



СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ МОДЕЛЕЙ КОНТУЗИОННОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ НА ОСНОВЕ РАНГОВОГО АНАЛИЗА

Д.И. ПОЗДНЯКОВ^{*,**}, Д.Р. БУРЖУМОВА^{*}, А.А. ВИХОРЕВ^{*}, В.В. КОЗЛОВА^{*,**}

^{*}Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» пр. Калинина, 11, г. Пятигорск, 357532, Россия

^{**}Пятигорский государственный научно-исследовательский институт курортологии «Федеральный научно-клинический центр медицинской реабилитации и курортологии Федерального медико-биологического агентства», пр. Кирова, 30, г. Пятигорск, 357530, Россия

Аннотация. Данное исследование посвящено сравнительной оценке нескольких экспериментальных моделей черепно-мозговой травмы контузионного типа. **Цель исследования.** Применяя ранговый анализ произвести сравнение нескольких подходов к моделированию контузионной черепно-мозговой травмы методом свободного падения груза. **Материалы и методы.** Черепно-мозговую травму моделировали у крыс Вистар путем сброса груза разной массы (25 г – 10 % от массы тела, 50 г – 20 % от массы тела, 75 г – 30 % от массы тела, 100 г – 40 % от массы тела, 125 г – 50 % от массы тела, 150 г – 60 % от массы тела) с высоты 50 см. на теменную область черепной коробки животного. Через 7 дней у животных оценивали неврологический, когнитивный дефицит, степень гидратации головного мозга, концентрацию митохондриального пероксида водорода и фактора некроза опухоли- α супернатанте головного мозга и содержание глиального фибриллярного кислого белка в плазме крови. **Результаты и выводы.** В ходе исследования было показано, что при моделировании черепно-мозговой травмы путем сброса груза массой 25 г. (сумма рангов 1870,0) и 50 г. (сумма рангов 1926,5) достоверных отличий в анализируемых показателях в сравнении с группой интактных животных зафиксировано не было. В группе животных, которым черепно-мозговую травму воспроизводили сбросом груза 75 г. (сумма рангов 2909,0), изменений неврологического дефицита и отека мозга относительно интактных крыс отмечено не было, но наблюдались выраженные когнитивные нарушения и повышение концентрации митохондриального пероксида водорода, фактора некроза опухоли- α , и глиального фибриллярного кислого белка в анализируемом биоматериале. Аналогичные результаты были отмечены при воспроизведении церебральной травмы грузами массой 100 г. (сумма рангов 3674,5), 125 г. (сумма рангов 3387,0) и 150 г. (сумма рангов 3257,5), однако у животных данных групп также зафиксированы неврологические нарушения и церебральный отек. Таким образом, основываясь на результатах рангового анализа, наиболее релевантной моделью из представленных в данной работе можно считать модель черепно-мозговой травмы, вызванной сбросом груза массой 100 г (60 % от массы тела) с высоты 0,5 м.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, ранговый анализ, нейровоспаление, окислительный стресс, крысы.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF EXPERIMENTAL MODELS OF CONTUSION TRAUMATIC BRAIN INJURY BASED ON RANK ANALYSIS

D.I. POZDNYAKOV^{*,**}, D.R. BURZHUMOVA^{*}, A.A. VIKHOR^{*}, V.V. KOZLOVA^{*,**}

^{*}Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – Branch of Volgograd State Medical University, 11 Kalinina Ave., Pyatigorsk, 357532, Russia

^{**}Pyatigorsk State Research Institute of Balneology – Federal Scientific and Clinical Center for Medical Rehabilitation and Balneology of the Federal Medical and Biological Agency, 30 Kirova Ave., Pyatigorsk, 357530, Russia

