

ТРИВАЛА ПЕРСИСТЕНЦІЯ БІОСУМІСНОГО СТОРОННЬОГО ТІЛА У ХРЕБТОВОМУ КАНАЛІ ЗА ВІДКРИТОЇ ПРОНИКНОЇ ТРАВМИ СПИННОГО МОЗКУ: КЛІНІКО—ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ТА ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ

В. І. Цимбалюк, В. В. Медведєв, В. М. Семенова, Н. Я. Гридїна, Ю. Я. Ямінський, Ю. Ю. Сенчик, Н. Г. Драгунцова, О. А. Рибачук, С. М. Дичко, Т. І. Петрів

Інститут нейрохірургії імені А. П. Ромоданова НАМН України,
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця МОЗ України, м. Київ

DURABLE PERSISTENCE OF A BIOCOMPATIBLE FOREIGN BODY IN A VERTEBRAL CHANNEL IN OPEN PENETRATING TRAUMA OF A SPINAL CORD: CLINICO—EXPERIMENTAL AND PATHOMORPHOLOGICAL PECULIARITIES

V. I. Tsybalyuk, V. V. Medvedyev, V. M. Semenova, N. Ya. Grydina, Yu. Ya. Yaminskyi, Yu. Yu. Senchuk, N. G. Draguntsova, O. A. Rybachuk, S. M. Dychko, T. I. Petriv

Romodanov Institute of Neurosurgery,
Bogomolets National Medical University, Kyiv

Відкрите проникне ураження хребта і СМ — доволі рідкісний варіант спінальної травми мирного часу [1 — 4], проте, характерний в умовах військових дій [5 — 7]. Оцінка структури уражень, отриманих військовослужбовцями під час конфлікту на Сході України, свідчить, що травма хребта становить 4,67% усіх мінно—вибухових поранень [8].

Патофізіологічний механізм ураження СМ при проникній травмі багатокомпонентний [2]; клінічні прояви залежать від локалізації, темпів прогресування компресії СМ, віку та індивідуальних особливостей пораненого. Тактика ведення таких хворих включає спеціалізовані нейрохірургічні втручання (декомпресія СМ, видалення сторонніх тіл, реконструкція хребтового каналу, стабілізація хребта) [5, 9, 10]. Загальноприйнятною є теза щодо негативного впливу стороннього тіла хребтового каналу на тканину СМ, що проявляється погіршенням перебігу спінальної травми, обмеженням регенеративного процесу [11 — 13].

Патофізіологічні співвідношення між стороннім тілом та СМ включають механічний, хімічний, імунний, можливо, електрофізичний та

Реферат

Апробовано модель відкритої проникної травми спинного мозку (СМ) з його тривалою компресією біосумісним стороннім тілом. Тварини — зрілі щури—самці (імбредна лінія, похідна породи Wistar); модель травми — лівобічне пересічення половини СМ на рівні T_{X1} ; експериментальні групи: основна (травма СМ + гомотопічна імплантація фрагменту мікропористого гідрогелю — стороннього тіла [n=10]), групи порівняння (травма СМ [n=16]; травма СМ + гомотопічна імплантація хімічно ідентичного аналога гідрогелю — NeuroGel™ [n=20]). Компресія СМ стороннім тілом суттєво погіршує перебіг процесу регенерації: протягом перших 2 міс показник функції (ПФ) задньої іпсилатеральної кінцівки (ЗІК) у тварин основної групи найнижчий в експерименті — $(1,30 \pm 0,94)$ бала за шкалою BBB, протягом 3 — 4 міс — ПФ достовірно збільшився — до $(2,35 \pm 0,95)$ бала за шкалою BBB, що пов'язане з зниженням локального тиску на тканину СМ внаслідок зміни форми та об'єму стороннього тіла. Через 24 тиж ПФ ЗІК становив $(8,45 \pm 0,92)$ бала — при використанні NeuroGel™ та $(2,35 \pm 0,95)$ бала — стороннього тіла; тканинні процеси у зоні розташування імплантатів суттєво різнилися. Апробована модель задовільно відтворює механічний компонент впливу стороннього тіла на тканину СМ; зменшення компресії СМ навіть у віддаленому періоді травми суттєво покращувало умови та результати регенеративного процесу.

Ключові слова: відкрита проникна травма спинного мозку; стороннє тіло хребтового каналу; регенерація спинного мозку; модель спінальної травми; експеримент.

