

# Структурні та електрофізіологічні зміни у сідничному нерві після внутрішньомозкового крововиливу у щурів

І.М. Довгань

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ; e-mail: arizona@ex.ua

*Досліджували структурні та електрофізіологічні зміни у периферичному (сідничному) нерві на 10, 30 і 90-ту добу після експериментально викликаного унілатерального інсульту (посттравматичної інтрацеребральної гематоми у правій півкулі) у щурів лінії Вістар. Порівнювали результати електрофізіологічних і морфологічних досліджень лівого і правого нервів щурів після інсульту з та без фармакокорекції. Результати електрофізіологічних досліджень показали статистично значуще зменшення швидкості проведення електричного імпульсу у нерві на 30-ту і 90-ту добу після інсульту. Морфологічні дослідження виявили ранні прояви структурних змін у нерві вже на 10-ту добу після інсульту (деформація і зменшення товщини і щільності нервових волокон), а на 30-ту і 90-ту добу показали прогресування нейродегенерації (втрату нервових волокон і появу вільних клітин Шванна). Методом морфометрії підтвердили більший ступінь дегенеративних змін у лівому сідничному нерві. На 90-ту добу після фармакокорекції (кверцитин і фосфатидилхолін) швидкість проведення електричного імпульсу у сідничному нерві достовірно зростала порівняно з 30-ю і 90-ю добою без фармакокорекції. Таке зростання швидкості проведення імпульсу може свідчити про адаптивні або відновні зміни у нерві, викликані фармакокорекцією. Результати гістологічних досліджень показали, що унілатеральний інсульт може викликати білатеральну нейродегенерацію сідничного нерва, а запропонована фармакологічна корекція сприятиме відновленню швидкості проведення у нерві у віддалені терміни.*

*Ключові слова: інтрацеребральний крововилив; нейродегенерація; сідничний нерв; швидкість проведення імпульсу; морфометрія.*

## ВСТУП

Інсульт є однією з головних причин інвалідності [1]. Пошкодження мозку позначається на структурі і функції периферичних нервів [2]. Відомо, що нейропатію серединного, литкового або сідничного нерва відмічають з 6–14-го місяця з часу розвитку захворювання [3,4]. Електрофізіологічні дослідження у хворих показали зміни в іпси- та контралатеральному литковому нерві, що говорить про білатеральні зміни у перші кілька днів після інсульту [5]. Описано дегенеративні зміни у литковому нерві хворих на інсульт, які полягають у демієлінізації, зменшенні товщини мієлінових оболонок та діаметра нервових

волокон [6]. Але, незважаючи на велику кількість досліджень, структурні особливості нейродегенеративних змін остаточно не з'ясовані. Нами було висунуто гіпотезу, що інсульт не обмежується тільки ізольованим ураженням структур у місці крововиливу, але й може призводити до відтермінованого у часі білатерального пошкодження периферичних нервових волокон. Для підтвердження цієї гіпотези поставлено мету дослідити електрофізіологічні показники сідничного нерва при інсульті. Також передбачається, що препарати з нейропротекторною дією можуть позитивно вплинути на темпи дегенерації у сідничному нерві. Нині запропоновано широкий арсенал молекул з доведеною прямою або

опосередкованою нейропротекцією. Застосування нейротрофічних факторів очевидно є проблематичним з огляду на проблеми їх доставки до терапевтичної мішені – нейронів і гліоцитів [7], тому увагу зосереджують на препаратах з системною, неспецифічною дією, зокрема антиоксидантною. Одним з таких засобів, які досліджували при ішемії, є кверцетин [8], який є потенційним антиапоптичним та протизапальним агентом [9]. У наших попередніх дослідженнях виявлено, що комбінація кверцетину з фосфатидилхоліном активує ферменти антиоксидантної системи глутатіонредуктазу і глутатіонпероксидазу у сідничному нерві і корі мозку щурів з інсультом [10]. Антиоксидантні ферменти є важливим показником метаболічних зрушень у нерві, їх активація відбувається на тлі ішемії, а різке їх зниження є проявом загибелі клітин. Доцільність застосування таких ферментів пояснюється впливом на системні метаболічні зміни у організмі, оскільки збільшення пероксидації ліпідів при ішемії викликає пошкодження клітинних мембран та мієлінової оболонки, що є причиною загибелі нервових клітин [11]. Але на даний час ці дані не мають підтвердження на структурному та електрофізіологічному рівні.

