

**Изучение механизмов электрофизиологических и патоморфологических изменений в остром периоде ЧМТ: Трансляционное исследование**

**Научный руководитель – Гуляева Наталия Валерьевна**

***Комольцев Илья Геральдович***

*Аспирант*

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия

*E-mail: outaudiofillin@gmail.com*

**Введение.** Отдаленные последствия черепно-мозговой травмы (ЧМТ) тесно связаны с повреждением гиппокампа и включают в себя когнитивные нарушения, депрессию и эпилепсию [1, 2]. Однако до сих пор недостаточно изучены роль немедленных судорог, эпилептиформной активности, острого стресса и провоспалительных цитокинов в раннем периоде травмы в патогенезе дистантного повреждения гиппокампа и отдаленных последствий ЧМТ [3].

**Цели исследования.** Выявление ранних электрографических изменений на скальповой ЭЭГ и инвазивной электрокортикограмме (ЭКоГ) у пациентов в остром периоде ЧМТ. Анализ предикторов острой летальности. Моделирование ЧМТ на крысах для изучения электрофизиологических последствий ЧМТ. Изучение роли повышенного кортикостерона и немедленных судорог в развитии дистантных повреждений гиппокампа и возникновении эпилептиформной активности.

**Материалы и методы.** У 11 пациентов в остром периоде ЧМТ после декомпрессионной краниотомии регистрировали ЭЭГ и ЭКоГ. ЧМТ у крыс моделировали нанесением гидродинамического удара [4]. Электрофизиологическая часть работы выполнена на 36 взрослых крысах линии Sprague-Dawley, морфологическая и биохимическая - на 120 крысах линии Wistar. Проводили анализ семиологии немедленных судорог. Эпидуральные электроды вживляли билатерально в область фронтальной и сенсомоторной коры и в область зубчатой извилины гиппокампа. При помощи ИФА определяли динамику уровня интерлейкина (ИЛ)-1бета, ИЛ-6 и уровня кортикостерона в крови и супернатантах гиппокампа обоих полушарий на 1, 3, 7 и 14 сут после ЧМТ. Срезы мозга крыс через 3 и 7 сут после ЧМТ окрашивали на маркер микроглии (Iba или Isolectin B4), астроцитов (GFAP) и по методу Ниссля.

**Результаты.** В остром периоде ЧМТ электрографическая патологическая активность была выявлена у 91% пациентов, у 30% - только на ЭКоГ. Тяжесть ЧМТ являлась предиктором летального исхода. В эксперименте у 50% крыс число разрядов после ЧМТ достоверно возрастало при сравнении с фоном и группой ЛО и коррелировало с площадью повреждения в коре, но не со степенью повреждения гиппокампа. Число высокоамплитудных спайков в гиппокампе после ЧМТ увеличивалось и коррелировало с увеличением плотности микроглии и уменьшением числа нейронов в зубчатой извилине ипсилатерального гиппокампа. Показано увеличение уровня ИЛ-1бета в гиппокампе обоих полушарий к 7 сут после ЧМТ, ассоциированное с выраженностью острых судорог и повышением уровня кортикостерона в крови и гиппокампе. Гистологические данные подтверждают наличие билатеральной активации микроглии не ранее 7 сут после травмы.

**Выводы.** Проанализированы острые изменения на ЭКоГ у пациентов после ЧМТ. В эксперименте впервые показаны зависимые от кортикостерона процессы нейровоспаления в гиппокампе, обуславливающие развитие эпилептиформной активности. Острые судорожные приступы и острый стресс могут иметь важное значение в запуске длительно развивающегося хронического нейровоспаления в гиппокампе, которое может лежать в

основе поздних осложнений ЧМТ.

Поддержано грантом РФФИ № 18-315-00146

### Источники и литература

- 1) Dixon K.J. Pathophysiology of Traumatic Brain Injury // *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2017. 28 (2). P. 215-225
- 2) Pitkänen A., Кууриäinen J., Andrade P., Pasanen L., Nnode-Ekane X.E. Epilepsy After Traumatic Brain Injury // *Models of Seizures and Epilepsy.* Elsevier. P. 661–681
- 3) Simon D.W., McGeachy M.J., Bayır H., Clark R.S.B., Loane D.J., Kochanek P.M. The far-reaching scope of neuroinflammation after traumatic brain injury // *Nat. Rev. Neurol.* 2017. 13. P. 171–191
- 4) Katz PS, Molina PE. A Lateral Fluid Percussion Injury Model for Studying Traumatic Brain Injury in Rats // *Methods Mol Biol.* 2018. 1717. P. 27–36