Abstract

Simulation model of open penetrating wound of a spinal cord (SC) with its durable compression by biocompatible foreign body, was tested. Experimental animals — mature male rats (inbred line, descendent from a Wistar breed); the trauma simulation model — a left-sided transection of the SC half on the T_{X1} level; experimental groups: the main (a SC trauma + homotopic implantation of microporous hydrogel fragment — foreign body [n=10]), groups of comparison (the SC trauma [n=16]; the SC trauma + homotopic implantation of chemically identical analogue of hydrogel — NeuroGel™ [n=20]). A SC compression by a foreign body worsens the regeneration process course essentially: during first 2 mo the function index of a hind ipsilateral extremity in experimental animals of the main group was the lowest in the experiment — (1.30 ± 0.94) points in accordance to BBB scale, during 3 — 4 mo — the function index had enhanced trustworthy — up to (2.35 ± 0.95) points in accordance to BBB scale, what is connected with lowering of a local pressure on a SC tissue due to change of the foreign body form and volume. In 24 weeks the function index of hind ipsilateral extremity had constituted (8.45 ± 0.92) points — while application of NeuroGel™ and (2.35 ± 0.95) points — of the foreign body; the tissue processes in the implants localization zone had differed essentially. The tasted simulation model reproduces satisfactory a mechanical component of the foreign body impact on a SC tissue. The SC compression reduction, even in a late follow-up period, had improved the conditions and results of regenerative process essentially.

Keywords: open penetrating wound of a spinal cord; foreign body of a vertebral channel; regeneration of a spinal cord; simulation of a spinal trauma; experiment.

інші варіанти впливу. Ізольоване дослідження наведених складових у клінічних умовах неможливе, в умовах експерименту — проблемою є формування якісної групи порівняння. У дослідженні наведені результати моделювання проникної хреботно—спинномозкової травми з відтворенням тривалої персистенції солідного, пружно—пластичного стороннього тіла у порівнянні з аналогічною у технічному плані імплантацією фрагмента його хімічно ідентичного аналога, відмінного за параметрами мікротектоніки.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Експериментальні тварини та експериментальні групи

Дослідження проведене на білих безпородних щурах—самцях (інбредна 20—річна лінія на базі породи Wistar; Інститут нейрохірургії імені А. П. Ромоданова НАМН України), віком 5,5 міс, масою тіла ~350 г, яких утримували у стандартних умовах, за звичного харчування. Сформовані такі експериментальні групи:

— "стороннє тіло" — основна експериментальна група, тваринам одразу після нанесення травми СМ в зону ураження імплантували мікропористий гідрогель — еквівалент стороннього тіла (n=10; максимальні строки спостереження 24 тиж);

— "нейрогель—1" (перша група порівняння), тваринам одразу після нанесення травми СМ в зону ураження імплантували фрагмент макропористого гідрогелю NeuroGel™ (n=20; максимальні строки спостереження 26 тиж);

— "контроль—1", у тварин у той самий експериментальний сезон моделювали аналогічну травму СМ (n=16; максимальні строки спостереження 24 тиж);

— "нейрогель—2" — інтегральна група, сформована протягом 2006—2015 рр. (включає тварин групи "нейрогель—1"); модель спінальної травми, властивості імплантата, біологічні характеристики та умови утримання тварин аналогічні (n=57; максимальні строки спостереження 16 тиж);

— "контроль—2" — інтегральна група порівняння, сформована протягом 2006—2015 рр. (включає тварин групи "контроль—1"); модель спінальної травми, біологічні характеристики та умови утримання тварин аналогічні (n=40; максимальні строки спостереження 16 тиж).

Матеріал, що використовували для імплантації. Макропористий гідрогель NeuroGel™ (полі[N-(2—гідроксипропіл)—метакриламід] — комерційний препарат, синтезований в лабораторії E. Pinet (FISO Technologies Inc., Quebec, Канада) шляхом гетерогенної полімеризації. NeuroGel™ є одним з найбільш ефективних сучасних синтетичних матриксів, що стимулюють регенерацію СМ [14 — 16]. Як стороннє тіло використовували суцільний фрагмент гідрогелю з аналогічною первинною хімічною структурою, проте, більшим коефіцієнтом просторової щільності (мікропористий гідрогель) та пружності.