Метою нашої роботи було виявлення структурних та електрофізіологічних змін у сідничному нерві на 10, 30 та 90-у добу після експериментально викликаного інсульту у щурів з та без фармакологічної корекції.

## МЕТОДИКА

Досліди проведено на щурах-самцях лінії Вістар масою 210-230 г, яких утримували у віварії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ). Дослідження було проведено відповідно до Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), Закону України №3447 – IV “Про захист тварин від жорстокого поводження” і

затверджено експертною радою Біоетичного комітету Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (протокол №100 від 21.02.2017 року). Щури перебували за умов стандартної вологості ( $55,0 \pm 5,0\%$ ), температури ( $20-22^\circ\text{C}$ ), вільного доступу до гранульованого корму та води. Тварин розділили на 3 групи: 1-ша група – контрольні (інтактні) щури; 2-га група – тварини з інсультом, яких виводили з експерименту на 10, 30 та 90-ту добу; 3-тя група – тварини з інсультом та експериментальною фармакокорекцією, яких виводили з експерименту в ці самі терміни лікування. Щурам 3-ї групи вводили протягом 5 діб кверцетин (“корвітин”, Україна) у дозі 7,2 мг/кг та фосфатидилхолін (“ліпін”, Україна) у дозі 10 мг/кг. Препарати щурам вводили внутрішньоочеревинно раз на добу з інтервалом 20 хв.

*Моделювання геморагічного інсульту у щурів.* Геморагічний інсульт у щурів моделювали у правій півкулі головного мозку введенням аутокрові у ділянку внутрішньої капсули. Тварин наркотизували тіопенталом натрію (внутрішньоочеревинно, 50 мг/кг), а далі надрізали шкіру над тим'яною кісткою, формували трепанаційний отвір і вводили канюлю із зігнутим мандреном-ножем. Здійснювали 3–4 обертальні рухи для деструкції тканини, що викликало порушення цілісності дрібних кровоносних судин. З ділянки операційного поля або хвостової артерії отримували аутокров, яку вводили через канюлю [13]. Маніпуляції проводили з урахуванням місця локалізації внутрішньої капсули. Координати вимірювали за стереотаксичним атласом (С.І. dextra, L=3,5-4,0; H=6,0; AP=0,6-1,0) [13]. Після завершення маніпуляцій рану в ділянці черепа зашивали поліамідними нитками 2 USP (“Олімп”, Україна) та обробляли 5%-м спиртовим розчином йоду. Тварини виходили із наркозу через 1,5-2 год.

*Протокол електрофізіологічного дослідження.* Через 10, 30 і 90 діб після моделювання

