

3. Al'-Shukri AKh, Kuz'min IV, Amdiy RE. Kompleksnoe lechenie bol'nykh s nestabil'nym detruzorom. Urologiya. 2001;5:1-4. Russian.

4. Al'-Shukri AKh, Kuz'min IV. Nederzhanie mochi u vzroslykh. Sankt-Peterburg; Piter; 2001. Russian.

5. Veliev EI. Nederzhanie mochi posle radikal'noy prosta-tektozii. Radikal'naya khirurgiya raka predstatel'noy zhelezy: Rukovodstvo dlya vrachey; 2006. Russian.

6. Dobrokachestvennaya giperplaziya predstatel'noy zhelezy. Moscow; 1999. Russian.

7. Gorshkov AV, Aliev MG-B, Valetova NR, inventors; ZAO «MedSil». Iskusstvennyy sfinkter mochevogo puzy-rya. Russian Federation patent RU 81066. 2008. Russian.

8. Appell RA. Urethral and bladder injections for inconti-nence including botox. Urol Clin North Am. 2011;38(1):1-6.

9. Diez Nicolas V, Gonzalez Lopez R, Garsia Navas R et al. Our results after 26 years of experience with the artificial urinary sphincter. Eur. Urol. 2010;9(2):106.

10. Gallisti H, Rutkowsky M, Ghawidel C. Argus adjusta-ble bulbourethral male sling – experience after 24 cases. Eur. Urol. 2010;9(2):106.

11. Hegele A, Frohme C, Olbert P, Hoffman R. Long term results after advance male sling procedure in male stress uri-nary incontinence (SUI). Eur. Urol. 2010;9(2):102.

12. Irwin DE, Kopp ZS, Agatep B, Milsom I, Abrams P. Worldwide prevalence estimates of lower urinary tract symp-

toms, overactive bladder, urinary incontinence and bladder outlet obstruction. BJU Int. 2011;108(7):1132-8

13. Jeona SJ, Lee CJ, Kim D, Lee WK, Park H, Doo SH et al. Clinical prognosis of urinary incontinence in patients who do not achieve continence within one year after radical prosta-tectomy. Eur. Urol. 2010;9(2):104

14. Kahlon B, Baverstock RJ, Carlson KV. Quality of life and patient satisfaction after artificial urinary sphincter // Can Urol Assoc J. 2011.

15. Lowe MA, Mason JT. Risk factors for urethral inju-ries in men with Traumatic pelvis fractures. J. Urol. 1988;140:506.

16. Peterson AC, Webster GD. Artificial urinary sphincter: lessons learned. Urol Clin North Am. 2011;38(1):83-88.

17. Scott FB. The artificial sphincter in the management of in-continence in the male. Urol. Clin. North. Am. 1978;5:375-391.

18. Scott FB. Treatment of urinary incontinence by an im-plantable prosthetic urinary sphincter. J. Urol. 1974;112:75-80.

19. Scott FB, Bradley WE, Timm GW. Treatment of urinary incontinence by implantable prosthetic sphincter. Urology. 1973;1:252-9.

20. Scott FB, Bradley WE, Timm GW. Treatment of urinary incontinence by an im pi an table prosthetic urinary sphincter. J. Urol. 1974;167:1125-9.

21. Scott FB. The artificial urinary sphincter. Experience in adults. Urol. Clin. North Am. 1989;16:105-17.

УДК 611.81:616-001.28/29

БИОФИЗИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ РЕАКЦИИ НЕЙРОНА НА МАЛЫЕ РАДИАЦИОННЫЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ

О.П. ГУНДАРОВА, В.П. ФЕДОРОВ, Н.В. МАСЛОВ

ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации; кафедра анатомии, 394036, Россия, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10

Аннотация. С помощью морфологических методик изучить различные отделы головного мозга крыс, подвергнутых гамма облучению в дозах до 1 Зиверта. Исследование выполнено на 270 половозрелых беспородных крысах-самцах массой 210±10 г, в возрасте 4 месяца к началу эксперимента, облученных γ -квантами ^{60}Co спектр 1,2 МэВ однократно в дозах 10, 20, 50 и 100 сЗв с мощностью 50 сГр/ч. Материал забирали через 1 сутки, 6, 12, 18 и 24 месяца пострадиационного периода. Материал фиксировали в 10 % растворе формалина и в смеси Карнуа. Изучали структурно-функциональную организацию нейроцитов на препаратах, окрашенных по Нисслию. Белок выявляли по Бонкхегу, а нуклеиновые кислоты по методам Brachet J. L. и S.K. Shea. Содержание белка и нуклеиновых кислот определяли по величине оптической плотности с помощью компьютерной программы Image J. 36 b Wayne Rasband National Institutes of Health, USA. Материал обрабатывался статистически. Выявлены три стадии реакции нервной системы на радиационный фактор: начальных проявлений (от 1 до 30 суток); выраженных изменений (до 6 месяцев), и восстановления. Продолжительность жизни облученных животных не изменялась, но отдельные колебания морфологических показателей могут влиять на качество жизни населения зараженных территорий.

