В. Отдаленные последствия травмы головного мозга // *Журнал невропатологии и психиатрии*. 1987. №5. С. 646-650.
16. Ладейшиков В. М., Фрейнд Г. Г., Коротун В. Н. Морфофункциональные изменения печени при черепно-мозговой травме // *Вестник ВолГМУ*. 2008. Т. 2. №26. С. 24-26.
17. Шидаков Ю. Х-М., Горохова Г. И., Сатиев С. С., Волкович О. В. Влияние глибенкламида на ремоделирование гистофизиологии легких при черепно-мозговой травме // *Вестник КРСУ*. 2021. Т. 21. №1. С. 171-182.
18. Ырысов К. Б., Ыдырысов И. Т., Муратов А. Н., Сеитбеков Т. Т. Особенности диагностики и лечения при сочетанной черепно-мозговой травме // *Нейрохирургия и неврология Казахстана*. 2014. №4 (37). С. 15-17.
19. Brown P. D., Davies S. L., Speake T., Millar I. D. Molecular mechanisms of cerebrospinal fluid production // *Neuroscience*. 2004. V. 129. №4. P. 955-968. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2004.07.003>
20. Caffes N., Kurland D. B., Gerzanich V., Simard J. M. Glibenclamide for the treatment of ischemic and hemorrhagic stroke // *International Journal of Molecular Sciences*. 2015. V. 16. №3. P. 4973-4984. <https://doi.org/10.3390/ijms16034973>
21. Khanna A., Walcott B. P., Kahle K. T., Simard J. M. Effect of glibenclamide on the prevention of secondary brain injury following ischemic stroke in humans // *Neurosurgical focus*. 2014. V. 36. №1. P. E11. <https://doi.org/10.3171/2013.10.FOCUS13404>
22. Simard J. M., Sheth K. N., Kimberly W. T., Stern B. J., Del Zoppo G. J., Jacobson, S., & Gerzanich, V. Glibenclamide in cerebral ischemia and stroke // *Neurocritical care*. 2014. V. 20. №2. P. 319-333. <https://doi.org/10.1007/s12028-013-9923-1>
23. Царенко С. В. Нейрореаниматология. Интенсивная терапия черепно-мозговой травмы. М.: Медицина, 2006.
24. Yamada K. inagaki n: neuroprotection by KaTP channels // *J Mol cell cardiol*. 2005. V. 38. P. 945-949.
25. Nistico R., Piccirilli S., Sebastianelli L., Nistico G., Bernardi G., Mercuri N. B. The Blockade of K⁺-ATP Channels has Neuroprotective Effects in an In Vitro Model of Brain Ischemia // *International review of neurobiology*. 2007. V. 82. P. 383-395. [https://doi.org/10.1016/S0074-7742\(07\)82021-6](https://doi.org/10.1016/S0074-7742(07)82021-6)
26. Huang H., Gao T. M., Gong L. W., Zhuang Z. Y., Li X. Potassium channel blocker TEA prevents CA1 hippocampal injury following transient forebrain ischemia in adult rats // *Neuroscience letters*. 2001. V. 305. №2. P. 83-86.
27. Авцын А. П., Шахламов В. А. Ультраструктурные основы патологии клетки. М.: Медицина, 1979.
28. Клименко В. Е. Молдованов М. А., Полещук А. В., Андреева Н. А., Балашова Т. В., Дроздов К. А., Дюйзен И. В., Шуматов В. Б. Состояние капилляров микроциркуляторного русла головного мозга в остром периоде экспериментальной черепно-мозговой травмы // *Общая реаниматология*. 2010. Т. 2. С. 10-14.
29. Белошицкий В. В. Принципы моделирования черепно-мозговой травмы в эксперименте // *Український нейрохірургічний журнал*. 2008. №4. С. 9-15.