Моделювання травми спинного мозку. Експериментальне дослідження проведене з дотриманням існуючих норм біоетики. Оперативне втручання здійснювали в умовах загального знеболення шляхом внутрішньоочеревинного введення суміші розчинів ксилазину ("Sedazin", "Biowet", Польща, 15 мг/кг) і кетаміну ("Calypsol", "Гедеон Ріхтер А.О.", Угорщина, 70 мг/кг). Детально технічні та оперативні—хірургічні особливості використаної моделі спінальної травми — лівобічне пересічення поперечника (ЛПП) СМ, протокол догляду за тваринами після операції описані нами раніше [17]. Після нанесення травми СМ у тварин груп "контроль—1" та "контроль—2" вікно доступу в хребтовий канал вкривали фрагментом підшкірної фасції, м'які тканини та шкіру в зоні доступу наглухо зашивали. У тварин групи "стороннє тіло" у рану СМ імплантували фрагмент мікропористого гідрогелю об'ємом ~1 мм³ (стороннє тіло), у тварин груп "нейрогель—1" та "нейрогель—2" — фрагмент NeuroGel™ аналогічного об'єму; операцію завершували наведеним чином. В усіх тварин ділянку шва шкіри обробляли 5% спиртовим розчином йоду, у задню

шийну ділянку підшкірно вводили розчин біциліну—5 (ОАО "Київмедпрепарат", 150 — 200 тис ОД на 1 тварину); внутрішньоочеревинно вводили розчин дексаметазону (KRKA, Словенія, 6 мг/кг).

Реєстрація функціональної активності задніх кінцівок. Функціональну активність ЗІК оперованих тварин оцінювали, починаючи з 7—ї доби (відповідно до етичного регламенту роботи з експериментальними тваринами) за шкалою BBB (D. M. Basso, M. S. Beattie, J. C. Bresnahan [18, 19]). Детальний опис, особливості використання та обмеження шкали наведені нами раніше [17].

Патоморфологічні дослідження. Тварин виводили з експерименту шляхом передозування зазначених наркотичних речовин, ділянку СМ, що включала зону ЛПП СМ, вилучали, вміщували у 10% розчин нейтрального формаліну, поздовжні оглядові зрізи товщиною 80 мкм отримували за допомогою автоматизованого вібраційного мікротома (Leica VT 1000A, Німеччина), фіксували на предметному склі. Поперечні гістологічні зрізи виготовляли за стандартним протоколом [17], фарбували гематоксиліном та еозином, тіоніном (за Нісслем), аналогову фотофіксацію здійснювали на світлооптичному мікроскопі AxioPhot (OPTON, Німеччина).

Статистична обробка отриманих даних. Дані моніторингу функції ЗІК обробляли з використанням програмного пакету Statistica 10.0 на персональному комп'ютері. Використовували непараметричний U—тест Манна—Уїтні, результати оцінки достовірності представляли у вигляді значень показника p з звичним їх трактуванням. Достовірність змін середніх значень ПФ ЗІК в межах групи під час експерименту оцінювали за Уїлкоксоном, зв'язок і спрямованість їх змін — за ранговим коефіцієнтом Спірмена.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Репрезентативність використаних у дослідженні груп порівняння.

Зважаючи на багаторічний власний досвід використання моделі

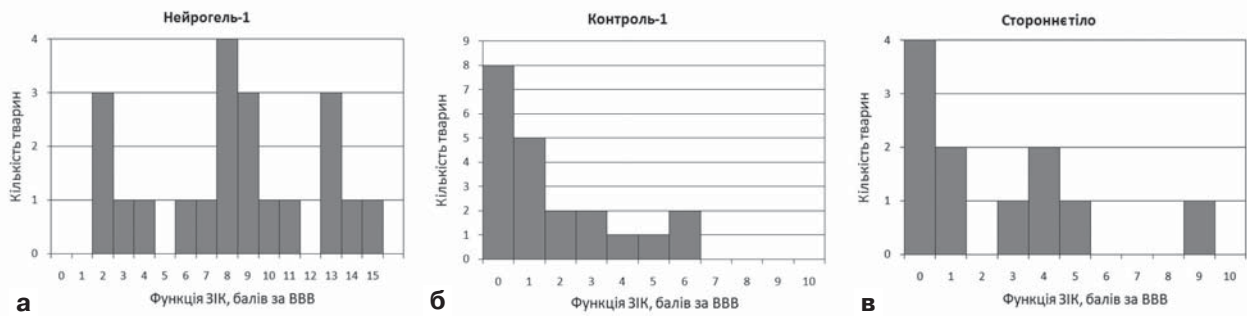


Рис. 1. Розподіл значень ПФ ЗІК в експериментальних тварин через 24 тиж спостереження.