Ключевые слова: мозг, ионизирующее излучение.

BIOPHYSICAL FOUNDATIONS NEURON RESPONSE to SMALL RADIATION EXPOSURE

O.P. GUNDAROVA, V.P. FEDOROV, N.V. MASLOV

Voronezh N.N. Burdenko State Medical Academy of Ministry of Health of the Russian Federation; Chair of Anatomy, 394036, Russia, Voronezh, Studencheskaya st., 10

Abstract. The purpose of the work is to study the different parts of the brain of rats, subjected to gamma irradiation in doses up to 1 Sievert by morphological methods. The research was made on 270 adult mongrel rats-males weighing 210±10 g, aged 4 months to the beginning of the experiment, irradiated by gamma quanta ^{60}Co range of 1.2 MeV once doses of 10, 20, 50 and 100 svz with a capacity of 50 cGy/H. The material was taken in 1 day, 6, 12, 18 and 24 months post-radiation period. The material was fixed in 10 % formalin solution in the mixture Karnau. The authors studied the structural and functional organization of neurocytes on preparations by the method of Nisse. Protein was identified by the method of Bonkheg and nucleic acids have been identified by the methods Brachet J. L. and S.K. Shea. Contents of protein and nucleic acids were determined largest optical density by a computer program Image J. 36 b Wayne Ras-

band National Institutes of Health, USA. Material was processed statistically. The authors identified three stages of the reaction of nervous system to the radiation factor: early manifestations (from 1 to 30 days); expressed changes (up to 6 months), and recovery. Life expectancy of irradiated animals has no changes, but some fluctuations morphological characteristics may affect the quality of life of the population of the contaminated territories.

Key words: brain, ionizing radiation.

Проведенный ранее анализ психоневрологического статуса ликвидаторов Чернобыльской аварии и их качества жизни показал значимую заинтересованность нервной системы в реакциях организма на действие малых доз ионизирующего излучения [1,2,6,7,9]. При этом остается неясной причина наблюдаемых психоневрологических расстройств: связано это с действием радиации или является следствием психотравмирующих факторов, но структурно-функциональное состояние нервной системы при ионизирующем облучении у человека изучению в принципе не подлежит. Выявить вклад нервной системы в нарушение здоровья, определить наиболее радиочувствительные структуры и их дозо-временные зависимости на всем протяжении жизни объективно возможно только в экспериментах на животных, когда можно исключить практически все посторонние влияния, оставив лишь радиационный фактор и использовать методики неприемлемые для человека [3].

Цель исследования – изучение с помощью морфологических методик различных отделов головного мозга крыс, подвергнутых гамма облучению в дозах до 1 Зиверта.

Материалы и методы исследования. Эксперимент спланирован и проведен в Государственном научно-исследовательском испытательном институте Военной медицины МО РФ. В его основу положены данные о лучевой нагрузке у военнослужащих-ликвидаторов аварии на ЧАЭС и состоянии их здоровья в ранние и отдаленные сроки пострадиационного периода. Исследование выполнено на 270 половозрелых беспородных крысах-самцах массой 210±10 г, в возрасте 4 месяца к началу эксперимента (что соответствовало 27-28 годам возраста вертолетчиков – ликвидаторов), облученными γ -квантами ^{60}Co спектр 1,2 МэВ однократно в дозах 10, 20, 50 и 100 сЗв с мощностью 50 сГр/ч. Для человека это соответствовало дозам облучения от 5 до 50 сЗв. Такая вилка взята с запасом в меньшую или большую сторону дозы облучения. Коэффициент экстраполяции с крыс на человека 2, следовательно 25 сГр для человека соответствует 50 сГр для крыс. Материал забирали через 1 сутки (это время, соответствующее возможной первичной реакции на облучение), 6 (это возраст профессионального долголетия вертолетчика 38-40 лет), 12 (это предельный возраст для военнослужащих 45-50 лет), 18 и 24 месяца пострадиационного периода, т.е. исследование проведено на полную продолжительность жизни. Дозиметрический контроль облучения осуществлялся клиническим дозиметром 27 012, стержневая камера которого располагалась в поле облучения. Неравномерность дозового поля составляла ±15%. Протокол эксперимента в разделах выбора, содержания животных и выведения их из опыта был составлен в соответствии с принципами биоэтики и правилами лабораторной практики (приказ МЗ РФ № 267 от 19.06.2003). При каждом режиме облучения имелась группа с минимальным облучением.