геморагічного інсульту досліджували зміни швидкості проведення електричного імпульсу у сідничному нерві. Наркотизованих щурів закріплювали в стереотаксичному верстаті з системою жорсткої фіксації голови, таза і кінцівок. Після цього здійснювали доступ до лівого і правого сідничного нерва оперативним шляхом. Краї шкіри навколо операційного поля підшивали до арматури верстата для формування “ванночки”, яку заповнювали вазеліновою олією. Для подразнення нерва та реєстрації отриманого сигналу використовували срібні хлоровані біполярні електроди. Сідничний нерв навішували на електроди, відстань між якими була 30 мм. Через електрод подавали електричні імпульси прямокутної форми тривалістю 0,2 мс. Сила струму під час подразнення нерва, при якій відбувалося ледь помітне скорочення м'яза визначали як порогову для найбільш збудливих низькопорогових (Ia) аферентних волокон у нерві. Подальше подразнення проводили силою 1,3 порога із частотою  $3 \text{ c}^{-1}$  протягом 30 с. Було використано 3 серії електричної стимуляції по 10 імпульсів з перервами між серіями 60 с. Під час операції і самого експерименту проводили моніторинг частоти серцевих скорочень, амплітуди електрокардіограми і температури тіла та ванночки. Для реєстрації сигналів використовували 12-рядний аналого-цифровий та цифро-аналоговий перетворювач (АЦП-ЦАП, “CED Power 1401, “Cambridge Electronic Design”, Англія). Вихідні імпульси ЦАП запускали ізольовані стимулятори (model DS2A, “Digitimer”, Велика Британія), які здійснювали стимуляцію нервів. Вхідні сигнали через підсилювач (“Brownlee”, model 440, США) подавали на АЦП і реєстрували з частотою опитування 10 КГц. Аналіз результатів було виконано за допомогою програм “Spike 2” (“Cambridge Electronic Design”, Англія) та “Origin 7.0” (“OriginLab Corporation”, США) [14].

*Гістологічне дослідження.* Сідничний нерв виділяли з навколишніх тканин і фіксували

в 10%-му розчині формаліну, приготованому на фосфатному буфері (рН 7,4). За допомогою кріотому отримували поздовжні зрізи нерва товщиною 15 мкм. Їх імпрегнацію проводили за методикою, яку описано Коломійцевим і співав. [15]. Гістологічні зрізи досліджували, використовуючи мікроскоп Olympus BX 51 (Японія).

*Статистичний аналіз.* Електрофізіологічні результати піддавали двофакторному статистичному дисперсійному аналізу (ANOVA). Середні значення  $\pm$  стандартна похибка середнього швидкості проведення електричного імпульсу у нерві порівнювали у контрольних щурів та у тварин після інсульту на 10, 30 та 90-ту добу з і без фармакокорекції. Варіаційні фактори включали такі дві умови: групи тварин, контра- та іпсилатеральну кінцівку. Якщо міжгрупові розбіжності були знайдені застосовували апостеріорний тест Бонферонні. Під час морфологічного дослідження оцінювали середні значення щільності нервових волокон (наведено у вигляді медіани і міжквартильного розподілу  $Me[Q1-Q3]$ ), а міжгрупову різницю оцінено за критерієм Крускала-Уолліса. Рівень значимості був встановлений при  $P < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

*Електрофізіологія.* Результати електрофізіологічних досліджень показали достовірне зменшення швидкості проведення електричного імпульсу на 30-ту і 90-ту добу після моделювання інсульту (62,4 і 59,8%;  $P < 0,05$ ; рис. 1). При цьому вірогідної різниці у показниках між лівим і правим нервами не встановлено. У тварин з фармакологічною корекцією швидкість проведення імпульсу також була меншою щодо контролю на 30-ту добу (67,2%,  $P < 0,05$ ), але на 90-ту добу вона зростала ( $P < 0,05$ ). Відзначимо, що як і у разі щурів без лікування, так і з фармакологічною корекцією, вірогідної різниці показників середньої швидкості проведення між іпси-

та контралатеральним нервами не виявлено (див. рис. 1). Електрофізіологічні результати збігаються з висновками нижчеописаного гістологічного дослідження і доводять гіпотезу про розвиток демієлінізації і дегенерації нервових волокон у ці терміни.

