



В. В. Медведєв

Національний медичний
університет імені
О. О. Богомольця, м. Київ

© В. В. Медведєв

ВПЛИВ АЛЬТЕРНАТИВНИХ ВИДІВ ТКАНИННОЇ НЕЙРОТРАНСПЛАНТАЦІЇ НА ПЕРЕБІГ СИНДРОМУ СПАСТИЧНОСТІ У РАНЬОМУ ПЕРІОДІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ТРАВМИ СПИННОГО МОЗКУ

Резюме. Метою роботи було — дослідити вплив алогенної трансплантації тканини фетального мозочка (ТТФМ) та зрілої нюхової цибулини (ТТНЦ) на перебіг синдрому спастичності на моделі травми спинного мозку.

Експериментальні тварини — білі щури-самці (5,5 міс, 300 г); групи: 1 та 2 — травма спинного мозку + негайна гомотопічна трансплантація фрагменту фетального (E18) мозочка (n=15) чи фрагменту тканини зрілої нюхової цибулини (n=34), 3 — травма спинного мозку (n=16). Модель травми — лівобічний половинний перетин спинного мозку на рівні T11; тривалість спостереження — 8 тиж; верифікація спастичності на рівні задньої іпсилатеральної кінцівки — шкала Ashworth.

ТТНЦ уповільнює розвиток синдрому спастичності, достовірно зменшує його вираженість на 14-ту добу травматичного процесу ($0,4 \pm 0,1$ проти $0,8 \pm 0,1$ бала Ashworth контрольної групи, $p < 0,01$); ТТФМ потенціює розвиток синдрому спастичності, достовірно збільшує його вираженість протягом 1–3-го тижня травматичного процесу ($1,8 \pm 0,3$ проти $1,2 \pm 0,2$ бала контрольної групи, $p = 0,05$). Характер впливу ТТНЦ та ТТФМ відповідає фенотипу основних прекурсорів, наявних у трансплантатах — попередники ГАМК-ергічних (нюхова цибулина) та глутаматергічних (фетальний мозочок) нейронів. Вплив трансплантатів виснажується до кінця 2-го місяця експерименту.

ТТФМ та ТТНЦ чинять протилежний, відповідно, потенціюючий та пом'якшуючий тимчасовий вплив на перебіг синдрому спастичності протягом раннього періоду травми спинного мозку.

Ключові слова: травма спинного мозку, синдром посттравматичної спастичності, нейроінженерія, трансплантація тканини фетального мозочка, трансплантація тканини нюхової цибулини.

Вступ

Синдром спастичності — часте ускладнення травми спинного мозку [2, 9, 16] та ряду інших захворювань центральної нервової системи [16], на даний час з патофізіологічної точки зору залишається вивченим фрагментарно [13, 16]. Основні роботи спрямовані на з'ясування стану сегментарного апарату денервованих сегментів спинного мозку у період спастичності, що сформувалася [13]. Встановлено, що у період з 2-го до 8-го тижня після спінальної травми формується стан надмірної збудливості мотонейронів. Механізм включає зниження експресії та активності деамінази ADAR2 (adenine deaminase acting on RNA) [5], яка у нормальних умовах перетворює аденозин пре-мРНК серотонінового рецептора 5-HT_{2C} у інозин, що призводить до розпізнавання цього сайту системою трансляції як гуанозин, зміни амінокислотної послідовності та функції

рецептора — нерередагований варіант володіє значною конституційною та ліганд-залежною активністю [18], редагування призводить до зменшення афінності до серотоніну та здатності взаємодіяти з G-білком [5]. Збільшення частки нерередагованих, конституційно активних форм 5-HT_{2C} зумовлює зміну збудливості мотонейрона: у відповідь на глутаматергічну стимуляцію виникає своєрідний вид тривалої деполаризації і пачкового розрядження клітини, що отримав назву «плато-потенціалу» [13]. У нормі аналогічні плато-потенціали виникають при супраспінальних серотонін- та норадренергічних впливах, опосередковуються через активацію 5-HT_{2C} та α_1 -адренорецепторів [13, 15], значно підсилюють ефект надпорогових супраспінальних глутаматергічних проєкцій, що необхідно для формування достатнього за інтенсивністю електричного впливу на інервовані м'язи. Однак синдром спастичності



