

УДК 617.832-001-089.843-003.93:616-74:[615.46+611.813-018.1]:57.08

Ультроструктурні особливості процесу організації в зоні травматичного пошкодження спинного мозку та імплантації синтетичного макропористого гідрогелю

Цимбалюк В.І., Носов А.Т., Семенова В.М., Ямінський Ю.Я.,
Васлович В.В., Медведєв В.В.

Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України, м. Київ

Вступ. Сьогодні у світі проживає майже 2,5 млн. хворих, що перенесли хреботно-спинномозкову травму [3]. Щороку у світі реєструють 130 000 потерпілих внаслідок спинномозкової травми [3], з них 75% — це чоловіки працездатного віку, які прикуті до інвалідного візка і потребують спеціалізованого догляду.

Відновлення функції спинного мозку може бути пов'язане з компенсаторною трансформацією структури нейрональних мереж на рівні вищих відділів центральної нервової системи, регенерацією аксонів провідних шляхів, а також відтворенням популяцій нейронів навколо вогнища травми. У теперішній час найбільш перспективним напрямком у відновному лікуванні наслідків спінальної травми є трансплантація прогенітних клітин різного походження, а також синтетичних полімерних матеріалів — макропористих гідрогелів [5, 6, 9, 11–14]. За умови травми спинного мозку з частковим або повним його поперечним розривом (лацерація) виникає необхідність регенераторного росту аксонів крізь зону ураження, що можна досягти лише шляхом імплантації у цю ділянку матричного матеріалу. Тканинні механізми позитивного впливу матриксів на регенеративний ріст аксональних волокон практично не вивчені. Деякі автори припускають, що такий ефект макропористих матриксів пов'язаний з особливістю перебігу процесу організації у їх товщі з залученням сполучнотканинних компонентів. З метою з'ясування особливостей посттравматичної організації та її впливу на перебіг регенераторного процесу в зоні імплантації макропористого гідрогелю нами проведено електронно-мікроскопічне дослідження у такі строки спостереження, які за існуючими даними [5, 6, 9, 11–14] вважають основними для досягнення зазначеної мети.

Матеріали і методи дослідження. Макропористий гідрогель (полі[N-(2-гідроксипропіл)-метакриламід]) синтезований в лабораторії E. Pinet (FISO Technologies Inc., Quebec, Канада) шляхом гетерогенної полімеризації з подальшим очищенням в спиртових і водяних ваннах, після чого гідрогель стерилізували у дистильованій воді шляхом автоклавування і запаювали в скляні ємності. Розфасований в стерильних умовах після транспортування гідрогель утримували протягом всього періоду експерименту при температурі 6–8°C. Вміст однієї пробірки використовували для імплантації 4–6 тваринам протягом одного операційного дня.

Дослідження проводили на білих беспородних щурах-самцях масою тіла 250–300 г, віком у середньому 5,5 міс. Спінальну травму моделювали шляхом лівобічного половинного пересічення

(ЛПП) спинного мозку в нижньогрудному відділі. Оперативні втручання здійснювали під загальним знеболюванням шляхом внутрішньоочеревинного введення суміші розчинів ксилазину (“Sedazin”, Biowet, Польща) з розрахунку 15 мг/кг маси тіла та кетаміну (“Calypsol”, Gedeon Richter, Угорщина) з розрахунку 70 мг/кг маси тіла. Дотримуючись правил асептики, виконували ламінектомію на рівні T₁₁, зберігаючи суглобові відростки. Після ретельного гемостазу з використанням офтальмологічного скальпеля (№11) наскрізно проколювали тканину спинного мозку біля лівого краю задньої серединної артерії так, що лезо скальпеля було розташоване в сагітальній площині, а рукоятка — перпендикулярно дорзальній поверхні спинного мозку. В рану спинного мозку заводили одну з бранш офтальмологічних ножиць так, щоб за повного їх розкриття в проміжок між браншами потрапляла тканина всієї лівої половини поперечнику спинного мозку. При цьому ножиці встановлювали рукоятковою частиною в площині поперечного перерізу спинного мозку, перпендикулярно дорзальній його поверхні. В декілька прийомів перерізали ліву половину поперечнику спинного мозку.