Материал фиксировали в 10% растворе формалина и в смеси Карнуа. Объекты заливали в парафин и готовили срезы толщиной 6 мкм. Обзорные препараты окрашивали гематоксилином-эозином, структурно-функциональную организацию нейроцитов изучали на препаратах, окрашенных по Нисслию. Белок выявляли по Бонхеугу, а нуклеиновые кислоты (ДНК в ядрах, РНК в цитоплазме и ядрышках

как нейроцитов) по методам Brachet J. L. и S.K. Shea с соответствующим контролем РНК – и ДНКзой. Для исследования взяты нейроны мозжечка, который составляя 10% массы головного мозга, включает в себя более половины нервных клеток. В радиобиологии эти нейроны, особенно клетки Пуркинье считаются своеобразным индикатором чувствительности к ионизирующему излучению. При анализе морфометрически определяли площадь сечения нейронов, их цитоплазмы, ядер и ядрышек с последующим расчетом соответствующих индексов. Содержание белка и нуклеиновых кислот (ДНК, РНК) определяли по величине оптической плотности конечных продуктов гистохимических реакций в видимой части спектра с помощью компьютерной программы Image J. 36 b Wayne Rasband National Institutes of Health, USA. Статистическая обработка результатов исследований проводилась на ПЭВМ с процессором Ducal-Core AMD Athlon 64 X2, 2200 MHz, с помощью пакетов программ Statistika 6.1, MS Excel 2007 и MathCad 14 с использованием параметрических критериев, математическим моделированием, определением прогноза их развития и экстраполяцией на человека.

Результаты и их обсуждение. Через сутки после радиационного воздействия клетки Пуркинье значительно уменьшились в размерах не зависимо от дозы облучения, но к шести месяцам практически не отличались от контроля. Исключение составила группа с дозой облучения 20 сЗв. К 1,5 годам наблюдения размеры клеток при дозах 20 и 50 сЗв нормализовались и оставались на этом уровне вплоть до конца наблюдения. А при дозах 10 и 100 сЗв оставались сниженными (рис. 1).

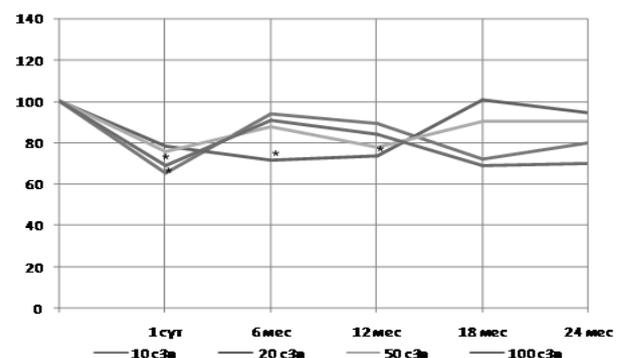


Рис. 1. Изменение размеров клеток Пуркинье после однократного облучения. Примечание: по оси абсцисс – сроки пострадиационного периода; по оси ординат – площадь сечения нейронов, мкм² (в % к контролю); * – различия с контролем достоверны (P<0,05)

Содержание белка в нейронах через сутки после облучения зависело от дозы однократного воздействия. При 10 сЗв оно не изменялось, при дозах 20 и 50 сЗв – снижалось, а при 100 сЗв наоборот повышалось. Через шесть месяцев содержание белка практически нормализовалось и оставалось на нижнем уровне контроля до 12 месяцев наблюдения. Только при 10 сЗв оно было достоверно ниже, чем в контроле. Через 6 мес. независимо от дозы облучения содержание белка в нейронах значительно снижалось вплоть до конца наблюдения (табл. 1).

