

УДК 616.832—001—089.843:611—013.7/8—018.8.

Трансплантація ембріональної нервової тканини як метод відновлення функцій спинного мозку після травми в експерименті

Цимбалюк В.І., Чеботарьова Л.Л., Ямінський Ю.Я.

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

Ключові слова: спинний мозок, травма, відновні операції, ембріональна нервова тканина, експеримент.

Вступ. Лікування потерпілих з травмою спинного мозку є однією з найскладніших і найважливіших проблем сучасної медицини. В Україні щороку травми спинного мозку зазнає близько 2000 чоловік [15]. У 80% хворих, що перенесли травму спинного мозку, встановлюють інвалідність 1-ї групи. Проблема травми спинного мозку є не тільки медичною, а й соціальною, оскільки переважна більшість потерпілих з травмою спинного мозку працездатного віку і потребують тривалої медичної і соціальної реабілітації. Надзвичайно важким є догляд за хворими з наслідками травми спинного мозку. Тому вдосконалення методів хірургічного лікування травми спинного мозку є актуальною проблемою, особливо в плані збільшення можливостей хворих до самообслуговування і, відповідно, поліпшення їх соціальної адаптації.

Патогенетичні механізми спинальної травми складні і не повністю з'ясовані. Зміни, що виникають в спинному мозку при його травматичному пошкодженні, розділяють на первинні і вторинні [1—5,34]. До первинних патогенетичних чинників належать: травматичне пошкодження нервових волокон, компресія спинного мозку, первинне пошкодження спинальних судин, травматичний крововилив [34]. Первинні альтеруючі фактори зумовлюють включення вторинних, більш тяжких механізмів пошкодження спинного мозку.

Відразу після травми починаються процеси регенерації пошкоджених нервових волокон. Регенерація спинальних провідників йде двома шляхами: подовження пошкоджених аксонів і колатерального спраутингу — непошкоджених [10,17,22]. За даними численних експериментальних досліджень [17—20,32] основними факторами, що заважають регенерації пошкоджених спинальних волокон, є: формування сполучнотканинного рубця в зоні пошкодження, дистрофічно-дегенеративні зміни в центральних нейронах, виснаження внаслідок травми факторів росту нервів, наявність в зоні ушкод-

ження продуктів розпаду мієліну. Для відновлення функцій ушкодженого спинного мозку застосовують різноманітні операції [6,7,9,16], проте жодна з них не забезпечує усунення основних причин, що перешкоджають регенерації аксонів, і відповідно, відновленню його функцій. Складність проблеми відновлення функцій ушкодженого спинного мозку спонукає до пошуку нових шляхів її вирішення. Одним з таких шляхів, на думку деяких вчених [8,16—18,20,21,24—29,31], є трансплантація ембріональної нервової тканини (ЕНТ) в зону пошкодження спинного мозку. В експериментах доведено, що ЕНТ, трансплантована в ділянку пошкодження спинного мозку, прискорює ріст ушкоджених аксонів, запобігає формуванню гліального рубця і дистрофічно-дегенеративним процесам в центральних нейронах через дію нейротрофічних факторів. У численних дослідженнях [8,11—13,16,17,35,38] доведено, що ЕНТ переживає в спинному мозку, вступає в інтегральні зв'язки з оточуючими тканинами, сприяє проростанню аксонів крізь ділянку ушкодження і формуванню синапсів дендритичного типу з спинальними нейронами.

Метою роботи було дослідження впливу трансплантації ембріональної нервової тканини (ТЕНТ) на регенерацію спинного мозку після його ушкодження залежно від терміну проведення операції ТЕНТ.

Матеріали і методи дослідження. Експеримент проведений на 65 самцях білих лабораторних щурів масою тіла 200—250г. Всіх тварин було розподілено на п'ять груп (табл.1): контрольна — 5 тварин, яким після травми спинного мозку ТЕНТ не проводили, і 4 групи (по 15 тварин у кожній), де ТЕНТ здійснювали відповідно безпосередньо після травми, через 24 години, через 1 тиждень і через 30 діб після травми.