30. Шувалова М. С. Шаназаров А. С., Шидаков Ю. Х.М. Сосудистое сплетение и микроциркуляция головного мозга при черепно-мозговой травме, возникшей в условиях высокогорья // Ульяновский медико-биологический журнал. 2020. №4. С. 153-166.
31. Бонь Е. И. Максимович Н. Е. Неврологические нарушения при экспериментальной церебральной ишемии // Человек и его здоровье. 2018. №2. С. 76-80.
32. Шувалова М. С. Влияние глибенкламида на двигательную и поведенческую активность крыс с ишемией головного мозга в высокогорье // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. 2019. Т. 19. № 5. С. 127-131.
33. Лосев Н.И., Войнов В.А. Физико-химический гомеостаз. М.: Медицина, 1976.
34. Егорова М. В. Шубина О. С. Нейроглиальное соотношение в слое клеток грушевидных нейроцитов коры мозжечка после интоксикации свинцом и черепно-мозговой травмы // Ульяновский медико-биологический журнал. 2017. №4. С. 125-132.
35. Manto M., Bower J. M., Conforto A. B., Delgado-García J. M., Da Guarda S. N. F., Gerwig M., Timmann D. Consensus paper: roles of the cerebellum in motor control—the diversity of ideas on cerebellar involvement in movement // *The Cerebellum*. 2012. V. 11. №2. P. 457-487. <https://doi.org/10.1007/s12311-011-0331-9>
36. Schmahmann J. D., Caplan D. Cognition, emotion and the cerebellum // *Brain*. 2006. V. 129. №2. P. 290-292. <https://doi.org/10.1093/brain/awh730>
37. Mitoma H., Buffo A., Gelfo F., Guell X., Fucà E., Kakei S., Schmahmann J. D. Consensus paper. Cerebellar reserve: from cerebellar physiology to cerebellar disorders // *The Cerebellum*. 2020. V. 19. №1. P. 131-153. <https://doi.org/10.1007/s12311-019-01091-9>
38. Luciani L. Il cervelletto; nuovi studi di fisiologia normale e patologica. Le Monnier, 1891. №20.
39. Емелева Т. Ф. Структурно-функциональные особенности мозжечка крыс при стрессе: дисс. канд.биол.наук. Уфа, 2005.
40. Лобанов С. А. Емелева Т. Ф., Данилов А. В. Мозжечок и внешние факторы // Медицинский вестник Башкортостана. 2006. №1. С.75-77.
41. Середенко М. М., Дударев В. П., Лановенко И. И., Маньковская И. Н., Миняйленко Т. Д., Нагнибеда Н. Н., Пожаров В. П., Розова Е. В., Сидоряк Н. Г., Филлипов М. М. Механизмы развития и компенсации гемической гипоксии. Киев: Наукова думка, 1987.

References:

1. Dzyak, L. A. Kobelyatskii, Yu. Yu., Iovenko, I. A., & Tsarev, A. V. (2015). Intensivnaya terapiya povrezhdenii mozga i rannaya neiroreabilitatsiya pri politravme s prevalirovaniem tyazheloi cherepno-mozgovoï travmy. Opyt primeneniya original'nogo amantadina sul'fata (PK-Merts®, Merts Farma GmbKh i Ko). *Original'nye issledovaniya*, (8(71)), 57-65. (in Russian)
2. Peden, M., Oyegbite, K., Ozanne-Smith, J., Hyder, A. A., Branche, C., Rahman, A. K. M. F., ... & Bartolomeos, K. (2009). *World report on child injury prevention* (Vol. 2008). Geneva: World Health Organization.
3. Tsymbalyuk, V. I. & Kochin, O. V. (2008). Eksperimental'noe modelirovanie cherepno-mozgovoï travmy. *Ukrain'skii neirokhirurgichnii zhurnal*, (2), 10-12. (in Russian)
4. Drozdova, E. A., & Zakharov, V. V. (2012). Sravnitel'naya otsenka kognitivnykh narushenii v ostrom periode cherepno-mozgovoï travmy legkoi i srednei stepeni tyazhesti. *Nevrologicheskii zhurnal*, (6), 12-18. (in Russian)
5. Konovalov, A. N., Likhterman, L. B., & Potapov, A. A. (1998). *Klinicheskoe rukovodstvo po cherepno-mozgovoï travme*. Moscow. (in Russian)