спінальної травми, вивчення особливостей впливу імплантації NeuroGel™ на її перебіг, ми провели експертизу репрезентативності груп "контроль—1" та "нейрогель—1", використаних у дослідженні як групи порівняння щодо основної експериментальної групи "сторонне тіло". З цією метою детально проаналізований розподіл значень ПФ ЗІК у зазначених групах у різні строки дослідження.

Розподіл значень ПФ ЗІК у групі "нейрогель—1" (рис. 1 а) характеризувався наявністю трьох підгруп — 2 — 4 бали (n=5), 6 — 11 балів (n=11) та 13 — 15 балів (n=5) за шкалою ВВВ, що відрізнялося від наведеного нами раніше для аналогічних експериментальних даних: за кількості тварин n=37 розподіл значень ПФ станом на 16-й тиждень експерименту включав дві майже рівновеликі підгрупи (1 — 6 та 8 — 13 балів за шкалою ВВВ) [16]. З метою визначення репрезентативності групи "нейрогель—1" сформована інтегральна група "нейрогель—2", що включала всі аналогічні експериментальні спостереження, проведені у 2006 — 2015 рр. Оскільки максимальна тривалість спостереження більшості (n=37) тварин цієї групи обмежена 16-ма тижнями [16], аналогічними були строки спостереження інтегральної групи "нейрогель—2". Тому для адекватного порівняння оцінювали відповідність розподілів ПФ у групі "нейрогель—1" через 16 та 24 тиж, у групі "нейрогель—2" — через 16 тиж. Зіставлення

зазначених розподілів ПФ ЗІК дало змогу стверджувати їх подібність: в інтегральній групі "нейрогель—2" через 16 тиж спостереження виділена третя підгрупа (12 — 13 балів за шкалою ВВВ) з найбільш результативно відновлених тварин групи "нейрогель—1". Тенденція у групі "нейрогель—1" до 24 тиж спостереження не змінилася, лише стала більш вираженою. Це дало підстави вважати групу "нейрогель—1" відносно репрезентативною щодо визначення впливу імплантації фрагмента NeuroGel™ на перебіг модельованої травми СМ.

Аналіз розподілу значень ПФ ЗІК у групах "контроль—1" (через 16 та 24 тиж, рис. 1 б) та "контроль—2" (через 16 тиж) свідчив, що у тварин групи "контроль—1" в цілому відновлення функції відбувалося гірше: в інтервалі значень ПФ ЗІК 1—6 балів за шкалою ВВВ розподіл аналогічний такому в інтегральній групі "контроль—2", описаному нами раніше [16] у тварин групи "контроль—2" (n=24) і характеризувався наявністю двох підгруп (0—2 та 4 — 7 балів за шкалою ВВВ); водночас, у групі "контроль—1" відсутній третій, найбільш результативний інтервал (8 — 10 балів за шкалою ВВВ). Аналогія у розподілі значень ПФ ЗІК (наявність трьох інтервалів) при моделюванні ізолюваної спінальної травми та імплантації фрагмента NeuroGel™ раніше встановити не вдавалося [16], лише суттєве збільшення кількості спостережень в обох інтегральних групах ("кон-

троль—2" та "нейрогель—2") дозволило виявити цей факт, що не усуває тезу щодо суттєвої деформації розподілу ПФ ЗІК, а тому і регенеративного процесу (у бік інтенсифікації) під дією NeuroGel™. Зважаючи на всі ці особливості, вважаємо групу "контроль—1" відносно репрезентативною щодо наведеної моделі травми СМ.

Розподіл значень ПФ ЗІК у групі "сторонне тіло" через 24 тиж спостереження (рис. 1 в) в цілому аналогічний такому у групі "контроль—2", зокрема, наявність третього інтервалу значень (8 — 10 балів за шкалою ВВВ). Розподіл ПФ ЗІК в інтервалі 0 — 2 бали — аналогічний такому у групах "контроль—1" та "контроль—2", в інтервалі 3 — 5 балів — більш подібний до такого в групі "контроль—2" (4 — 6 балів), ніж "контроль—1" (5 — 6 балів). Розподіл значень ПФ ЗІК у групі "сторонне тіло" відрізнявся від такого в групі "нейрогель—1" радше кількісно, подібність обох розподілів, на нашу думку, вища, ніж для пар "сторонне тіло" — "контроль—1" та "сторонне тіло" — "контроль—2". Можливо, таке суб'єктивне враження є ілюзорним, пов'язаним з різницею у величині груп і нерепрезентативністю групи "сторонне тіло", що оцінити у теперешній час неможливо. Якщо ж якісна аналогічність між розподілами значень ПФ ЗІК в групах "сторонне тіло" та "нейрогель—1" є, слід припустити наявність паралелей між механізмами впливу обох варіантів гідрогелю на перебіг моде-

льованого варіанту спінальної травми.