Abstract. This study focuses on a comparative evaluation of several experimental models of contusion-type traumatic brain injury. **The purpose of the study** is to compare several approaches to modeling contusion traumatic brain injury using the free-fall weight method by means of rank analysis. **Materials and Methods.** Traumatic brain injury was modeled in Wistar rats by dropping weights of varying masses (25 g – 10% of body weight, 50 g – 20%, 75 g – 30%, 100 g – 40%, 125 g – 50%, 150 g – 60%) from a height of 50 cm onto the parietal region of the skull. Seven days after injury, neurological and cognitive deficits, brain hydration level, mitochondrial hydrogen peroxide concentration, tumor necrosis factor- α in brain supernatant, and the level of glial fibrillary acidic protein in blood plasma were assessed. **Results and Conclusions.** The study showed that no sig-

nificant differences in the analyzed indicators were observed in rats subjected to 25 g (rank sum 1870.0) and 50 g (rank sum 1926.5) impacts compared to the intact group. In the 75 g group (rank sum 2909.0), no neurological deficits or brain edema were recorded compared to intact rats, but pronounced cognitive impairments and elevated levels of mitochondrial hydrogen peroxide, tumor necrosis factor- α , and glial fibrillary acidic protein were noted. Similar results were found in the 100 g (rank sum 3674.5), 125 g (rank sum 3387.0), and 150 g (rank sum 3257.5) groups; however, these groups also exhibited neurological deficits and cerebral edema. Based on the rank analysis results, the most relevant model presented in this study is the model involving a 100 g weight (40% of body weight) dropped from a height of 0.5 m.

Keywords: traumatic brain injury, rank analysis, neuroinflammation, oxidative stress, rats.

Актуальность. *Черепно-мозговые травмы* (ЧМТ) являются серьезной проблемой современного здравоохранения. Ежегодно регистрируются миллионы случаев ЧМТ, но подавляющее большинство эпизодов черепно-мозгового травматизма относятся к категории недиагностированных. Во многом это связано с тем, что наиболее часто отмечается развитие легкой формы ЧМТ, которая по субъективным ощущениям пациента саморазрешается и не требует дополнительной коррекции. Однако, даже при таких вариантах течения заболевания отмечается формирование постконтузионных изменений, к числу которых можно отнести снижение когнитивных функций, депрессию, повышенный уровень тревожности. Данные отсроченные осложнения определяются характером воздействия травмирующего фактора на головной мозг при ЧМТ, объединяющим механизмы первичного и вторичного повреждения [9]. Возрастающее число эпизодов ЧМТ, а также ее последствий определяет необходимость поиска новых и улучшению имеющихся стратегий терапии и реабилитации. В этой связи актуальным становится выбор релевантной доклинической модели ЧМТ, позволяющей в условиях контролируемого эксперимента воспроизвести наиболее близкий к клинической практике фенотип повреждения. В настоящее время существует несколько методологических подходов к моделированию ЧМТ, каждый из которых обладает своими преимуществами и недостатками [8]. Наиболее известные доклинические модели ЧМТ включают: жидкостно-перкуSSIONную, модель травмы, вызванной свободным падением груза, модель диффузной ЧМТ и контролируемую кортикальную травму. Среди перечисленных экспериментальных подходов к воспроизведению ЧМТ, травма, вызванная свободным падением груза, является наиболее простой и адаптивной с позиции моделирования разной степени повреждения головного мозга. Кроме того, данная модель позволяет воспроизвести большинство патофизиологических механизмов вторичного церебрального повреждения (дисфункция гемато-энцефалического барьера, нейровоспаление, окислительный стресс, митохондриальная дисфункция), что несомненно, является важным аспектом в ходе доклинического изучения новых нейропротекторных соединений [4]. Существует множество модификаций данной методики, в которых тяжесть церебрального повреждения варьируется в зависимости от массы груза и высоты, с которой он сброшен. Учитывая некоторую вариабельность существующих подходов к моделированию контузионной ЧМТ в эксперименте, сравнение нескольких из них в контролируемых условиях с последующим математическим обоснованием выбора наиболее релевантного, по всей видимости, позволит оптимизировать существующие доклинические методы к изучению патофизиологии, лечения и реабилитации после ЧМТ [2].

Цель исследования – используя ранговый анализ осуществить сравнение нескольких подходов к моделированию контузионной ЧМТ методом свободного падения груза.