Методика виконання операції. Операцію проводили під загальним знеболюванням шляхом інтраперитонеального введення розчину ка-

Таблиця 1. Розподіл експериментальних тварин по групах

Група тварин	Кількість тварин	Строки ТЕНТ після травми спинного мозку
1-ша	5	ТЕНТ не проводили
2-га	15	Безпосередньо після травми
3-тя	15	Через 24 год
4-та	15	Через 7 діб
5-та	15	Через 30 діб

ліпсолу та сибазону. Суворо дотримували правил асептики й антисептики. Для попередження післяопераційних гнійно-запальних ускладнень перед операцією внутрішньом'язово вводили біцилін-3. Тварину фіксували на препаративному століку в положенні лежачи на животі. Розрізали шкіру по середній лінії в проекції остистих відростків 9—10—11—12 грудних хребців. Гострим і тупим способом скелетували остисті відростки, дуги і суглобові відростки 10 і 11 хребців з обох боків. Подальші етапи операції виконували з використанням операційного мікроскопа і мікрохірургічної техніки. Проводили ламінектомію і частково фасетектомію 10—11 грудних хребців з обох боків, так, щоб забезпечити візуалізацію не тільки спинного мозку, а й двох пар корінців. Під спинний мозок вентрально підводили браншу мікрозатискача типу “москіт” і стискали його браншами затискача, закритого на одну заціпку (в усіх тварин використовували один і той же затискач). Візуальними критеріями травми спинного мозку було порушення цілісності піальної оболонки спинного мозку, кашпоподібна його консистенція в ділянці травми, наявність крововиливу в спинний мозок. Для контролю відсутності провідності спинного мозку в місці його травматичного пошкодження проводили електронейрографію (ЕНМГ) (рис. 1).

Трансплантацію ембріонального спинного мозку проводили за допомогою скляного прозорого мікрокапіляра, сполученого через силіконовий перехідник з шприцем ємністю 1мл. З використанням шприца аспірували ЕНТ в прозорий мікрокапіляр, який занурювали в товщу спинного мозку і під візуальним контролем вводили в нього ЕНТ в кількості близько 0,01—0,015см³. У тварин 5-ї групи в місці травматичного пошкодження спинного мозку на час повторної операції утворювалась посттравматична кіста — ТЕНТ здійснювали в її порожнину. Для запобігання вимивання спинномозковою рідиною ЕНТ з місця трансплантації місце мієлотомії заклеювали з використанням препарату “Біоадгезив”.

Препарат “Біоадгезив” — це двокомпонен-

тний фармакологічний засіб локальної дії, до складу якого входять субстанції фібриногену і тромбіну, інгібітор протеїназ (контрикал), розчинники. Після імплантації ЕНТ в спинний мозок на ділянку мієлотомії послідовно наносили рівні об'єми попередньо приготовлених розчинів тромбіну і фібрину. Протягом 2—3 хв в місці нанесення біоклею формувалась тонка прозора плівка. Після проведення ТЕНТ і формування фібринової плівки для запобігання формуванню сполучнотканинного рубця між спинним мозком і м'язами місце трансплантації вкривали фрагментом донорської амніотичної оболонки, після цього операційну рану пошарово зашивали. Після операції тваринам одноразово вводили біцилін-3.

Для оцінки ступеня відновлення провідності спинного мозку після операції використовували метод ЕНМГ та спостереження за відновленням рухів в задніх кінцівках тварин. Ступінь відновлення рухів оцінювали за допомогою розробленої нами шкали: 0 балів — повна відсутність рухів; 1 бал — незначні за силою та амплітудою рухи, що не дозволяють утримати задню половину тіла тварини і використовувати задні лапи для пересування; 2 бали — рухи, що дозволяють утримати задню половину тіла тварини, задні лапи частково допомагають під час пересування; 3 бали — значне відновлення моторної функції тварини, що дозволяє повною мірою використовувати задні кінцівки для ходьби але з бічними відхилення-

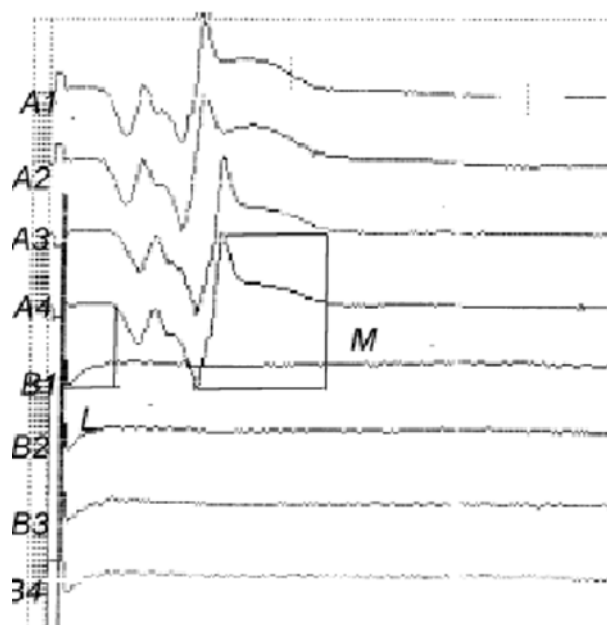


Рис. 1. ЕНМГ щура до і після травми спинного мозку. А1-4 — дані ЕНМГ до травми; В1-4 — дані ЕНМГ після травми; М — амплітуда М-відповіді м'яза; L — латентний період.