**Результати світлової мікроскопії.** Гістологічна будова сідничного нерва у щурів без фармакокорекції на 10-ту і 30-ту добу після моделювання інсульту була подібною до контрольної групи тварин. Однак нервові волокна у цей період мали менший ступінь імпрегнації, що було свідченням структурних змін мієлінових волокон. Виявлено окремі нервові волокна з набряком, деформацією або деструкцією осьового циліндра чи мієлінової оболонки (рис. 2). На 90-ту добу були зареєстровані нейродегенеративні зміни, які полягали у зменшенні кількості нервових волокон, їх діаметра та появи вільних клітин Шванна (нейролемоцитів) з домінуванням у лівому сідничному нерві. Також змінилися

і морфометричні показники. Так, на 10-ту добу після інсульту щільність нервових волокон була меншою від контрольних значень на 28,5% у лівому нерві і 20,6% у правому ( $P < 0,05$ ; таблиця). На 30-ту добу було виявлено тенденцію до прогресування дегенерації, тобто щільність нервових волокон у тварин цієї групи зменшувалася вже на 32,1 і 24,1% порівняно з контролем. На 10-ту і 30-ту добу також було зареєстровано різницю у кількості волокон між іпси- та контралатеральним нервами ( $P < 0,05$ ). Найбільш виразні зміни у структурі нерва були на 90-ту добу експерименту. Було виявлено суттєву втрату нервових волокон, що відобразилося на функціональних показниках кінцівки. У деяких щурів цієї групи розвився парез лівої кінцівки, а щільність волокон була меншою аж на 71,4% (без парезу – на 50,0%;  $P < 0,05$ ).

У тварин з фармакокорекцією достовірну різницю у змінах морфометричних показників порівняно зі значеннями у щурів без лікування виявлено лише у лівому нерві на

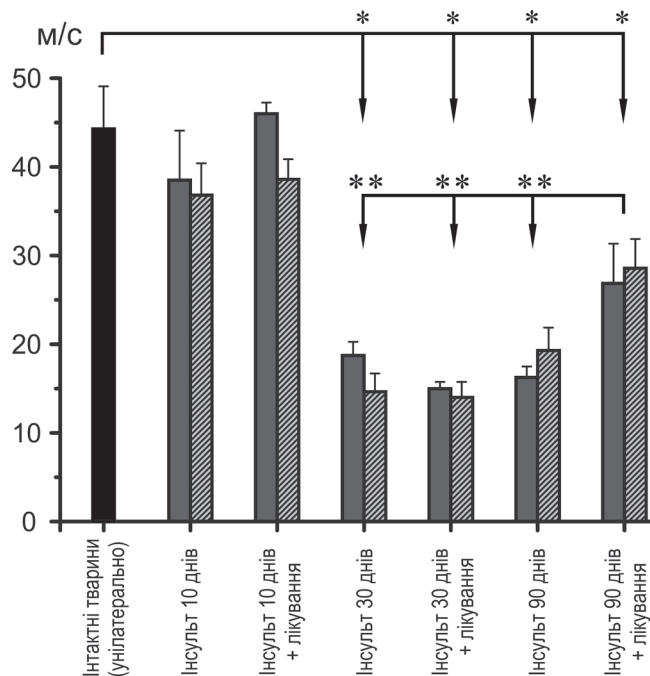


Рис. 1. Середня швидкість проведення електричного імпульсу у сідничному нерві щурів контрольної і дослідної груп з та без фармакологічної корекції. Сірі та смугасті стовпчики – результати, отримані з іпси- та контралатерального нервів відповідно до боку з інсультом. \*  $P < 0,05$  щодо контролю, \*\*  $P < 0,05$  вірогідність між показниками значень у щурів на 30-ту (з/без лікування) та 90-ту добу (з/без лікування)