Материалы и методы исследования. Данное экспериментальное исследование выполнялось на половозрелых 140 крысах самцах Вистар, массой тела $250 \pm 5,0$ грамм. Животных получали из питомника лабораторных животных «Рапполово» (Россия, Ленинградская обл.) и во время эксперимента содержали в помещениях центра доклинических исследований Пятигорского медико-фармацевтического института. Условия содержания контролировались ежедневно. Отклонение температуры воздуха в помещениях содержания крыс составляло не более 2°C от номинала 22°C , относительной влажности – не более 5 % от номинального значения 60 %. Животных помещали в полипропиленовые клетки со свободным доступом к воде и корму, подстил меняли не реже 1 раза в 3 дня. Исследование было одобрено Локальным этическим комитетом (протокол № 9 от 09.09.2024) и соответствовало положениям Директивы ЕС 2010/63.

Контузионную ЧМТ моделировали путем однократного воздействия свободно падающего груза различной массы (25 г – 10 % от массы тела, 50 г – 20 % от массы тела, 75 г – 30 % от массы тела, 100 г – 40 % от массы тела, 125 г – 50 % от массы тела, 150 г – 60 % от массы тела), сброшенного с высоты 50 см на теменную область черепной коробки крыс [1]. В ходе исследования выделялись следующие экспериментальные группы: ИН – *интактные животные*, которым моделирование ЧМТ не производилось и группы крыс с ЧМТ (по одной группе на каждый используемый груз различного веса). Количество особей в группе равнялось 20. По истечении 7-ми дней после моделирования ЧМТ у животных производили оценку неврологического и когнитивного дефицита, отека головного мозга. Также в супернатанте головного мозга определяли содержание *митохондриального пероксида водорода* (MitoH_2O_2) и *фактора некроза опухоли- α* (ФНО- α), отражающих развитие реакций окислительного стресса и нейровоспаления. В

плазме крови оценивали концентрацию *глияльного фибриллярного кислого белка (GFAP)* – биомаркера нейродегенеративного процесса [1].

Неврологический дефицит оценивали согласно *McGraw* [7] по сумме соответствующих баллов. Когнитивный дефицит определяли в тесте *Y-образный лабиринт* [5] по изменению количества спонтанных чередований рукавов лабиринта. Степень гидратации головного мозга оценивали у 10 особей из группы методом потери в массе при высушивании. Для определения отека головного мозга крыс анестезировали хлоралгидратом (350 мг/кг, внутривенно), декапитировали и извлекали головной мозг, отсекали мозжечок и взвешивали с точностью до 1 мг. После чего мозг помещали в сушильный шкаф с температурой 60°C и высушивали до постоянной массы. Степень гидратации выражали в процентах от исходной массы головного мозга.

Оставшихся 10 особей из каждой экспериментальной группы также анестезировали хлоралгидратом. Далее осуществляли забор крови из брюшной части аорты в пробирки *Vacutainer* с цитратным наполнением, после чего цельную кровь центрифугировали в режиме 1000 g, 20 мин. В полученной плазме крови оценивали концентрацию *GFAP* (пг/мл) методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с применением видоспецифичных реактивов *Cloud Clone* (KHP) и микропланшетного ридера *Infinite F50* (*Tecan*, Австрия). Параллельно производили взятие головного мозга для определения концентрации *MitoH₂O₂* и *ФНО-α*. Для чего вскрывали черепную коробку, извлекали головной мозг, выделяли полушария, которые гомогенизировали в фосфатно-солевом буфере с *pH* = 7,4. Полученный гомогенат центрифугировали при 10 000 g 15 мин с получением супернатанта, в котором оценивали содержание *MitoH₂O₂* и *ФНО-α*. Концентрацию *ФНО-α* (пг/мл) определяли твердофазным ИФА. Содержание *MitoH₂O₂* (мкмоль/мл) оценивали с применением стандартного набора реактивов *Amplex Red* (*ThermoFischer*, Германия).

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли согласно рекомендациям *SAMPL* с применением программного пакета *StatPlus 7.0*. Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (*Q1-Q3*). Межгрупповые отличия оценивали в тесте Краскелла-Уоллиса с пост-процессингом по Данну при критическом уровне значимости *p* < 0,05. Выбор наиболее релевантной модели осуществляли в ходе рангового анализа по максимальной сумме соответствующих рангов [6].