6. Levin, R. S., & Slizkova, Yu. B. (2005). Nekotorye puti optimizatsii diagnostiki i lecheniya postradavshikh, perenesshikh legkuyu cherepno-mozgovuyu travmu. *Russkii meditsinskii zhurnal*, (12), 841-845. (in Russian)
7. Voronkov, A. V., Kalashnikova, S. A., Khuri, E. I., & Pozdnyakov, D. I. (2016). Modelirovanie cherepno-mozgovoï travmy v usloviyakh eksperimenmeta u kryс. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*, (5). (in Russian)
8. Pedachenko, S. G. (2005). Cuchasni printsipi ta stan nadannya ne vikladnoi dopomogi cherpno-mozkovii travmi v Ukraini. *Ukrains'kii neirokhirurgiichnii zhurnal*, (3), 4-6. (in Russian)
9. Sadykov, A. M., & Korabaev, R. S. (2013). Neotlozhnaya pomoshch' na dogospital'nom etape postradavshim s tyazheloi cherepno-mozgovoï travmoi. *Neirokhirurgiya i nevrologiya Kazakhstana*, (2(31)), 28.31. (in Russian)
10. Khalmuratov, A. M. (2010). Nauchnoe obosnovanie sistemy okazaniya meditsinskoi pomoshchi na dogospital'nom etape postradavshim s neurotravmoi. Moscow. (in Russian)
11. Akshulakov, S. K. (1995). Kliniko-epidemiologicheskoe issledovanie cherepno-mozgovoï travmy v Respublike Kazakhstan. Moscow. (in Russian)
12. Martynova, O. V., Antsiferov, O. V., Martynov, M. A., Cherevatenko, R. F., Nesterova, N. I., & Nesterov, A. V. (2019). Issledovanie neirodinamicheskikh narushenii u kryс pri cherepno-mozgovoï travme. *Nauchnye rezul'taty biokhimicheskikh issledovaniï*, 5(3). (in Russian)
13. Zhang, C., Chen, J., & Lu, H. (2015). Expression of aquaporin-4 and pathological characteristics of brain injury in a rat model of traumatic brain injury. *Molecular medicine reports*, 12(5), 7351-7357. <https://doi.org/10.3892/mmr.2015.4372>
14. Boiko, A. V., Kostenko, E. V., Batysheva, T. T., & Zaitsev, K. A. (2007). Cherepno-mozgovaya travma. *Consillium Medicum*, 9(8), 5–10. (in Russian).
15. Krylov, V. V., Falina, T. G., & Ermakova, O. V. (1987). Otdalennye posledstviya travmy golovnogo mozga. *Zhurnal nevropatologii i psikhatrii*, (5), 646-650.
16. Ladeishikov, V. M., Friend, G. G., & Korotun, V. N. (2008). Morfofunktsional'nye izmeneniya pecheni pri cherepno-mozgovoï travme. *Vestnik VolGMU*, 2(26), 24-26. (in Russian).
17. Shidakov, Yu. Kh-M., Gorokhova, G. I., Satiev, S. S., & Volkovich, O. V. (2021). Vliyanie glibenklamida na remodelirovanie gistofiziologii legkikh pri cherepno-mozgovoï travme. *Vestnik KRSU*, 21(1), 171-182. (in Russian).
18. Yrysov, K. B., Ydyrysov, I. T., Muratov, A. N., & Seitbekov, T. T. (2014). Osobennosti diagnostiki i lecheniya pri sochetannoi cherepno-mozgovoï travme. *Neirokhirurgiya i nevrologiya Kazakhstana*, 4(37), 15-17. (in Russian).
19. Brown, P. D., Davies, S. L., Speake, T., & Millar, I. D. (2004). Molecular mechanisms of cerebrospinal fluid production. *Neuroscience*, 129(4), 955-968. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2004.07.003>
20. Caffes, N., Kurland, D. B., Gerzanich, V., & Simard, J. M. (2015). Glibenclamide for the treatment of ischemic and hemorrhagic stroke. *International Journal of Molecular Sciences*, 16(3), 4973-4984. <https://doi.org/10.3390/ijms16034973>
21. Khanna, A., Walcott, B. P., Kahle, K. T., & Simard, J. M. (2014). Effect of glibenclamide on the prevention of secondary brain injury following ischemic stroke in humans. *Neurosurgical focus*, 36(1), E11. <https://doi.org/10.3171/2013.10.FOCUS13404>
22. Simard, J. M., Sheth, K. N., Kimberly, W. T., Stern, B. J., Del Zoppo, G. J., Jacobson, S., & Gerzanich, V. (2014). Glibenclamide in cerebral ischemia and stroke. *Neurocritical care*, 20(2), 319-333. <https://doi.org/10.1007/s12028-013-9923-1>