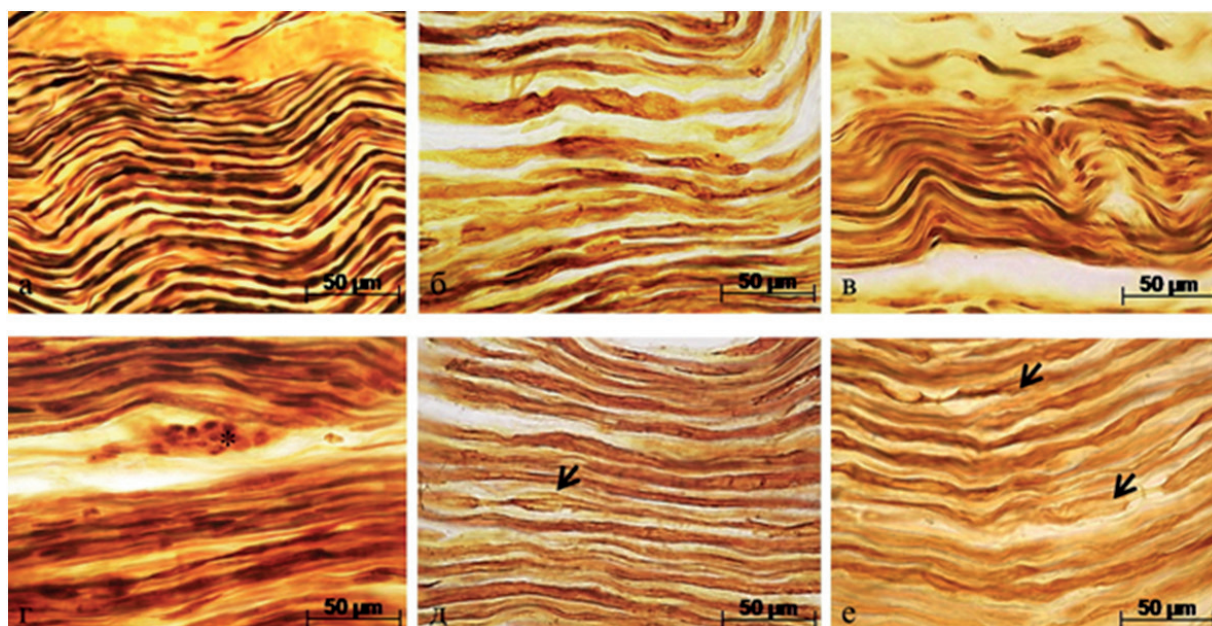


Рис. 2. Поздовжні зрізи сідничного нерва імпрегнованого азотнокислим сріблом (контралатерально до півкулі з інсультом) на 30-ту та 90-ту добу після інсульту у щурів з та без фармакокорекції: а – контрольна група; б – інсульт на 30-ту добу; в і г – інсульт на 90-ту добу (різні ділянки нерва); д і е – інсульт і фармакокорекція на 30-ту і 90-ту добу відповідно; Стрілками відмічена деформація нервового волокна; Зірочка – клітини Шванна. Шкала 50 мкм відповідає всім фрагментам

10-ту добу. На 30-ту добу змін оцінюваного показниками не виявлено. Але вже на 90-ту добу зменшення нейродегенеративних змін встановлено на рівні лівого сідничного нерва (зменшення щільності на 42,8;  $P < 0,05$ ). Також не спостерігалось парезу кінцівок у щурів із запропонованою комбінацією засобів (див. таблицю).

Інсульт не обмежується лише локальним пошкодженням анатомічних структур мозку. Він викликає стійкі локомоторні розлади, що є свідченням пошкодження пірамідного тракту нервової системи [16]. У науковій літературі описано низхідну прогресуючу дегенерацію з типовими моторними порушеннями і тяжким парезом у хворих на інсульт [17]. Пірамідний

**Зміна щільності нервових волокон (од/мм<sup>2</sup>) сідничного нерва щурів контрольної та експериментальних груп (Me[Q1-Q3])**

