

УДК 616-089.843:591.3:591.481.1:616-092.9-001

Бараненко Б.О.¹, Цимбалюк В.І.², Васильєва І.Г.¹, Чопик Н.Г.¹¹ Відділ нейробіохімії, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, м. Київ, Україна² Відділення відновної нейрохірургії, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, м. Київ, Україна

Вплив трансплантації фетальних тканин на серотонінергічні системи головного мозку експериментальних тварин після черепно-мозкової травми

Вступ. Зважаючи на значну частоту ускладнень після тяжкої черепно-мозкової травми (ТЧМТ), однією з основних причин якої є порушення інтегративних функцій головного мозку за участю різних нейромедіаторних систем, пошук методів їх корекції є актуальним завданням нейротравматології.

Матеріали і методи. Досліджений вміст серотоніну та його метаболіту 5-гідроксиіндоляцетової кислоти (5-ГОІОК) в структурах головного мозку експериментальних тварин після ТЧМТ, а також вплив на ці показники трансплантації фетальної нервової (ФНТ) і м'язової (ФМТ) тканин з використанням високоефективного методу рідинної хроматографії.

Результати. Встановлено, що за ТЧМТ значно знижується рівень серотоніну і 5-ГОІОК в корі лівої (травмованої) півкулі великого мозку, через 30 днів після травми вміст серотоніну збільшується, проте, підвищується рівень 5-ГОІОК в гіпоталамусі. У тварин, яким через 2 год після ТЧМТ трансплантована ФНТ, вміст 5-ГОІОК був на рівні контрольного, вміст серотоніну — значно зменшувався.

Висновки. Трансплантація ФНТ справляє стимулюючий вплив на метаболізм індоламінів, проте, не забезпечує повне відновлення вмісту серотоніну в окремих структурах мозку через 30 днів після ТЧМТ. Трансплантація ФМТ справляє виражений стимулюючий вплив на рівень серотоніну в головному мозку експериментальних тварин, що свідчить про її генералізований трофічний вплив на серотонінергічні нейрони.

Ключові слова: *тяжка черепно-мозкова травма, трансплантація, фетальна нервова тканина, фетальна м'язова тканина, серотонін, експеримент.*

Тяжка черепно-мозкова травма (ТЧМТ) спричиняє різноманітні патологічні зміни, зокрема, нервово-психічні, рухові порушення, розлади пам'яті, мовлення, епілепсію. Особливо часто виникають соматичні хвороби, в тому числі порушення діяльності серцево-судинної, статевої та імунної систем, післятравматичний діабет [1–3]. Аналіз даних літератури щодо можливих післятравматичних ускладнень свідчить, що причиною їх розвитку є порушення інтегративної функції головного мозку. Виключення деяких нейронів з інтеграційної взаємодії у місці удару при травмі провокує розширення процесу і випадіння з інтегративної діяльності інших, віддалених нервових контактів [1, 4]. За ТЧМТ докорінно змінюється метаболізм мозку і, зокрема, нейромедіаторів. Ці зміни і є причиною віддалених наслідків ТЧМТ [4, 5]. Тому розробка способів корекції розладів функціонування основних нейромедіаторних систем головного мозку є першочерговим завданням нейрохірургії, пошук нових методів, до яких належить нейротрансплантація, виправданий і необхідний.

Моноаміни, зокрема, серотонін є важливим чинником інтеграційної діяльності головного мозку. З порушенням функції серотонінергічної системи пов'язують виникнення психічних розладів, епілепсії, серцево-судинних захворювань. Накопичені експериментальні та клінічні дані, що свідчать про важливу роль серотоніну в діяльності лімбіко-ретикулярних структур мозку, що беруть безпосередню участь у центральній регуляції тону судин [6, 7].

Серотонінергічні нейрони значно поширені в центральній нервовій системі. Їх виявляють у складі дорзального та медіального ядер шва довгастого мозку, у тканині середнього мозку та моста [8], вони іннервують численні ділянки, що включають кору великих півкуль, морський коник, гіпоталамус тощо.

З огляду на це, ми вважали за доцільне визначити вміст серотоніну та його основного метаболіту — 5-ГОІОК в окремих відділах головного мозку експериментальних тварин після ТЧМТ, а також вплив на ці показники трансплантації ФНТ і ФМТ.

Матеріали і методи дослідження. У дослідженнях використовували самців безпородних статевозрілих білих щурів масою тіла 180–220 г, а також вагітних самок з 18-денними ембріонами. Для моделювання ТЧМТ застосовували пружинний ударник, модифікований для нанесення травми малим лабораторним тваринам [9]. Удар наносили в ліву тим'яно-скроневу ділянку. При цьому тварин не фіксували.

Для трансплантації використовували ФНТ сенсомоторної ділянки кори великого мозку 18-денних плодів щурів. Перед трансплантацією видаляли тканинний детрит, що утворився у травмованій ділянці. У лунку після хірургічної обробки вводили 2 мм³ ембріональної нервової тканини. Трансплантацію проводили через 2 год після ТЧМТ. Для анестезії застосовували нембутал (4 мг/ 100 г маси тіла). Для дослідження впливу відстроченої трансплантації також видаляли детрит перед трансплантацією, проте, через 5 днів після ТЧМТ. Трансплантацію ФМТ здійснювали аналогічно трансплантації ФНТ.

Тварин виводили з експерименту через 30 днів після травми та трансплантації одночасно з тваринами контрольної групи шляхом декапітації. Вилучену тканину окремих структур головного мозку швидко заморожували у рідкому азоті.

Вміст індоламінів визначали за високоефективним методом рідинної хроматографії з електрохімічним детектуванням [10].

Екстракцію індоламінів здійснювали у 0,1 моль НСІО₄. До 100 мг тканини додавали 900 мкл 0,1 моль НСІО₄ та N-метил-серотонін (внутрішній стандарт).

Суміш гомогенізували та центрифугували з швидкістю 7000 об./хв протягом 10 хв. Супернатант фільтрували через мікрофільтри з діаметром пор 0,2 мкм з швидкістю 2000 об./хв протягом 5 хв. 10 мкл прозорого мікрофільтрату хроматографували.

Хроматографію здійснювали на мікроколонковому хроматографі «Милліхром» (Росія). Колонка Silasorb C-8 (2×60 мм), швидкість потоку 100 мкл/хв, потенціал робочого електроду 0,75 В. Рухома фаза включала 0,03 моль $\text{K}_2\text{H}_2\text{P}_4\text{O}_7$, 0,03 моль лимонної кислоти (рН 4,86), октилсульфонату натрію, $\text{Na}_2\text{-EDTA}$ та ацетонітрилу.

Ідентифікацію проводили за часом виходу піків відповідного стандарту. Для обчислення концентрації серотоніну та 5-ГОІОК у зразках знаходили відношення висоти піків досліджуваного нейромедіатора до висоти піку внутрішнього стандарту відомої концентрації.

Статистична обробка даних проведена з використанням t-критерію Ст'юдента.

Результати та їх обговорення. Результати дослідження вмісту серотоніну та його основного метаболіту — 5-ГОІОК у функціональних структурах головного мозку експериментальних тварин, яким нанесена ТЧМТ та здійснена трансплантація ФНТ, представлені на **рис. 1**. Вміст серотоніну в корі лівої та правої півкуль великого мозку щурів, морському конику, гіпоталамусі, середньому та довгастому мозку контрольних тварин становив відповідно (71±8), (46±2), (17±6), (73±17), (73±18) та (79±17) нг в 1 г тканини, вміст 5-ГОІОК — (204±27), (124±6), (29±1), (111±19), (87±12) та (126±39) нг в 1 г тканини, що узгоджується з даними літератури [11, 12].

ТЧМТ, як свідчать результати досліджень, спричиняє суттєві зміни цих показників. Так, вміст серотоніну у корі лівої (травмованої) півкулі великого мозку експериментальних тварин через 30 діб після ТЧМТ значно (у 2 рази) менший. Рівень 5-ГОІОК через 30 діб після травми, як і рівень серотоніну, також знижений (в 1,5 разу), що, ймовірно, свідчить про виснаження запасів нейромедіатора внаслідок його участі в патологічних реакціях та зменшення його синтезу в умовах порушення метаболічних процесів. У тварин, яким після ТЧМТ імплантували ФНТ сенсомоторної кори, в тканині кори лівої півкулі великого мозку не встановлений позитивний ефект щодо відновлення вмісту серотоніну, який залишався значно меншим, ніж у контролі, проте, спостерігали відновлення рівня 5-ГОІОК. Вміст серотоніну та 5-ГОІОК в тканині кори правої півкулі в обох групах тварин (з ФНТ та без неї) достовірно не змінювався у порівнянні з таким у контрольній групі (про зниження рівня серотоніну у травмованих тварин можна говорити лише як про тенденцію).

Таким чином, в корі півкуль великого мозку щурів у післятравматичному періоді спостерігали зміни вмісту індоламінів, що формували іншу нейрохімічну організацію інтегративної взаємодії, характерною ознакою якої було збільшення асиметрії півкуль, що характерне для мозку за підвищеної судорожної готовності [13, 14].

Важливе значення у формуванні епілептиформних станів має травма лімбічної системи, не виключено, що вони можуть бути пов'язані з функціональною недостатністю нейромедіаторних систем

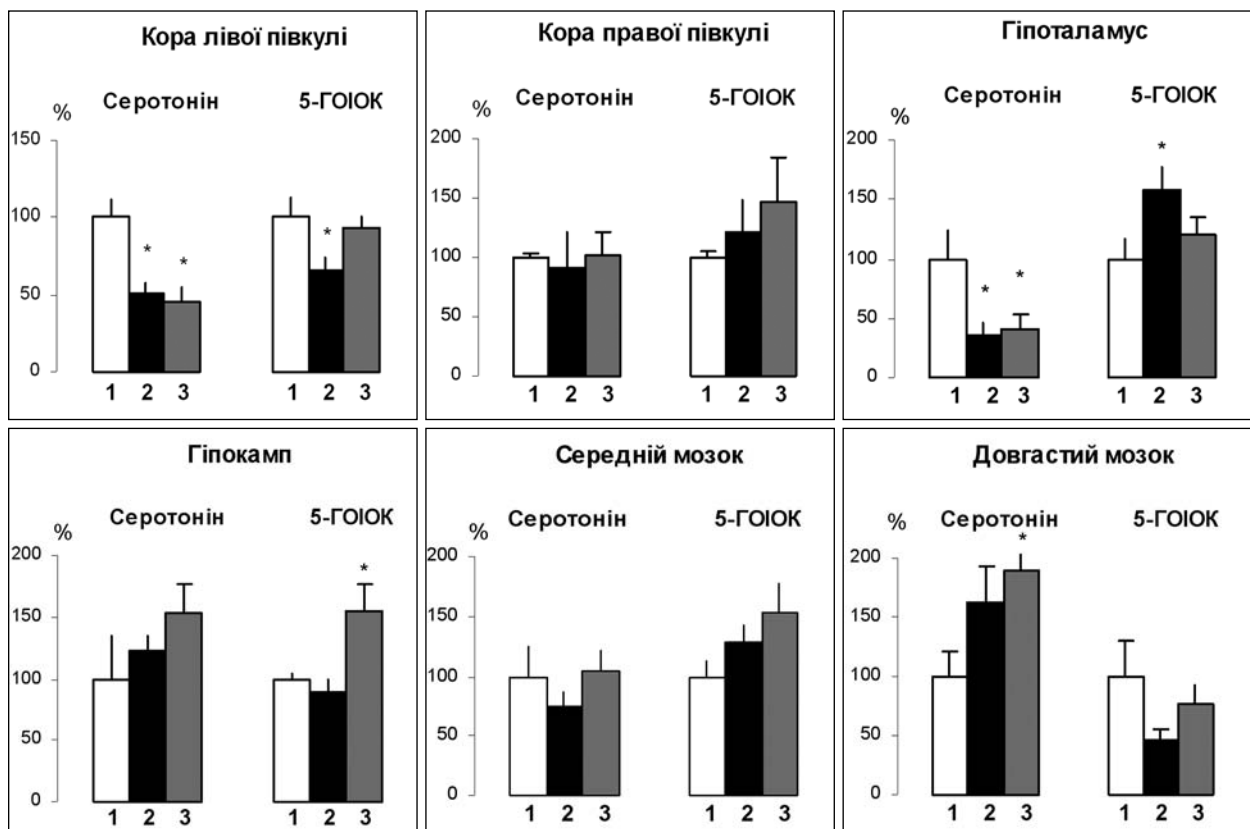


Рис. 1. Вміст серотоніну та 5-ГОІОК в структурах головного мозку щурів після ТЧМТ та трансплантації ФНТ. 1 — контрольні тварини; 2 — тварини з ТЧМТ; 3 — тварини після травми, яким імплантовано ФНТ. * — $P < 0,05$.

[15]. Тому ми вважали за доцільне вивчити вміст серотоніну та 5-ГОІОК у морському конику — одній з важливих структур цієї системи. Вміст серотоніну у морському конику тварин з ТЧМТ через 30 діб після трансплантації ФНТ достовірно не відрізнявся від такого у контрольних тварин. Не справляла ТЧМТ суттєвого впливу і на вміст 5-ГОІОК у цій структурі мозку, що свідчило про відносну витривалість цієї ділянки мозку щурів до травмування при використанні акселеративно-ударної моделі. Проте, трансплантація ФНТ сприяла значному збільшенню вмісту 5-ГОІОК (в 1,5 разу). На підставі аналізу цих результатів можна зробити висновок, що через 30 діб після травми суттєві зміни складу індоламінів у тканині морського коника не відбуваються, а трансплантація ФНТ справляє стимулюючий вплив на метаболізм у цій структурі мозку.