Таблица 1

Содержание белка в нейронах мозжечка после облучения (в экстинциях)

Время после облучения	Доза облучения сЗв	Слои коры		
		Молекулярный	Ганглионарный	Зернистый
1 сутки	контроль	1,841±0,034	1,919±0,034	1,791±0,051
	10	1,917±0,045	2,080±0,029	1,974±0,023
	20	1,258±0,019	1,274±0,019	1,280±0,020
	50	1,347±0,023	1,440±0,027	1,3153±0,025
	100	2,221±0,036	2,547±0,052	1,999±0,086
6 месяцев	контроль	1,602±0,051	1,799±0,061	1,698±0,061
	10	1,374±0,023	1,463±0,013	1,404±0,015
	20	1,430±0,111	1,487±0,062	1,472±0,014
	50	1,534±0,040	1,680±0,068	1,507±0,030
	100	1,363±0,112	1,462±0,018	1,401±0,064
12 месяцев	контроль	1,940±0,046	1,972±0,057	1,895±0,061
	10	1,509±0,017	1,726±0,026	1,484±0,024
	20	1,550±0,029	1,976±0,037	1,514±0,030
	50	1,593±0,038	1,785±0,049	1,501±0,038
	100	1,447±0,017	1,668±0,027	1,443±0,019
18 месяцев	контроль	2,440±0,063	2,623±0,042	2,544±0,038
	10	1,414±0,059	1,529±0,043	1,427±0,069
	20	1,257±0,008	1,359±0,020	1,225±0,041
	50	1,279±0,019	1,352±0,007	1,298±0,063
	100	1,956±0,069	1,915±0,019	2,000±0,096
24 месяца	контроль	2,201±0,061	1,742±0,035	1,989±0,086
	10	1,513±0,057	1,501±0,029	1,415±0,063
	20	1,341±0,061	1,508±0,075	1,381±0,057
	50	1,387±0,073	1,403±0,086	1,222±0,071
	100	1,463±0,086	1,630±0,071	1,297±0,065

Через сутки после облучения площадь ядер нейронов имеет тенденцию к снижению, а при дозе 100 сЗв это снижение по отношению к контролю достоверно. Через 6 месяцев размер ядер во всех экспериментальных группах был достоверно снижен и оставался на этом уровне и через 12 месяцев наблюдения после чего имеет тенденцию к нормализации. Исключение составила только группа животных, облучённых в дозе 10 сЗв в которой объём ядер нормализовался уже к году, а к 1,5 годам вновь снижается и повышается к 2 годам пострадиационного периода (рис. 2).

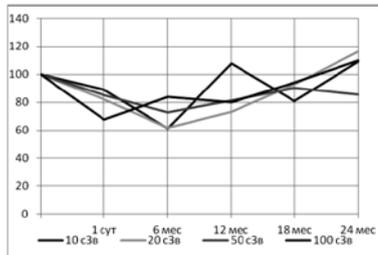


Рис. 2. Изменение размеров ядер клеток Пуркинье. Примечание: по оси абсцисс – сроки пострадиационного периода; по оси ординат – площадь сечения ядер, мкм² (в % к контролю); * – различия с контролем достоверны (P<0,05)

Содержание ДНК в ядрах нейроцитов через сутки достоверно снижается только при облучении в дозе 10 сЗв, а при остальных дозах остается на уровне контроля. К шести месяцам показатель при всех дозах облучения соответствует контролю. К году при дозах 50 и 100 сЗв содержание ДНК в ядрах достоверно снижалось, а при 10 и 20 сЗв соответствовало возрастному контролю. Через 18 месяцев наблюдения содержание ДНК практически не отличалось от контроля, но к концу пострадиационного периода оно начинало снижаться (табл. 2).

Через сутки после радиационного воздействия площадь ядрышек достоверно увеличивается (кроме 10 сЗв). К 6 месяцам ядрышки уменьшались (кроме 50 сЗв), после чего имели тенденцию к увеличению. При дозах 10 и 20 сЗв ядрышки по размеру не имели различий с контролем. После 18 месяцев размер ядрышек менялся не однонаправ-

ленно. При 10 и 20 сЗв он соответствовал контролю, при 50 сЗв достоверно возрастал, а при 100 сЗв снижался (рис. 3).