Динаміка регенеративного процесу в групах. Аналіз результатів дослідження динаміки функції ЗІК при імплантації стороннього тіла (рис. 2) свідчив про суттєві відмінності перебігу спінальної травми за таких умов. Фактично, середнє в групі значення ПФ ЗІК в інтервалі з 2—го до 7—го тижня демонструє найнижчі в межах експерименту показники. Протягом 1—го тижня спостереження відзначали недостовірне ($p=0,18$) зменшення ПФ ЗІК з $(1,65 \pm 0,91)$ бала (2—га доба після моделювання травми) до $(1,20 \pm 0,88)$ бала за шкалою ВВВ; впродовж наступних 6 тиж (до кінця 8—го тижня) ПФ ЗІК не змінювався і демонстрував найнижчі значення — $(1,30 \pm 0,94)$ бала за шкалою ВВВ. У період з 12—го до 16—го тижня виявлене достовірне (відповідно $p=0,043$ і $p=0,036$) збільшення ПФ ЗІК до $(2,5 \pm 0,84)$ бала за шкалою ВВВ, відносно достовірне зменшення (через 24 тиж достовірну різницю відзначали лише відносно показника через 2 тиж, тоді як протягом 12 — 22—го тижня різниця достовірною у порівнянні з значеннями на 2 — 8—му тижні) до $(2,35 \pm 0,95)$ бала — через 24 тиж.

Динаміка ПФ ЗІК у групі "контроль—1" кількісно (з 2—го тижня — якісно) близька до наведеної в групі "стороннє тіло". Починаючи відновний процес з значенням ПФ ЗІК $(1,0 \pm 0,35)$ бала, протягом 1—го тижня у тварин функція збільшувалася (з 3—го тижня — достовірно, $p=0,018$ і $p=0,043$ відносно значення на 1—му та 2—му тижні) до середнього значення $(1,66 \pm 0,54)$ бала за шкалою ВВВ на кінець 4—го тижня. У подальшому спостерігали недостовірне зменшення ПФ ЗІК з мінімумом на кінець 8—го тижня — $(1,19 \pm 0,48)$ бала за шкалою ВВВ і достовірне відновлення до $(1,63 \pm 0,46)$ бала ($p=0,018$ у порівнянні з 8—м тижнем) на 16—му тижні. До кінця експерименту суттєвих змін ПФ ЗІК не було: на 24—му тижні — $(1,59 \pm 0,49)$ бала за шкалою ВВВ. Протягом усього експерименту достовірність фактичної різниці ПФ ЗІК між групами "стороннє тіло" та "контроль—1"

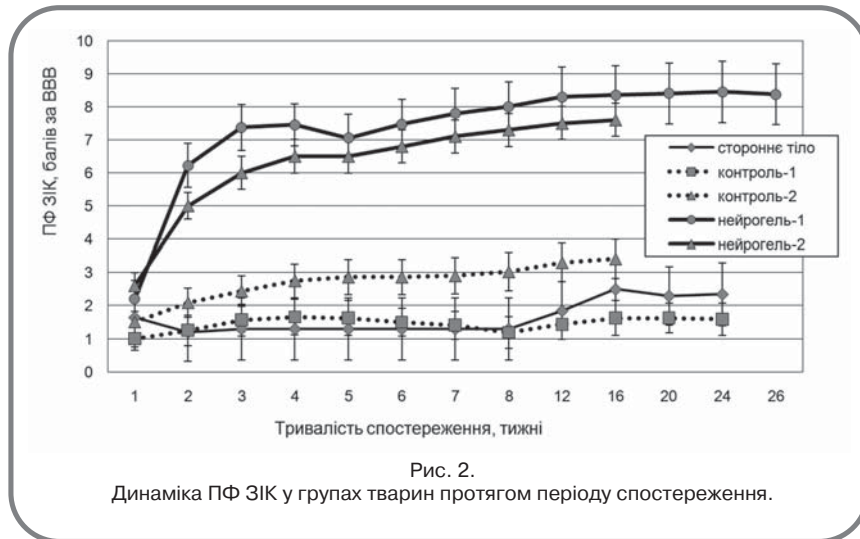


Рис. 2.
Динаміка ПФ ЗІК у групах тварин протягом періоду спостереження.