Результаты и их обсуждение. В ходе исследования было показано, что у крыс с ЧМТ при воздействии груза массой 25 г, 50 г и 75 г значимых изменений неврологического дефицита в сравнении с ИН группой животных не установлено. В тоже время в группах крыс, которым ЧМТ моделировали путем действия груза массой 100 г, 125 г и 150 г, неврологический дефицит был выше нежели у ИН животных на 300 % (*p* = 0,02); 200 % (*p* = 0,04); 250 % (*p* = 0,03) соответственно (рис. 1).

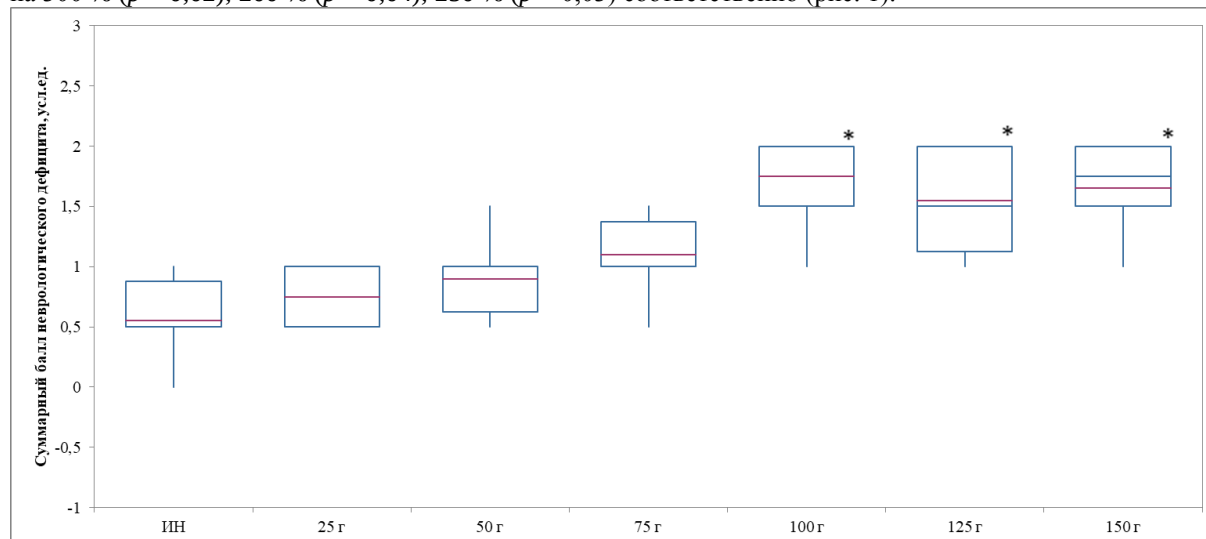


Рис. 1. Выраженность неврологического дефицита у крыс с различными вариантами контузионной ЧМТ

Примечание: ИН – группа интактных животных; * – достоверно относительно ИН группы крыс

Оценивая выраженность когнитивного дефицита (рис. 2) у животных с экспериментальной ЧМТ было показано, что у крыс при действии груза массой 25 г и 50 г число спонтанных чередований рукавов лабиринта достоверно не изменилось в сравнении с аналогичным показателем ИН животных. В случае моделирования ЧМТ путем воздействия груза массой 75 г число спонтанных чередований рукавов лабиринта уменьшилось по отношению к ИН группе крыс на 31,9 % (*p* = 0,02), при действии груза массой 100 г – на 44,5 % (*p* = 0,01), 125 г – 43,6 % (*p* = 0,02), 150 г – 42,0 % (*p* = 0,04).

