

УДК 616.853-089.843: 611. 013. 51

Експериментальне морфологічне та біохімічне обґрунтування застосування кріоконсервованих ембріональних нервових клітин у хірургічному лікуванні епілепсії

Сінітій В. І., Кочін О. В., Петренко О. Ю.

Харківський державний медичний університет,
Інститут проблем кріобіології та кріомедицини НАН України, м. Харків, Україна

Проведено морфологічне та біохімічне дослідження змін, що відбуваються у головному мозку щурів, у яких моделювали епілепсію після трансплантації суспензії кріоконсервованих ембріональних нервових клітин (КЕНК) у ділянку епілептичного вогнища у гіпокампі.

Показано, що КЕНК не тільки зберігають життєздатність після трансплантації, а й здатні до нейронального диференціювання.

Трансплантація КЕНК впливає на вміст біогенних амінів у стовбурі головного мозку щурів, у яких моделювали епілепсію. Спостерігали стійке зменшення вмісту дофаміну та серотоніну до субнормальних показників, що можна вважати ознакою зниження судорожної готовності. Крім того, нейротрансплантація сприяла істотному підвищенню порога аудіогенної судорожної готовності.

Ключові слова: епілепсія, нейротрансплантація, експериментальна модель.

Епілепсія є одним з найпоширеніших захворювань центральної нервової системи. За даними популяційних досліджень, проведених у розвинених країнах, частота цього захворювання становить 28,1–51,3 на 100 000 населення [4]. Епілепсія часто спричиняє інвалідизацію та соціальну дезадаптацію хворих, тому це не тільки медична, а й серйозна соціальна проблема.

Одним з найважливіших чинників, що зумовлюють появу епілептичних нападів, є дегенеративно-дистрофічні зміни головного мозку. Впровадження методів нейровізуалізації дало можливість здійснювати прижиттєву діагностику специфічних морфологічних змін, характерних для епілепсії. У дітей, хворих на епілепсію, з ознаками розумової відсталості виявляють атрофічні зміни у головному мозку у вигляді розширення субарахноїдальних просторів та шлуночкової системи [5]. При рефрактерній епілепсії у хворих часто спостерігають різноманітні вогнищеві зміни головного мозку у вигляді дисплазії кори, медіального скроневого склерозу, туберозного склерозу, дисембріогенетичних пухлин та ін. [10].

Для лікування резистентної до медикаментозної терапії епілепсії застосовують різні досить ефективні оперативні втручання, спрямовані на видалення епілептичного вогнища або руйнування структур і шляхів, які беруть участь у виникненні, підтримці та генералізації епілептичного процесу. Так, класична резекція скроневої частки, що належить до радикальних втручань з приводу епілепсії, є важкою операцією, під час якої видаляють значний об'єм тканини

мозку. Стереотаксичні втручання на структурах, що беруть участь в епілептичному процесі, передбачають деструкцію утворення-мішені, що спричиняє виникнення додаткових дегенеративно-дистрофічних змін у зоні операції.

Протягом останніх років великий інтерес становить можливість використання ембріональних нервових клітин у хірургічному лікуванні епілепсії.

На думку деяких авторів, ефективність трансплантації ембріональної нервової тканини зумовлена її здатністю зменшувати вираженість гліозу у ділянці пошкодження, захищати нейрони від дегенеративно-некротичних змін, сприяти регенерації провідних систем та відновленню пошкоджених ділянок головного мозку [3, 11, 13, 15].

Механізми лікувального впливу ембріональної нервової тканини при епілепсії, безумовно, мають бути різнобічно експериментально досліджені. Проте, моделювання епілепсії у лабораторних тварин пов'язане з нанесенням певної операційної травми. За даними авторів, трансплантація в ранні строки після травми малоєфективна, оскільки клітини трансплантації зазнають пошкоджуючого впливу медіаторів запалення [14]. Нами досліджені строки зникнення гострих запальних змін у зоні пеніцилінового епілептичного вогнища у гіпокампі. Встановлено, що запальні зміни у гіпокампі зникають на 15–18-ту добу після операції [9].

Метою роботи стало вивчення гістологічних та біохімічних змін у головному мозку щурів, у яких моделювали епілепсію, а також змін

порога аудіогенної судорожної готовності після трансплантації суспензії алогенних кріоконсервованих ембріональних нервових клітин (КЕНК) в ділянку епілептичного вогнища.