Схема досліджу	Лівий нерв	Правий нерв
Контроль	10980,3[10196,0-11764,7]	11372,5[9803,9-11764,7]
Інсульт		
10-та доба	7843,1[7058,8-8235,2]*	9019,6[7843,1-9803,9]*,**
30-та доба	7450,9[7058,8-8235,3]	8627,4[7058,8-9411,7]**
90-та доба (парез кінцівки)	3137,2[2352,9-3529,4]*	-
90-та доба (без парезу кінцівки)	5490,1[4705,8-6078,4]*	6274,5[5686,2-6862,7]
Інсульт і фарм. корекція		
10-та доба	8627,4[7843,1-9803,9]*	10196,0[8235,2-10980,3]*,**
30-та доба	8235,3[7843,1-9411,7]*	8235,3[7058,8-10392,1]*
90-та доба	6274,5[5294,1-7058,8]*	6666,7[5098,0-7843,1]*

\*  $P < 0,05$  щодо контролю;

\*\*  $P < 0,05$  різниця між лівим і правим нервом у межах однієї групи.

тракт включає моторну ділянку неокортексу, внутрішню капсулу, перехрест на рівні довгастого мозку і бічні канатики спинного мозку, які у сегментах спинного мозку формують периферичні нерви. Демієлінізація і деформація нервових волокон є ранньою однакою пошкодження нейрона (соми і відростків) і завершується овоїдною дегенерацією. Вважають, що осьові циліндри та гліальні клітини пошкоджених нервових волокон можуть відігравати вирішальну роль у розповсюдженні транснейронної дегенерації. Так, на 3-тю добу виявлено перехід демієлінізації на ділянки мозку, де раніше не було описано загибелі нейронів [18], а в іншій роботі [19] зазначено порушення у сідничному нерві на 30-ту добу у щурів з інсультом. Інші автори виявили, що після інсульту демієлінізація продовжувалася 2 міс, тобто ушкодження білої речовини у цей період тривало і не було виключено можливе прогресування структурних змін [20, 21].

Відомо, що оксидативний стрес і перекишене окиснення ліпідів є одним з основним чинників, які залучені у прогресування пошкодження мозку при інсульті. При застосуванні засобів (у гострому періоді інсульту), які мають антиоксидантну дію, встановлено запобігання дегенеративним змінам у сідничному нерві, що було доведено гістологічним та електронно-мікроскопічним дослідженнями [19]. Традиційне уявлення про терапевтичне вікно у перші 3 доби для зупинки нейродегенерації у нашій статті не спростовується, але якщо демієлінізація продовжується і після 30 діб, то фармакологічна підтримка нервової системи має бути тривалішою, а можливості впливу щодо відтермінованих і дистальних змін розширені. Як свідчать результати експерименту, на 90-ту добу відмічено часткове відновлення швидкості проведення електричного імпульсу у нерві. Це може говорити про можливі адаптивні або відновлювальні процеси, які були викликані фармакологічною корекцією у досить віддалені терміни після інсульту. Зворотню демієлінізацію після

завершення терапії ми також не виключаємо, але це потребує додаткових досліджень у більш тривалі терміни спостереження.

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

**И.М. Довгань**

### **СТРУКТУРНЫЕ И ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СЕДАЛИЩНОМ НЕРВЕ ПОСЛЕ ВНУТРИМОЗГОВОГО КРОВОИЗЛИЯНИЯ У КРЫС**

Исследовали структурные и электрофизиологические изменения в периферийном (седалищном) нерве на 10, 30 и 90-е сутки после экспериментально вызванного унилатерального инсульта (посттравматической интрацеребральной гематомы в правом полушарии) у крыс линии Вистар. Сравнивали результаты электрофизиологических и морфологических исследований левого и правого нервов крыс после инсульта с и без фармакокоррекции. Результаты электрофизиологических исследований показали статистически значимое уменьшение скорости проведения электрического импульса в нерве на 30-е и 90-е сутки после инсульта. Морфологические исследования выявили ранние проявления структурных изменений в нерве уже на 10-е сутки после инсульта (деформация и уменьшение толщины и плотности нервных волокон), а на 30-е и 90-е сутки показали прогрессирование нейродегенерации (потерю нервных волокон и появление свободных клеток Шванна). Методом морфометрии подтвердили большую степень дегенеративных изменений в левом седалищном нерве. На девяностые сутки после фармакокоррекции (кверцитин и фосфатидилхолин) скорость проведения электрического импульса в седалищном нерве достоверно возрастала по сравнению с 30-м и 90-м днями без фармакокоррекции. Такой рост скорости проведения импульса может свидетельствовать об адаптивных или восстановительных изменениях в нерве, вызванных фармакокоррекцией. Результаты гистологических исследований показали, что унилатеральный инсульт может спровоцировать билатеральную нейродегенерацию седалищного нерва, а предложенная фармакологическая коррекция способствовать восстановлению скорости проведения в нерве в отдаленные сроки.