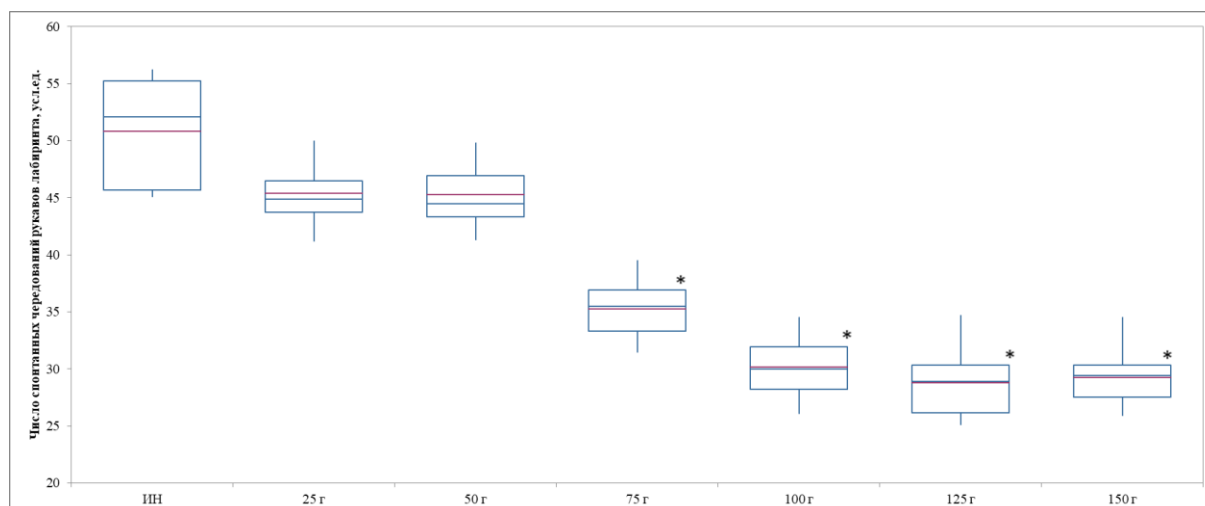


Рис. 2. Выраженность когнитивного дефицита у крыс с различными вариантами контузионной ЧМТ

Примечание: ИН – группа интактных животных; * – достоверно относительно ИН группы крыс

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у животных в условиях экспериментальной ЧМТ контузионного типа отмечается развитие когнитивного и неврологического дефицита, причем выраженность нарушений находится в прямой зависимости от массы груза, действующего на теменную область крыс и соответственно от силы воздействия. При этом, необходимо отметить, что масса груза 25 г и 50 г является недостаточной для формирования неврологической и когнитивной симптоматики, тогда как увеличение массы груза в диапазоне 100-150 г не приводило к существенному повышению проявлений нейрокогнитивного дефицита.

Анализируя степень гидратации головного мозга (рис. 3) было показано, что в группах крыс, которым контузионную ЧМТ моделировали путем действия груза массой 100 г, 125 г и 150 г данный показатель был выше аналогичного у ИН группы животных на 12,7 % ($p = 0,04$), 12,8 % ($p = 0,03$) и 11,6 % ($p = 0,03$) соответственно. При воспроизведении ЧМТ грузами массой 25 г, 50 г и 75 г степень гидратации головного мозга значимо не отличалась от ИН группы крыс.