дебютує раніше, ніж вказані часові терміни, проявляючись у ранньому періоді травми разом з іншими варіантами спінальної дизрефлексії [16, 17]. Механізми формування синдрому спастичності протягом перших тижнів після травми, їх зв'язок з верифікованими на даний час механізмами спастичності залишаються нез'ясованими.

Спінальна травма є однією з ключових проблем сучасної відновної нейрохірургії. Активне вивчення шляхів її вирішення [8, 19], за поодинокими виключеннями [4] не торкається питань впливу на синдром спастичності. Зважаючи на це, ми вирішили з'ясувати вплив на формування цього розладу двох видів трансплантатів — тканини зрілої нюхової цибулини і тканини фетального мозочка. Тканина нюхової цибулини зрілого мозку ссавців містить нейрогенні прогенітори та прекурсори субвентрикулярної зони бічних шлуночків, комітовані на розвиток, в основному, у ГАМК-ергічні нейрони, а також зрілі глутаматергічні мігральні та пучкові (tufted) клітини [12]. Тканина фетального мозочка ссавців на пренатальному періоді (E18, *Rattus rattus*) містить значну кількість прекурсорів та прогеніторів, комітованих на розвиток у глутаматергічні нейрони — клітини-зерна кори мозочка [11], а також дозріваючі ГАМК-ергічні клітини Пуркінє [7]. Зважаючи на це, цікаво оцінити вплив обох видів нейротрансплантації на перебіг синдрому спастичності у ранньому (до 2-3-го тижня) та проміжному (до 2-3-го місяця) періоді травми спинного мозку, що слугувало метою даної роботи.

Матеріали та методи досліджень

Експериментальні тварини та експериментальні групи

Дослідження виконано з дотриманням діючих норм біоетики на білих безпородних щурах-самцях (ДУ «Інститут нейрохірургії імені А.П. Ромоданова НАМН України»), віком 5,5 міс, масою ~350 г, утримуваних у стандартних умовах за звичного харчування. Сформовано 3 експериментальні групи:

1) група «контроль», тваринам якої моделювали травму спинного мозку — лівобічний перетин половини поперечника спинного мозку на рівні T_{11} ($n=16$);

2) група «ТТНЦ» (трансплантація тканини нюхової цибулини), тваринам якої одразу після моделювання травми спинного мозку здійснювали гомотопічну аlogenну ТТНЦ ($n=34$);

3) група «ТТФМ» (трансплантація тканини фетального мозочка), тваринам якої одразу після моделювання травми спинного мозку здійснювали гомотопічну аlogenну ТТФМ ($n=15$).

Загальний термін спостереження в усіх групах склав 8 тижнів.

Збір матеріалу, що використовували для трансплантації

Протокол забору аlogenної тканини фетальної нирки на 18-й добі гестації (E18) включав наркотизацію вагітної самки щура (внутрішньоочеревинне введення суміші розчинів ксилазину [«Sedazin», «Biowet», Польща; 15 мг/кг] та кетаміну [«Calypsol», «Гедеон Ріхтер А.О.», Угорщина; 70 мг/кг]), розтин передньої черевної стінки, видалення матки з плодами, виведення тварини з експерименту, вилучення плодів та вивільнення їх з амніотичної оболонки у стерильному ізотонічному розчині натрію хлориду, поперечний розтин головки плода у місці переходу її у тіло, видалення головного мозку, ізоляцію мозочку, його розтин на 4 рівновеликі частини розміром 1,5–2 мм³, кожна з яких використовували для трансплантації одній тварині. Тканину нюхової цибулини отримували у щурів-самців (місце розведення, умови утримання та біометричні показники — аналогічні) відразу після забиття шляхом передозування суміші зазначених вище наркотичних засобів. У стерильних умовах цибулину очищали від судинної оболонки, подрібнювали на фрагменти розмірами ~2 мм³. До моменту трансплантації фрагменти утримували у різних посудинах у ізотонічному розчині натрію хлориду при температурі 37° С.

Моделювання травми спинного мозку, виконання ТТНЦ та ТТФМ

Протокол моделювання травми спинного мозку, особливості терапевтичного супроводу та догляду за тваринами детально описані у нашій попередній публікації [1]. У загальних рисах, дотримуючись правил асептики у фіксованій черевцям до низу, знеболеної вказаними вище наркотичними препаратами, тварини виконували доступ до остистих відростків та дуг хребців T_9 – L_1 , перфоровали міждужковий простір, виконували обмежену, латералізовану ліворуч ламінектомію на рівні T_{11} , за допомогою списоподібного офтальмологічного скальпеля тканину спинного мозку наскрізно проколювали у дорзо-вентральному напрямку одразу ж біля лівого краю задньої серединної артерії, у рану спинного мозку заводили одну з бранш офтальмологічних ножиць, другою — охоплювали ліву половину спинного мозку і перетинали у кілька прийомів; після самовільної зупинки кровотечі у тварин групи «ТТНЦ» у рану спинного мозку укладали підготовлений раніше фрагмент тканини нюхової цибулини, у тварин групи «ТТФМ» — фрагмент фетального мозочка; у тварин усіх експериментальних груп вікно доступу в канал



хребта прикривали фрагментом підшкірної фасції, м'які тканини та шкіру в зоні доступу наглухо зашивали крученими поліамідними хірургічними нитками (ум. № 1, ПАТ «Київхімволокно») у два ряди вузлових швів, область рани обробляли 5 % спиртовим розчином йоду. У задню шийну ділянку підшкірно вводили розчин біциліну-5 (ПАТ «Київмедпрепарат»; ~150–200 тис ОД на 1 тварину), внутрішньоочеревинно — розчин дексаметазону (KRKA, Словенія; 6 мг/кг). Після вказаних маніпуляцій тварини протягом 2–4 годин утримували в приміщенні з підвищеною температурою повітря (30° С), надалі — у клітках по 3–6 особин при середній температурі 21–24° С.

Дослідження синдрому спастичності

Ступінь спастичності оцінювали загально-відомою шкалою, запропонованою В. Ashworth (табл.) [6] на рівні двох суглобів: надп'яtkовогомілкового та колінного, реєструючи найбільше значення показника.

Таблиця

Шкала Ashworth для оцінки рівні спастичності паретичної кінцівки

Бали	Клінічний еквівалент
0	Підвищення м'язевого тонусу відсутнє
1	Легке підвищення м'язевого тонусу, мінімальне напруження наприкінці пасивного руху у суглобі
2	Відчутне підвищення тонусу м'язів протягом усього об'єму пасивного руху; пасивні рухи можливі у повному обсязі
3	Значне підвищення тонусу м'язів, пасивні рухи утруднені та обмежені
4	Неможливість здійснення пасивних рухів у суглобі, виражена ригідність кінцівки, згинальна чи розгинальна контрактура

Статистичну обробку цифрових даних здійснювали за допомогою програмного пакету STATISTICA 10.0 на персональному комп'ютері. Для оцінки результатів моніторингу синдрому спастичності і ПФ ЗІК, виражених у балах, використовували непараметричний U-тест Манна-Уїтні (Mann-Whitney U-test). Результати оцінки достовірності представляли у вигляді значень показника p із звичним трактуванням. Достовірність різниці величини спастичності на різних термінах спостереження кожної окремо взятої групи оцінювали за Уїлкоксоном (Wilcoxon), оцінку зв'язку і направленості змін цього показника — на основі рангового коефіцієнту Спірмена (Spearman).

Результати досліджень та їх обговорення

Найбільший приріст значень показника у групі «контроль» спостерігали протягом перших 4-ох тижнів (рис. 1) — з $(0,8 \pm 0,1)$ до $(1,8 \pm 0,3)$ бала Ashworth, протягом наступного місяця — достовірний, однак менш інтенсивний приріст до рівня $(2,4 \pm 0,4)$ бала Ashworth (8-ий тиждень спостереження).

Значення показника спастичності у групі «ТТНЦ» достовірно відрізнялася від групи «контроль» станом на 14-ту добу ($(0,4 \pm 0,1)$ проти $(0,8 \pm 0,1)$ бала Ashworth, $p < 0,01$), у період 1–5-го тижня спостерігали достовірний приріст показника до рівня $(1,5 \pm 0,1)$ бала проти $(1,9 \pm 0,3)$ групи «контроль» ($p = 0,14$); наступний період майже рівновеликого приросту відмічали протягом 6–8-го тижня — від $(1,4 \pm 0,2)$ до $(2,2 \pm 0,3)$ бала (різниця між значеннями вздовж вказаного періоду достовірна: $p = 0,002$, $p = 0,037$). Станом на 8-ий тиждень показник недостовірно поступався значенню групи «контроль» ($p = 0,77$). Фактичний максимум різниці значень показника між цими двома групами відмічали на 6-му тижні — $(2,1 \pm 0,3)$ проти $1,4 \pm 0,2$ бала Ashworth на користь групи «контроль» ($p = 0,07$).

У групі «ТТФМ» уже станом на 7-му добу значення показника спастичності становило $1,1 \pm 0,2$ бала Ashworth, достовірно переважало значення групи «контроль» ($p < 0,05$). Достовірна перевага показника спастичності стосовно групи «контроль» зберігалася до 3-го тижня ($p = 0,05$). Достовірно, практично рівновелику різницю з групою «ТТНЦ» відмічали до 6-го тижня включно (1–2-ий тиждень — $p < 0,01$; 3–6-ий тиждень — $p < 0,05$). На відміну від групи «контроль» протягом перших двох тижнів експерименту у групі «ТТФМ» не відмічали достовірних змін середнього рівня спастичності; різке достовірне його наростання спостерігали впродовж 3-го тижня (до $(1,8 \pm 0,8)$); у подальшому — реєстрували недостовірні коливання показника навколо значення у 2 бала Ashworth, станом на 8-ий тиждень — $(2,0 \pm 0,2)$ бала. Перехрест з кривою динаміки показника спастичності групи «контроль» припадав на 4–6 тижнів спостереження, з групою «ТТНЦ» — на 8-ий тиждень експерименту.

Отримані дані можна інтерпретувати, виходячи з наведених вище уявлень про клітинний склад трансплантації та патофізіологію спінальної травми. Так, численні прекурсорні ховової цибулини, що комітовані на диференціювання у ГАМК-ергічні інтернейрони гранулярного шару можуть слугувати причиною пом'якшення синдрому спастичності протягом першого місяця після травми [10]. При цьому гіпотетична, однак вповні реалістична [14] міграція нейрональних прекурсорів із вогнища трансплантації може бути причиною поширення ГАМК-ергічного впливу на каудальні ділянки інервації задньої іпсилатеральної кінцівки. Враховуючи звичну обмеженість життя новоутворених нейронів — нащадків незрілих клітин НЦ — слід очікувати виснаження їхнього антиспастичного ефекту, реєстроване нами впродовж експерименту.

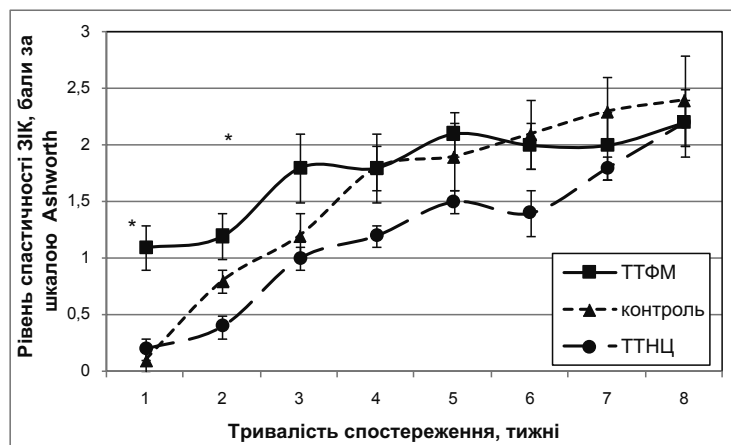


Рис. 1. Динаміка середнього значення показника спастичності у експериментальних групах

* Примітка: різниця значень груп «ТТФМ» та «ТТНЦ» достовірна ($p < 0,05$)

** Примітка: різниця значень групи «ТТФМ» у порівнянні з групами «ТТНЦ» і «контроль» достовірна ($p < 0,05$)

*** Примітка: різниця значень між групами «ТТФМ» та «ТТНЦ», «ТТФМ» та «контроль», «ТТНЦ» та «контроль» достовірна ($p < 0,05$)

За умови переживання клітин Пуркінє протягом певного періоду після трансплантації неможливо виключати їх ГАМК-продукуючий антиспастичний та антиалгічний ефект на прилеглі ділянки спинного мозку, однак вага такого гіпотетичного механізму через значну вразливість клітин Пуркінє саме на цьому періоді їх розвитку [3], на нашу думку, незначна. З іншого боку, наявна у трансплантаті численна популяція прекурсорів глутаматергічних клітин-зерен, за обмеженої в онтогенетичному дискурсі міграційної здатності, здатна чинити вагомий стимулюючий вплив на нейрональні мережі прилеглих ділянок спинного мозку (L_1-L_3), що вилитиметься у гіперрефлексію, реєстровану як стан легкої спастичності (1 бал за шкалою Ashworth) на рівні, відповідно, кульшового та колінного суглобів.

Висновки

1. ТТФМ та ТТНЦ чинять протилежний вплив на перебіг синдрому спастичності протягом раннього періоду травми спинного мозку, який до кінця 2-го місяця поступово нівелюється.
2. ТТНЦ уповільнює розвиток синдрому спастичності, достовірно зменшує його вираженість на 2-му тижні травматичного процесу.
3. ТТФМ потенціює розвиток синдрому спастичності, достовірно збільшуючи його вираженість протягом 1–3-го тижня травматичного процесу.
4. Характер впливу ТТНЦ та ТТФМ на перебіг синдрому спастичності після у випадку спінальної травми відповідає сучасним даним щодо спектру клітинного складу використаних трансплантатів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Модель перетину половини поперечника спинного мозку. I. Технічні, патоморфологічні та клініко-експериментальні особливості / В.І. Цимбалюк, В.В. Медведєв, В.М. Семенова [та ін.] // Укр. нейрохірург. журнал. — 2016. — № 2. — С. 18–27.
2. A database of self-reported secondary medical problems among VA spinal cord injury patients: its role in clinical care and management / J.S. Walters [et al.] // J. Rehabil. Res. Dev. — 2002. — Vol. 39, N. 1. — P. 53–61.
3. Cell death as a regulator of cerebellar histogenesis and compartmentation / J. Jankowski [et al.] // Cerebellum. — 2011. — Vol. 10. — P. 373–392.
4. Clinical observation of fetal olfactory ensheathing glia transplantation (OEGT) in patients with complete chronic spinal cord injury / J. Wu, et al. // Cell. Transplant. — 2012. — Vol. 21, Suppl. 1. — P. 33–37.
5. Decrease of mRNA editing after spinal cord injury is caused by down-regulation of ADAR2 that is triggered by inflammatory response / A.F. Di Narzo [et al.] // Sci. Rep. — 2015. — Vol. 5, Article 12615. — P. 1–15.
6. Decreased dynorphin A (1–17) in the spinal cord of spastic rats after the compressive injury / H.W. Dong, L.H. Wang, M. Zhang, J.S. Han // Brain Res. Bull. — 2005. — Vol. 67, N 3. — P. 189–195.
7. Hoshino M. Neuronal subtype specification in the cerebellum and dorsal hindbrain / M. Hoshino // Dev. Growth Differ. — 2012. — Vol. 54, N 3. — P. 317–326.
8. Hydrogels and cell based therapies in spinal cord injury regeneration / R.C. Assunção-Silva [et al.] // Stem Cells International. — 2015. — Vol. 2015, Article ID 948040. — P. 1–24.
9. Longitudinal changes in medical complications in adults with pediatric-onset spinal cord injury / M. Hwang, K. Zebracki, K.M. Chlan, L.C. Vogel // J. Spinal Cord Med. — 2014. — Vol. 37, N. 2. — P.171–178.
10. Long-term intrathecal baclofen: outcomes after more than 10 years of treatment / S.N. Mathur [et al.] // PM R. — 2014. — Vol. 6, N 6. — P. 506–513, doi: 10.1016/j.pmrj.2013.12.005.



11. Mitotic events in cerebellar granule progenitor cells that expand cerebellar surface area are critical for normal cerebellar cortical lamination in mice / J.C. Chang [et al.] // J. Neuropathol. Exp. Neurol. — 2015. — Vol. 74, N. 3. — P. 261–272.
12. Nagayama S. Neuronal organization of olfactory bulb circuits / S. Nagayama, R. Homma, F. Imamura // Front. Neural Circuits. — 2014. — Vol. 8, Article 98. — P. 1–19.
13. Recovery of neuronal and network excitability after spinal cord injury and implications for spasticity / J.M. D'Amico [et al.] // Front. Int. Neurosci. — 2014. — Vol. 8, Article 36. — P. 1–24.
14. Safety of human neural stem cell transplantation in chronic spinal cord injury / K. Piltti, et al. // Stem Cell. Transl. Med. — 2013. — Vol. 2, N. 12. — P. 961–974.
15. Serotonergic transmission after spinal cord injury / R. Nardone [et al.] // J. Neural. Transm. (Vienna). — 2015. — Vol. 122, N. 2. — P. 279–295.
16. Spasticity, an impairment that is poorly defined and poorly measured / S. Malhotra, et al. // Clin. Rehabil. — 2009. — Vol. 23, N 7. — P. 651–658.
17. Spinal shock revisited : a four-phase model / J.F. Ditunno, J.W. Little, A. Tessler [et al.] // Spinal Cord. — 2004. — Vol. 42, N. 7. — P. 383–395.
18. The time course of serotonin 2C receptor expression after spinal transection of rats: an immunohistochemical study / L.-Q. Ren [et al.] // Neuroscience. — 2013. — Vol. 236. — P. 31–46.
19. Tsintou M. Advances in regenerative therapies for spinal cord injury: a biomaterials approach / M. Tsintou, K. Dalamagkas, A.M. Seifalian // Neural Regen. Res. — 2015. — Vol. 10, N 5. — P. 726–742.

**ВЛИЯНИЕ
АЛЬТЕРНАТИВНЫХ
ВИДОВ ТКАНЕВОЙ
НЕЙРОТРАНСПЛАНТАЦИИ
НА ТЕЧЕНИЕ СИНДРОМА
СПАСТИЧНОСТИ В
РАННЕМ ПЕРИОДЕ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ
ТРАВМЫ СПИННОГО
МОЗГА**

В. В. Медведев

Резюме. Целью работы было — изучение влияния аллогенной трансплантации ткани фетального мозжечка (ТТФМ) и зрелой обонятельной луковицы (ТТОЛ) на течение синдрома спастичности на модели травмы спинного мозга.