Таблица 2

Содержание нуклеиновых кислот в нейронах после облучения (в экстинциях)

Время после облучения	Доза облучения сЗв	ДНК		РНК ганглионарного слоя	
		Ядра ганглионарного слоя	Ядра зернистого слоя	Цитоплазма	Ядрышко
1 сутки	контроль	2,104±0,085	2,414±0,012	2,978±0,022	3,080±0,038
	10	2,490±0,027	2,111±0,023	2,679±0,044	2,727±0,027
	20	2,389±0,050	2,393±0,009	2,778±0,035	2,663±0,033
	50	2,495±0,048	2,293±0,015	2,913±0,063	2,757±0,028
	100	2,220±0,021	2,184±0,008	2,810±0,055	3,067±0,057
6 месяцев	контроль	1,879±0,015	1,752±0,031	2,017±0,014	2,039±0,010
	10	2,016±0,041	1,993±0,048	2,517±0,084	2,272±0,062
	20	2,013±0,027	1,863±0,014	2,352±0,037	2,207±0,023
	50	2,004±0,082	1,676±0,016	1,987±0,014	1,973±0,032
	100	1,895±0,037	1,842±0,035	2,181±0,068	2,180±0,091
12 месяцев	контроль	1,901±0,021	1,607±0,049	2,091±0,042	2,152±0,049
	10	1,270±0,014	1,091±0,009	1,299±0,017	1,321±0,013
	20	2,055±0,025	1,548±0,014	1,467±0,026	2,123±0,041
	50	1,494±0,028	1,294±0,012	1,648±0,026	1,510±0,067
	100	1,732±0,076	1,371±0,039	1,945±0,022	1,916±0,076
18 месяцев	контроль	2,395±0,064	2,162±0,036	2,641±0,042	2,694±0,099
	10	2,541±0,038	2,394±0,027	2,738±0,043	2,789±0,059
	20	2,451±0,412	2,074±0,045	2,690±0,051	2,610±0,071
	50	2,216±0,068	2,013±0,071	3,089±0,050	2,848±0,068
	100	2,759±0,494	2,369±0,041	3,033±0,043	2,934±0,069
24 месяца	контроль	1,880±0,057	1,774±0,033	2,174±0,022	2,011±0,056
	10	1,714±0,079	1,466±0,034	1,932±0,065	1,789±0,063
	20	1,521±0,010	1,350±0,012	1,708±0,009	1,586±0,022
	50	1,510±0,029	1,440±0,036	1,692±0,024	1,693±0,102
	100	1,618±0,038	1,578±0,053	1,907±0,030	1,732±0,043

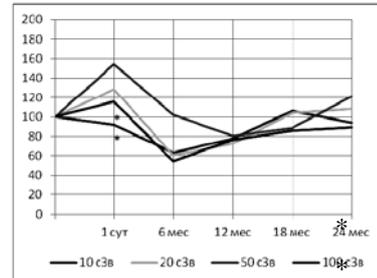


Рис. 3. Изменение размеров ядрышек клеток Пуркинье. Примечание: по оси абсцисс – сроки пострадиационного периода; по оси ординат – площадь сечения, мкм² (в % к контролю); * – различия с контролем достоверны (P<0,05)

После облучения в дозе 100 сЗв содержание РНК в ядрышках не изменялось, а при меньших дозах снижалось. К 6 месяцам наблюдалось увеличение содержания РНК, а затем снижалось, причем при дозах 10 и 50 сЗв снижение было достоверным. После года содержание РНК во всех группах возрастало и через 18 месяцев соответствовала возрастному контролю. К концу наблюдения в ядрышках вновь уменьшалось содержание РНК.

До 6 месяцев наблюдения площадь цитоплазмы грушевидных нейронов уменьшалась независимо от дозы облучения. После 12 месяцев размеры цитоплазмы увеличивались, но не достигали контрольных величин. Только при дозе 20 сЗв цитоплазма соответствовала контролю (рис. 9). Содержание РНК в цитоплазме через сутки после облучения во всех дозах практически не изменялось. При дозах 10 и 20 сЗв ее содержание увеличивалось к 6 месяцам наблюдения, но к году она достоверно снижалась обратно пропорционально дозе. К 18 месяцам содержание РНК цитоплазмы соответствовало контролю при дозах 10 и 20 сЗв, а при больших дозах было даже больше чем в контроле. К концу наблюдения при 10 сЗв содержание РНК соответст-

вовала адекватному контролю, а при меньших дозах было незначительно сниженным (табл. 3).

