

Лабораторія експериментальної нейрохірургії

Лабораторія експериментальної нейрохірургії є науково-дослідним підрозділом Інституту нейрохірургії АМН України. В лабораторії розробляються, вдосконалюються і проходять доклінічну апробацію методи діагностики, хірургічного і консервативного лікування патології нервової системи, а також досліджуються фундаментальні питання етіології і патогенезу захворювань ЦНС нейрохірургічного профілю.

Засновник Інституту нейрохірургії Олександр Іванович Арутюнов добре розумів величезне значення експерименту в розвитку нейрохірургії і тому серед арсеналу клінічних і технічних методів дослідження неврології, психіатрії, біохімії, патоморфології, рентгенології й інших розділів пограничних наук він з перших же днів організаторської роботи на одне з перших місць поставив заснування лабораторії експериментальної нейрохірургії.

Експериментальна нейрохірургія як окремий розділ науки зародилась в Україні ще в тяжкі роки після першої світової війни. У 1922 р. у Харкові в Українському психоневрологічному інституті проф. З.І.Гейманович, один із фундаторів української нейрохірургії, заснував першу лабораторію експериментальної нейрохірургії, ще за 10 років до організації ним же нейрохірургічної клініки. Значний внесок у розвиток експериментальної нейрохірургії вніс Н.Б.Чібукмахер. З 1932 р. і до початку Вітчизняної війни він працював старшим асистентом лабораторії експериментальної нейрохірургії, а після закінчення війни і захисту докторської дисертації (1945) очолив лабораторію експериментальної нейрохірургії Українського психоневрологічного інституту.

З організації Науково-дослідного інституту нейрохірургії (1950), центр експериментальної нейрохірургії перемістився в Київ. У житті і роботі молодого інституту фундаментальні і прикладні експериментальні розробки зайняли провідне місце. Досить відмітити, що невеликий штат лабораторії інституту і значна кількість молодих нейрохірургів-клініцистів забезпечували понад чверть планових наукових робіт.

Початковою базою лабораторії експериментальної нейрохірургії стала патофізіологічна лабораторія Київського науково-дослідного психоневрологічного інституту, яку очолював у післявоєнні роки С.К.Капран. Перша експериментальна робота нейрохірургічного профілю була проведена в експериментальній лабораторії в 1948–1949 рр. М.А.Галантом і Т.М.Сергієнком. Вона була присвячена вивченню динаміки порушень внутрішньочерепного, артеріального, венозного (синусного і периферійного) тиску та дихання при вогнепальній черепно-мозковій травмі. Методика нанесення вогнепальної черепно-мозкової травми була розроблена Т.М.Сергієнком.

Першим керівником лабораторії експериментальної нейрохірургії був І.Д.Віроzub (1950–1956), а потім протягом 30 років (1956–1986) — Т.М.Сергієнко. З 1986 до 1990 р. лабораторією керував О.В.Копйов (на сьогодні працює в США), з 1991 до 1993 р. — О.О.Радзівський (на сьогодні працює в США), з 1993 р. — А.П.Черченко.

У різні періоди в лабораторії експериментальної нейрохірургії працювали наукові співробітники І.О.Приходченко, М.А.Галант, Є.М.Усанова, М.Я.Волошин,

Р.Д.Кравець, Є.О.Аннін, О.М.Жмарьова, І.Ю.Шпортун, І.В.Балицька, О.І.Білоус, Є.А.Нагорний, Н.Г.Гронська, І.І.Тубальцева. Нині в лабораторії успішно працюють наукові співробітники Ю.П.Верхоглядов, Н.Я.Гридіна, О.М.Величко, Н.Г.Гронська, О.Г.Хохлов. Значний вклад у роботу лабораторії зробили помічники-лаборанти Л.І.Яременко, Б.М.Кизенко, В.В.Гарасюта, С.В.Верхоглядов, М.Й.Кєворкова, Л.М.Омельченко, А.Г.Нікогда, Л.М.Чорна. Препаратором лабораторії довгі роки сумлінно працювала Г.М.Черниченко, яка потім перейшла в штат клініки піддослідних тварин. Технічне виконання експериментів і безперебійну роботу апаратури довгі роки забезпечував інженер Ю.Ф. Гінсар. Зараз у лабораторії сумлінно і плідно працюють кваліфіковані лаборанти Н.А.Колісніченко, М.І.Осипенко, інженер О.П.Колісніченко.