відсутня, найнижче значення коефіцієнта достовірності спостерігали на 3—му тижні ($p=0,1347$), що відповідало одному з найбільших значень різниці показників $(0,26)$ бала за шкалою ВВВ).

Динаміка ПФ ЗІК у групі "контроль—2" відрізнялася від такої в групі "контроль—1": виявлені достовірні дві фази регенеративного процесу — 1 — 8—й і 8 — 16—й тижні спостереження. На відміну від групи "контроль—1", перша фаза завершувалася стабілізацією ПФ ЗІК: на 5 — 7—му тижні — $(2,86 \pm 0,53)$ бала за шкалою ВВВ. Двофазність динаміки ПФ ЗІК для використаної моделі раніше не спостерігали [16] через незначну вираженість, виявлена у групі "контроль—1" і внесена в інтегральну групу "контроль—2". Наприкінці періоду спостереження (16—й тиждень) ПФ ЗІК становив $(3,41 \pm 0,59)$ бала за шкалою ВВВ. Достовірної різниці ПФ ЗІК в групах "стороннє тіло", "контроль—1" та "контроль—2" протягом експерименту не було.

Динаміка ПФ ЗІК в групі "нейрогель—1" відрізнялася від виявленої нами раніше, характеризувалася вираженою достовірною двофазністю (1 — 5—й, 5 — 26—й тиждень), аналогічна характеристика відзначена в інтегральній групі "нейрогель—2". Проте, на відміну від групи "нейрогель—1", між обома фазами (на 4 — 5—му тижні спостереження) вияв-

лене не зменшення — з $(7,45 \pm 0,63)$ до $(7,05 \pm 0,72)$ бала за шкалою ВВВ, а достовірну стабілізацію ПФ ЗІК — $(6,5 \pm 0,5)$ бала. Результативність регенерації в групі "нейрогель—1" перевищувала виявлену раніше за аналогічних умов експерименту: ПФ ЗІК на 16—му тижні становив $(8,35 \pm 0,89)$ бала ($n=20$) та $(7,23 \pm 0,75)$ ($n=37$) бала за шкалою ВВВ [16]; в інтегральній групі ($n=57$) — $(7,6 \pm 0,5)$ бала. Протягом періоду спостереження достовірної різниці ПФ ЗІК у групах "нейрогель—1" і "нейрогель—2" не було, мінімальні значення коефіцієнту достовірності відзначали на 2 — 3—й тиждень спостереження (відповідно $0,175$ та $0,11$). При цьому достовірну різницю ПФ ЗІК в групах "нейрогель—1" та "нейрогель—2" у порівнянні з таким в інших експериментальних групах виявляли протягом усього періоду експерименту (за винятком 1—го тижня в групах "нейрогель—1" та "нейрогель—2" — "стороннє тіло"); різниця ПФ ЗІК в групах "нейрогель—1" та "стороннє тіло", починаючи з 3—го тижня експерименту до його завершення, практично не змінювалася, він становив приблизно 6 балів за шкалою ВВВ, на 24—му тижні — $(8,45 \pm 0,92)$ та $(2,35 \pm 0,95)$ бала за шкалою ВВВ. За ідентичності первинної хімічної структури обох імплантів їх вплив на регенеративний процес кардинально різнився.

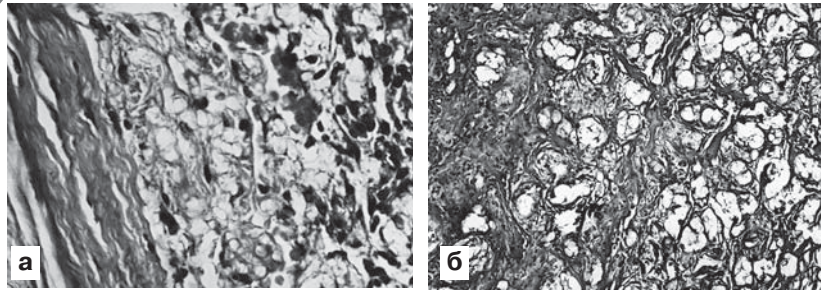


Рис. 3.
Мікрофото.
Структура стороннього тіла (а) та фрагмента NeuroGel™ (б) через 6 міс після імплантації в зону пересічення половини СМ. Речовина гідрогелю на обох мікрофото безбарвна, представлена множинними округлими глибокими фрагментами. Забарвлення гематоксилином та еозиним. Зб. а - $\times 250$, б - $\times 150$.