ми задньої половини тіла. Повне відновлення функції задніх кінцівок ми не спостерігали в жодній з груп тварин.

ЕНМГ проводили під перитонеальним наркозом сумішшю каліпсолю і сибазону. Тварину фіксували на препарувальному столику в положенні лежачи на животі. Дотримуючись всіх правил антисептики, проводили ламінектомію двох хребців на 3—4 сегменти проксимальніше місця ушкодження спинного мозку. За допомогою ізотонічного розчину натрію хлориду змивали сліди крові, повністю очищуючи операційне поле. Стимулюючий електрод виготовлений з двох платинових голок з загнутими у вигляді гачка кінцями діаметром 0,22 мм, фіксованих в тefлоновій канюлі на відстані 2,5 мм одна від одної. Вільні загнуті кінці голок підводили під спинний мозок. Для реєстрації потенціалу дії (ПД) м'яза (М—відповіді) використовували стандартний концентричний голковий електрод довжиною 25 мм, діаметром 0,3 мм, площею відведення 0,015 мм², який вводили в задню групу м'язів стегна. Електрод заземлення — хлор-срібний чашечковий (Bipol, фірми "Medicor" Угорщина), діаметром 8 мм, заповнювали електропровідною пастою, фіксували підшкірно на задній поверхні шиї. Відстань між стимулюючим і реєструючим електродами 9,5—10,5 см.

Тестування функції нерва та м'яза здійснювали за допомогою комп'ютерного аналізатора біопотенціалів "B.A.S.I.S. EPM" (OTE Biomedica®, Італія). Стимуляцію проводили з катода (у деяких тварин з анода) поодинокими прямокутними імпульсами постійного струму тривалістю 0,05—0,1 мс, з частотою 1/с. Інтенсивність стимуляції підбирали індивідуально, виходячи з того рівня, за якого досягали максимальної амплітуди ПД м'яза, вона становила в середньому — (25±5) мА, (30±5) мкВ. Швидкість розгортання становила 0,01 с на поділку, чутливість підсилювача — від 100 до 5000 мкВ для ПД м'яза. Смуга пропускання частот становила від 10 до 10 000 Гц. Спочатку реєстрували активність м'язів правої кінцівки, потім — лівої.

Ступінь відновлення функцій нижніх кінцівок оцінювали за такими показниками:

Латентний період потенціалу дії м'яза (ЛППД), або М-відповіді (ЛП М-відповіді) — період від моменту стимуляції до початку ПД м'яза;

Амплітуда ПД м'яза, або М-відповіді (Амплітуда М-відповіді) — відстань від піку негативного відхилення до піку позитивного відхилення ПД м'яза (у мкВ).

Швидкість проведення імпульсу (ШПІ), яку обчислювали шляхом ділення величини відстані між стимулюючим і реєструючим електродами на величину ЛП.

Результати та їх обговорення. Спостереження за поведінкою тварин починали одразу після закінчення хірургічного втручання і виходу тварин з наркозу і продовжували протягом 30 діб. До 10-ї доби відновлення рухів в задніх кінцівках тварин не спостерігали. Протягом 3—4 діб тварини були гіподинамічними, інертними, в'яло реагували на сторонні подразники; пошук їжі і води проводили дуже рідко, обмежуючись невеликою площею навколо себе; під час пересування тварини швидко виснажувались; практично не здійснювали операцій самодогляду, були неохайними, шерсть в нижній половині тіла була мокрою і брудною. Виявлене значне зниження маси тіла. В наступні 6—7 діб тварини були більш рухливими, поступово пристосовувались до пересування за допомогою тільки передніх кінцівок, але все ж залишались апатичними, погано їли, були неохайними. Ці дані корелювали з результатами ЕНМГ на 7-му добу після операції (рис.2). Не виявлена достовірна різниця між даними в контрольній групі тварин і групах, де проводилась ТЕНТ. Тільки в цей період ми спостерігали падіж тварин, який в контрольній групі становив 26,6%, в 4-й групі — 46,6%, в усіх інших групах — 11,1%.