23. Tsarenko, S. V. (2006). *Neiroreanimatologiya. Intensivnaya terapiya cherepno-mozgovoï travmy*. Moscow. (in Russian).
24. Yamada, K. (2005). Inagaki n: neuroprotection by K⁺ATP channels. *J Mol cell cardiol*, 38, 945-949.
25. Nistico, R., Piccirilli, S., Sebastianelli, L., Nistico, G., Bernardi, G., & Mercuri, N. B. (2007). The Blockade of K⁺-ATP Channels has Neuroprotective Effects in an In Vitro Model of Brain Ischemia. *International review of neurobiology*, 82, 383-395. [https://doi.org/10.1016/S0074-7742\(07\)82021-6](https://doi.org/10.1016/S0074-7742(07)82021-6)
26. Huang, H., Gao, T. M., Gong, L. W., Zhuang, Z. Y., & Li, X. (2001). Potassium channel blocker TEA prevents CA1 hippocampal injury following transient forebrain ischemia in adult rats. *Neuroscience letters*, 305(2), 83-86.
27. Avtsyn, A. P., & Shakhlamov, V. A. (1979). *Ul'trastrukturnye osnovy patologii kletki*. Moscow. (in Russian).
28. Klimenko, V. E. Moldovanov, M. A., Poleshchuk, A. V., Andreeva, N. A., Balashova, T. V., Drozdov, K. A., Dyuzhen, I. V., & Shumatov, V. B. (2010). Sostoyanie kapillyarov mikrotsirkulyatornogo rusla golovnogo mozga v ostrom periode eksperimental'noi cherepno-mozgovoï travmy. *Obshchaya reanimatologiya*, (2), 10-14. (in Russian).
29. Beloshitskii, V. V. 2008. Printsipy modelirovaniya cherepno-mozgovoï travmy v eksperimente. *Ukrains'kii neirokhirurgichnii zhurnal*, (4), 9-15.
30. Shuvalova, M. S. Shanazarov, A. S., & Shidakov, Yu. Kh. M. (2020). Sosudistoe spletenie i mikrotsirkulyatsiya golovnogo mozga pri cherepno-mozgovoï travme, voznikshei v usloviyakh vysokogor'ya. *Ul'yanovskii mediko-biologicheskii zhurnal*, (4), 153-166. (in Russian).
31. Bon', E. I. & Maksimovich, N. E. (2018). Nevrologicheskie narusheniya pri eksperimental'noi tserebral'noi ishemii. *Chelovek i ego zdorov'e*, (2), 76-80. (in Russian).
32. Shuvalova, M. S. (2019). Vliyanie glibenklamida na dvigatel'nyuyu i povedencheskuyu aktivnost' krysa s ishemiei golovnogo mozga v vysokogor'e. *Vestnik Kyrgyzsko-Rossiiskogo Slavyanskogo universiteta*, 19(5), 127-131. (in Russian).
33. Losev, N. I., & Voinov, V. A. (1976). *Fiziko-khimicheskii gomeostaz*. Moscow. (in Russian).
34. Egorova, M. V. & Shubina, O. S. (2017). Neiroglial'noe sootnoshenie v sloe kletok grushevidnykh neirotsitov kory mozzhechka posle intoksikatsii svintsom i cherepno-mozgovoï travmy. *Ul'yanovskii mediko-biologicheskii zhurnal*, (4), 125-132. (in Russian).
35. Manto, M., Bower, J. M., Conforto, A. B., Delgado-García, J. M., Da Guarda, S. N. F., Gerwig, M., ... & Timmann, D. (2012). Consensus paper: roles of the cerebellum in motor control—the diversity of ideas on cerebellar involvement in movement. *The Cerebellum*, 11(2), 457-487. <https://doi.org/10.1007/s12311-011-0331-9>
36. Schmammann, J. D., & Caplan, D. (2006). Cognition, emotion and the cerebellum. *Brain*, 129(2), 290-292. <https://doi.org/10.1093/brain/awh730>
37. Mitoma, H., Buffo, A., Gelfo, F., Guell, X., Fucà, E., Kakei, S., ... & Schmammann, J. D. (2020). Consensus paper. Cerebellar reserve: from cerebellar physiology to cerebellar disorders. *The Cerebellum*, 19(1), 131-153. <https://doi.org/10.1007/s12311-019-01091-9>
38. Luciani, L. (1891). *Il cervelletto; nuovi studi di fisiologia normale e patologica* (No. 20). Le Monnier.
39. Emeleva, T. F. (2005). *Strukturno-funktsional'nye osobennosti mozzhechka krysa pri stresse: diss. kand.biol.nauk*. Ufa. (in Russian)

40. Lobanov, S. A. Emeleva, T. F., & Danilov A. V. (2006). The cerebellum and external factors. *Medicinskij vestnik Bashkortostana*, (1), 75-77. (in Russian)

41. Serechenko, M. M., Dudarev, V. P., Lanovenko, I. I., Man'kovskaya, I. N., Minyajlenko, T. D., Nagnibeda, N. N., Pozharov, V. P., Rozova, E. V., Sidoryak, N. G., & Fillipov, M. M. *Mekhanizmy razvitiya i kompensacii gemicheskoy gipoksii*. Kiev, 1987. (in Russian).

*Работа поступила
в редакцию 01.08.2021 г.*

*Принята к публикации
08.08.2021 г.*

Ссылка для цитирования:

Шувалова М. С., Шидаков Ю. Х-М., Жанузаков Д. З., Мамытова А. Б. Черепно-мозговая травма и горы // Бюллетень науки и практики. 2021. Т. 7. №9. С. 360-374. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/70/32>

Cite as (APA):

Shuvalova, M., Shidakov, Yu., Zhanuzakov, D., & Mamytova, A. (2021). Traumatic Brain Injury and Mountains. *Bulletin of Science and Practice*, 7(9), 360-374. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/70/32>