Матеріали і методи дослідження. Дослідження проведене у 60 самців щурів лінії Вістар віком 6 міс, маса тіла 200–250 г. Відбирали тварин з початково низькою аудіогенною судорожною готовністю. Поріг судорожної готовності визначали за методикою, що передбачала звукове подразнення гучністю 100 дБ, тривалістю 2 хв, з 3–4-разовим впливом [7]. В експерименті використовували тварин, у яких після 4-разового звукового впливу судорожний напад не виникав.

Епілепсію у тварин відтворювали за методикою, описаною І.Б. Михайловим і співавторами [6], яка передбачала стереотаксичне введення розчину натрієвої солі бензилпеніциліну у дозі 100 ОД в об'ємі 1 мкл у правий ростральний гіпокамп. Координати гіпокампа визначали за атласом Fikova та Marsala (навед. за: Я. Буреш і співавт. [2]) на 3 мм каудальніше та на 2 мм латеральніше брегми на глибині 3,4 мм. Операцію виконували в умовах внутрішньоочеревинного введення тіопентал-натрію.

Критерієм успішності операції вважали появу у тварин клонічних судорог тривалістю 3–5 хв після введення пеніциліну. Після операції судороги провокували звуковим впливом гучністю 100 дБ, тривалістю 2 хв.

Як матеріал для трансплантації використовували суспензію КЕНК. Джерелом ембріональних нервових клітин була нервова тканина ембріонів щурів 13–14 діб гестації. Суспензію КЕНК одержували шляхом м'якої дезагрегації фрагментів нервової тканини у 10-кратному об'ємі розчину Хенкса з використанням спеціального вібраційного пристрою [16]. Отриману суспензію клітин фільтрували, додавали кріопротектор диметилсульфоксид до кінцевої концентрації 10% та розливали у пробірки для кріоконсервування фірми Costar (Канада). Клітини заморожували за триетапною програмою: 1 етап — з швидкістю 1°C за 1 хв до -40°C, 2 етап — 10°C за 1 хв до -80°C, 3 етап — занурення у рідкий азот. Розморозували суспензію КЕНК на водяній бані при температурі 40°C. Концентрація суспензії клітин становила $16,7\text{--}20,5 \times 10^6$ в 1 мл, життєздатність — не менше 60%. Суспензію вводили в об'ємі 10 мкл.

Трансплантацію суспензії КЕНК здійснювали стереотаксичним методом в ділянку введення пеніциліну (правий ростральний гіпокамп) через 18 діб після операції відтворення епілепсії. Морфологічні зміни на 10, 30-ту й 60-ту добу після трансплантації вивчали у фронтальних зрізах головного мозку щурів, забарвлених гематоксиліном та еозином.

Крім того, на 10, 30-ту та 60-ту добу досліджували вміст адреналіну, норадреналіну, дофаміну та серотоніну у стовбурі головного мозку методом колонкової спектрографії за С. Attack, Т. Magnusson [12].

Вивчали також вплив трансплантації КЕНК на рівень аудіогенної судорожної готовності тварин шляхом проведення на 10, 30-ту та 60-ту добу після трансплантації тесту з звуковим подразненням.

Для оцінки вірогідності отриманих даних використовували t-критерій Ст'юдента.

Результати та їх обговорення. За даними гістологічного дослідження гіпокампа у ділянці трансплантації КЕНК на 10-ту добу після операції спостерігали скупчення великої щільності дрібних клітин округлої форми, що утворювали групи серед слабо забарвлених клітин з ознаками дистрофії. По периферії зони трансплантації виявляли дрібні крововиливи, а також ознаки формування гліального валу (рис. 1 кольорової вкладки).

На 30-ту добу відзначали зменшення щільності клітин у зоні трансплантації внаслідок практично повного зникнення дистрофічно змінених клітинних елементів, а також часткову міграцію клітин трансплантата за межі гліального валу навколо зони трансплантації. Поодинокі клітини набували грушоподібної форми (рис. 2 кольорової вкладки).

На 60-ту добу у зоні введення трансплантата відзначали подальше зменшення щільності скупчення клітин та деяке збільшення кількості клітин грушоподібної форми. По периферії зони трансплантації спостерігали поодинокі клітини, що набували полігональної форми, з ознаками вакуолізації цитоплазми — новоутворені нейрони (рис. 3 кольорової вкладки).