На 6 — 8—му тижні фактична різниця ПФ ЗІК в групах "стороннє тіло" та "контроль—2" максимальна, коефіцієнт достовірності найнижчий ($p=0,0551$, $p=0,0586$). В ті самі строки експерименту достовірність різниці ПФ ЗІК в групах "контроль—1" та "контроль—2" менша: $p=0,3021$ — на 6—му тижні, $p=0,2604$ — на 7—му тижні, $p=0,886$ — на 8—му тижні. Це дає змогу стверджувати, що результативність регенеративного процесу у цей період в групі "стороннє тіло" з певною достовірністю найменша. На 8 — 24—му тижні регенеративний процес у групі "стороннє тіло" суттєво інтенсифікувався, що проявлялося зменшенням p до 0,1986 — на 16—му тижні у парі "стороннє тіло" — "контроль—1" і збільшенням до максимального ($p=0,9217$) — у парі "стороннє тіло" — "контроль—2". Це дозволяє припустити наявність суттєвих відмінностей регенеративного процесу у віддалені строки після травми за на-

явності досліджуваного варіанту стороннього тіла, і, як свідчили результати морфологічного дослідження, може бути пов'язане з суттєвим зменшенням об'єму стороннього тіла протягом 3 — 4 міс після імплантації. Слід наголосити, що саме з 8—го тижня відзначали зменшення показника спастичності.

Морфологічні особливості зони травми та імплантації стороннього тіла. На 24—й тиждень експерименту у зоні розташування стороннього тіла виявляли зменшення локального об'єму СМ, характерне формування конгломерату його оболонки, щільно з'єданого з тканиною СМ. На оглядових поперекових гістологічних зрізах стороннє тіло представлене невеликим, значно редукованим фрагментом, слабо асоційованим з щільною фіброзною капсулою, практично не інфільтроване тканинним компонентом. При імплантації NeuroGel™ морфологічні зміни у ті самі строки

спостереження протилежні: розміри імплантата не змінені, його товща виповнена потужними колагенізованими гліофіброзними розростаннями (рис. 3). Функціональний елемент протилежної частки СМ на рівні травми у тварин обох груп на 24—му тижні спостереження без ознак дисфункції.

ВИСНОВКИ

1. Використана модель задовільно відтворює умови відкритої проникної травми СМ з тривалою персистенцією стороннього тіла та поступовим зменшенням його механічної дії.

2. Матеріал стороннього тіла практично не інтегрується у тканину СМ, суттєво погіршує перебіг спінальної травми, обмежує регенеративну активність СМ, поглиблює синдром післятравматичної спастичності.

3. Відновлення регенеративного процесу у віддаленому періоді внаслідок зменшення об'єму та зміни геометрії стороннього тіла свідчило, що усунення компресії СМ є необхідним і позитивним чинником лікувальної тактики у будь-якому періоді спінальної травми.

4. З огляду на внутрішньогрупову однорідність та вкрай низький ПФ ЗІК при імплантації стороннього тіла, модель може бути використана для більш результативного моделювання синдрому спастичності, що сприятиме зменшенню витратності експериментальних досліджень та збільшенню достовірності отриманих результатів.