Після контролю повноти перерізання потрібний об'єм гідрогелю імплантували в ділянку дефекту тканини спинного мозку. Тваринам контрольної групи імплантацію гідрогелю після здійснення ЛПП не проводили.

Вікно доступу в хребтовий канал закривали фрагментом підшкірної фасції, після чого накладали пошарові шви на рану. З метою профілактики інфекційних ускладнень вводили розчин біциліну-3 або біциліну-5 (ОАО “Киевмедпрепарат”, Україна) в дозі 1 млн ОД на 1 кг маси тіла. Як протизапальну і протинабрякову терапію застосовували розчин дексаметазону (KRKA) в дозі 6 мг/кг маси тіла. Після операції тварин протягом 2–4 год утримували в приміщенні з температурою повітря 30–33°C. В подальшому оперованих тварин утримували у клітках при температурі приміщення у середньому 21–24°C, з періодичним вентиляванням.

Тварин виводили з експерименту на 7, 14-ту та 28-му добу, а також через 26 та 40 тиж після моделювання травми шляхом передозування зазначених наркотичних засобів. Фрагменти тканини об'ємом 1 мм³ фіксували в суміші 4% параформальдегіду, 2,5% глутаральдегіду і 4% сахарози на 0,1 молярному фосфатному буфері (рН=7,4) з подальшою дофіксацією в 1% розчині чотириокису осмію, зневоднювали в етанолі зростаючої концентрації та оксипропілені, заливали сумішшю епоксидних смол (епон-аралдит) за стандартними методиками [1].

Ультратонкі зрізи товщиною 60 мкм виготовляли на ультратомах LKB (Швеція) і Reicherdt-Jung (Австрія). Для підвищення контрастності зрізи фарбували за E.S. Reynolds [10] і переглядали в електронному мікроскопі EM-400T (Philips, Нідерланди). Для прицільного ультратомування і поглибленої оцінки отриманих даних з епоксидних блоків виготовляли напівтонкі зрізи товщиною 100 мкм, які фарбували метиленовим синім піроніном і переглядали в світлооптичному мікроскопі Axioptot (Opton, Німеччина).

Цитологічні дослідження проводили з використанням морфометричного оброблення серійних напівтонких зрізів за допомогою системи аналізу зображення IBAS-2000 (Kontron, Німеччина). Як морфологічні показники визначали діаметр клітин та ядерно-цитоплазматичний індекс у 30 довільно взятих клітинах на 1 спостереження при збільшенні мікроскопа 20×1,25×10.

Результати та їх обговорення. Електронно-мікроскопічним дослідженням репаративного процесу у тканині травмованого мозку щурів у різних варіантах імплантації гідрогелю та/або алогенних нейроклітин нюхової цибулини передувала та супроводжувала патоморфологічна оцінка клітинно-тканинних зрушень на світлооптичному рівні у строки від 1 до 6 міс після моделювання травми спинного мозку.

Такий методичний підхід обґрунтований в першу чергу необхідністю контролю в експерименті поширеності та тяжкості травматичного ушкодження спинного мозку щурів, і надав можливість послідовно прослідкувати тканинні реакції у вогнищі травми у групі контрольних тварин та у відповідних дослідних групах.

Крім того, саме патоморфологічне дослідження тканини спинного мозку у різних варіантах дослідів дозволило зафіксувати динаміку поступового формування петлястого сполучно-тканинного каркасу, який заміщував дефект і слугував механічним субстратом для подальшого проростання регенеруючих нервових гілочок, а також для накопичення та утримання імплантованих нейроклітин нюхової цибулини.

Поряд з тим завдяки залученню методу світлооптичної мікроскопії вдалося прослідкувати та оцінити благоприємний замісний вплив імплантації гідрогелю у травматичне вогнище спинного мозку і спостерігати стан збереженості імплантованих нейроклітин та їх здатність до диференціювання у нейробластному напрямку. При цьому оцінено також стан перифокальної зони протилежної половини спинного мозку.

