

Позитивний вплив гіпотермічної перфузії у моделі травматичного пошкодження спинного мозку свиней

С. Папцунова¹, Я. Галик¹, Я. Павел¹, М. Заводська¹, К. Бімбова¹, М. Бачова¹, Я. Федорова¹, А. Строкковська¹, А. Кисуцька¹, І. Шулла², В. Ледецький², Н. Лукакова¹

¹Інститут нейробиології, Центр біомедичних досліджень, Словацька академія наук, м. Кошице, Словацька Республіка

²Університет ветеринарної медицини та фармакології, м. Кошице, Словацька Республіка

Positive Potency of Hypothermic Perfusion in Porcine Model of Traumatic Spinal Cord Injury

S. Papcunova¹, J. Galik¹, J. Pavel¹, M. Zavodska¹, K. Bimbova¹, M. Bačova¹, J. Fedorova¹, A. Stropkovska¹, A. Kisucka¹, I. Šulla², V. Ledecký², N. Lukačova¹

¹Institute of Neurobiology Biomedical Research Center, Slovak Academy of Science, Košice, Slovak Republic

²University of Veterinary Medicine and Pharmacy, Košice, Slovak Republic

Травматичне пошкодження спинного мозку (ПСМ) має руйнівний вплив на здоров'я та якість життя людини. У зв'язку з тим, що важкість ПСМ не визначається лише моментом травмування, існує потенціал використання терапевтичного втручання. На теперішній час ще не розроблено ефективної терапії лікування ПСМ. Мета роботи – визначити можливість використання локальної епідуральної гіпотермії для зменшення вторинного нейрального пошкодження спинного мозку.

У експерименті використовували унікальну модель компресійного пошкодження на дорослих карликових свинях. Травму індукували контрольованим за допомогою комп'ютера компресійним пристроєм, який застосовували в оголеному сегменті спинного мозку L3 (із силою 8 Н), що призвело до параплегії нижніх кінцівок. Після травми у місце над ділянкою пошкодження імплантували спеціальну перфузійну камеру, яка дозволяла здійснювати місцеву перфузію пошкодженої тканини охолодженням (4°C) сольовим розчином. Неврологічний стан визначали власною 20-точковою неврологічною шкалою. Для дослідження тканини спинного мозку використовували МРТ, гістохімічний та імуногістохімічний методи.

Середня температура охолодженого розчину в перфузійній камері протягом 5 годин становила 19°C. Тварини, яким проводили терапію із використанням гіпотермії, демонстрували більш виражене поліпшення локомоторних функцій і наприкінці терміну виживання досягли значно кращих поведінкових показників, ніж тварини, яких без лікування. Магнітно-резонансна томографія виявила відсоткову втрату білої та сірої речовини в епіцентрі пошкодження, поздовжнє краніальне та каудальне поширення пошкодження [Sulla *et al.*, 2014]. У результаті локальної гіпотермічної перфузії ділянки пошкодження спинного мозку значно збільшилася кількість нейрофіламентів, збереженою залишилася біла/сіра речовина у каудальних сегментах. Морфометричні параметри позитивно корелювали із показниками поведінкових реакцій.

Оцінка за допомогою МРТ виявилася важливим методом визначення динаміки змін у нервовій тканині після ПСМ. Статистичний аналіз визначив позитивну анатомічну кореляцію між результатами МРТ та гістологічного дослідження. Ми визначили, що гіпотермія при 4°C значно підвищила збереженість тканини, імунореактивність нейрофіламентів та поведінкові реакції порівняно з тваринами із ПСМ.

Таким чином, гіпотермічна перфузія з використанням сольового розчину виявилася ефективною підтримуючою терапією з позитивною нейропротекторною дією після ПСМ.

Роботу виконували за підтримки проекту Структурних фондів ЄС (код ІТМС: 26220220202).

Traumatic spinal cord injury (SCI) has devastating impact on human health and quality of life. Since the extent of spinal cord trauma is not determined only by moment of injury, there is potential space for application of therapeutic intervention. There is still no effective clinical therapy to treat injured spinal cord. Our goal was to reduce secondary neuronal damage by methods of local epidural hypothermia.

In our experiment we used unique model of compression injury in adult minipigs. The trauma was induced by a computer controlled spinal compression apparatus located at the exposed L3 spinal segment (8N force) and leading to paraplegia of lower extremities. After injury, a special spinal perfusion chamber was implanted over the site of injury, which allowed a local perfusion of injured tissue by hypothermic (4°C) saline. To monitor neurological status we used our own 20-points neurological scale. During local hypothermia we monitored temperature of perfusion solution over a lesion. Spinal cord tissue was analyzed by MRI quantification, histochemical and immunohistochemical methods.

The measured mean temperature of chilled solution in perfusion chamber was 19°C (local hypothermic perfusion lasted 5h). Animals treated by hypothermia showed stronger improvement in locomotor functions and at the end of survival time achieved significantly better behavioral score than untreated animals. Magnetic resonance imaging identified percentage loss of white and grey matter in epicenter of injury and longitudinal cranial and caudal expansion of lesion [Sulla *et al.*, 2014]. Local hypothermic perfusion of spinal cord lesion significantly increased number of neurofilaments and white/grey matter preservation in caudal segments. Morphometric parameters positively correlated with behavioral values.

MRI quantification represents important method to establish the dynamic of nervous tissue changes after SCI. Statistical analysis in our experiment revealed positive anatomic correlation between MRI analysis and histological valuation. We revealed that hypothermia with 4°C saline significantly improved tissue sparing, neurofilaments immunoreactivity and behavioral outcomes in comparison with SCI.

With regard to efficacy, hypothermic perfusion with saline appear to be generally promising supporting therapy with positive neuroprotective effect after SCI in case of combination with other clinically tested therapeutic methods.

Funding: The work was supported by the project of EU Structural Funds, ITMS code: 26220220202.