Дослідження в лабораторії експериментальної нейрохірургії проводилися і проводяться на різних видах експериментальних тварин — собаках, котах, кролях, щурах, мишах, морських свинках. Експериментальною базою лабораторії з початку її заснування був невеликий віварій, який містився у пристосованому приміщенні і організаційно входив до структури лабораторії. Довгі роки завідуючою віварієм працювала ветеринарний лікар Н.М.Бойчук, яка забезпечувала безперебійну роботу науковців. У середині 60-х років було збудовано спеціальне приміщення віварію, а з 1980 р. у зв'язку із розширенням обсягу експериментальних досліджень віварій було реорганізовано у клініку експериментальних тварин, якою з дня її організації і до 2003 р. успішно керувала М.М.Нікітіна, з 2003 р. — Л.Л.Телеганова.

На першому етапі (1950–1955) у лабораторії експериментальної нейрохірургії робота переважно проводилася клініцистами. Г.О.Педаченко проводив експериментальні дослідження, спрямовані на вивчення можливості застосування в ангиографії нових рентгеноконтрастних речовин. Ю.П.Зозуля вивчав особливості розподілу стрептоміцину в головному та спинному мозку залежно від шляхів його введення в лікворну систему з метою хірургічного лікування туберкулом головного мозку.



*Відпрацювання методу терморегістрації. 1952 р.
Т.М.Сергієнко, О.І.Арутюнов, І.О.Приходченко*

Обидві ці роботи стали фрагментами кандидатських дисертацій, які були успішно захищені авторами у 1954 р.

За період з 1952 до 1960 р. в лабораторії колективом авторів, до якого входили нейрохірурги, експериментатори, біохіміки і патоморфологи, було виконано 12 планових робіт. Серед виконавців наукових досліджень були майбутні видатні морфологи, біохіміки, нейрохірурги — А.П.Ромоданов, Ю.П.Зозуля, Г.О.Педаченко, Ю.С.Бродський, Г.В.Жирнова, В.С.Михайловський, Т.М.Сергієнко, І.О.Приходченко, Л.П.Окулова, Ю.І.Коп'яківський, А.Я.Местечкіна, Ю.М.Квітницький-Рижов). Основні результати досліджень були опубліковані і доповідалися на республіканських і всесоюзних конференціях нейрохірургів. Частина матеріалів увійшла в докторські дисертації Ю.М.Квітницького-Рижова, А.Я.Местечкіної та кандидатську дисертацію Л.П.Окулової.

До цього ж часу належить розробка І.Д.Вірозубом і Т.М.Сергієнком моделі повільно наростаючої внутрішньочерепної гіпертензії, що відграла значну роль у теоретичному обґрунтуванні закономірностей розвитку патологічних процесів при внутрішньочерепній патології. Автори моделі провели цикл досліджень, спрямованих на з'ясування закономірностей розвитку повільно наростаючої внутрішньочерепної гіпертензії. Була встановлена фазність розвитку цього патологічного процесу, визначені його стадії — компенсації, субкомпенсації, декомпенсації, термінальний період. Отримані дані були покладені в основу теоретичного обґрунтування О.І.Арутюновим вчення про фазність розвитку пухлинного процесу та травматичної хвороби мозку.

У 1956 р. лабораторію експериментальної нейрохірургії очолив Т.М.Сергієнко. Науковий співробітник лабораторії І.О.Приходченко проводила дослідження з вивчення змін температури мозку при його гострому пролабуванні. Вона спростила методику моделювання цього патологічного стану і в подальшому одержані матеріали лягли в основу її кандидатської дисертації, яка була успішно захищена у 1958 р.



*Вимірювання тиску у субоципітальній цистерні. 1955 р.
Г.М.Черниченко, Л.Г.Рогова, Т.М.Сергієнко*



Введення компресуючої маси у внутрішньочерепний приймач конюлі. 1956 р. Г.М.Черниченко, Л.Г.Рогова, Т.М.Сергієнко, І.О.Приходченко

З цього ж часу в Інституті нейрохірургії розпочалися комплексні дослідження, спрямовані на поглиблене вивчення питань патогенезу внутрішньочерепної гіпертензії, набряку і набухання мозку. Т.М.Сергієнко, використавши удосконалену ним канюлю, провів велику серію експериментальних досліджень з вивчення особливостей розвитку внутрішньочерепної гіпертензії і співвідношення тривалості різних її фаз залежно від характеру вогнища (компактного чи кістоподібного), локалізації, темпу наростання компресії, впливу шкідливих факторів. Було проведено цикл досліджень, спрямованих на з'ясування ролі судинного фактора в патогенезі і компенсації повільно наростаючої внутрішньочерепної гіпертензії. Дослідження в умовах хронічного експерименту проводились із застосуванням комплексу клінічних, рентгенологічних, фізіологічних, біохімічних і морфологічних методик.