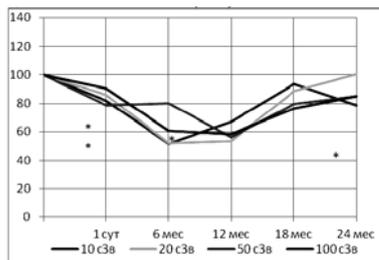


Рис.4. Изменение размеров цитоплазмы клеток Пуркинью. Примечание: по оси абсцисс – сроки пострадиационного периода; по оси ординат – площадь сечения, мкм² (в % к контролю); * – различия с контролем достоверны (P<0,05).

Математическую модель изменения показателей состояния нервных клеток в зависимости от дозы облучения и времени пострадиационного периода представляем в виде уравнения регрессии: $ZП = a_0 + a_1x + a_2y + a_3xy + a_4x^2 + a_5y^2 + a_6x^3 + a_7y^3$, где ЗП – зависимый показатель, x – доза облучения; y – время, после наступления которого снимались показания; xy, x², y², x³, y³ – взаимные влияния параметров x, y и нелинейное влияние каждого из этих параметров. При построении регрессионных моделей учитывались только параметры для коэффициентов с уравнением значимости P<0,05. Полученное семейство уравнений регрессии свидетельствует о том, что изменения нейронов при малых радиационных воздействиях имеют стохастический характер как от изученных доз облучения так и времени пострадиационного периода. Отчетливо это видно на примере динамики размеров ядер нейронов и содержания в них ДНК. На рис.5 видно, что содержание ДНК в ядрах нейронов зависит как от дозы облучения, так и от времени. Время имеет более сильное влияние на изменение ДНК ядер, чем доза облучения, т.к. абсолютные значения коэффициентов выше значения коэффициентов при аргументе дозы облучения. Уравнение регрессии выглядит следующим образом: $ДНК\ ядр = 0,87190 - 0,17891x - 1,99379y + 4,97985y^2 + 0,14991x^3 - 3,24084y^3$. (r=0,55; R²=0,74).

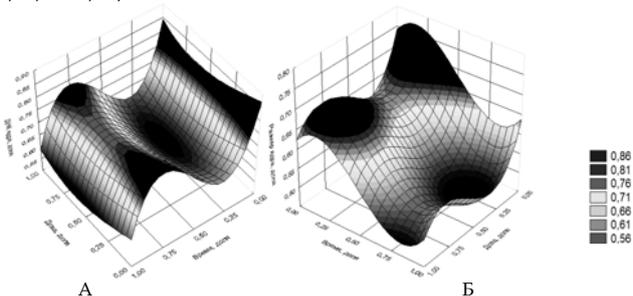


Рис. 5. График зависимости значения ДНК (А) и размеров ядер (Б) от дозы облучения и времени пострадиационного периода

Из графика (рис. 5, А) видно, что показатель ДНК имеет два экстремума (минимум и максимум), на образование которых влияет время. Доза облучения влияет на образование одного минимума ДНК ядра.

Зависимость площади сечения ядра зависит от дозы облучения и времени пострааадиационного периода. Доза облучения имеет более сильное влияние на изменение размера ядра, чем время. Уравнение регрессии выглядит следующим образом: $Размер\ ядра = 0,74187 - 0,95411x + 0,42688y + 2,08336x^2 - 1,64983y^2 - 1,24778x^3 + 1,11916y^3$, (r=0,35; R²=0,59).

Из графика (рис. 5, Б) видно, что показатель размера ядер имеет по два экстремума (минимум и максимум), на образование которых влияет доза облучения и время пострадиационного периода.

Выводы. Таким образом, проведенные исследования показали многообразие реакций нейронов мозжечка на малые радиационные воздействия и в то же время их стохастическую зависимость от дозо-временных параметров изучаемого фактора. Аналогичные данные получены нами и при оценке реакции нейронов сенсорной и моторной зон коры на радиационные воздействия [4-6,8].

