

## Отчет 2019 года

Точный молекулярный путь вторичной травмы остается спорным, однако ясно, что ослабление вторичной смерти нейронов может способствовать функциональному улучшению опорно-двигательного аппарата после травмы спинного мозга (ТСМ). Изучение динамики ранних патоморфологических и патобиохимических процессов после ТСМ могут иметь значение в выборе новых терапевтических мишеней для эффективного лечения неврологических травм и содействию восстановления неврологических функций. Целью исследования было изучение фундаментальных физиологических, биохимических и молекулярно-генетических механизмов острой травмы спинного мозга, разработка комплексных методов диагностики ранних проявлений травматической болезни. В ходе экспериментов были обследованы половозрелые обоего пола крысы линии Sprague Dawley с массой тела 250-300 г. Все эксперименты были выполнены с соблюдением биоэтических норм. В ходе эксперимента воспроизводили стандартную модель контузионной травмы спинного мозга средней степени тяжести. Проект представляет собой комплексное междисциплинарное исследование, в котором использованы методы классической электрофизиологии, биохимии, молекулярной биологии. Результаты показали, что развитие патологических процессов после травмы спинного мозга индуцирует как минимум три процесса потери нервных клеток: первичное механическое разрушение клеток и кровоизлияние, приводящие к активации лейкоцитарных клеток и клеток глии, вторичная реперфузия, вызванная увеличением рН, развитием гипоксии и параллельной активации процессов аутофагии и ферроптоза, что в свою очередь также влечет за собой разрушение клеток нервной ткани и наконец, активация апоптоза. Показано, что развитие этих процессов во времени имеет четкую организацию – первые 24 часа, 3 суток после травмы, 7 суток и вновь, активация к 21 суткам. Использование электрофизиологических методов также демонстрирует изменение возбудимости нейронов спинного мозга и состояния проводящих путей спинного мозга в этих периодах. Показано, что в механизмах патогенеза травматической болезни спинного мозга тесно задействована система оксида азота, рассмотрена его возможная роль как индуктора процессов апоптоза в ткани поврежденного спинного мозга и разрушения связей между нейронами спинного мозга. Результаты, полученные с помощью ЯМР и ЭПР-спектроскопии, позволяют определить метаболические параметры, характеризующие состояние микроциркуляции и вазомоторной реактивности, а также степень гипоксии тканей и изменения кислотно-щелочного баланса в крови при травме спинного мозга.

Было исследовано два терапевтических протокола, которые как было показано могут ингибировать вторичные повреждения и, как мы предполагали улучшать двигательное восстановление у крыс с ТСМ – это локальная интраоперационная гипотермия и введение метилпреднизалона. Мы показали, что острая локальная гипотермия проявляет нейропротекторные свойства при ТСМ у крыс. Мы продемонстрировали, что ранняя локальная интраоперационная гипотермия безопасна, улучшает функциональность нервных путей, снижает возбудимость нервных центров, способствует восстановлению и сохранению паренхимы спинного мозга, кровеносных сосудов и нейронов после умеренной контузионной ТСМ. Метилпреднизолон улучшает функциональность нервных путей, снижает возбудимость нервных центров, ингибирует апоптоз и аутофагию. Показано, что влияние и гипотермии и метилпреднизалона имеют сходный характер, что может свидетельствовать об одинаковых мишенях действия этих терапевтических агентов на патофизиологические каскады при развитии ТСМ. Однако, в нашем исследовании не было существенной разницы между животными двух групп при функциональных тестах. Более того, системное введение метилпреднизалона оказало отрицательное влияние на восстановление двигательных функций. Возможно, вторичные разрушительные процессы вновь активируются, что, в свою очередь, отрицательно сказалось на функциональных тестах, потому что они проверялись более продолжительное время.

Поражение спинного мозга инициирует множество клеточных процессов, которые развиваются с течением времени. Следовательно, необходима комбинация методов лечения, чтобы сделать повреждение спинного мозга излечимым расстройством.