Вміст основних біогенних амінів у стовбурі головного мозку досліджували у трьох групах тварин. До 1-ї групи включені тварини, яким здійснено трансплантацію суспензії КЕНК в ділянку правого рострального гіпокампа; тваринам другої групи у ту саму ділянку вводили розчин Хенкса в об'ємі 10 мкл; у тварин 3-ї групи тільки моделювали епілепсію.

У тварин першої групи вже на 10-ту добу після трансплантації суспензії КЕНК відзначали зниження рівня серотоніну та дофаміну в стовбурі мозку до субнормальних показників, яке зберігалось до 60-ї доби. Підвищення рівня адреналіну на 10-ту та 30-ту добу після трансплантації можна вважати реакцією на операційну травму (табл. 1).

У тварин 2-ї групи істотні зміни вмісту біогенних амінів після ін'єкції розчину Хенкса не спостерігали, отже, механічний вплив рідини не справляв істотного впливу на біохімічні показ-

До статті Снітого В.І., Кочіна О.В., Петренка О.Ю. «Експериментальне морфологічне та біохімічне обґрунтування застосування кріоконсервованих ембріональних нервових клітин у хірургічному лікуванні епілепсії»

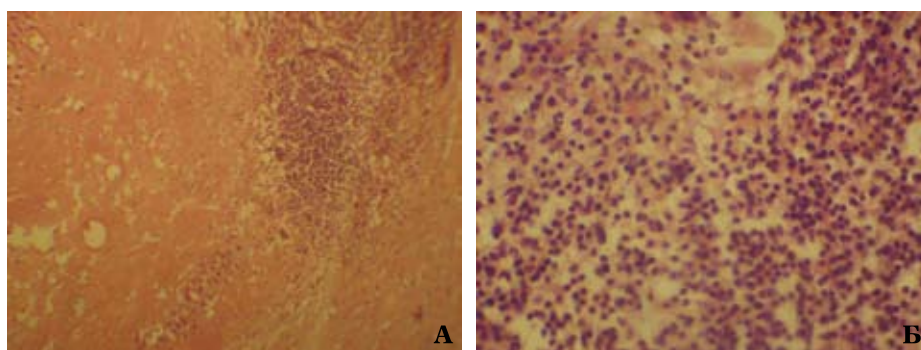


Рис. 1. Мікрофото. Зона трансплантації на 10-ту добу. А — зб. $\times 100$; Б — зб. $\times 400$. Забарвлення гематоксиліном та еозином

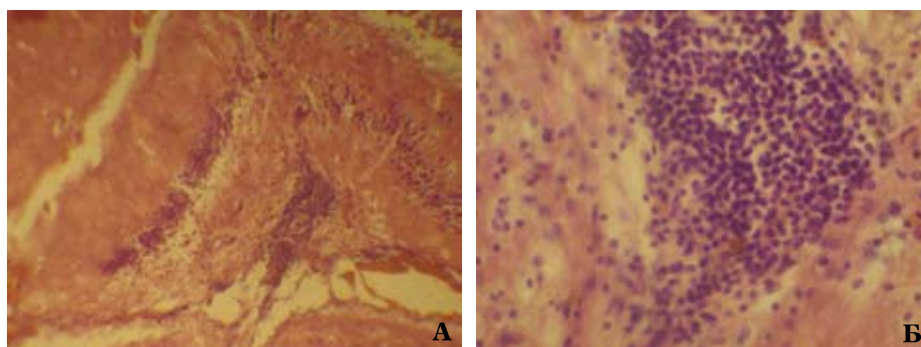


Рис. 2. Мікрофото. Зона трансплантації на 30-ту добу. А — зб. $\times 100$; Б — зб. $\times 400$. Забарвлення гематоксиліном та еозином

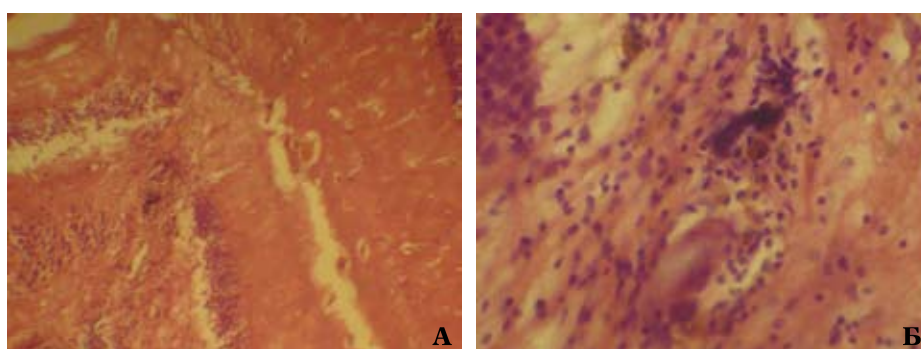


Рис. 3. Мікрофото. Зона трансплантації на 60-ту добу. А — зб. $\times 100$; Б — зб. $\times 400$. Забарвлення гематоксиліном та еозином

Таблиця 1. Динаміка вмісту біогенних амінів у стовбурі головного мозку щурів, у яких моделювали епілепсію, після трансплантації суспензії КЕНК та ін'єкції розчину Хенкса

Показник	Групи тварин	Величина показника, ммоль/г, у строки, діб (M±m)			Вміст у стовбурі мозку щурів за низької судорожної готовності (M±m)
		10	30	60	
Адреналін	1-ша	0,29±0,08	0,06±0,03	0	0
	2-га	0,15±0,16	0	0	
	3-тя	0	0	0	
Норадреналін	1-ша	7,87±0,16	7,1± 0,04	7,17±0,55	8,12±1,12
	2-га	6,92±0,05	6,77±0,14	6,71±0,09	
	3-тя	6,72±0,27	6,73±0,13	6,68±0,32	
Дофамін	1-ша	1,5±0,45	1,75±0,38	1,89±0,51	3,32±0,95
	2-га	3,12±0,17	2,45±0,22	2,4±0,27	
	3-тя	2,37±0,16	2,32±0,28	2,31±0,08	
Серотонін	1-ша	2,98 ±0,18*	3,35 ±0,41*	3,47±0,09*	9,25±0,85
	2-га	13,0±0,19	13,13±0,27	13,75±0,16	
	3-тя	13,57±0,26	14,14±0,32	14,22±0,12	

Примітка. * — різниця показників статистично вірогідна (P<0,05).

ники, характерні для епілептичного процесу, можливо, через його малий об'єм.

У тварин 3-ї групи підвищений вміст серотоніну у стовбурі головного мозку зберігався до 60-ї доби, вміст інших біогенних амінів був у межах фізіологічних значень.

Під час дослідження змін порога аудіогенної судорожної готовності встановлено, що після трансплантації КЕНК спостерігали значне зниження частоти виникнення судорог у тварин під впливом стандартного звукового подразнення. У щурів 2-ї групи істотні зміни показника не виявлені (табл. 2).

Методика моделювання епілепсії з використанням пеніциліну широко відома. Деякі автори відзначили, що ін'єкція пеніциліну в гіпокамп спричиняє не тільки появу судорог, а й характерні для епілепсії морфологічні, електрофізіологічні та біохімічні зміни, що свідчать про формування епілептичного вогнища у зоні ін'єкції [6, 9].

Скупчення клітин, виявлене у зоні трансплантації — це з високою імовірністю ембріональні нервові клітини, які не тільки зберегли життєздатність протягом 60 діб після трансплантації, а

й зазнали морфологічних змін, характерних для нейронального диференціювання.

Підвищення рівня серотоніну можна вважати захисною реакцією початково нормально функціонуючих медіаторних систем головного мозку на підвищення судорожної активності. Активність коркових збудливих нейронів, що відіграють важливу роль у формуванні епілептичного процесу, регулюється ГАМК-ергічними інтернейронами, активність яких, у свою чергу, пригнічують норадренергічні нейрони. Норадренергічні нейрони інгібуються терміналями серотонінергічних нейронів, концентрація яких особливо висока у стовбурі головного мозку (у ядрах шва). Отже, пригнічення епілептичної активності у лабораторних тварин може забезпечуватися підвищеною активністю ГАМК-ергічних нейронів внаслідок зниження активності норадренергічної системи під впливом підвищеної медіації серотонінергічних нейронів, а зниження рівня серотоніну у стовбурі головного мозку тварин після нейротрансплантації може свідчити про зниження судорожної активності, що узгоджується з даними інших дослідників [1, 8].

Підвищення рівня дофаміну у стовбурі прийнято вважати ознакою зниження порога судорожної готовності. Ми спостерігали стійку тенденцію до зниження рівня дофаміну у стовбурі головного мозку тварин, у яких моделювали епілепсію. Недостатня вірогідність цієї тенденції, ймовірно, зумовлена малою кількістю тварин, що вимагає подальшого вивчення.

Висновки. 1. Виявлені у зоні трансплантації КЕНК скупчення клітин, ймовірно, утворені ембріональними нервовими клітинами, які не

Таблиця 2. Динаміка частоти виникнення аудіогенних судорог після трансплантації КЕНК

Строки після трансплантації, діб	Частота виникнення судорог, % в групах тварин		
	1-й	2-й	3-й
10	14,2	92,4	93,2
30	12,4	90,8	91,7
60	11,6	84,5	87,7

тільки зберегли життєздатність протягом 60 діб після трансплантації, а й зазнали морфологічних змін, характерних для нейронального диференціювання.

2. Трансплантація суспензії КЕНК у зону епілептичного вогнища впливає на вміст серотоніну у стовбурі головного мозку, що проявляється стійким зниженням його рівня до субнормальних показників.

3. Встановлено стійку тенденцію до зниження рівня дофаміну у стовбурі головного мозку після трансплантації КЕНК.

3. Трансплантація КЕНК сприяє підвищенню порога аудіогенної судорожної готовності до рівня, характерного для здорових тварин.

4. Введення розчину Хенкса в зону епілептичного вогнища в об'ємі 10 мкл не справляло істотного впливу на динаміку епілептичних змін у центральній нервовій системі.

5. Застосування трансплантації КЕНК у комплексному лікуванні епілепсії є перспективним і заслуговує подальшого вивчення.

Список літератури

- Бехтерева Н.П., Камбарова Д. К., Поздеев В.К. Устойчивое патологическое состояние при болезнях мозга. — Л.: Медицина, Ленингр. отд., 1978. — 239 с.
- Буреш Я., Петрань М., Захар И. Электрофизиологические методы исследования. — М.: Изд-во иностр. лит. — 1962. — 456 с.
- Декларацийний патент А Україна. Спосіб хірургічного лікування епілепсії / В.І. Сипітій, І.А. Григорова, О.А. Сторчак та ін. (Україна) — Заявлено 12.10.01; Опубл. 15.07.02. // Бюл.№7.
- Дзяк Л. А., Зенков Л. Р., Кириченко Г. А. Эпилепсия: Руководство для врачей. — К: Книга-плюс, 2001. — 168 с.
- Лапоногов О.О., Костюк К.Р. Корекція психічних розладів у дітей, хворих на фармакорезистентну епілепсію стереотаксичними втручаннями // Матеріали III з'їзду нейрохірургів України. — Алушта, 2003. — С.193.
- Михайлов И.Б., Гузева В.И., Мельникова Н.В. Ксантуреновая кислота тормозит активность экспериментального эпилептического очага в гиппокампе крыс // Эксперим. и клин. фармакология. —1997. — Т.60, №2. — С.7–9.
- Попова Э.Н., Яхин Ф.А. Изменение структуры нейронов, глиальных клеток и капилляров при аудиогенной эпилепсии // Казан. мед. журн. — 1997. — Т.60, №2. — С.182–184.
- Сергиенко Н.Г., Грищенко В.И., Логинова Г.А. Биогенные амины и возбудимость головного мозга. — К.: Наук. думка, 1992. — 145 с.
- Сипитый В.И., Кочин О.В. Динамика морфологических и биохимических изменений в головном мозге крыс при моделировании эпилепсии // Медицина сегодня и завтра. — 2004. — №2. — С.19–22.
- Смоланка В.И., Рассказов С.А. Нейрохирургическое лечение эпилепсии // Матеріали III з'їзду нейрохірургів України. — Алушта, 2003. — С.193–194.
- Цимбалюк В. І. Відновна нейрохірургія: сучасний стан та перспективи розвитку // Бюл. УАН. — 1998. — №7. — С.104–108.
- Atack C., Magnusson T. A Procedure for the isolation of noradrenaline (together with adrenaline), dopamine, 5-hydroxytryptamine and histamine from the lame tissue sample using a single column of strongly acidic cation exchange resin // Acta Pharmacol. Toxicol. — 1978. — V.42. — P.35–37.
- Bjorklund L. M., Sanchez-Pernaute R., Chung S. et al. Embryonic stem cells develop into functional dopaminergic neurons after transplantation in a Parkinson rat model // Proc. Natl. Acad. Set. USA. — 2002. — V.99. — P.2344–2349.
- Ogawa Y., Sawamoto K., Miyata T. et al. Transplantation of in vitro expanded fetal neural progenitor cells results in neurogenesis and functional recovery after spinal cord contusion injury in rats // J. Neurosci. Res. — 2002. — V.69. — P.925–933.
- Okano H. Stem cell biology of the central nervous system // J. Neurosci. Res. — 2002. — V.69. — P.698–707.
- Petrenko A.Yu., Sukach A.N. Isolation of intact mitochondria and hepatocytes using vibration // Analyt. Biochem. — 1991. — V.194, N2. — P.326–329.