Литература

1. Гундарова, О.П. Оценка психоневрологического статуса ликвидаторов радиационных аварий: монография / О.П. Гундарова, В.П. Федоров, Р.В. Афанасьев.– Воронеж.: ИПЦ "Научная книга", 2012.– 232 с.
2. Гуськова, А.К. Радиация и мозг человека / А.К. Гуськова // Медицинская радиология и радиационная безопасность.– 2001.– Т. 46.– № 5.– С. 47–55.
3. Даренская, Н.Г. Экстраполяция экспериментальных данных на человека: принципы, подходы, обоснование методов и их использование в физиологии и радиобиологии / Н.Г. Даренская, И.Б. Ушаков, И.В. Иванов.– М.-Воронеж: Истоки, 2004.– 232 с.
4. Маслов, Н.В. Морфофункциональное состояние темной коры при действии малых доз ионизирующего излучения: монография / Н.В. Маслов, В.П. Федоров, Р.В. Афанасьев.– Воронеж: «Научная книга», 2012.– 228 с.
5. Сгибнева, Н.В. Морфофункциональное состояние сенсорной коры после малых радиационных воздействий: монография / Н.В. Сгибнева, В.П. Федоров.– Воронеж.: ИПЦ «Научная книга», 2013.– 252 с.
6. Торубаров, Ф.С. Неврологические аспекты острой лучевой болезни человека (клинические наблюдения) / Ф.С. Торубаров, З.Ф. Зверева.– М., 2009.– 208 с.
7. Ушаков, И.Б. Экология человека после Чернобыльской катастрофы: радиационный экологический стресс и здоровье человека / И.Б. Ушаков, Н.И. Арлащенко, С.К. Солдатов.– М.-Воронеж: Изд-во ВГУ, 2001.– 723 с.
8. Ушаков, И.Б. Радиационные морфофункциональные эффекты мозга: монография / И. Б. Ушаков, В.П. Федоров, О.С. Саурина.– Воронеж: Научная книга, 2010.– 287 с.
9. Холодова, Н.Б. Метаболические и дисциркуляторные изменения в головном мозге в отдаленные сроки после облучения малыми дозами ионизирующего излучения / Н.Б. Холодова // Журн. неврологии и психиатрии.– 2008.– № 6– С. 70–71.

References

1. Gundarova OP, Fedorov VP, Afanas'ev RV. Otsenka psikhonevrologicheskogo statusa likvidatorov radiatsionnykh avari. Voronezh: IPTs "Nauchnaya kniga"; 2012. Russian.
2. Gus'kova AK. Radiatsiya i mozg cheloveka. Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost'. 2001;46(5):47-55. Russian.
3. Darenskaya NG, Ushakov IB, Ivanov IV. Ekstrapolyatsiya eksperimental'nykh dannykh na cheloveka: printsipy, podkhody, obosnovanie metodov i ikh ispol'zovanie v fiziologii i radiobiologii. Moscow-Voronezh: Istoki; 2004. Russian.
4. Maslov NV, Fedorov VP, Afanas'ev RV. Morfofunktsional'noe sostoyanie temennoy kory pri deystvii malykh doz ioniziruyushchego izlucheniya: monografiya. Voronezh: «Nauchnaya kniga»; 2012. Russian.

5. Sgibneva NV, Fedorov VP. Morfofunktsional'noe sostoyanie sensomotornoy kory posle mal'nykh radiatsionnykh vozdeystviy: monografiya. Voronezh: IPTs "Nauchnaya kniga"; 2013. Russian.

6. Torubarov FS, Zvereva ZF. Nevrologicheskie aspekty ostroy luchevoy bolezni cheloveka (klinicheskie nablyudeniya). Maoscow; 2009. Russian.

7. Ushakov IB, Arlashchenko NI, Soldatov NI. Ekologiya cheloveka posle Chernobyl'skoy katastrofy: radiatsionnyy eko-

logicheskiy stress i zdorov'e cheloveka. Moscow-Voronezh: Izdvo VGU; 2001. Russian.

8. Ushakov IB, Fedorov VP, Saurina OS. Radiatsionnye morfofunktsional'nye efekty mozga. Voronezh: Nauchnaya kniga; 2010. Russian.

9. Kholodova NB. Metabolicheskie i distsirkulyatornye izmeneniya v golovnom mozge v otdalennye sroki posle oblucheniya malymi dozami ioniziruyushchego izlucheniya. Zhurn. nevrologii i psikiatrii. 2008;6:70-1. Russian.

УДК 616.832-089.819.843:57.031/05

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ПОЛНАЯ ТРАНСЕКЦИЯ СПИННОГО МОЗГА И ЕГО БИОИНЖЕНЕРНАЯ РЕКОНСТРУКЦИЯ

И.Н.БОЛЬШАКОВ*, Ю.И.ШЕИНА**, В.А.КУЗНЕЦОВ*, А.В.ИГНАТОВ*, Г.И.КАПТЮК*, А.М.КАРАПЕТЯН*

*ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого,
ул. Партизана Железняка, д. 1, г.Красноярск, Россия, 660022

**Красноярский центр репродуктивной медицины, лаборатория клеточных технологий, ул. Коломенская, 26, корп. 1, Красноярск, Россия