Таким чином, саме комплексний аналіз результатів наших досліджень показав доцільність використання відпрацьованої тактики замісної терапії при травматичному пошкодженні спинного мозку і може слугувати обґрунтуванням для клінічної апрабачії.

У строки 14–21 доба після імплантації гідрогелю в зоні ЛШШ спостерігали активне формування сполучнотканинного матриксу. Тканина імплантата характеризувалася глибокою структурою. По контуру фрагментів гідрогелю відзначали розростання з'єднаних одна з одною тонких перегородок волокнистої сполучної тканини з новоутвореними

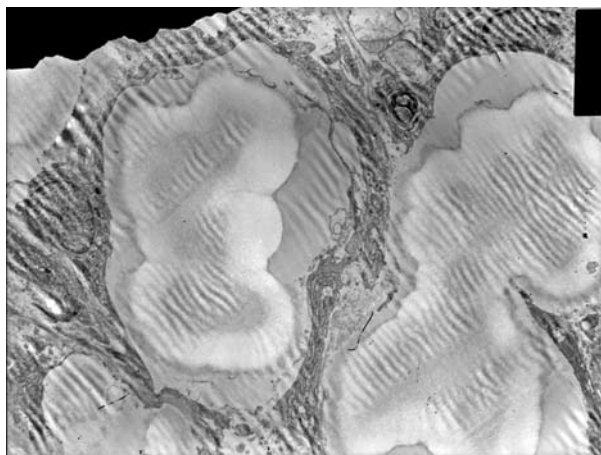


Рис. 1. Електронограма. Тканина гідрогелю через 2 тиж після імплантації в зону ЛШШ. Вирости фібробластів між фрагментами гідрогелю. Зб. ×2800.

мікросудинами (**рис. 1**). Зміни ендотелію таких новоутворених капілярів у ці строки спостереження були переважно реактивними. В ендотеліюцитах ядро було неправильної форми з великою кількістю пристінково розташованого гетерохроматину і електронно щільною, в основному сплощеною цитоплазмою крайових відділів, спостерігали виражену піноцитозну активність та невелику кількість цитоплазматичних виростів у просвіт капілярів.

Сполучнотканинні елементи у складі імплантата представлені фібробlastами та активованими фібробlastами, що, ймовірно, мігрували в ділянку пошкодження з оболонок спинного мозку. У цитоплазмі фібробlastів добре розвинений, значно розширений гранулярний ендоплазматичний ретикулум (ЕПР), вони перебувають у стані продукції колагенових волокон. Між суміжними фібробlastами у цій же зоні помітні досить широкі позаклітинні простори, що можуть бути заповнені товстими колагеновими волокнами, ймовірно, колагену I типу з вираженою періодичною посмугованістю, а також довгими тонкими клітинними відростками невеликого діаметра. У деяких спостереженнях такі відростки формують контакти один з одним та з плазмолемою суміжних клітин за типом простого або (рідше) щільного з'єднання.

Поряд з вираженими сполучнотканинними розростаннями між фрагментами гідрогелю виявляли окремі нервові волокна з мієлінізацією за “периферійним” типом. Такий варіант регенераторного росту характеризується наявністю оточуючих аксони нейролемоцитів, колагенових фібрил III типу, що продукуються цими клітинами і виглядають тоншими від розташованих поряд колагенових фібрил сполучнотканинного походження (I типу, **рис. 2, 3**). Комплекси таких нервових волокон оточені кількома шарами периневральних клітин і, як правило, не містять мікросудин. Мієлінізацію за “периферійним” типом виявляли протягом усього періоду спостереження. Аналогічні варіанти регенераторного росту аксонів за умови механічного пошкодження спинного мозку та трансплантації нюхових огортаючих гліоцитів виявлені у кількох дослідженнях [2, 4, 7]. Аналіз напівтонких зрізів свідчить, що такий регенераторний ріст відбувається у периферійних