ЛІТЕРАТУРА

- Shahlaie K. Nonmissile penetrating spinal injury. Case report and review of the literature / K. Shahlaie, D. J. Chang, J. N. Anderson // J. Neurosurg. Spine. — 2006. — Vol. 4, N 5. — P. 400 — 408.
- Civilian gunshot injuries of the spinal cord: a systematic review of the current literature / G. S. Sidhu, A. Ghag, V. Prokuski [et al.] // Clin. Orthop. Relat. Res. — 2013. — Vol. 471. — P. 3945 — 3955.
- Gunshot injuries in the spine / T. E. de Barros Filho, A. F. Cristante, R. M. Marcon [et al.] // Spinal Cord. — 2014. — Vol. 52, N 7. — P. 504 — 510.
- Spinal cord injury caused by stab wounds: incidence, natural history, and relevance for future research / E. J. McCaughey, M. Purcell, S. C. Barnett, D. B. Allan // J. Neurotrauma. — 2016. — Mar. 18. [Epub ahead of print], PMID: 26825180.
- Вогнепальні ушкодження центральної нервової системи / М. Є. Поліщук, В. І. Старча, Є. І. Слинко, А. Х. Завальнюк. — Тернопіль: Укрмедкнига, 2005. — 118 с.
- Are spine injuries sustained in battle truly different? / J. A. Blair, J. C. Patzkowski, A. J. Schoenfeld [et al.] // Spine J. — 2012. — Vol. 12, N 9. — P. 824 — 829.
- Spinal cord injury resulting from gunshot wounds: a comparative study with non-gunshot causes / U. Guzelkucuk, Y. Demir, S. Kesikburun [et al.] // Spinal Cord. — 2016. — Mar. 1 [Epub ahead of print], doi: 10.1038/sc.2016.29.
- Клініко—нозологічна та клініко—анатомічна характеристика постраждалих із мінно—вибуховою травмою на ранньому госпітальному етапі надання медичної допомоги в умовах сучасних бойових дій на прикладі проведення антитерористичної операції на сході України / С. О. Гурьев, Д. І. Кравцов, А. В. Ордаїт, В. Є. Казачков // Хірургія України. — 2016. — № 1. — С. 7 — 11.
- Оружейно—зривные ранения нервной системы: монография / В. И. Цымбалюк, В. В. Могила, К. В. Семкин, С. В. Куртеев;

- под ред. В. И. Цымбалука, В. В. Могилы. — Симферополь, 2008. — 276 с.
10. Нейрохірургія: підручник / В. І. Цимбалюк, Б. М. Лузан, І. П. Дмитерко [та ін.]; за ред. В. І. Цимбалука. — Вінниця: Нова Книга, 2011. — 304 с.
 11. Jones F. D. Delayed myelopathy secondary to retained intraspinal metallic fragment: Case report / F. D. Jones, R. E. Woosley // *J. Neurosurg.* — 1981. — Vol. 55. — P. 979 — 982.
 12. Spontaneous migration of a bullet in the spinal subarachnoid space causing delayed radicular symptoms / N. O. Karim, M. W. Nabors, M. Golocovsky, F. D. Cooney // *Neurosurgery.* — 1986. — Vol. 18. — P. 97 — 100.
 13. Spinal cord injury with a stingray spine / R. J. M. Groen, E. A. Kafiluddin, H. L. Hamburger, E. J. F. H. Veldhuizen // *Acta Neurochir. (Wien).* — 2002. — Vol. 144. — P. 507 — 508.
 14. Reconstruction of the transected cat spinal cord following NeuroGel implantation: axonal tracing, immunohistochemical and ultrastructural studies / S. Woerly, V. D. Doan, N. Sosa [et al.] // *Int. J. Dev. Neurosci.* — 2001. — Vol. 19, N 1. — P. 63 — 83.
 15. Prevention of gliotic scar formation by NeuroGel allows partial endogenous repair of transected cat spinal cord / S. Woerly, V. D. Doan, N. Sosa [et al.] // *J. Neurosci. Res.* — 2004. — Vol. 75, N 2. — P. 262 — 272.
 16. Цымбалюк В. І. Спинной мозг. Элегия надежды / В. І. Цымбалюк, В. В. Медведев. — Вінниця: Нова Книга, 2010. — 944 с.
 17. Модель перетину половини поперечника спинного мозку. І. Технічні, патоморфологічні та клініко—експериментальні особливості / В. І. Цимбалюк, В. В. Медведев, В. М. Семенова [та ін.] // *Укр. нейрохірург. журн.* — 2016. — № 2. — С. 19 — 28.
 18. Methods for behavioral testing of spinal cord injured rats / J. Sedy, L. Urdzakova, P. Jendelova, E. Sykova // *Neurosci. Biobehav. Rev.* — 2008. — Vol. 32, N 3. — P. 550 — 580.
 19. Burke D. A. Basso, Beattie, and Bresnahan scale locomotor assessment following spinal cord injury and its utility as a criterion for other assessments / D. A. Burke, D. S. K. Magnuson // *Springer Protocols Handbooks*; ed. J. Chen, X.—M. Xu, Z. C. Xu, J. H. Zhang. — New Jersey: Humana Press, 2012. — Vol. 2. *Animal Models of Acute Neurological Injuries II: Injury and Mechanistic Assessments.* — P. 591 — 604.