Аннотация. Работа представляет оригинальное исследование, посвященное клеточной и тканевой реконструкции повреждения спинного мозга у взрослых крыс с экспериментальной позвоночно-спинальной травмой. После выполнения ламинэктомии, частичного и полного механического пересечения спинного мозга на уровне IX грудного позвонка в дефект спинного мозга имплантировано изделие медицинского назначения, содержащее бычий коллаген и крабовый хитозан, сульфатированные и несulfатированные гликозаминогликаны, полную питательную среду, кондиционированную питательную среду с нейротрофическими факторами роста от клеток головного мозга эмбрионов мышей и эмбриональных стволовых клеток мыши, N2 нейрональную добавку, ретиноевую кислоту. Динамический неврологический статус животных показал существенное сокращение дефицита по шкале оценки выраженности неврологического дефицита при полной трансекции в течение 20 недель постимплантационного периода. Метод иммунофлуоресценции клеток диспергатов спинного мозга и гистологических срезов подтверждает присутствие активного внедрения клеток спинного мозга крысы в имплантат, высокую жизнеспособность трансплантированных предшественников нейрональных клеток мыши в течение всего периода наблюдения, формирование через 1 неделю после трансплантации клеток нейрональной ткани с экспрессией медиаторов передачи нервного сигнала. Эти изменения в контроле сопровождаются частичным восстановлением двигательной, сенсорной и вегетативной функции спинного мозга, сокращением уровня нейродефицита, равного 5,6 баллов по шкале оценки выраженности неврологического дефицита при полной трансекции. Трансплантация коллаген-хитозановой матрицы, содержащей 100 тыс. клеток – нейрональных предшественников приводит в течение 20 недель наблюдения к сохранению их жизнеспособности, формированию многочисленных нейронов, образующих межсинаптические связи, ранней экспрессии нейротрансмиттеров, существенным восстановлением нарушенных двигательных и чувствительных функций спинного мозга, достигая уровня сокращения нейродефицита, равного 19,5 баллов по шкале оценки выраженности неврологического дефицита при полной трансекции.

Ключевые слова: коллаген-хитозановая подложка, предшественники нейронов, травма спинного мозга, нейротрансмиттеры.

EXPERIMENTAL COMPLETE TRANSECTION SPINAL CORD AND ITS BIOENGINEERING RECONSTRUCTION

I.N. BOLSHAKOV*, YU.I.SHEINA**, V.A. KUZNETSOV*, A.V. IGNATOV*, G.I. KAPTYUK*, A.M. KARAPETYAN*

*Krasnoyarsk V.F. Voyno-Yasensky State Medical University, 660022, Russia, Krasnoyarsk, street Partizan Zheleznyaka, 1
**Krasnoyarsk Center of Reproductive Medicine, Laboratory of Cellular Technologies, Russia, Moscow, Kolomna Street, 26, Bldg. 1

Abstract. The work represents the original research devoted to cellular and issue reconstruction of a spinal cord injury in adult rats with an experimental vertebral-spinal trauma. After performing a laminectomy, partial and full mechanical intersection of the spinal cord at the IX thoracic vertebrae in the spinal implanted medical devices containing bovine collagen and crab chitosan, sulfated and non-sulfated glycosaminoglycans, full nutrient medium, conditioned nutrient medium with neurotrophic factors in the growth of brain cells mouse embryos and embryonic mouse stem cells, N2 neuronal additive, retinoic acid. The dynamics neurologic status in animals has shown essential reduction of deficiency on BBB scale during 20 weeks of the postoperative period. The indirect immune-fluorescence method of a spinal cord cells and histological sections confirms presence of active introduction of cells of a parent spinal cord into implant, high viability of the replaced cells of the mouse during all period of supervision, formation in 1 week after operation of progenitor neuronal cells with expression of neurotransmitters. This change is accompanied by a partial recovery of motor, sensory and vegetative functions of the spinal cord, reduction in the level of neuro-deficit of 5, 6 points on a scale of BBB. Transplantation of collagen-chitosan matrix containing 100 thousand cells, neuronal precursors leads for 20 weeks of observation to preserve their viability, formation of numerous neurons, creating intrasynaptic correlation associated to early expression of neurotransmitters, significant restoration of motor and sensory functions of the spinal cord, reaching a level of reduction neuro-deficit equal to 19.5 points on a scale of BBB.

Key words: collagen-chitosan scaffold, neuronal precursors, spinal cord injury, neurotransmitters.