Экспериментальные животные — белые крысы-самцы (5,5 мес, 300 г); группы: 1 и 2 — травма спинного мозга + немедленная гомотопическая трансплантация фрагмента фетального (E18) мозжечка (n=15) или фрагмента ткани зрелой обонятельной луковицы (n=34), 3 — травма спинного мозга (n=16). Модель травмы — левостороннее половинное пересечение спинного мозга на уровне T₁₁; длительность наблюдения — 8 нед; верификация спастичности на уровне задней ипсилатеральной конечности — шкала Ashworth.

ТТОЛ замедляет развитие синдрома спастичности, достоверно уменьшает его выраженность на 14-е сутки травматического процесса (0,4±0,1 против 0,8±0,1 балла Ashworth контрольной группы, p<0,01); ТТФМ потенцирует развитие синдрома спастичности, достоверно увеличивает его выраженность в течении 1–3-й недели травматического процесса (1,8±0,3 против 1,2±0,2 балла контрольной группы, p=0,05). Характер влияния ТТОЛ и ТТФМ соответствует фенотипу основных прекурсоров, присутствующих в трансплантатах — предшественники ГАМК-ергических (обонятельная луковица) та глутаматергических (фетальный мозжечок) нейронов. Влияние трансплантатов истощается к концу 2-го месяца эксперимента.

ТТФМ и ТТОЛ в раннем периоде травмы спинного мозга оказывают противоположное, соответственно, потенцирующее и аттенуирующее влияние на течение синдрома спастичности.

Ключевые слова: травма спинного мозга, синдром посттравматической спастичности, нейроинженерия, трансплантация ткани фетального мозжечка, трансплантация ткани обонятельной луковицы.



THE EFFECT
OF ALTERNATIVE
TYPES OF TISSUE
NEUROTRANSPLANTATION
ON THE COURSE OF THE
SPASTICITY SYNDROME
IN THE EARLY PERIOD
OF EXPERIMENTAL SPINAL
CORD INJURY

V. V. Medvediev

Summary. To examine the effect of allogenic fetal cerebellum tissue transplantation (FCTT) and transplantation of olfactory bulb tissue (TOBT) on the course of the spasticity syndrome after experimental spinal cord injury.

Animals — albino male rats (5.5 months, 300 grams); groups: 1 and 2 — spinal cord injury + immediate homotopical implantation of a fragment of the fetal (E18) cerebellum tissue (n=15) or fragment of the olfactory bulb tissue (n=34), 3 — spinal cord injury only (n=16). Model of injury — left-side spinal cord hemisection at T₁₁ level; the duration of observation — 8 weeks; verification of spasticity in the ipsilateral hind limb — Ashworth scale.

TOBT slows the development of spasticity syndrome, significantly reducing its severity on the 14th day of traumatic process ($0,4 \pm 0,1$ vs. $0,8 \pm 0,1$ points of Ashworth scale in control group, $p < 0,01$); FCTT potentiates the development of spasticity syndrome, significantly increases its severity within 1st–3rd weeks of the traumatic process ($1,8 \pm 0,3$ vs. $1,2 \pm 0,2$ points of Ashworth scale in control group, $p = 0,05$). The nature of the FCTT and TOBT impact corresponds to the phenotype of main undifferentiated neural cells present in the graft: GABAergic neurons precursors (olfactory bulb) and glutamatergic neurons precursors (fetal cerebellum). Influence of transplants is depleted by the end of the 2nd month of the experiment.

Conclusion. FCTT and TOBL in the early period of spinal cord injury have the opposite effect on the course of the spasticity syndrome — potentiating and attenuating effect, respectively.

Key words: *spinal cord injury, posttraumatic spasticity syndrome, neuroengineering, fetal cerebellum tissue transplantation, transplantation of olfactory bulb tissue.*