Экспериментальное морфологическое и биохимическое обоснование применения криоконсервированных эмбриональных нервных клеток в хирургическом лечении эпилепсии

Сипитый В.И., Кочин О.В., Петренко А.Ю.

Проведено морфологическое и биохимическое исследование изменений, происходящих в головном мозгу крыс, у которых моделировали эпилепсию после трансплантации суспензии криоконсервированных эмбриональных нервных клеток (КЭНК) в область эпилептического очага в гиппокампе.

Показано, что КЭНК не только сохраняют жизнеспособность после трансплантации, но и способны к нейрональной дифференцировке.

Трансплантация КЭНК оказывает существенное влияние на содержание биогенных аминов в стволе головного мозга крыс, у которых моделировали эпилепсию. Наблюдали стойкое уменьшение содержания дофамина и серотонина до субнормальных показателей, что можно рассматривать как признак снижения судорожной готовности. Кроме того, нейротрансплантация способствовала существенному повышению порога аудиогенной судорожной готовности.

Experimental morphological and biochemical substantiation of cryopreserved embryonal nervous cells application in epilepsy surgical treatment

Sipity V.I., Kochin O.V., Petrenko A.Yu.

Morphological and biochemical research of the shifts occurring in epileptic rats brain under the action of cryopreserved embryonic nervous cells suspension's transplantation in the area of the experimental penicillin epileptic center in a hippocampus is carried out.

It is shown, that cryopreserved embryonic nervous cells not only keep viability after a transplantation, but also able to neuronal differentiation.

The transplantation of cryopreserved embryonic nervous cells renders essential influence on the maintenance of biogenic amines in a brain stem of epileptic rats. The downstroke of the dopamine and serotonin maintenance to subnormal levels is observed, that it is possible to survey as an attribute of convulsive readiness decrease. Besides, the neurotransplantation causes the essential increase of audiogenic convulsive readiness threshold.

К вопросу об обосновании применения эмбриональных нервных клеток в лечении эпилепсии***Комментарий к статье Сипитого В.И., Кочина О.В., Петренко А.Ю. «Экспериментальное морфологическое и биохимическое обоснование применения криоконсервированных эмбриональных нервных клеток в хирургическом лечении эпилепсии»***

Научные разработки и достижения современной экспериментальной нейротрансплантологии существенно изменили представления о фундаментальных механизмах пластичности нервной системы и возможностях использования клеточных имплантатов в качестве реконструктивного материала при нейродегенеративных заболеваниях и деструктивном поражении ЦНС. К такому типу патологии можно отнести некоторые клинические формы фармакорезистентной эпилепсии, при которых применение общепринятых противосудорожных препаратов неэффективно, и у больных прогрессируют нейроатрофические процессы. В этом аспекте поиск новых средств и методов лечения эпилепсии актуален, а исследования с использованием моделей эпилепсии эффектов имплантации эмбриональных нервных клеток и целесообразности их использования для коррекции атрофических процессов эпилептогенной направленности логичны и обоснованы. Однако эпилепсия является полиэтиологическим заболеванием, отличается многообразием клинических форм и проявлений, поэтому обоснование применения нейротрансплантации для лечения больных эпилепсией сложно, а результаты исследований на экспериментальных моделях подчас противоречивы.