Ключевые слова: интрацеребральное кровоизлияние; нейродегенерация; седалищный нерв; скорость проведения в нерве; морфометрия.

## I. M. Dovgan

**STRUCTURAL AND ELECTROPHYSIOLOGICAL CHANGES IN SCIATIC NERVE AFTER INTRACEREBRAL HEMORRHAGE IN RATS**

The structural and electrophysiological changes of the peripheral nerve on 10th, 30th and 90th day after unilateral stroke (posttraumatic intracerebral hematoma in the right hemisphere) in the Wistar rats were studied. Electrophysiological and morphological values of the left and right nerves in rats after stroke with/without pharmacological correction were compared. The electrophysiological study has shown a statistically significant decrease in conduction velocity of the sciatic nerve on 30th and 90th day of stroke. The early structural changes in the nerve on the 10th day of stroke (deformation and decrease the thickness and density of nerve fibers) were registered in morphological study. The progress of neurodegeneration on the 30th and 90th days (loss of nerve fibers and the appearance of free Schwann cells) was also shown. The greater level of degenerative changes in the left sciatic nerve in comparison with the right nerve was verified through the morphometric method. The sciatic nerve conduction velocity on 90th day after the treatment (quercetin and phosphatidylcholine) was significantly greater compared with 30th and 90th days without treatment. The increase in conduction velocity may indicate on the adaptive and restorative changes in the nerve induced by treatment. The results of histological studies have shown that a unilateral stroke can induce bilateral neurodegeneration in the sciatic nerve, and the proposed pharmacological treatment may result in restore the conduction velocity in the nerve in the long-term period.

Key words: intracerebral hemorrhage; neurodegeneration; sciatic nerve; nerve conduction velocity; morphometry.