Динаміку виникнення і розвитку клінічної симптоматики в умовах збільшення об'єму внутрішньочерепного вогнища, а також прояви епілептичної активності на різних фазах розвитку артеріальної гіпертензії та при провокації нападів шляхом внутрішньочерепного введення новокаїну досліджували Т.М.Сергієнко і А.Г.Дзевалтовська. Зміни внутрішньоочного тиску досліджувала М.А.Духіна. Зміни судин очного дна і тиску в центральній артерії сітківки вивчала Л.М.Зозуля. Динаміку змін біоелектричної активності мозку досліджував М.Я.Волошин, особливості електрокардіологічних порушень — Д.А.Силантьєва і Л.М.Свирид. Порушення водно-електролітного обміну та інших біохімічних показників вивчала А.Я.Местечкіна, зміни глікемічної кривої у разі цукрового навантаження — В.М.Скуратов. Морфологічні порушення в тканинах мозку тварин при цій патології досліджували Д.Л.Волощенко і Ю.М.Квітницький-Рижов. В.Г.Лапа, М.Я.Волошин і Т.М.Сергієнко реєстрували динаміку змін внутрішньочерепного тиску в реальному



Стереотаксична операція на глибинних структурах головного мозку. А.П.Черченко. 1974 р.

масштабі часу і з упередженням. Такі дослідження з математичним прогнозуванням біологічних процесів були проведені вперше, саме в Інституті нейрохірургії.

Взаємовідносини між ступенем внутрішньочерепної гіпертензії, порушеннями локального мозкового кровотоку і патофізіологічними, морфологічними і біохімічними ознаками набряку і набухання мозку були поглиблено проаналізовані, співставлені й узагальнені в кандидатській дисертації Р.Д.Кравець “Изменение электрического импеданса головного мозга и местного мозгового кровотока в динамике внутричерепной гипертензии (Экспериментальное исследование)” (1980).

Результати проведених комплексних досліджень з питань патогенезу внутрішньочерепної гіпертензії були проаналізовані, узагальнені і використані як загальна основа і як фрагменти 6 докторських дисертацій (О.Л.Духін, 1962; Ю.М.Квітницький-Рижов, 1963; А.Я.Местечкіна, 1964; Т.М.Сергієнко, 1967; Б.А.Пельц, 1969; В.М.Шевага, 1981) і 10 кандидатських дисертацій (І.О.Приходченко, 1958; Л.М.Зозуля, 1961; М.В.Духіна, 1964; Л.М.Свирид, 1965; В.Г.Лапа, 1968; Д.А.Силантьєва, 1968; М.В.Волошин, 1968; Р.Д.Кравець, 1980; А.П.Енглезі, 1996; М.І.Оришака, 1996), опубліковані в медичних журналах та в монографії Ю.М.Квітницького-Рижова (1963). У подальшому на базі нових методико-технічних можливостей, із застосуванням електронної апаратури на моделі швидконаростаючої внутрішньочерепної гіпертензії було проведено цикл комплексних досліджень, які уточнили співвідношення порушень локального мозкового кровотоку з процесами розвитку набряку та набухання мозку під контролем методу роздільної імпедансометрії (визначення складових імпедансу R і C). Ці роботи були проведені в 80-х роках Т.М.Сергієнком, А.П.Черченко, Ю.П.Верхоглядим, О.Ф.Пономарьовою. Експериментальні дослідження були спрямовані на вивчення патогенетичних механізмів гострого пролапсу мозку, пошук ефективних засобів лікування, вивчення дії осмодіуретиків, салуретиків і кортикостероїдів на процеси набряку та набухання мозку (Ю.П.Верхогляд, Г.М.Яхненко, О.Ф.Пономарьова, А.Т.Носов, Т.М.Сергієнко, П.В.Спасіченко, О.М.Величко). В експерименті і в клініці були проведені дослід-

ження, спрямовані на вивчення закономірностей розвитку набряку і набухання мозку та пошук методів диференційованої терапії цих процесів фармакологічними, фізичними і біологічними засобами (Р.В.Гавриш, Ю.П.Зозуля, А.М.Кардаш, М.І.Оришака, М.Є.Поліщук, Т.М.Сергієнко, А.Г.Солодаренко, П.В.Спасіченко, В.І.Цимбалюк, І.М.Щерба, Л.П.Чепкій). А.П.Енглезі і Ю.П.Верхоглядов провели на щурах експериментальні дослідження лікувальної дії магнітних полів із застосуванням методу імпедансометричного контролю. Були уточнені параметри частоти і сили магнітного поля, при яких проявляється його терапевтична дія переважно на процес набухання мозку. Дані досліджень були узагальнені в кандидатській дисертації А.П.Енглезі (1997). Комплексні дослідження, присвячені вивченню патогенетичних механізмів розвитку різних форм набряку і набухання головного мозку та розробці диференційованих методів антинабрякової терапії, в 1995 р. були відзначені дипломом АМН України.

Іншою важливою проблематикою лабораторії є вивчення закономірностей розвитку порушень у мозку й організмі, які виникають при черепно-мозковій травмі. У різні періоди основна увага приділялася вивченню окремих сторін цієї проблеми. У 60–70-і роки проводилося комплексне експериментальне вивчення загальних закономірностей порушень при закритій черепно-мозковій травмі різного ступеня тяжкості. В лабораторії було створено кілька експериментальних моделей черепно-мозкової травми та їх модифікації. Т.Т.Лук'янов розробив модель закритої черепно-мозкової травми і створив оригінальний пристрій, який дозволяє дозувати силу дії механічного уражаючого фактора. Пізніше Т.М.Сергієнко розробив експериментальну модель місцевого забою мозку різного ступеня тяжкості із застосуванням методу гідроудару.

У 1980–1990 рр. за ініціативою акад. А.П.Ромоданова особлива увага була приділена комплексному вивченню закономірностей розвитку патологічного процесу при черепно-мозковій травмі легкого ступеня (місцевому забої, струсу мозку) із залученням патофізіологічних, біохімічних, імунологічних і морфологічних, ульт-



*Дослідження біоелектричної активності мозку. 1985 р.
Л.М.Лукаш, О.І.Білоус, А.П.Черченко*



*Лабораторія експериментальної нейрохірургії. 1987 р.
О.В.Копйов, О.М.Величко, Л.М.Чорна, Т.М.Сергієнко,
Ю.П.Верхогляд, І.Ю.Шпортун, А.П.Черченко*

трамікроскопічних і ультрацитохімічних методів дослідження. Для вирішення поставлених наукових задач у лабораторії була удосконалена модель струсу мозку і розроблено пристрій з високоточною калібровкою сили удару (О.В.Копйов, О.І.Білоус). Матеріали досліджень з питань патогенезу черепно-мозкової травми були опубліковані в медичних журналах і лягли в основу кандидатської (1975) і докторської дисертацій (1984) Є.Г.Педаченка, кандидатської дисертації Г.А.Кєворкова (1980), докторської дисертації О.В.Копйова (1988).

Коли в Інституті нейрохірургії розпочалися дослідження проблеми хірургічного лікування внутрішньомозкових крововиливів, у лабораторії експериментальної нейрохірургії Т.М.Сергієнко і співробітники розробили декілька моделей цієї патології і провели ряд експериментальних робіт, спрямованих на уточнення патогенезу постгеморагічного захворювання, особливостей змін біоелектричної активності і морфологічних порушень у тканинах мозку залежно від об'єму крововиливу. Результати проведених досліджень були узагальнені в ряді робіт (Г.О.Педаченко, Т.М.Сергієнко, І.О.Приходченко, М.І.Шамаєв, М.Я.Волошин).

Велика питома вага у роботі лабораторії експериментальної нейрохірургії приділялася розробці методів комбінованого хірургічного і хіміотерапевтичного лікування злоякісних пухлин головного мозку та з'ясуванню можливостей місцевого застосування нових хіміотерапевтичних препаратів. Ще у 1954 р. А.В.Архангельський провів пошукову роботу по гетеротрансплантації нейроектодермальних пухлин людини в мозок лабораторних тварин з метою розробки методів хіміотерапії. У подальшому (1963) такі дослідження продовжили А.П.Ромоданов, Т.М.Сергієнко

і Б.С.Ручковський. У 1965 р. А.П.Ромоданов, Т.М.Сергієнко і Т.П.Верхоглядова розпочали роботи зі створення моделі перевивної пухлини, імплантованої в підшкірну клітковину білих мишей. З цього часу почалося систематичне вивчення можливостей місцевого застосування різних хіміотерапевтичних препаратів з метою комбінованої хіміотерапії.

З 80-х років за ініціативою акад. АМН СРСР А.П.Ромоданова почали розроблятися питання, пов'язані з введенням антибластичних препаратів в лікворну систему, депонуванням препаратів у полімерній плівці. Цей метод хіміотерапії пухлин головного мозку шляхом довготривалого підведення хіміопрепарату до пухлини за допомогою полімеродепонованих лікувальних форм був розроблений в експерименті А.М.Морозовим. Одержані матеріали стали основою його кандидатської дисертації (1988).

Новим напрямком у роботі Інституту і лабораторії було застосування штаму експериментальної злоякісної гліальної пухлини А.101.8 головного мозку щурів для скринінгу протипухлинних препаратів. Ці роботи проводилися в комплексі з різними науковими закладами нашої країни — Інститутом проблем онкології АН України ім. Р.Є.Кавецького, Всесоюзним науково-дослідним інститутом автоматики Медпром СРСР, Центральним науково-дослідним рентгенорадіологічним інститутом МОЗ СРСР, Інститутом фармакології і токсикології МОЗ СРСР. Штаму репродукованої і гістологічно верифікованої пухлини головного мозку дозволив досліджувати зміни стану гемато-енцефалічного бар'єру, розвиток набряку і набухання головного мозку. На моделі експериментальної гліобластоми було відпрацьовано різні методи введення протипухлинних препаратів і проведено оцінку їх лікувальної ефективності. Результати досліджень стали основою докторської дисертації Ю.Д.Соснова (1982), кандидатських дисертацій Є.О.Анніна (1984), О.М.Жмарьової (1984), А.М.Морозова (1988), Г.В.Хмельницького (1999) та чисельних публікацій у Всесоюзних і Республіканських фахових журналах і збірниках. За розробки в галузі



Дослідження впливу біологічно активних речовин на діяльність мозку. 1993 р. Є.А.Нагорний



*Освоєння комп'ютерного комплексу. 1996 р.
О.Г.Хохлов, О.М.Величко*

цієї проблеми група співробітників Інституту нейрохірургії була нагороджена дипломом III ступеня ВДНГ УРСР (Є.О.Аннін, Ю.П.Верхоглядов, О.М.Жмарьова, С.О.Король, Г.М.Олійник, В.О.Пазюк).

З 70-х років велика увага у науково-дослідній проблематиці Інституту нейрохірургії була приділена хірургічному лікуванню епілепсії. На зміну окремим феноменологічними роботам з прикладних питань хірургічного лікування епілепсії (Т.М.Сергієнко, А.Г.Дзевалтовська, Т.Г.Яркіна) були розпочаті фундаментальні дослідження патогенетичних механізмів епілептичної хвороби і патогенетично обґрунтованих методів її лікування (О.А.Захарія). Експериментальні дослідження ролі медіаторних систем амігдалярного комплексу, гіпокампа, латерального і вентро-медіального ядер гіпоталамуса у виникненні і розвитку скроневої вогнищевої епілепсії були проведені А.П.Черченко із застосуванням методів стереотаксичного введення в глибинні структури мозку електродів і хемотродів та використанням методів локальної хімічної стимуляції мозкових структур біологічно активними речовинами медіаторної дії. Було отримано експериментальну модель амігдалярного карбахолінового епілептичного вогнища, вивчено шляхи поширення епілептичної активності в підкіркові та кіркові утворення, визначено особливості формування амігдалярного епілептичного вогнища при функціональному виключенні та стимуляції гіпоталамічних емоціогенних структур. Було встановлено диференційовану участь медіаторних систем амігдало-гіпокампо-гіпоталамічного рівня у формуванні епілептичної готовності мозку і в механізмах “протиепілептичного” захисту. За матеріалами досліджень А.П.Черченко захистила кандидатську дисертацію (1982).

У цей період у лабораторії була створена експериментальна епілептична модель із застосуванням модифікованого методу підкіркової калієвої депресії і створена хронічна епілептична модель фармакологічного бемегридового кіндлінгу (А.П.Черченко). На експериментальних тваринах вивчалися патогенетичні механізми епілепсії сну і роль порушень метаболізму триптофану в епілептогенезі. Разом із

співробітниками клініки функціональної хірургії було досліджено порушення структури сну у хворих на епілепсію і можливості лікувальної корекції препаратами триптофанового ряду (L-триптофан, алопуринол). Удосконалено діагностичний метод уточнення локалізації епілептичного вогнища за показниками біоелектричної активності структур амігдалярного комплексу з використанням багатополюсних підкіркових електродів. У рамках експериментального дослідження віддалених наслідків черепно-мозкової травми легкого ступеня було отримано хронічну епілептичну модель “пізньої” посттравматичної епілепсії, визначено стадії формування патологічного процесу, фактори ризику його розвитку, можливості лікувальної корекції з урахуванням функціональних і метаболічних порушень. Матеріали досліджень опубліковані у колективній монографії “Современные представления о патогенезе закрытой черепно-мозговой травмы “ (1996). Отримані в лабораторії дані з питань епілептогенезу висвітлені в доповідях на міжнародних конференціях і симпозиумах, з’їздах і конференціях товариств фізіологів, патофізіологів і неврологів, на конференціях Протиепілептичної Ліги (1989–2002).

Після аварії на ЧАЕС в Інституті нейрохірургії були започатковані всебічні клінічні і експериментальні дослідження впливів іонізуючої радіації на ЦНС. У рамках вивчення цієї проблеми співробітники лабораторії (А.П.Черченко, О.В.Балицька, О.І.Білоус, О.М.Величко, Є.А.Нагорний) провели дослідження функціональних порушень ЦНС у експериментальних тварин при зовнішньому і внутрішньому опроміненні малими дозами радіонуклідів, виявили особливості радіочутливості тварин до радіонуклідів залежно від типу локомоторної активності, встановили порушення у нащадків опромінених тварин. Результати досліджень опубліковано в колективних монографіях (1993, 1998).

З початку 90-х років в Інституті нейрохірургії започатковані широкомасштабні дослідження з проблем нейротрансплантології, в яких активну участь взяли співробітники лабораторії (О.О.Радзівський, Ю.П.Верхоглядов, Н.Я. Гридін, О.М.Величко, І.Ю.Шпортун) разом із співробітниками клініки відновної нейрохірургії



*Дослідження імпедансу головного мозку. 1998 р.
О.Г.Хохлов, Ю.П.Верхоглядов, Т.М.Сергієнко*



Програмно-комп'ютерне дослідження біологічної активності мозку. 1998 р. А.П.Черченко

(Л.Д.Пічкур, О.В.Гордієнко, І.М.Щерба та ін.) під керівництвом чл.-кор. АМН України В.І.Цимбалюка. В експериментах на щурах з моделлю черепно-мозкової травми тяжкого ступеня був досліджений вплив трансплантації ембріональної нервової тканини (ЕНТ) на відновні процеси в ЦНС. Було встановлено, що репаративні процеси під впливом ЕНТ протікають швидше та ефективніше, що є добрим показником для впровадження цього методу в клінічну практику. Результати досліджень проаналізовані й узагальнені в кандидатській дисертації Л.Д.Пічура (1998).

У цей же період у лабораторії започатковані дослідження протипухлинних властивостей ЕНТ, проведені О.О.Радзієвським, Н.Я.Гридіною і Ю.П.Верхоглядим, О.М.Величко на експериментальній моделі перевивної гліоми щурів А.101.8. Позитивні результати експериментів стали стимулом подальшого поглибленого дослідження з метою посилення протипухлинної дії ЕНТ шляхом її генетичної модифікації за допомогою плазмідних та ретровірусних векторів, які містять ДНК генів групи епідермального фактора росту (Н.Я.Гридіна). У 1997 р. разом з колективом співробітників Інституту молекулярної біології і генетики НАН України при лабораторії була сформована група з молекулярно-генетичних досліджень. В експериментах на культурі клітин гліоми людини (U-251 MG) та нейробластоми (IMR-32), сумісно культивованих з трансфікованими клітинами ЕНТ, Н.Я.Гридіна і співробітники групи виявили, що протипухлинна дія ЕНТ на клітини гліоми не має прямого цитотоксичного ефекту, а є диференційним стимулом з опосередкованим цитотоксичним ефектом. Дані досліджень опубліковані у вітчизняних і зарубіжних журналах. На сьогодні розробляються теоретичні підходи до застосування поліпотентних клітин кісткового мозку при патології ЦНС, що може мати практичне значення у лікуванні хворих нейрохірургічного профілю.

З другої половини 90-х років у лабораторії започатковані дослідження ролі глії у пластичних процесах ЦНС з метою визначення можливостей застосування

гліальнозбагачених фракцій різних структур мозку як імплантаційного матеріалу у реконструктивній нейрохірургії (А.П.Черченко, Є.А.Нагорний, Н.Г.Гронська, О.М.Величко, Є.А.Архіпов, К.Р.Костюк). Разом із співробітниками лабораторії культури тканин (В.М.Семенова, Л.П.Стайно) розроблено метод отримання і внутрішньокіркової імплантації гліальнозбагачених фракцій (ГЗФ) ембріональних і постнатальних тканин мозку. На експериментальних тваринах досліджено вплив ГЗФ на функціональний стан ЦНС за показниками програмно-комп'ютерного аналізу біоелектричної активності мозку. У творчій співпраці з лабораторіями нейроімунології (М.І.Лисяний, Л.Д.Любич), електронної мікроскопії (А.Т.Носов, В.В.Васлович) і культури тканин (В.М.Семенова, Л.П.Стайно) визначено особливості активаційних процесів при імплантації ГЗФ і ЕНТ різних структур мозку. За даними дослідження функціонально-морфологічної інтеграції трансплантатів тканин гіпокампа захищена кандидатська дисертація (К.Р.Костюк, 1999). Комплексні експериментальні дослідження ролі глії у патогенезі вогнищевої епілепсії відзначені в 1999 р. дипломом Президії АМН України.

Наприкінці 90-х років в Інституті нейрохірургії у науковій співпраці з Інститутом молекулярної біології і генетики НАН України започатковані дослідження молекулярно-біологічних особливостей патогенезу пухлин мозку з перспективою молекулярної діагностики і лікування. У цих дослідження активну участь взяли співробітники лабораторії експериментальної нейрохірургії (Н.Я.Гридіна, Л.М.Сенько). На моделі перевивної гліоми щурів А.101.8 вони встановили, що ріст гліоми *in vivo* супроводжується активацією NO-синтази і накопиченням метаболітів оксиду азоту. Положення про те, що ступінь активації NO-синтази і підсилення біосинтезу оксиду азоту корелюють із динамікою росту пухлини та її кровозабезпеченням, дозволили запропонувати ці молекулярно-біохімічні параметри як нові біомаркери прогресії нейроепітеліальних пухлин мозку. Експериментальні дані були підтвержені дослідженнями на тканинах астроцитарних пухлин мозку людини.



*Гість з Америки. 2000 р. О.М.Величко, А.П.Черченко,
О.О.Радзівєвський, Ю.П.Верхоглядов*



Робота над монографією. 1999 р. Т.М.Сергієнко

Останніми роками значно розширилася наукова співпраця лабораторії експериментальної нейрохірургії з науково-дослідними інститутами НАН України. Разом із групою співробітників Інституту прикладних проблем біофізики НАН України в лабораторії проводяться дослідження ролі порушень метаболізму негемового заліза у патогенезі гліальних пухлин мозку (О.М.Михайлик, А.П.Черченко, Н.О.Дудченко, Ю.П.Верхоглядов). Отримано нові дані щодо розподілу залізовмісних білків трансферину і феритину у різних структурах мозку експериментальних тварин. На моделі гліобластоми щурів А.101.8 виявлено порушення вмісту залізовмісних сполук і насичення їх залізом у тканинах пухлини, що вірогідно корелюють із ступенем прогресування пухлинного процесу. Експериментальні дані підтверджено дослідженнями на тканинах гліобластоми людини. Результати досліджень висвітлені у доповідях на міжнародних симпозиумах, опубліковані у вітчизняних і зарубіжних виданнях (Ю.П.Зозуля та співавт., 1998–2004 рр.). З урахуванням феноменів експресії рецепторів до трансферину і феритину на гліальних клітинах при онкогенезі і прискорення релаксації протонів у локальних неоднорідностях магнітного поля супермагнітних оксидів заліза колективом науковців лабораторії і Інституту прикладних проблем біофізики НАН України розроблено метод підсилення ЯМР-контрастної діагностики гліальних пухлин головного мозку із застосуванням нових контрастуючих препаратів, синтезованих на основі сполук заліза. Метод успішно пройшов доклінічну апробацію. В 1999 р. експериментальні дослідження ролі залізовмісних сполук у патогенезі вогнищевих уражень головного мозку були відзначені дипломом Президії АМН України (1999). Результати досліджень неодноразово доповідалися на наукових з'їздах, конференціях, симпозиумах в Україні і за кордоном (Німеччина, Франція), опубліковані у вітчизняних і зарубіжних наукових виданнях (1998–2004). Останнім часом досліджуються питання щодо ролі генетично обумовлених порушень метаболізму негемового заліза в онкогенезі гліальних пухлин головного мозку.

Новітні напрямки розвитку сучасної нейротрансплантології відкривають нові перспективи реконструктивного лікування ушкоджених функцій нервової системи. У рамках комплексних НДР з проблем нейротрансплантології, що проводяться в Інституті нейрохірургії АМН України, в лабораторії експериментальної нейрохірургії досліджуються особливості системної функціональної і метаболічної адаптації імплантатів клітин-прекурсорів нейронального і гліального ряду в ЦНС тварин-реципієнтів, на експериментальних моделях патології нервової системи вивчається функціонально-реконструктивний потенціал нейрональних і гліальних клітинних імплантатів, можливості і перспективи їх використання у лікувальній практиці. Результати досліджень увійшли до колективної монографії Інституту нейрохірургії АМН України з питань трансплантації нейрональних стовбурових клітин (2005).

Крім розробок наукової планової тематики інституту, в лабораторії експериментальної нейрохірургії проводяться наукові дослідження з основної частини або фрагментів докторських і кандидатських дисертацій, які виконуються клініцистами Інституту нейрохірургії та інших медичних закладів України. На базі лабораторії виконано 12 докторських та 26 кандидатських дисертацій. Співробітниками лабораторії запроваджено в практику роботи лабораторії і клінічну практику понад 90 раціоналізаторських пропозицій і одержано 5 свідоцтв на винаходи. Переважна більшість експериментальних розробок лабораторії поряд з науково-теоретичним значенням мали вихід у практику і були використані в роботі нейрохірургічних клінік. Так, з метою контролю ступеня вираженості і динаміки розвитку набряку



*Співробітники лабораторії експериментальної нейрохірургії.
1999 р. О.М.Величко, Т.М.Сергієнко, А.П.Черченко,
Ю.П.Верхоглядов, О.Г.Хохлов, М.І.Осіпенко, Є.А.Нагорний,
Н.А.Колісніченко, А.П.Колісніченко*

і набухання мозку в післяопераційний період проводилась тривала реєстрація внутрішньочерепного тиску, роздільна імпедансометрія, багатоканальна реєстрація локального мозкового кровотоку та напруги кисню в мозку, субкортикографія із живленням електродів, електроплетизмографія мозку. Методики комбінованої хіміотерапії та застосування в клініці протипухлинних хіміопрепаратів були розроблені і апробовані в експерименті.

Протягом більш ніж півстоліття в роботі лабораторії експериментальної нейрохірургії велика увага приділялася розробці нових методів діагностики і лікування нейрохірургічних хворих, які вдосконалювалися залежно від рівня науково-технічного прогресу. На початку заснування лабораторії в повоєнні роки реєстрація фізіологічних показників проводилася за допомогою легких важелів із соломи та плівки на закопченій стрічці кімографа, а запис біострумів мозку — на двоканальному катодному електроенцефалографі з фотореєстрацією. З плином часу для цієї мети в лабораторії стали застосовувати електронні прилади з аналоговою і цифровою реєстрацією, багатоканальні чорнилопишучі та струменеві поліграфи й електроенцефалографи. В останні роки в традиційній творчій співпраці з науково-технічними колективами ряду інститутів НАН і МНО України в лабораторії експериментальної нейрохірургії розробляються, вдосконалюються і проходять доклінічну апробацію програмно-комп'ютерні комплекси і системи реєстрації і аналізу показників функціонального стану ЦНС (Т.М.Сергієнко, А.П.Черченко, Ю.П.Верхоглядів, О.П.Колісниченко), розробляється комплекс апаратури та програмного забезпечення для автоматизованого багатопараметрового моніторингу життєво важливих показників нейрохірургічних хворих. Розробки були представлені на виставках медичного обладнання в Україні та Німеччині.