Авторы статьи изучили влияние имплантации криоконсервированных эмбриональных клеток (КЭНК) на аудиогенную судорожную готовность (СГ) крыс, у которых моделировали эпилепсию путем введения в гиппокамп пенициллина. Уровень СГ определяли по наличию клонических судорожных припадков, провоцируемых звуковой стимуляцией. Для экспериментов отобраны животные с „нулевым” уровнем аудиогенной СГ (звуковая стимуляция не провоцировала возникновение судорожных припадков). По данным авторов, после аппликации пенициллина в гиппокамп аудиогенные судорожные припадки провоцировались у 92,4–84,5% животных. После имплантации КЭНК в гиппокамп (в зону аппликации пенициллина) аудиогенные судорожные припадки провоцировались у 14,2–11,6% животных. Кстати, по данным литературы, фармакорезистентность наблюдают почти у 15% больных эпилепсией.

Противосудорожный эффект имплантации КЭНК в гиппокамп, обнаруженный у крыс-реципиентов, достоин внимания и обсуждения. Возможно, он обусловлен деградацией пула нейронов эпилептогенного очага в гиппокампе и частичным их замещением клетками имплантата, сохранившими способность к дифференциации. Об этом свидетельствуют данные морфологических исследований авторов. На основании этих данных можно предположить, что у животных с естественно низким фоновым уровнем предрасположенности к аудиогенным судорожным припадкам под влиянием КЭНК происходит ускоренная деградация артефактно эпилептизированных нейронов, и противосудорожный феномен является следствием этого.

Учитывая, что моноаминергические системы головного мозга реципрокно модулируют СГ, определенный интерес представляют данные авторов о содержании моноаминов в тканях ствола мозга животных при различном уровне аудиогенной СГ. Авторы не обнаружили существенных изменений содержания моноаминов (норадреналина, дофамина, серотонина) в тканях ствола мозга крыс, у которых моделировали эпилепсию путем введения в гиппокамп пенициллина. Однако у животных-реципиентов обнаружено достоверное снижение уровня серотонина. Зависимость такого феномена от имплантации КЭНК можно оценить при исследовании содержания моноаминов не только в стволе, но и непосредственно в гиппокампе. Кроме того, у крыс с генетической предрасположенностью к аудиогенным судорогам и с низким уровнем аудиогенной эпилептизации установлена обратная зависимость уровня СГ от содержания серотонина в тканях мозга. Парадоксальное изменение такой зависимости трудно объяснить без учета особенностей метаболизма серотонина, процессов его синтеза и деградации. Кроме того, не столько изменения в моноаминергических системах, сколько метаболический и функциональный дисбаланс в ГАМК-глутаматной системе может быть причиной эпилептогенной гиперактивации нейронов, и именно эти показатели информативны для оценки риска возникновения и прогрессирования эпилептической болезни.

К сожалению, не все позитивные противосудорожные эффекты, обнаруженные на экспериментальных моделях, дают такой же положительный лечебный результат у больных эпилепсией. Это во многом зависит от адекватности экспериментальной модели. Возникновение и прогрессирование эпилептической болезни определяют факторы эпилептогенной предрасположенности (полифакторная патология митохондриального и ядерного генетического аппарата) и эндогенные либо экзогенные пусковые факторы. Авторы моделировали у крыс судорожный синдром, применяя экзогенные эпилептогенные факторы, и исключили ключевой фактор предрасположенности (отбор животных с „нулевым” уровнем аудиогенной СГ). Вероятно, для отработки методов лечения фармакорезистентных и полиочаговых прогрессирующих форм эпилепсии такая модель не вполне адекватна. Кроме того, авторы не учли данных экспериментальных исследований и клинических наблюдений, которые свидетельствуют, что пластическая активация с использованием метаболических биостимуляторов и имплантации эмбриональных нервных клеток может приобретать эпилептогенный характер и проявляться „спонтанной” эпилептизацией нейронов. Риск возникновения таких побочных эффектов нейроимплантации необходимо учитывать для корректного обоснования применения КЭНК в комплексном лечении различных форм эпилептической болезни и судорожных синдромов, а также прогнозирования его результатов.

*А.П.Черченко, канд. мед. наук,
зав. лабораторией экспериментальной нейрохирургии
Института нейрохирургии им. акад. А.П.Ромоданова АМН Украины*