*Bogomolets National Medical University, Kyiv;*  
e-mail: arizona@ex.ua

**REFERENCES**

- Hatem SM, Hatem, SM, Saussez G, della Faille M, Prist V, Zhang X, Dispa D, Bleyenheuft Y. Rehabilitation of motor function after stroke: a multiple systematic review focused on techniques to stimulate upper extremity recovery. *Front Hum Neurosci.* 2016; 10: 442.
- Cheng CY, Hsu CY, Huang YC, Tsai YH, Hsu HT, Yang WH, Lin HC, Wang TC, Cheng WC, Yang JT, Lee TC, Lee MH. Motor outcome of deep intracerebral haemorrhage in diffusion tensor imaging: comparison of data from different locations along the corticospinal tract. *Neurol Res.* 2015; 37: 774-81.
- Hunkar R, Balci K. Entrapment neuropathies in chronic stroke patients. *J Clin Neurophysiol.* 2012; 29(1): 96-100.
- Uğurlu FG, Tiftik T, Kara M, Türkkân C, Ersöz M, Akkuş S, Özçakar L. Ultrasonographic evaluation of the median and sciatic nerves in hemiplegic patients after stroke. *Am J Phys Med Rehabil.* 2015; 94(6): 429-35.
- Chroni E, Argyriou AA, Katsoulas G, Polychronopoulos P. Ulnar F wave generation assessed within 3 days after the onset of stroke in patients with relatively preserved level of consciousness. *Clin Neurol Neurosurg.* 2007; 109(1): 27-31.
- Pollock M, Nukada H, Allpress S, Calder C, Mackinnon M. Peripheral nerve morphometry in stroke patients. *J Neurol Sci.* 1984; 65(3): 341-52.
- Weissmiller AM, Wu C. Current advances in using neurotrophic factors to treat neurodegenerative disorders. *Translational Neurodegeneration,* 2012; 1: 14.
- Ghosh A, Sarkar S, Mandal AK, Das N. Neuroprotective role of nanoencapsulated quercetin in combating ischemia-reperfusion induced neuronal damage in young and aged rats. *PLoS ONE.* 2013; 8(4): e57735.
- Tang Z, Li M, Zhang X, Hou W. Dietary flavonoid intake and the risk of stroke: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ Open.* 2016; 6(6): e008680.
- Dovgan IM, Melnyk NO, Labunets IF, Utko NA, Savosko SI. The activity of antioxidant enzymes in rat sciatic nerve following a hemorrhagic stroke. *World of Medicine and Biology.* 2017; 3(61): 100-07. [Ukrainian].
- Awad IA, Mobasher AA, Awadallah AMA, Amin RS. The possible neuroprotective effects of amlodipine, magnesium sulphate and vitamin e against cerebral ischemia and ischemia/ reperfusion injury in albino rats. *Egypt Soc Pharmacol Exp Ther.* 2008; 29(2): 429-43.
- Savosko SI, Chaikovskiy JB, Pogorela NK, Makarenko AN. Features of histostructural changes in rat cerebral cortex in hemorrhagic stroke modeling. *Int J Phys Pathophys.* 2013; 4(2): 113-21.
- Paxinos G, Watson C. *The rat brain in stereotaxic coordinates.* San Diego: Academic Press, 2008.
- Vereshchaka IV, Bulgakova NV, Kornieiev VV, Chaikovskii KA, Maznychenko AV. Modulation of the monosynaptic reflex potentials in the decerebrated rats under the influence of hydroxytryptophan. *Fiziol Zh.* 2016; 62(2): 41-6. [Ukrainian].
- Kolomiytsev AK, Chaikovskiy YuB, Tereshchenko TL. A rapid method of impregnation of elements of the peripheral nervous system with silver nitrate, suitable for paraffin and celloidin sections. *Arch Anat.* 1981; 81(8): 93-6. [Russian].
- Qureshi AI, Ali Z, Suri MF, et al. Extracellular glutamate and other amino acids in experimental intracerebral hemorrhage: an *in vivo* microdialysis study. *Crit Care Med.* 2003; 31: 1482-89.
- Thomalla G, Glauche V, Weiller C, Rother J. Time course of wallerian degeneration after ischaemic stroke revealed by diffusion tensor imaging. *JNNP.* 2005; 76(2): 266-8.
- Wasserman JK, Schlichter LC. White matter injury in young and aged rats after intracerebral hemorrhage. *Exp Neurol.* 2008; 214: 266-75.
- Melnyk N, Dovgan I, Savosko S. Sciatic nerve injury

- at intracerebral hemorrhage in internal capsule in rats. Modern Science – Moderní věda. 2016; 1: 136-41.
20. Liu AM, Lu G, Tsang KS, Li G, Wu Y, Huang ZS, Ng HK, Kung HF, Poon WS. Umbilical cord-derived mesenchymal stem cells with forced expression of hepatocyte growth factor enhance remyelination and functional recovery in a rat intracerebral hemorrhage model. Neurosurgery. 2010; 67: 357-66.
21. Ni W, Okauchi M, Hatakeyama T, Gu Y, Keep RF, Xi G, Hua Y. Deferoxamine reduces intracerebral hemorrhage-induced white matter damage in aged rats. Exp Neurol. 2015; 272: 128-34.

*Матеріал надійшов  
до редакції 01.10.2018*