Після 10-ї доби спостерігали відновлення рухів в задніх кінцівках тварин, яким проводили ТЕНТ(табл. 2). Найкращі результати отримані у тварин, яким ТЕНТ здійснювали або безпосередньо після травми або через 24 години після травматичного ушкодження спинного

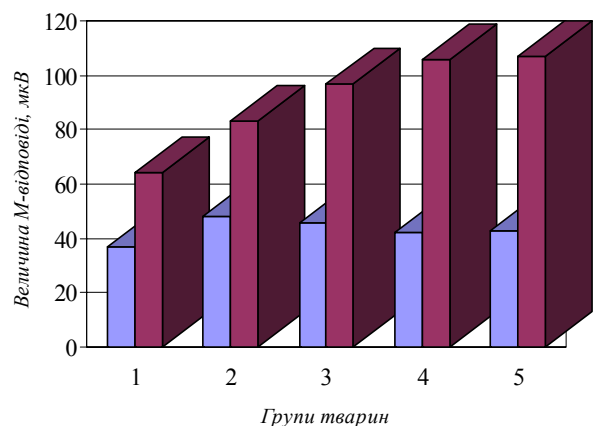


Рис. 2. Дані ЕНМГ на 7-му добу експерименту. Чорні стовпці — максимальне значення амплітуди М-відповіді в групах; сірі стовпці — мінімальне значення амплітуди М-відповіді. Те ж на рис.3,4.

Таблиця 2. Ступінь відновлення рухів на 14-ту добу спостереження

Групи тварин	Кількість спостережень з ступенем відновлення рухів в задніх кінцівках, балів				Разом
	0	1	2	3	
1-ша	5	—	—	—	5
2-га	—	9	1	—	10
3-тя	—	10	—	—	10
4-та	8	2	—	—	10
5-та	4	6	—	—	10

мозку. Так, в усіх тварин цих груп через 10—14 дів після ТЕНТ, спостерігали відновлення рухів того чи іншого ступеня. При проведенні ТЕНТ в більш пізні терміни після травми спинного мозку ступінь відновлення рухової функції задніх кінцівок через 10—14 дів після операції був гіршим. Найгірші результати відзначені у тварин, яким ТЕНТ здійснювали через 7 дів після ушкодження спинного мозку. Так, лише у 20% щурів цієї групи мало місце незначне відновлення рухів в задніх кінцівках в перші 10—14 дів після ТЕНТ. У 5-й групі незначне відновлення рухів спостерігали у 60% тварин, у решти — відновлення рухів не спостерігали. При електрофізіологічному дослідженні провідності спинного мозку тварин на 14-ту добу після ТЕНТ виявлене значне поліпшення провідності ушкоджених спинальних провідників, про що свідчили: 1) збільшення амплітуди скорочення (М-відповіді) м'язів стегна (рис.3) при подразненні проксимальних щодо місця травми сегментів спинного мозку; 2) зменшення ЛП м'язової відповіді; 3) збільшення швидкості проведення імпульсу

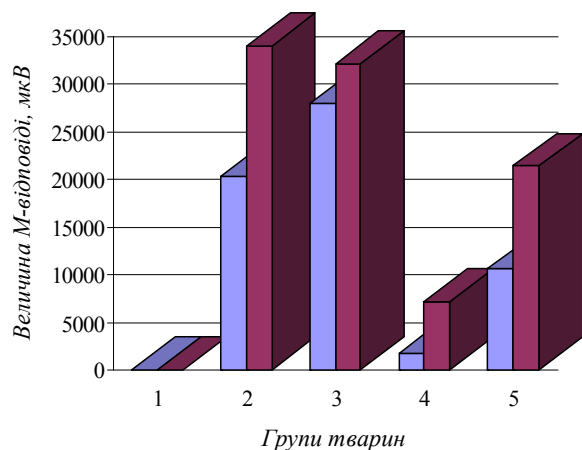


Рис. 3. Дані ЕНМГ на 14-ту добу експерименту.

Таблиця 3. Ступінь відновлення рухів на 30-ту добу спостереження

Групи тварин	Кількість спостережень з ступенем відновлення рухів в задніх кінцівках, балів				Разом
	0	1	2	3	
1-ша	5	—	—	—	5
2-га	—	—	3	2	5
3-тя	—	—	4	1	5
4-та	—	5	—	—	5
5-та	—	3	2	—	5

в порівнянні з такою на 7-му добу після операції.

З 15-ї по 30-ту добу спостереження виявляли значне збільшення рухової активності щурів: вони багато пересувались по клітці в пошуках їжі, активно реагували на сторонні подразники, займались самоглядом; істотно збільшувалися обсяг і сила рухів в задніх кінцівках. На 30-ту добу спостереження в усіх тварин, яким проводили ТЕНТ, тою чи іншою мірою відновились рухи задніх кінцівок, в контрольній групі відновлення рухів не спостерігали. Найкращі результати щодо відновлення рухів в задніх кінцівках щурів отримані у тварин, яким ТЕНТ проводили в перші 24 год після травми (табл.3). Так, в усіх тварин цих груп тону і сила м'язів задніх кінцівок відновились до такого ступеня, що це дозволило їм використовувати задні кінцівки для пересування по клітці. Дещо гірші результати отримані у тварин, яким ТЕНТ проводили через 30 дів після травми спинного мозку. Лише 20% тварин цієї групи використовували задні кінцівки для пересування по клітці, у решти — сила та амплітуда рухів не дозволяли утримати задню половину тіла і використовувати задні лапи для пересування. Найгірші результати отримані у тварин 4-ї групи, яким ТЕНТ проводилась на 7-му добу після травми спинного мозку. На 30-ту добу після операції ТЕНТ в усіх тварин спостерігали лише незначні за силою та амплітудою рухи задніх кінцівок, які не впливали на функцію пересування.