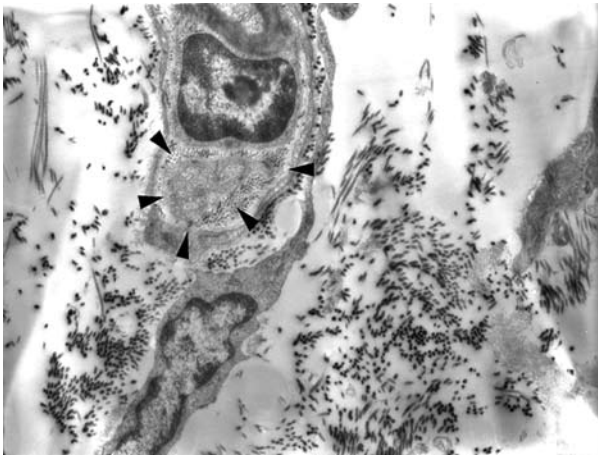


Рис. 2. Електроннограма. Елементи сполучної тканини в товщі гідрогелю через 3 тиж після імплантації. Візуалізується активований нероломоцит, тонкі цитоплазматичні відростки якого огортають пучок новоутворених регенеруючих немієлінованих волокон, оточених колагеновими фібрилами. Зб. $\times 4600$.

ділянках імплантата та пухкій порції сполучнотканинної капсули.

Патологічні зміни мієлінових оболонок поблизу зони імплантації протягом 1-го місяця спостереження характеризувалися злипанням та гомогенним набуханням ламел. Проте, більша частина волокон у цих ділянках характеризувалася непошкодженими мієліновими оболонками та аксоплазмою зі значною кількістю мікротрубочок, мікрофіламентів та новоутворених невеликих осміофільних мітохондрій зі щільними кристами. В поодиноких спостереженнях у тканині імплантату відзначали появу тканинних базофілів, що свідчило про наявність у ці строки неспецифічної запальної реакції.

У прилягаючій до імплантата тканині інколи виявляли великі клітини з ядром, що містило активне ядро компактного типу, та незначною кількістю гліофібрил, які можна віднести до протоплазматичних астроцитів. Для таких клітин характерна наявність складних спеціалізованих контактів — адгезивних поясків та десмосом. У цій же ділянці виявляли поодинокі синаптичні закінчення.

У сірій речовині контралатеральної частини спинного мозку на третьому тижні спостереження виявляли "світлі" реактивно змінені нейрони, що характеризувалися збільшенням і розпушенням ядра, часто зміщеного до каріолеми. Площа каріолеми збільшена внаслідок наявності інвагацій. В нуклеоплазмі візуалізувалися скупчення інтерхроматинних гранул та поодинокі перихроматинні гранули, а також пучки перихроматинних фібрил. Кількість каналців гранулярного ЕПР в цитоплазмі збільшена, спостерігали вогнище розширення його цистерн. Крім того, у зазначених нейронах виявляли гіперплазію і гіпертрофію осміофільних мітохондрій, помірно виражену гіпертрофію комплексу Гольджі, збільшення кількості вільних рибосом і полісом. Всі ці зміни свідчили про суттєве підвищення функціональної активності нейронів сірої речовини контралатеральної частини спинного мозку.

У товщі білої речовини контралатеральної частини спинного мозку на рівні ураження в обох

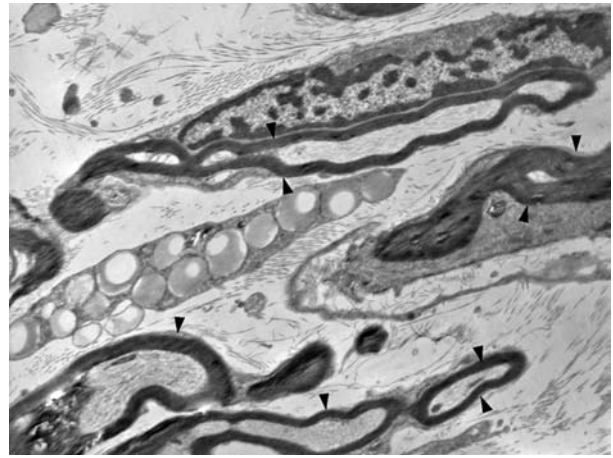


Рис. 3. Електроннограма. Регенераторний ріст мієлінових волокон в зоні імплантації гідрогелю за периферійним типом. Невелика кількість колагенових волокон III типу у складі новоутвореного ендоневрію. Зб. $\times 4600$.