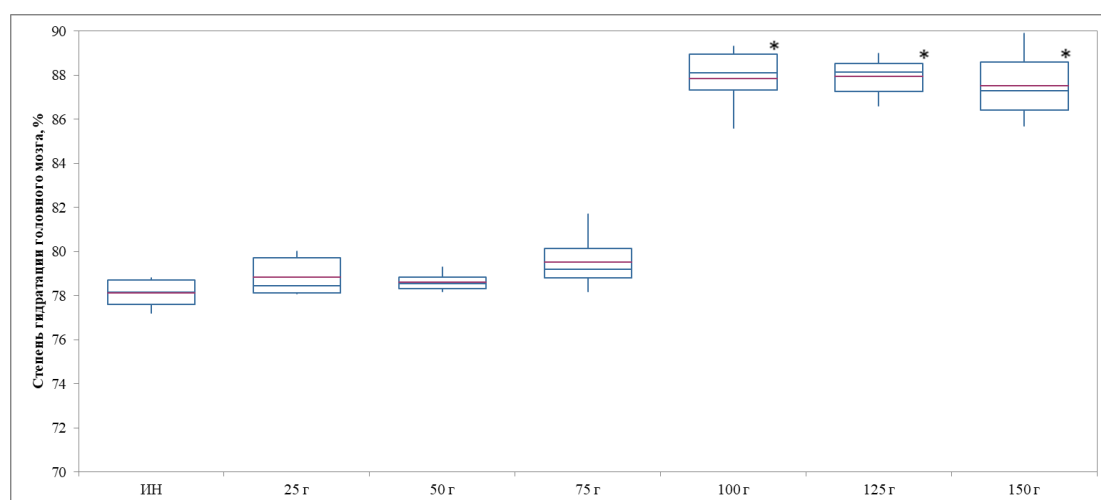


Рис. 3. Степень гидратации головного мозга у крыс с различными вариантами контузионной ЧМТ

Примечание: ИН – группа интактных животных; * – достоверно относительно ИН группы крыс

В ходе анализа биомаркерных изменений (табл. 1) установлено, что в случае воздействия груза массой 25 г и 50 г концентрация $MitoH_2O_2$, ФНО- α и GFAP достоверно не отличалась от таковых у группы ИН животных. В группе крыс, которым ЧМТ воспроизводили действием груза массой 75 г, содержание $MitoH_2O_2$ и ФНО- α было выше, чем у ИН крыс на 116,7 % ($p = 0,04$) и 274,6 % ($p = 0,03$) соответственно, тогда как концентрация GFAP в плазме крови увеличилась на 110,1 % ($p = 0,03$). При воздействии

груза массой 100 г в супернатанте головного мозга наблюдалось повышение (в сравнении с ИН группой животных) концентрации $MitoH_2O_2$ на 175,0 % ($p = 0,02$), ФНО- α – на 274,6 % ($p = 0,01$), при увеличении содержания $GFAP$ на 104,2 % ($p = 0,04$). Также следует отметить повышение концентрации $MitoH_2O_2$ в супернатанте головного мозга крыс с ЧМТ, вызванной действием груза массой 125 г и 150 г, относительно ИН группы животных на 183,3 % ($p = 0,02$) и 141,7 % ($p = 0,01$) соответственно, тогда как содержание ФНО- α повысилось на 267,1 % ($p = 0,03$) и 255,5 % ($p = 0,03$), $GFAP$ – на 99,8 % ($p = 0,02$) и 104,4 % ($p = 0,04$) соответственно.

Таблица 1

**Биомаркерные изменения в супернатанте и плазме крови крыс
с различными вариантами контузионной ЧМТ**

Группа	$Mito H_2O_2$, мкмоль/мл	ФНО- α , пг/мл	$GFAP$, пг/мл
ИН	1,2 (1,1-1,3)	34,6 (29,7-42,5)	133,1 (114,6-135,7)
25 г	1,7 (1,6-1,9)	84,1 (81,1-90,5)	150,2 (141,3-188,2)
50 г	2,2 (1,8-2,4)	84,1 (78,4-90,6)	170,1 (143,2-184,9)
75 г	2,6 (2,2-2,6)*	124,7 (121,4-129,2)*	279,7 (273,2-287,6)*
100 г	3,3 (3,1-3,6)*	129,6 (128,4-130)*	271,8 (261,9-284,7)*
125 г	3,4 (3,1-3,5)*	127,0 (122,7-129,3)*	265,9 (260,3-286,6)*
150 г	2,9 (2,8-3,3)*	123,0 (118,1-129,7)*	272,0 (253,9-289,8)*

Примечание: ИН – группа интактных животных;