Дані спостереження за ступенем відновлення рухів в задніх кінцівках тварин корелюють з результатами ЕНМГ визначення провідності спинного мозку. На 30-ту добу спостереження у тварин, яким ТЕНТ проводили в перші 24 год після травми спинного мозку, амплітуда М-відповіді стегна на подразнення проксимальних відносно місця травми відділів спинного мозку перевищувала показники в контрольній

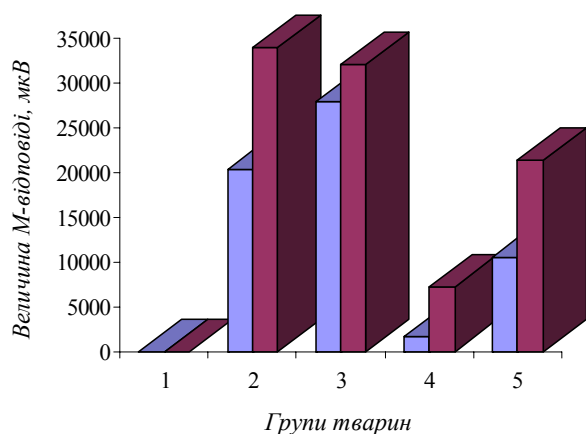


Рис. 4. Дані ЕНМГ на 30-ту добу експерименту.

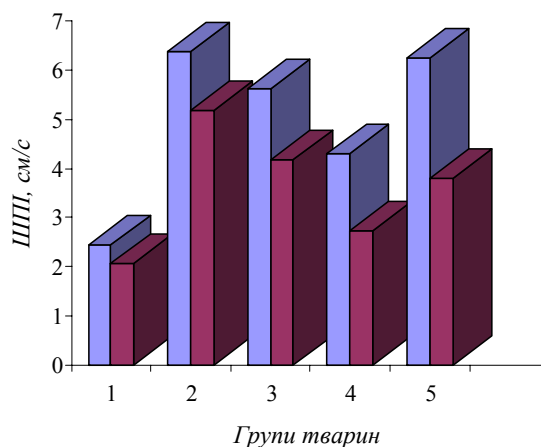


Рис. 5. Дані ЕНМГ на 30-ту добу спостереження. Сірі стовпці — максимальне значення ШП, чорні стовпці — мінімальне значення ШП

групі майже в 550 разів (рис.4). У тварин цих груп у 2,2 разу зросла і ШП порівняно з такою у контрольній групі (рис. 5). За даними ЕНМГ найгірші результати відновлення провідності отримані в групі тварин, де ТЕНТ проводили на 7-му добу після травми спинного мозку: амплітуда М-відповіді, порівняно з такою в контрольній групі, збільшилась майже у 70 разів, а порівняно з групами тварин, де ТЕНТ проведена в перші 24 год після травми спинного мозку, була нижчою в 7,8 разу.

Відновлення провідності спинного мозку після травматичного пошкодження, незважаючи на високий рівень сучасних медичних технологій, залишається не вирішеною проблемою. Перші успіхи у відновленні провідності спинальних провідників в експериментальних роботах із застосуванням ЕНТ спонукають до більш глибокого і всебічного вивчення її впливу на регенераторні процеси в спинному мозку. На сьогодні можна вважати встановленою залежність процесів регенерації спинальних аксонів від клітинного складу донорської субстанції. Трансплантація в ушкоджений спинний мозок різних типів клітин: фрагментів сідничного нерва дорослих тварин [14], ембріональної потиличної кори, гіпокампу, спинного мозку [19], шванівських клітин [26], астроцитів [37], мікроглії [31], макрофагів [33], фібробластів [36] сприяє регенерації ушкоджених аксонів шляхом спраутингу і дозволяє новоутвореним аксонам проростати крізь зону ушкодження спинного мозку. Доведено, що найбільш ефективною є трансплантація в ушкоджений спинний мозок ЕНТ спинного мозку 15-денних щурячих ембріонів [18]. З огляду на це, ми використовували в своїй роботі таку ЕНТ.