експериментальних групах виявляли гіпертрофовані олігодендроцити та значну колатералізацію мієлінованих волокон.

Каудальніше зони імплантації гідрогелю у білій речовині гомолатеральної частки спинного мозку на третьому тижні спостереження виявляли виражений периаksonальний набряк більшості мієлінованих волокон. При цьому аксоплазма виглядала непошкодженою, в ній містилася значна кількість ультраструктур. В мієлінових оболонках спостерігали поширений міжламелярний набряк з частковим або повним розволокненням і порушенням впорядкованості ламел. У деяких спостереженнях ламели формували розщеплення і мали вигляд хвилястих або везикулярних утворень. У контралатеральній частині спинного мозку на аналогічному рівні спостерігали дегенерацію цитоскелету деяких аксонів.

У ростральних по відношенню до місця травми відділах спинного мозку в ті самі строки спостереження в нейронах не виявляли грубих ультраструктурних змін. У таких клітинах ядро було з невеликою кількістю хроматину, перинуклеарний простір розширений. Часто ядерний хроматин був розташований по внутрішній поверхні нуклеолеми. Ядро, як правило, розміщене ексцентрично. Мітохондрії у цитоплазмі деяких нейронів виглядали набряклими, з провітленим матриксом. У цитоплазмі виявляли дещо меншу кількість вільних та зв'язаних з мембранами гранулярного ЕПР рибосом. ЕПР представлений дещо розширеними вакуолями і цистернами. Апарат Гольджі гіперплазований. Спостерігали значне збільшення кількості лізосом як у цитоплазмі, так і в зоні локалізації апарату Гольджі. Значний розвиток лізосом в цитоплазмі нейроцитів свідчить, що деструктивно-дегенеративні зміни у цих клітинах деякою мірою компенсуються пристосувально-компенсаторними реакціями ультраструктур.

Ростральніше на боці травми виявляли численні регенеруючі волокна як в білій, так і в сірій речовині. В сірій речовині спинного мозку інколи відзначали тонкі регенеруючі волокна, що містили значну кількість мітохондрій різної форми. У білій речовині

регенераторні властивості проявляли волокна різного діаметра, які формували численні тонкі різнобічно спрямовані колатералі незміненої будови. Новоутворені волокна характеризувалися дуже тонкою мієліновою оболонкою, аксоплазма містила мікротрубочки та гіпертрофовані мітохондрії з щільними кристами. При цьому поряд з регенеруючими нервовими волокнами виявляли і дегенеруючі аксони з необоротними змінами ультраструктури. Будова аксонів малого діаметра була більш збереженою.

У віддалені строки спостереження (кінець 6-го місяця) у білій речовині спинного мозку контралатерально та каудальніше місця імплантації гідрогелю спостерігали появу значної кількості нервових волокон з тонкою мієліновою оболонкою, що вважають ознакою первинної або вторинної мієлінізації [8]. Олігодендроцити в цій ділянці спинного мозку були дещо гіпертрофовані на тлі зміщення ядерно-цитоплазматичного індексу в бік цитоплазми, каналці гранулярного ЕПР розширені, з значною кількістю фіксованих рибосом, апарат Гольджі гіпертрофованих, кількість вільних рибосом і полісом збільшена.

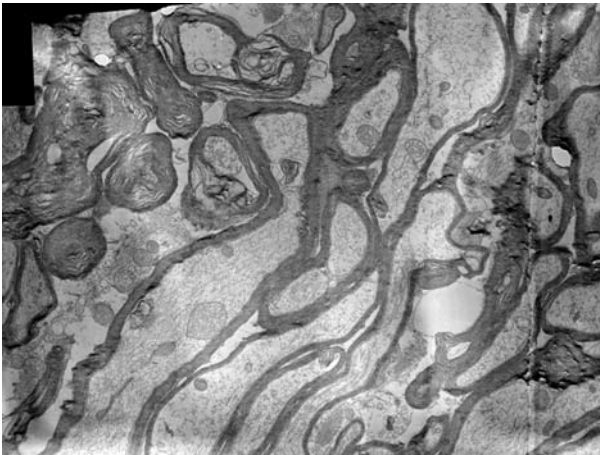
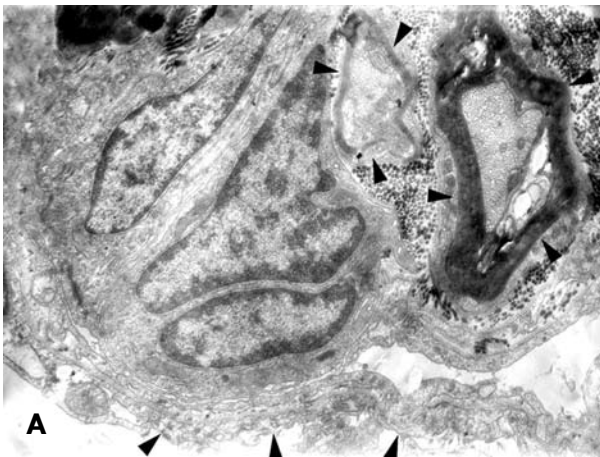


Рис. 4. Електроннограма. Біла речовина контралатеральної частки спинного мозку на рівні травматичного ураження через 6 міс після імплантації гідрогелю. Регенераторна мієлінізація аксонів на тлі дегенерації окремих нервових волокон. Зб. $\times 4600$.



При цьому на тлі утворення мієлінізованих колатералей виявляли поодинокі осередки дегенерації мієлінових волокон за “темним” типом.

У товщі білої речовини, контралатеральної до місця імплантації гідрогелю, у ці ж строки спостереження відзначали аналогічні ознаки як активної мієлінізації, так і дегенерації аксональних волокон (**рис. 4**).

Через 10 міс від початку експерименту в “ендоневрію” новоутворених пучків нервових волокон, розташованих в товщі імплантата, відзначали переважання колагенових волокон III типу (**рис. 5**), потужний розростання сполучнотканинних елементів та мікросудин, дещо сплюснений ендотелій. При цьому, в аксоплазмі деяких волокон виявляли характерні вклучення, що нагадують дрібні мієлінізовані волоконця. Через цю особливість на серії напівтонких зрізів, проведених у більш ранні строки спостереження, значна частина волокон нагадувала ядра клітин з вираженим ядерцем.

Порожнини, заповнені гідрогелем, у ці строки спостереження просякнуті дрібнодисперсною речовиною незрозумілого походження. Серед активованих сполучнотканинних елементів в зоні рубця на тлі міжклітинного набряку іноді виявляли плазмоцити, що свідчило про продовження неспецифічного запального процесу у ці строки спостереження.

Висновки. 1. У зоні імплантації гідрогелю відбуваються процеси реактивного розростання сполучної тканини, а також регенераторний ріст нервових волокон малого та середнього діаметра за активної участі клітин олігодендроглії та фібробластів.

2. Очевидно, основним моментом позитивного впливу гідрогелю на регенераторний ріст аксональних волокон з точки зору тканинних механізмів є той факт, що товща імплантату протягом перших тижнів виповнюється ніжною сполучною тканиною з меншим вмістом гліальних компонентів, і цей специфічний стан утримується протягом кількох місяців. У тварин контрольної групи організація зони травматичного пошкодження спинного мозку відбувається за активної участі гліальних компонентів, що зумовлює швидке формування щільного змішаного рубця.

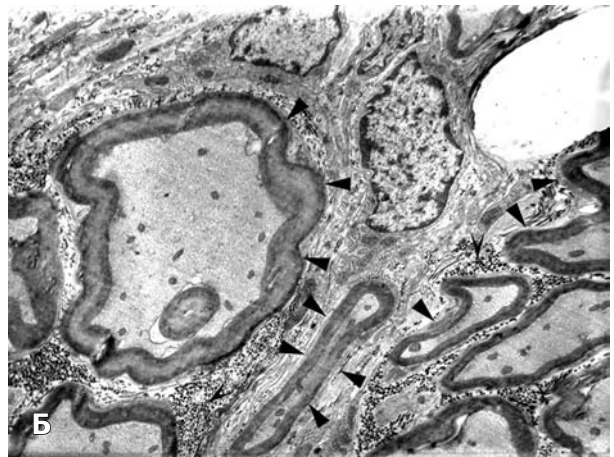


Рис. 5. Електроннограми. Ендо- та периневрій новоутворених нервових пучків на 10-му місяці після трансплантації гідрогелю. Новоутворені мієлінізовані волокна (А, Б), а також вирости фібробластів, що оточують нервові пучки (вказані стрілками). Зб. $\times 4600$.

3. Протекторний вплив гелевого матеріалу на ранніх стадіях спінальної травми створює основу для більш активного перебігу регенераторних процесів протягом перших місяців травматичного процесу. Активний спраутинг аксонів в зоні імплантата та поза її меж у перший місяць після травми супроводжується підвищенням функціональної активності нейронів спинного мозку.

4. З часом ніжна сполучна тканина в товщі імплантата поступово заміщується грубоволокнистими компонентами з формуванням навколо розташованих тут мієлінізованих волокон щільних колагенових футлярів. На нашу думку, це є причиною порушення трофіки та прискорення дегенерації деяких нервових волокон, що виявляють у більш пізні строки спостереження.

Список літератури

1. Гайер Г. Электронная гистохимия. — М.: Мир, 1974. — 348 с.
2. Boyd J.G., Lee J., Skihar V. et al. LacZ-expressing olfactory ensheathing cells do not associate with myelinated axons after implantation into the compressed spinal cord // PNAS. — 2004. — V.101, N7. — P.2162–2166.
3. Cheng H., Cao Y., Olson L. Spinal cord repair in adult paraplegic rats: Partial restoration of hind limb function // Science. — 1996. — V.273. — P.510–513.
4. Cocsis J.D., Akiyama Y., Lankford K.L., Radtke C. Cell transplantation of peripheral-myelin-forming cells to repair the injured spinal cord // J. Rehab. Res. Dev. — 2002. — V.39, N2. — P.287–289.
5. Hurtado A., Moon L.D., Maquet V. et al. Poly(D,L-lactic acid) macroporous guidance scaffolds seeded with Schwann cells genetically modified to secrete a bi-functional neurotrophin implanted in the completely transected adult rat thoracic spinal cord // Biomaterials. — 2006. — V.27, N3. — P.430–442.
6. King V.R., Phillips J.B., Hunt-Grubbe H. et al. Characterization of non-neuronal elements within fibronectin mats implanted into the damaged adult rat spinal cord // Biomaterials. — 2006. — V.27, N3. — P.485–496.
7. Li Y., Field P.M., Raisman G. Repair of adult rat corticospinal tract by transplants of olfactory ensheathing cells // Science. — 1997. — V.277. — P.2000–2002.
8. Marburg O. Multiple sklerose (Encephalomyelitis periaxialis scleroticans disseminata) // Handbuch der Neurologie / Eds. Hrgeg. von O. Bumke, O. Foerster. — Berlin: Verlag von Julius Springer, 1936. — Bd.13. — S.546–693.
9. Moore M.J., Friedman J.A., Lewellyn E.B. et al. Multiple-channel scaffolds to promote spinal cord axon regeneration // Biomaterials. — 2006. — V.27, N3. — P.419–429.
10. Reynolds E.S. The use of lead citrate at high pH as an electronopague stain in electron microscopy // J. Cell Biol. — 1963. — V.17. — P.208–212.
11. Stokols S., Tuszynski M.H. Freeze-dried agarose scaffolds with uniaxial channels stimulate and guide linear axonal growth following spinal cord injury // Biomaterials. — 2006. — V.27, N3. — P.443–451.
12. Tsai E.C., Dalton P.D., Shoichet M.S., Tator C.H. Matrix inclusion within synthetic hydrogel guidance channels improves specific supraspinal and local axonal regeneration after complete spinal cord transection // Biomaterials. — 2006. — V.27, N3. — P.519–533.
13. Woerly S., Doan V.D., Sosa N. et al. Reconstruction of the transected cat spinal cord following NeuroGel implantation: axonal tracing, immunohistochemical and ultrastructural studies // Int. J. Dev. Neurosci. — 2001. — V.19, N1. — P.63–83.
14. Woerly S., Doan V.D., Sosa N. et al. Prevention of gliotic scar formation by NeuroGel allows partial endogenous repair of transected cat spinal cord // J. Neurosci. Res. — 2004. — V.75, N2. — P.262–272.

Ультроструктурні особливості процесу організації в зоні травматичного пошкодження спинного мозку та імплантації синтетичного макропористого гідрогелю

Цимбалюк В.І., Носов А.Т., Семенова В.М., Ямінський Ю.Я.,
Васлович В.В., Медведєв В.В.

Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України, м. Київ

Досліджені ультроструктурні особливості процесу тканинної організації в зоні лівобічного половинного перерізання спинного мозку щура та негайної імплантації синтетичного макропористого гідрогелю. Протягом трьох тижнів після моделювання травми імплантат вповнюється нижньою сполучною тканиною, яка утримується протягом кількох місяців, що забезпечує умови для регенераторного росту нервових волокон малого та середнього діаметра. У тварин контрольної групи організація зони травматичного пошкодження спинного мозку відбувається за участі переважно гліальних компонентів, що зумовлює швидке формування щільного гліофіброзного рубця. У більш пізні строки спостереження виявляють заміщення нижньої сполучної тканини в товщі гелю грубоволокнистими компонентами, що супроводжується відстроченою дегенерацією деяких мієлінізованих волокон.

Ключові слова: експериментальна травма спинного мозку, відновна нейрохірургія, синтетичний макропористий гідрогель, астроцити, фібробласти, ріст аксонів, мієлінізація.

Ультроструктурные особенности процесса организации в зоне травматического повреждения спинного мозга и имплантации синтетического макропористого гидрогеля

Цимбалюк В.И., Носов А.Т., Семенова В.М., Яминский Ю.Я.,
Васлович В.В., Медведев В.В.

Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова АМН Украины, г. Киев

Изучены ультроструктурные особенности процесса тканевой организации в зоне левостороннего пересечения спинного мозга крысы и немедленной имплантации синтетического макропористого гидрогеля. В первые три недели после моделирования травмы имплантат прорастает нежной соединительной тканью, которая удерживается в нем в течение нескольких месяцев, что обеспечивает условия для регенераторного роста нервных волокон малого и среднего диаметра. У животных контрольной группы организация зоны травматического повреждения спинного мозга происходит при участии преимущественно глиальных компонентов, что обуславливает быстрое формирование плотного глиофиброзного рубца. В более поздние сроки нежная соединительная ткань в толще геля замещается грубоволокнистыми компонентами, что сопровождается отсроченной дегенерацией некоторых миелинизированных волокон.

Ключевые слова: экспериментальная травма спинного мозга, восстановительная нейрохирургия, синтетический макропористый гидрогель, астроциты, фибробласты, рост аксонов, миелинизация.

Ultrastructural peculiarities of the organization process in a zone of spinal cord traumatic injury and synthetic macroporous hydrogel implantation

Tsybalyuk V.I., Nosov A.T., Semenova V.M., Yaminsky Yu.Ya.,
Vaslovich V.V., Medvedev V.V.

Institute of Neurosurgery named after acad. A.P. Romodanov
of Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kiev

Ultrastructural features of the tissue organization process in a zone of rat's spinal cord left-side partial cut and immediate synthetic macroporous hydrogel implantation were investigated. During first three weeks after injury modelling the implantant produces gentle conjunctive tissue which keeps going for some more months, and that offers favorable conditions for regenerative growth of neural fibre of small and middle diameter. At animals from control group the spinal cord traumatic injury zone organization conducted with the help of primarily glial components that led to a quick formation of compact gliofibrotic scar. At later observation terms gentle conjunctive tissue in the gel was replaced by rude fibre-like components that was accompanied by delayed degeneration of some myelinated fibres.

Key words: experimental traumatic spinal cord injury, renewing neurosurgery, synthetic macroporous hydrogel, astrocytes, fibroblasts, axonal growth, myelinisation.