* – достоверно относительно ИН группы крыс

Наблюдаемые биомаркерные изменения в супернатанте головного мозга крыс с ЧМТ указывают на активацию реакций окислительного стресса и нейровоспаления, что отражает характерные патогенетические механизмы контузионной травмы мозга. Повышение содержания $MitoH_2O_2$ свидетельствует о повышении генерации митохондриальных активных форм кислорода, которое интенсифицируется за счет делеции электронов на уровне митохондриальных суперкомплексов. В тоже время увеличение концентрации ФНО- α позволяет предполагать не только активацию воспалительных процессов, но и увеличение интенсивности реакций внешнего пути апоптоза, инициируемого $TRAIL$ -рецепторами [10]. Одним из специфичных биомаркеров воспалительного и нейродеструктивного процессов в условиях ЧМТ является $GFAP$, концентрация которого коррелирует с выраженностью клинических симптомов ЧМТ и степенью отека головного мозга. В проведенном исследовании было показано, что при моделировании контузионной ЧМТ методом свободного падения груза различной массы содержание $GFAP$ в плазме крови эквивалентно повышается относительно ИН группы крыс при действии груза массой 75 г и выше. Аналогичные результаты были зафиксированы и для остальных изучаемых биомаркеров. Принимая во внимание тот факт, что неврологический и когнитивный дефицит, а также степень гидратации головного мозга с увеличением массы используемого груза изменялись незначительно для дальнейшего сравнения используемых экспериментальных моделей ЧМТ и последующего выбора наиболее релевантной из них был проведен ранговый анализ, результаты которого представлены в табл. 2.

Таблица 2

**Результаты рангового анализа различных экспериментальных
вариантов контузионной ЧМТ**

Масса груза	Сумма рангов по показателям						Итоговая сумма рангов
	Неврологический дефицит	Когнитивный дефицит	Степень гидратации головного мозга	$Mito H_2O_2$, мкмоль/мл	ФНО- α , пг/мл	$GFAP$, пг/мл	
25 г	207,5	875	186	202,5	202,5	196,5	1 870,0
50 г	273	870	249	207,5	201	196	1 996,5
75 г	361,5	616,5	362,5	602	293,5	673	2 909,0
100 г	649,5	336	680	711,5	672,5	625	3 674,5
125 г	560,5	249	691,5	625,5	668	592,5	3 387,0
150 г	619	269,5	568,5	585,5	634	581	3 257,5

В итоге было показано, что наивысшая сумма рангов зафиксирована при моделировании контузионной ЧМТ путем свободного падения груза массой 100 г. Таким образом наиболее релевантной из анализируемых в данной работе экспериментальных моделей ЧМТ можно считать контузионную травму, вызванную действием груза массой 100 г.

Заключение. Проведенное исследование показало, что при моделировании контузионной ЧМТ в условиях эксперимента у животных отмечается развитие нейροкогнитивных и биомаркерных (плазменных и тканевых) изменений характерных для церебральной травмы. Воздействие свободно падающего груза массой 25 г (10 % от массы тела) и 50 г (20 % от массы тела) недостаточно для формирования патологического процесса. Увеличение массы груза в диапазоне 75 г-150 г вызывает развитие типичных проявлений ЧМТ. При этом согласно результатам рангового анализа, для моделирования ЧМТ контузионного типа у лабораторных животных наиболее предпочтительно использовать груз массой 100 г (60 % от массы тела), сброшенного с высоты 0,5 м.

Литература

1. Моделирование черепно-мозговой травмы в условиях эксперимента у крыс / А. В. Воронков, С. А. Калашникова, Е. И. Хури, Д. И. Поздняков и др. // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 5. С. 75.
2. A Systematic Review of Closed Head Injury Models of Mild Traumatic Brain Injury in Mice and Rats / Bodnar C.N., Roberts K.N., Higgins E.K., Bachstetter A.D. [et al.] // Journal of Neurotrauma. 2019. Т. 36. № 11. С. 1683–1706..
3. A Systematic Review on Traumatic Brain Injury Pathophysiology and Role of Herbal Medicines in its Management / Arora K., Vats V., Kaushik N., [et al.] // Curr Neuropharmacol. 2023. Т. 21. № 12. С. 2487–2504.
4. Experimental traumatic brain injury increases epichaperome formation / Svirsky S.E., Li Y., Henschir J., [et al.] // Neurobiology of Disease. 2023. Т. 188. С. 106331.
5. Kraeuter A.-K., Guest P. C., Sarnyai Z. The Y-Maze for Assessment of Spatial Working and Reference Memory in Mice // Pre-Clinical Models Methods in Molecular Biology. 2019. С. 105–111.
6. Lang T.A., Altman D. G. Statistical Analyses and Methods in the Published Literature: The SAMPL Guidelines // Guidelines for Reporting Health Research: A User's Manual: Wiley. 2014. Vol. 1. С. 264–274.
7. McGraw K.P., Pashayan A.G., Wendel O.T. Brain Infarction in Mongolian gerbil worsened in the treatment of phenoxybenzamine // Stroke. 1976. Т. 7. № 5. С. 485–488.
8. Microglia Receptors in Animal Models of Traumatic Brain Injury / Younger D., Murugan M., Rama Rao K.V., Wu L.J., Chandra N. et al. // Mol Neurobiol. 2019. Т. 56. № 7. С. 5202–5228.
9. Ritter M. Evidence-Based Pearls // Critical Care Nursing Clinics of North America. 2023. Т. 35. № 2. С. 171–178.
10. Traumatic Brain Injury: A Comprehensive Review of Biomechanics and Molecular Pathophysiology / Orr T.J., Lesha E., Kramer A.H., [et al.] // World Neurosurgery. 2024. Т. 185. С. 74–88.