Існуючі експериментальні моделі травми спинного мозку: гемісекція [20,23], повний анатомічний перерив [26], аспірація частини спинного мозку [34], на нашу думку, не можуть повністю відтворити ті патологічні процеси, що виникають при тяжкому забої спинного мозку. Оскільки спинний мозок травмується фрагментами пошкоджених хребців, нами за експериментальну модель травми взяте розчавлення спинного мозку браншами затискача. З метою запобігання контакту імплантату з спинномозковою речовиною, яка є "агресивним", по відношенню до ЕНТ, середовищем, а також для попередження вимивання ЕНТ з спинного мозку здійснювали герметизацію міслотомної рани за допомогою фібринової плівки.

Кращі результати відновлення провідності спинного мозку у тварин, яким ТЕНТ проводилась на протязі перших 24 год після травми спинного мозку, пов'язані, на нашу думку з тим, що в цей термін відсутні або мало виражені вторинні посттравматичні зміни в спинному мозку, відсутні ознаки аліментарної дистрофії, інфекції сечових шляхів, які виникають на 7-му добу після травми. Доведено [2,30], що через 24 год після травми виявляється інфільтрація ушкодженої ділянки спинного мозку поліморфноядерними лейкоцитами, яка досягає піку на 2—3-тю добу, в цей же термін спостерігають пік міграції макрофагів, клітинкілерів, хелперів і супресорів. Макрофаги і мікроглія беруть участь у прогресуванні некрозу шляхом вивільнення вільних радикалів і запальних цитокінів (інтерлейкіну, фактору некрозу пухлин, факторів адгезії тромбоцитів). За даними численних експериментальних досліджень [2,17,18,30], на 3—4-ту добу після трав-

ми спинного мозку спостерігають пік загибелі клітин. До 9—10-ї доби кількість клітин — індикаторів запалення в зоні травми значно зменшується, а до 14—16-ї доби — вони повністю зникають [30]. Саме цим і можна пояснити той факт, що у тварин, яким ТЕНТ виконували на 30-ту добу після травми, результати відновлення рухів кращі, ніж у тварин, яким її проводили через 7 діб після травми.

Висновки

1. ЕНМГ — високочутливий і високоінформативний метод визначення провідності спинного мозку при його травмі.

2. Оптимальним терміном для проведення ТЕНТ є перші 24 год після травми спинного мозку.

3. Недоцільним слід вважати проведення ТЕНТ в період виражених вторинних ішемічно-запальних змін спинного мозку, які виникають на 2—9-ту добу після травми.

Список літератури

1. Аганесов А. Г. Заболевания и повреждения позвоночника и спинного мозга. — М.: Медицина, 1985. — 450 с.
2. Борценко І.А., Басков А.В. Некоторые аспекты патофизиологии травматического повреждения и регенерации спинного мозга / — Вопросы нейрохирургии, — 2000. — №3. — С.28 — 31.
3. Брехов А. Н. Морфологическое и биохимическое состояние поврежденного сегмента спинного мозга в условиях его стабилизации: Автореф. дис. ...канд. ...мед. наук.: 14.01.05/ Крымский мед. ин-т. — Симферополь, 1986. — 22 с.
4. Георгиева С. А., Бабиченко И. Е., Пучиньян Д. М. Гомеостаз, травматическая болезнь головного и спинного мозга. — Саратов. — 1993. — 236 с.
5. Зозуля Ю. А., Цимейко О. А., Цимбалюк В. И. Нейрохирургия. — 1991. — Вып. 24. — С. 36 — 40.
6. Зозуля Ю.П., Поліщук М.С. Діагностика та лікувальна тактика в гострий період хребетно-спинномозкової травми// Бюл. Укр. Асоціації нейрохірургів. — 1997. — №3. — С. 47 — 49.
7. Зяблов В. И. Проблемные вопросы регенерации нервной системы. — Симферополь, 1986. — 56 с.
8. Карлсон Б. М. Регенерация. — М.: Медицина, 1986. — 246 с.
9. Корж А.А., Зяблов В.И., Филипенко В.А. Возможность восстановления функции после полного перерыва спинного мозга и пути достижения этой цели: Обзор пробл./ Ортопедия, травматология, протезирование. — 1987. — №3. — С. 34 — 38.
10. Лившиц А. В. Хирургия спинного мозга. — М.: Медицина, 1990. — 345 с.
11. Отеллин В. А. Нейробиологические проблемы структурно-медиаторной организации центральной нервной системы и нейротрансплантологии. — СПб., 1992. — 148 с.
12. Отеллин В.А., Петрова Е.С. Строение длительно живущих трансплантатов эмбриональных закладок центральной нервной системы крыс// Морфология. — 1998. — Т.113, № 2. — С.39 — 43.
13. Полежаев Л. В., Александрова М. А. Трансплантация ткани мозга в норме и при патологии. — М.: Медицина, 1986. — 270 с.
14. Полежаев Л. В., Александрова М. А., Витвицкий В. Н., Черкасова Л. В. Трансплантация ткани мозга в биологии и медицине. — М.: Медицина, 1993. — 346 с.
15. Поліщук М.С., Короткоручко А.О., Муравський А.В. та ін. Принципи надання ургентної допомоги при хребетно-спинномозковій травмі// Укр. медальманах. — 1999. — №3. — С. 81 — 86.
16. Ситицький В.И., Чмут В.А., Егоркина О.В. и др. Реконструктивно-восстановительные операции при травматическом повреждении спинного мозга и его корешков// Бюл. Укр. Асоціації нейрохірургів. — 1998. — №6. — С. 147 — 148.
17. Шенерд Г. Нейробиология: Пер.с англ. — М.: Медицина, 1987. — Т. 2. — С. 260 — 265.
18. Aguayo A.J., Kavid S., Bray G.M. Influences of the glial environment on the elongation of axons after injury: transplantation studies in adult rodents// J. Exp. Biol. — 1981. — V. 95. — P. 231—240.
19. Bernstein J.J., Goldberg W.J. Experimental spinal cord transplantation as a mechanism of spinal cord regeneration// Paraplegia. — 1995. — V. 33. — P. 250—253.
20. Bernstein-Goral H., Kiener P.S., Bregman B.S. Regenerating and sprouting axons differ in their requirements for growth after injury// Exp. Neurol. — 1997. — V. 148, N1. — P. 51—72.
21. Bregman B.S., Bernstein-Goral H. Both regenerating and late-developing pathways contribute to transplant-induced anatomical plasticity after spinal cord lesions at birth// Exp. Neurol. — 1991. — V.112, N1. — P. 49—63.

22. *Bregman B.S.* Regeneration in the spinal cord// *Curr. Opin. Neurobiol.* — 1998. — N8.— P. 800—807.
23. *Bregman B.S., Broude E., McAtee M.*, Transplants and neurotrophic factor prevent atrophy of mature CNS neurons after spinal cord injury// *Exp. Neurol.* — 1998. — V. 149. — P. 13—27
24. *Koering L.C.* Peripheral nerve segments promote consistent long-term survival of adrenal medulla transplants in the brain// *Exp. Neurol.* — 1992. — V.118. — P. 253 — 260.
25. *Kyer J. K., Bourque J.A., Steeves J.K.* Regeneration of brainstem-spinal axons after lesion and immunological disruption of myelin in adult rat// *Exp. Neurol.* — 1998. — V. 154. — P. 12 — 22.
26. *Guest J.K., Rao A., Kison K., Bunge M.B.*, The ability of human Schwann cell grafts to promote regeneration in the transected nude rat spinal cord// *Exp. Neurol.* — 1997. — V. 148. — P. 502 —522.
27. *Leanza G., Cataudella T., Kimauro R., Monaco S., Stanzani S.* Release properties and functional integration of noradrenergic-rich tissue grafted to the denervated spinal cord of the adult rat// *Eur. J. Neurosci.* — 1999. — V.11, N5. — P. 1789 — 1799.
28. *Matthews M.A., St. Ange M.F., Faciane C.L.* An electron microscopic analysis of abnormal ependymal cell proliferation and envelopment of sprouting axons following spinal cord transection in the rat// *Acta Neuropathol.* — 1979. — V. 45. — P. 27 — 36.
29. *Misiewicz B., Poltorak M., Raybourne R.B., Gomez M., Listwak S., Sternberg E.M.* Intracerebroventricular transplantation of embryonic neuronal tissue from inflammatory resistant into inflammatory susceptible rats suppresses specific components of inflammation// *Exp. Neurol.* — 1997. — V.146, N2. — P. 305 — 314.
30. *Moonen G., Neale E.A., Macdonald R. L., Gibb W., Nelsen P.G.* Cerebellar macroneurons in microexplant cell culture: methodology, basic electrophysiology and morphology after horseradish peroxidase injection// *Kevelop. Brain Res.* — 1982. — V. 5. — P. 59 — 73.
31. *Namiki J, Tator CH.* Cell proliferation and nestin expression in the ependyma of the adult rat spinal cord after injury// *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* — 1999. — V.58. — P. 489 — 498.
32. *Rabchevsky A.G., Streit W.J.*, Grafting of cultured microglial cells into the lesioned spinal cord of adult rats enhances neurite outgrowth// *J. Neurosci. Res.* — 1997. — V. 47. — P. 34 — 48.
33. *Rapalino K., Lvelan G.J., Lazarov-Spiegler K., Agranov E.* Implantation of stimulated homologous macrophages results in partial recovery of paraplegic rats// *Nat. Med.* — 1998, N4. -P. 814 — 821.
34. *Reier P.J., Anderson K.K., Thompson F.J., Stokes B.T.* Neural tissue transplantation and CNS trauma: Anatomical and functional repair of the injured spinal cord// *J. Neurotrauma.* — 1992, N9. — P. 223 — 48.
35. *Schwab M E , Bartholdi K.* Regeneration and regeneration of axons in the lesioned spinal cord// *Physiol Rev.* — 1996. — V.76. -P.319—370.
36. *Tuszynski M.H., Peterson K.A., Ray J., Baird A., Nakahara Y., Gage F.H.* Fibroblasts genetically modified to produce nerve growth factor induce robust neuritic ingrowth after grafting to the spinal cord// *Exp Neurol.* — 1994. — V.126, N1. — P. 1— 14
37. *Wang J.J., Chuah M.I.* Effects of astrocyte implantation into the hemisectioned adult rat spinal cord// *Neuroscience.* — 1995. — V. 65. — P. 973 — 981.
38. *Whittemore S.R.* Neuronal replacement strategies for spinal cord injury// *J. Neurotrauma.* — 1999. — V.16, N8. — P.667 —673.

Трансплантация эмбриональной нервной ткани как метод восстановления функций спинного мозга после травмы в эксперименте

Цымбалюк В.И., Чеботарева Л.Л., Яминский Ю.Я.

Приведены разработанные авторами модели ушиба спинного мозга и методы исследования проводимости спинных аксонов с использованием метода электронной-ромиографии у крыс. На основании наблюдения за восстановлением движений в пораженных конечностях и изучения проводимости спинного мозга в эксперименте на крысах определены оптимальные сроки осуществления трансплантации эмбриональной нервной ткани при травме спинного мозга.

Embryonal tissue transplantation as a method of spinal cord recovery after experimental injury

Tsybalyuk V.I., Chebotaryova L.L., Yaminskiy Yu.Ya.

Experimental model of spinal cord contusion and method of spinal axons conduction study with electromyography in the rat are described. Our observation of movement recovery in plegic limbs and definition of spinal cord conduction in experimental rats allow to establish favorable terms for embryonal tissue transplantation application after spinal cord injury.

КОМЕНТАР

до статті Цимбалюка В.І., Чеботарьової Л.Л., Ямінського Ю.Я. “Трансплантація ембріональної нервової тканини як метод відновлення функцій спинного мозку після травми в експерименті”

Робота присвячена актуальній проблемі спінальної хірургії — відновленню провідності спинного мозку після його травми. Для активації регенераторних процесів в спинному мозку автори застосували трансплантацію ембріональної нервової тканини.

Пересадка ембріональної нервової тканини для лікування деяких захворювань нервової системи є ефективним методом і є підстави сподіватись, перспективною проблемою. В експериментальних дослідженнях доведено, що імплантовані в мозок ембріональні нервові клітини можуть переживати в ньому і виконувати притаманні їм функції. В останні 10—15 років в літературі з'явились повідомлення про успішну трансплантацію (в експерименті) в пошкоджений спинний мозок ембріональної нервової тканини, фібробластів, активованих макрофагів з метою активізації регенерації аксонів (завдяки дії нейротрофічних чинників) і попередження утворення гліально-го рубця в ділянці травми.

В експерименті на щурах автори моделювали тяжкий забій спинного мозку і здійснювали трансплантацію ембріональної нервової тканини в місце пошкодження в різні строки після травми. Для кількісної оцінки ступеня відновлення провідності спинного мозку автори використовували метод електронейроміографії. Отримані результати свідчать про те, що ембріональна нервова тканина, імплантована в пошкоджений спинний мозок, справляє позитивний вплив на відновлення його провідності, сприяє кращому переживанню тварин після травми. Незадовільні результати трансплантації ембріональної тканини на 7-му добу після травми свідчать про недоцільність виконання хірургічного втручання на спинному мозку в період виражених посттравматичних запальних змін в ньому. Обнадійливими є задовільні результати трансплантації ембріональної нервової тканини у віддалений період після травми, в уже сформовану гідромієлітичну кісту спинного мозку.

На жаль, автори не наводять в статті результати морфологічного дослідження препаратів спинного мозку (якщо таке проводили), що могло б пояснити механізми дії трансплантованих ембріональних клітин, визначити точку прикладання їх дії.

В цілому робота потрібна й актуальна, в ній визначена залежність результатів трансплантації ембріональної нервової тканини від строків виконання операції, доведений позитивний вплив такого методу лікування на регенераторні процеси в спинному мозку. Робота є ще одним кроком у розвитку нейротрансплантології, її результати дозволять більш раціонально застосовувати трансплантацію ембріональної нервової тканини при забої спинного мозку.

*Чл.-кор. АМН України, проф. Поліщук М.Є.
Київська медична академія післядипломної освіти
ім.П.Л.Шупика МОЗ України*