Післятравматичні зміни, як свідчать клінічні дані, у деяких ситуаціях здатні провокувати явища паркінсонізму [3]. Особлива роль в організації рухової функції належить нігостріатному дофамінергічному шляху. Дегенерація цього шляху є основним морфологічним субстратом паркінсонізму [16]. Проте, дофамінергічний контроль в стріарній системі значною мірою залежить від моделюючого впливу різних нейромедіаторних систем на тіла нейронів чорної субстанції. Зокрема, моделююче інгібуюче значення для організації рухової поведінки має серотонін; щільна мережа серотонінергічних терміналей від ядер шва проектується на чорну субстанцію. При зниженні рівня серотоніну в мозку спостерігали збільшення рухової активності [7, 14]. Крім того, серотонінергічні нейрони середнього мозку іннервують церебральні судини, і їх активність впливає на інтенсивність кровотоку головного мозку [14]. Тому ми вважали за доцільне визначити рівень індоламінів у середньому мозку тварин за ТЧМТ.

Вміст серотоніну у середньому мозку щурів через 30 діб після травми становив 75,3% від такого у контролі, після трансплантації ФНТ — 104,1%. Проте, про різницю вмісту серотоніну в середньому мозку тварин контрольної групи та після ТЧМТ можна говорити лише як про тенденцію. Вміст 5-ГОІОК у післятравматичному періоді в середньому мозку щурів також достовірно не змінюється (128,7% від контрольного значення у травмованих тварин, 152,9% — від значень у тварин, яким здійснена трансплантація ФНТ). На підставі цих результатів можна зробити висновок, що через 30 діб після травмування суттєвих змін складу індоламінів у середньому мозку не було, після трансплантації ФНТ спостерігали незначне підвищення рівня цих метаболітів.

Оскільки в літературі поширена думка про інтенсивний стригучий рух головного мозку при ЧМТ з ураженням нервової тканини в ділянці довгастого мозку, ми також вивчили вміст нейромедіаторів у цьому структурному відділі. Як впливає з наведених даних, вміст серотоніну через 30 діб після травми мав тенденцію до збільшення (163,3% від контролю), проте, різниця показників недостовірна. Після трансплантації ФНТ вміст серотоніну достовірно (в 1,9 разу) більший, ніж у тварин контрольної групи. Вміст 5-ГОІОК в тканині довгастого мозку тварин обох груп, навпаки, мав тенденцію до зменшення (46,8% — за ТЧМТ, 77% — після введення ФНТ).

Таким чином, після травми у довгастому мозку метаболізм індоламінів також зазнає значних змін, а трансплантація ФНТ стимулює збільшення їх вмісту у цьому відділі мозку.

Зміни вмісту нейромедіаторів у функціональних відділах головного мозку після травми можуть спричиняти соматичні розлади у віддаленому післятравматичному періоді, проте, чіткого уявлення про те, які uszkodження нервової тканини на молекулярному рівні зумовлюють їх, сьогодні недостатньо. Припущення щодо основної ролі uszkodження гіпоталамусу при травмі (з огляду на його локалізацію) у виникненні післятравматичних розладів висловлювалося і раніше, зокрема, багатьма авторами відзначені суттєві морфологічні порушення в гіпоталамусі після ТЧМТ [17]. Оскільки всі нейромедіаторні системи мозку, зокрема, серотонін, беруть участь у регуляції секреторної діяльності гіпоталамусу [15, 18], вивчення вмісту нейромедіаторів у цьому відділі у післятравматичному періоді надзвичайно актуальне. З отриманих нами даних видно, що через 30 діб після травми рівень серотоніну значно знижувався (у 2,8 разу), трансплантація ФНТ, хоча дещо сприяла його підвищенню, проте, не забезпечувала його повного відновлення. Динаміка 5-ГОІОК відрізнялася від такої серотоніну: достовірно підвищення її рівня через 30 діб після травми (157,7% від контролю) та наближення до контрольних значень (119,8%) після трансплантації ФНТ.

Беручи до уваги дані літератури щодо впливу серотоніну на секреторну активність гіпоталамусу, можна зробити висновок, що зниження його рівня після ТЧМТ є вагомою причиною порушення адекватного реагування функціональних систем на зовнішній вплив. Отримані результати відповідають даним літератури про морфологічні зміни у гіпоталамусі, а також пояснюють причини післятравматичних соматичних розладів. Запобігання таким процесам у цьому відділі мозку шляхом трансплантації фетальних тканин є перспективним напрямком у профілактиці вторинних віддалених наслідків травми.

Проведені раніше дослідження свідчать, що за експериментальної ЧМТ імплантована ембріональна тканина виконує замісну функцію, а також стимулює відновні процеси у тканині цілого мозку піддослідних тварин. При цьому у віддаленому періоді архітектоніка пересадженої ділянки та склад нейромедіаторів відповідають таким в інтактних тварин [19]. Проте, для отримання відповіді на питання щодо можливості відтворення в клініці умов проведення трансплантації, опрацьованих в експерименті, ми вивчили залежність вмісту серотоніну в головному мозку тварин з ТЧМТ від типу імплантованої тканини та строків її введення.

Для трансплантації використовували нервову тканину сенсомоторної області кори великого мозку або фрагмент м'яза стегна 18-денних ембріонів щурів. Трансплантацію здійснювали через 2 год після моделювання ТЧМТ. В окремій групі хірургічну обробку та введення 2 мм³ трансплантата проводили через 5 діб після моделювання ТЧМТ для вивчення ефективності введення трансплантата в зону мозку за наявності деструктивного процесу.

Для дослідження вмісту серотоніну головний мозок тварин розділяли на ліву (травмовану) та праву

півкулі, а також дienceфально-стовбуровий відділ. У тканині лівої півкулі через 30 діб після нанесення ТЧМТ рівень серотоніну був помітно знижений і становив 77% від його рівня у контрольних тварин, у тканині правої півкулі — 68%, дienceфально-стовбуровому відділі мозку — 65%. Трансплантація ФНТ через 2 год після ТЧМТ майже не впливала на відновлення рівня серотоніну у досліджених тканинах. Введення ж ФМТ сприяло відновленню вмісту цього нейромедіатора і наближенню його значень до контрольних (рис. 2). Отримані результати не співпадають з наведеними в літературі даними щодо специфічності дії трансплантата при вивченні вмісту іншого нейромедіатора — дофаміну [20]. Різний вплив на відновлення вмісту катехол- та індоламінів при введенні ФНТ та ФМТ, ймовірно, свідчить про генералізований, можливо, за посередництвом цитокінів, вплив на метаболізм головного мозку. Є припущення, що цитокіни, які продукуються ембріональною нервовою тканиною, сприяють підтриманню катехоламінергічних нейронів та їх зв'язків, а цитокіни м'язової ембріональної тканини справляють трофічний вплив на серотонінергічні нейрони.

При дослідженні впливу строків введення трансплантата на відновлення вмісту серотоніну у тканині

лівої, правої півкулі та дienceфально-стовбурового відділу головного мозку щурів відзначено не тільки відсутність відновного ефекту, а навіть ще більш значне зниження цього показника (рис. 3). Вміст серотоніну в зазначених відділах мозку тварин, яким трансплантація здійснена через 5 діб після травми, становив відповідно 22, 49 та 37% від контролю.

Таким чином, зміни вмісту індоламінів в окремих структурах мозку експериментальних тварин, яким нанесена ТЧМТ, свідчать про нове нейрохімічне забезпечення його інтегративних функцій не тільки в місці нанесення удару (ліва півкуля), а й у віддалених ділянках (найбільш виражені — в гіпоталамусі). Ці зміни свідчать про клітинно-тканинний дефіцит після ТЧМТ, що характерне для старіючого мозку, є фактором ризику виникнення епілептиформних станів, рухових розладів та соматичних порушень. Трансплантація ФНТ гомологічної сенсомоторної кори справляє позитивний, проте, недостатній вплив для повного відновлення метаболізму індоламінів за даної моделі ТЧМТ та даних умов трансплантації ФНТ, що потребує подальшого дослідження. Неочікуваним є результат щодо більш ефективного впливу на метаболізм серотоніну ФМТ, ніж ФНТ. Одним з пояснень такого ефекту є продукування м'язовою

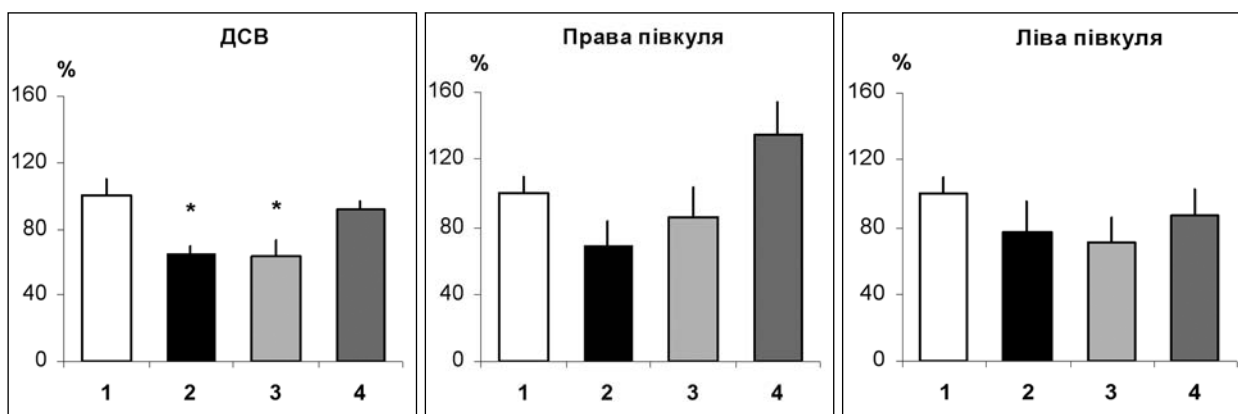


Рис. 2. Вміст серотоніну та 5-ГОІОК в різних відділах головного мозку щурів після ТЧМТ та трансплантації різних типів фетальних тканин. ДСВ — дienceфально-стовбуровий відділ. 1 — контрольні тварини; 2 — тварини з ТЧМТ; 3 — тварини, яким імплантовано ФНТ; 4 — тварини, яким імплантовано ФМТ. * — $P < 0,05$.

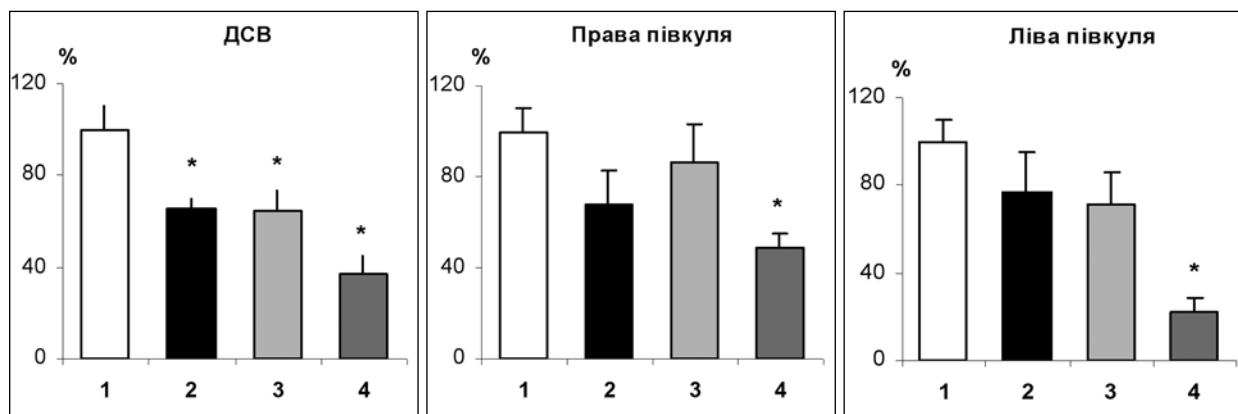


Рис. 3. Вміст серотоніну та 5-ГОІОК в різних відділах головного мозку щурів після ТЧМТ та трансплантації ФНТ в різні строки після травми. 1 — контрольні тварини; 2 — тварини з ТЧМТ; 3 — тварини, яким імплантовано ФНТ через 2 год після травми; 4 — тварини, яким імплантовано ФНТ через 5 діб після травми. * — $P < 0,05$.

тканиною цитокінів, які справляють трофічний вплив на серотонінергічні нейрони. Відновлення нейромедіаторів більш ефективно, якщо трансплантацію ФНТ проводити одразу (через 2 год) після моделювання ТЧМТ. Імовірно, ефективній інтеграції ФНТ заважають деструктивні процеси, які через 5 діб після травми поширюються на всю тканину мозку [21].

Висновки. 1. ТЧМТ спричиняє достовірне зниження рівня серотоніну, а також його метаболіту 5-ГОІОК у корі травмованої (лівої) півкулі великого мозку експериментальних тварин через 30 діб, що, ймовірно, свідчить про виснаження запасів нейромедіатору внаслідок його участі в патологічних реакціях, та зменшення його синтезу в умовах порушення метаболічних процесів.

2. В гіпоталамусі через 30 діб після ТЧМТ виявляють значне зниження рівня серотоніну та збільшення вмісту основного метаболіту — 5-ГОІОК, що свідчить про посилення інактивації медіатору в цій структурі.

3. Трансплантація сенсомоторної кори 18-денних плідів щурів, здійснена через 2 год після ТЧМТ, справляє стимулюючий вплив на систему індоламінів в різних структурах мозку тварин, проте, не забезпечує повне відновлення рівня серотоніну в корі травмованої півкулі та гіпоталамусі через 30 діб після травми.

4. Трансплантація ФМТ, здійснена через 2 год після ТЧМТ, проявляє високу стимулюючу дію на рівень серотоніну в різних відділах головного мозку тварин, що є свідченням її генералізованого трофічного впливу на серотонінергічні нейрони мозку.

5. Трансплантація ФНТ, проведена через 5 діб після ТЧМТ, не сприяє відновленню рівня серотоніну в головному мозку травмованих тварин.

Список літератури

- The impact-acceleration model of head injury: injury severity predicts motor and cognitive performance after trauma / A. Beaumont, A. Marmarou, A. Czigler [et al.] // *Neurol. Res.* — 1999. — V.21, N8. — P.742-754.
- Psychiatric disorders in children and adolescents after severe traumatic brain injury: a controlled study / J.E. Max, S.L. Koele, W.L. Smith [et al.] // *J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiat.* — 1998. — V.37, N8. — P.832-840.
- Patt S. Neuropathological sequelae of traumatic injury in the brain. An overview / S. Patt, N. Brodhun // *Exp. Toxicol. Pathol.* — 1999. — V.51, N2. — P.119-123.
- Heath D.L. Secondary mechanisms in traumatic brain injury: a nurse's perspective / D.L. Heath, R.R. Vink // *J. Neurosci. Nurs.* — 1999. — V.31, N2. — P.97-105.
- Severe craniocerebral trauma in multiple trauma. An assessment of the interaction of local and systemic mediator responses / E. Neugebauer, T. Hensler, S. Rose [et al.] // *Unfallchirurg.* — 2000. — Bd.103, H.2. — S.122-131.
- Stephan K.E. Dysconnection in schizophrenia: From abnormal synaptic plasticity to failures of self-C.D. monitoring / K.E. Stephan, K.J. Friston, C.D. Frith // *Schizophr. Bul.* — 2009. — V.35, N3. — P.509-527.
- Бархатова В.П. Нейротрансмиттери и экстрапирамидная патология / В.П. Бархатова. — М: Медицина, 1988. — 176 с.
- Frazer A. Understanding the neuroanatomical organization of serotonergic cells in brain provides insight into the functions of this neurotransmitter / A. Frazer, J.G. Hensler // *Basic Neurochemistry*; eds. G.J. Siegel, B.W. Agranoff, S.K. Fisher [et al.]. — Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins, 1999. — P.264-268.
- Гельфанд В.Б. Закрытая черепно-мозговая травма / В.Б. Гельфанд, М.Д. Маламуд, В.Г. Истратов. — Кишинев: Штиинца, 1986. — 278 с.
- Федоров В.И. Определение катехоламинов плазмы крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на микроколоночном хроматографе «Миллихром» / В.И. Федоров, А.А. Бонецкий // *Лаб. дело.* — 1989. — №4. — С.21-25.
- Мозг — один из источников серотонина в крови у крыс в перинатальный период развития / Д.И. Насырова, Н.А. Уртикова, А.Я. Сапронова, В. Угрюмов // *Онтогенез.* — 2009. — Т.40, №1. — С.55-64.
- Концентрация серотонина и его метаболита 5-гидроксииндолилуксусной кислоты в структурах мозга крыс линии Вистар и WAG/Rij, влияние имипрамина на пик-волновую активность / И.С. Мидзяновская, А.А. Фоломкина, О.Х. Коштоянц [и др.] // *Нейрохимия.* — 2010. — Т.27, №3. — С.238-244.
- Сергиенко Н.Г. Биогенные амины и возбудимость головного мозга / Н.Г. Сергиенко, В.И. Грищенко, Г.А. Логинова. — К: Наук. думка, 1992. — 147 с.
- Иззати-Заде К.Ф. Нарушения обмена серотонина в патогенезе заболеваний нервной системы: Обзор / К.Ф. Иззати-Заде, А.В. Баша, Н.Д. Демчук // *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* — 2004. — Т.104, №9. — С.62-70.
- Отелин В.А. Функциональная морфология медиаторных систем головного мозга / В.А. Отелин // *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* — 1998. — №1. — С.54-58.
- Efferent synaptic connections of dopaminergic neurons grafted into the caudate nucleus of experimentally induced parkinsonian monkeys are different from those of control animals / C. Leranth, J.R. Sladek, R.H. Roth, D.E. Redmond // *Exp. Brain Res.* — 1998. — V.123, N3. — P.323-333.
- Прошина Ю.В. Функциональная морфология гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы при тяжелой черепно-мозговой травме: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.24 — судебная медицина / Ю.В. Прошина; Рязанский гос. мед. ун-т им. акад. И.П. Павлова. — М., 2007. — 42 с.
- Berger M. The expanded biology of serotonin / M. Berger, J.A. Gray, B.L. Roth // *Ann. Rev. Med.* — 2009. — V.60. — P.355-366.
- Влияние нейротрансплантации на содержание катехоламинов в структурах головного мозга крыс после черепно-мозговой травмы / В.И. Цымбалюк, И.Г. Васильева, Л.Д. Пичкур [и др.] // *Нейрофизиология.* — 1998. — Т.30, №1. — С.36-41.
- Цымбалюк В.И. Вивчення специфічності дії трансплантації на відновлення вмісту дофаміну у мозку при експериментальній черепно-мозковій травмі / В.И. Цымбалюк, И.Г. Васильева, К.С. Парій // *Вісн. наук. досліджень.* — 2006. — №1. — С.116-119.
- Biphasic edema after hypoxic-ischemic brain injury in neonatal rats reflect early neuronal and late glial damage / J. Nedelcu, M.A. Klein, A. Aguzzi [et al.] // *Pediatr. Res.* — 1999. — V.46, N3. — P.297-304.

Надійшла до редакції 02.03.12
Прийнята до публікації 28.05.12

Адреса для листування:

Чопик Наталія Григорівна
04050, Київ, вул. Платона Майбороди, 32
Інститут нейрохірургії
ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України,
відділ нейробіохімії
e-mail: pcr07@mail.ru

Бараненко В.А.¹, Цымбалюк В.И.², Васильева И.Г.¹, Чопик Н.Г.¹

¹ Отдел нейробиохимии, Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины, г. Киев, Украина

² Отделение восстановительной нейрохирургии, Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины, г. Киев, Украина

Влияние трансплантации фетальных тканей на серотонинергические системы головного мозга экспериментальных животных после черепно-мозговой травмы

Вступление. Учитывая значительную частоту осложнений после тяжелой черепно-мозговой травмы (ТЧМТ), одной из основных причин которых считают нарушение интегративных функций головного мозга с участием различных нейромедиаторных систем, поиск методов их коррекции является актуальной задачей нейротравматологии.

Материалы и методы. Изучено содержание серотонина и его метаболита — 5-гидроксииндолилуксусной кислоты (5-ГОИУК) в структурах головного мозга экспериментальных животных после ТЧМТ, а также влияние на эти показатели трансплантации фетальной нервной (ФНТ) и мышечной (ФМТ) тканей с использованием высокоэффективного метода жидкостной хроматографии.

Результаты. Обнаружено, что при ТЧМТ значительно снижается уровень серотонина и 5-ГОИУК в коре левого (травмированного) полушария большого мозга, через 30 сут после травмы содержание серотонина уменьшается, а уровень 5-ГОИУК в гипоталамусе животных повышается. У животных, которым через 2 ч после ТЧМТ трансплантировали ФНТ, содержание 5-ГОИУК было в пределах контрольного, тогда как содержание серотонина — значительно уменьшилось.

Выводы. Трансплантация ФНТ оказывает стимулирующее влияние на метаболизм индоламинов, но не обеспечивает полное восстановление содержания серотонина в отдельных структурах мозга через 30 сут после ТЧМТ. Трансплантация ФМТ оказывает выраженное стимулирующее влияние на уровень серотонина в мозге экспериментальных животных, что свидетельствовало о ее генерализованном трофическом влиянии на серотонинергические нейроны.

Ключевые слова: тяжелая черепно-мозговая травма, трансплантация, фетальная нервная ткань, фетальная мышечная ткань, серотонин, эксперимент.

Поступила в редакцию 02.03.12

Принята к публикации 28.05.12

Адрес для переписки:

Чопик Наталья Григорьевна
04050, Киев, ул. Платона Майбороды, 32
Институт нейрохирургии
им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины,
отдел нейробиохимии
e-mail: pcr07@mail.ru

Baranenko V.A.¹, Tsybaliuk V.I.², Vasilyeva I.G.¹, Chopick N.G.¹

¹ Neurobiochemistry Department, Institute of Neurosurgery named after acad. A.P. Romodanov NAMS Ukraine, Kiev, Ukraine

² Institute of Neurosurgery named after acad. A.P. Romodanov NAMS Ukraine, Restorative Neurosurgery Department, Kiev, Ukraine

Influence of fetal tissues transplantation on the brain serotonergic systems in experimental animals after traumatic brain injury

Introduction. Taking into consideration the high frequency of complications after severe traumatic brain injury (STBI), caused mainly by different brain neuromediator systems integrative disfunctions, a search of methods for their correction is the actual task of neurotraumatology.

Materials and methods. We investigated serotonin and its' metabolite — 5-hydroxyindolylacetic acid (5-HIAA) levels in structures of brain of experimental animals after STBI, and also influence of fetal nervous (FNT) and fetal muscular (FMT) tissues transplantation on these indexes using high performative method of liquid chromatography.

Results. It was found that serotonin and 5-HIAA levels in the cortex of left (damaged) hemisphere significantly decreased and 30 days after trauma in the hypothalamus of experimental animals serotonin level decreased, but level of 5-HIAA increased. In animals, in which in 2 hours after STBI FNT was transplanted, 5-HIAA level was within a reference level, while serotonin level considerably decreased.

Conclusions. FNT transplantation has the stimulating influence on indolamines' metabolism, but does not result in complete renewing of serotonin level in some structures of the brain 30 days after STBI. FMT transplantation has strong stimulating influence on the level of serotonin in experimental animals' brain, testifying to it's generalized trophic influence on the serotonergic neurons.

Key words: severe brain injury, transplantation, fetal nervous tissue, fetal muscular tissue, serotonin, experiment.

Received March 02, 2012

Accepted May 28, 2012

Address for correspondence:

Natali Chopik
04050, 32 Platon Mayboroda St, Kiev, Ukraine
Institute of Neurosurgery
named after acad. A.P. Romodanov NAMS Ukraine,
Neurobiochemistry Department
e-mail: pcr07@mail.ru