References

1. Modelirovanie cherepno-mozgovoy travmy v usloviyah eksperimenta u krys [Modeling of traumatic brain injury in experimental conditions in rats] / A.V. Voronkov, S.A. Kalashnikova, E.I. Huri, D.I. Pozdnyakov // Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya [Modern problems of science and education]. 2016. № 5. С. 75.
2. Bodnar CN, Roberts KN, Higgins EK, Bachstetter AD. A Systematic Review of Closed Head Injury Models of Mild Traumatic Brain Injury in Mice and Rats. J Neurotrauma. 2019;36(11):1683-1706.
3. Arora K, Vats V, Kaushik N, et al. A Systematic Review on Traumatic Brain Injury Pathophysiology and Role of Herbal Medicines in its Management. Curr Neuropharmacol. 2023;21(12):2487-2504.
4. Svirsky SE, Li Y, Henschir J, et al. Experimental traumatic brain injury increases epichaperome formation. Neurobiol Dis. 2023;188:106331.
5. Kraeuter AK, Guest PC, Sarnyai Z. The Y-Maze for Assessment of Spatial Working and Reference Memory in Mice. Methods Mol Biol. 2019;1916:105-111.
6. Lang TA, Altman DG. Statistical Analyses and Methods in the Published Literature: The SAMPL Guidelines. Guidelines for Reporting Health Research: A User's Manual: Wiley. 2014;1: 264–274.
7. McGraw KP, Pashayan AG, Wendel OT. Brain Infarction in Mongolian gerbil worsened in the treatment of phenoxybenzamine. Stroke. 1976; 7(5): 485-488.
8. Younger D, Murugan M, Rama Rao KV, Wu LJ, Chandra N. Microglia Receptors in Animal Models of Traumatic Brain Injury. Mol Neurobiol. 2019;56(7):5202-5228.
9. Ritter M. Evidence-Based Pearls: Traumatic Brain Injury. Crit Care Nurs Clin North Am. 2023;35(2):171-178.

10.Orr TJ, Lesha E, Kramer AH, et al. Traumatic Brain Injury: A Comprehensive Review of Biomechanics and Molecular Pathophysiology. World Neurosurg. 2024;185:74-88.

Библиографическая ссылка:

Поздняков Д.И., Буржумова Д.Р., Вихорь А.А., Козлова В.В. Сравнительная характеристика экспериментальных моделей контузионной черепно-мозговой травмы на основе рангового анализа // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2025. №4. Публикация 3-4. URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-4/3-4.pdf> (дата обращения: 14.07.2025). DOI: 10.24412/2075-4094-2025-4-3-4. EDN SROXQM*

Bibliographic reference:

Pozdnyakov DI, Burzhumova DR, Vikhor AA, Kozlova VV. Sravnitel'naya harakteristika eksperimental'nyh modelej kontiuzionnoj cherepno-mozgovoј travmy na osnove rangovogo analiza [Comparative characteristics of experimental models of contusion traumatic brain injury based on rank analysis]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2025 [cited 2025 Jul 14];4 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-4/3-4.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2025-4-3-4. EDN SROXQM

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-4/e2025-4.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY