

РЕМОНТ НЕРВНОЙ МАГИСТРАЛИ

WATCH AN ANIMATION AT:
GO.NATURE.COM/2ZABOAF

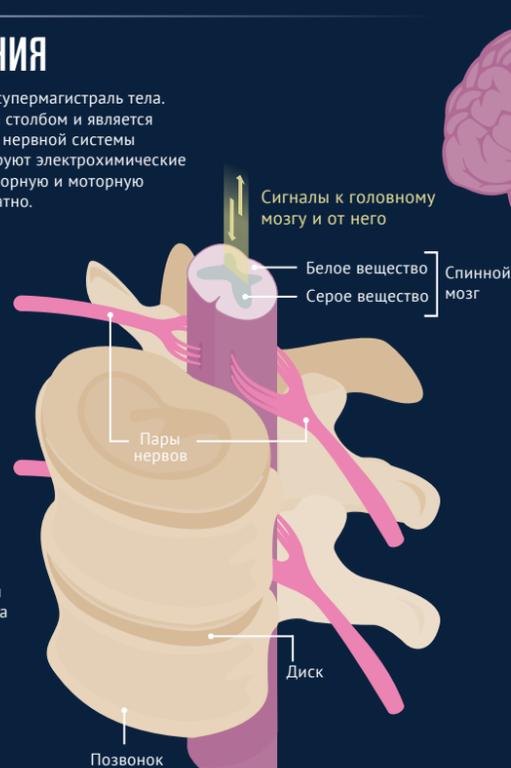
В настоящее время не существует способа обратить вспять повреждение спинного мозга или восстановить утраченные функции. Однако регенеративная терапия, проходящая начальные этапы клинических исследований, даёт такую надежду. Автор **David Holmes**; иллюстратор **Lucy Reading-Ikkanda**

В ЦЕНТРЕ ВНИМАНИЯ

Спинальный мозг — информационная супермагистраль тела. Он защищён костным позвоночным столбом и является неотъемлемой частью центральной нервной системы (ЦНС). По нему постоянно циркулируют электрохимические импульсы — сигналы, несущие сенсорную и моторную информацию от тела к мозгу и обратно.

АНАТОМИЯ СПИННОГО МОЗГА

Спинальный мозг проходит через полость в позвоночном столбе. Позвоночники отделены друг от друга дисками, которые помогают защитить чувствительный спинной мозг. Внешняя часть спинного мозга представлена белым веществом, состоящим из длинных аксонов нервных клеток, по которым проходят электрические импульсы. Каждый аксон покрыт миелином, жиросодержащим веществом, увеличивающим скорость передачи импульсов. В центре спинного мозга располагается серое вещество, в котором происходит обмен сигналами между нервными клетками.



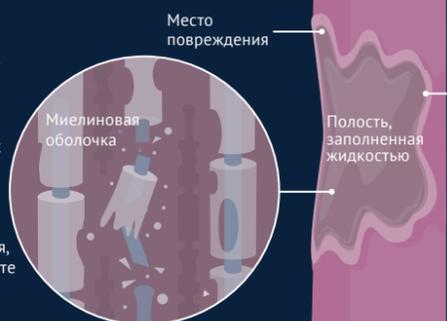
УСТРАНЕНИЕ ПОВРЕЖДЕНИЙ

Тяжёлая травма может остановить прохождение сигналов по аксонам. Поскольку нервные клетки ЦНС неспособны к регенерации, любая возникшая в результате травмы утрата моторной или сенсорной функции станет постоянной.

Причиной полных повреждений, при которых поражение спинного мозга блокирует проведение всех сигналов, как правило, является нарушение кровоснабжения или сдавление спинного мозга, а не его разрыв.

ГИБЕЛЬ КЛЕТОК

Повреждение спинного мозга приводит к гибели нервных клеток либо из-за критического нарушения кровоснабжения, либо в результате активации апоптоза.



ОБРАЗОВАНИЕ РУБЦА

Астроциты, специализированный тип клеток глии, образуют рубец, который герметизирует место повреждения, предотвращая инфицирование.



Считается, что медиаторы воспаления и другие молекулы, высвобождаемые во время образования рубца, такие как хондроитинсульфат-содержащие протеогликаны (CSPG, синие точки на рисунке выше), подавляют регенерацию нервных клеток.

УРОВНИ ПОВРЕЖДЕНИЯ

Степень утраты моторной и сенсорной функции определяется местом и тяжестью травмы. Поражаются области тела, контролируемые спинномозговыми нервами ниже уровня травмы. В большинстве случаев все функции утрачиваются полностью.

ПОВРЕЖДЕНИЕ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА

Паралич и утрата чувствительности в руках, туловище и ногах. Пострадавшим также может потребоваться искусственная вентиляция лёгких.

ПОВРЕЖДЕНИЕ ГРУДНОГО ОТДЕЛА

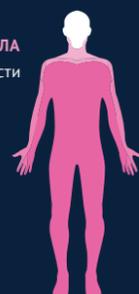
Утрата чувствительности и паралич мышц от верхней части грудной клетки, груди, середины спины и живота до пальцев ног. Шейный и грудной отделы спинного мозга повреждаются чаще всего.

ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА

Утрата чувствительности и моторной функции ног.

ПОВРЕЖДЕНИЕ КРЕСТЦОВОГО ОТДЕЛА

Утрата моторной функции ног и анального сфинктера. Пропадает чувствительность вдоль задней части ног, внешнего края стопы и в ягодицах.



НЕМАЛОВАЖНАЯ ПРОБЛЕМА

Повреждения спинного мозга приводят к значительному снижению качества жизни и обуславливают значительную экономическую нагрузку. Ориентировочные пожизненные траты на 25-летнего пациента с травмой спинного мозга в США составляют от 1,6 млн. до 4,8 млн. \$ при наиболее тяжёлых травмах.

До **500,000**

человек за год во всём мире получают повреждения спинного мозга¹.



2:1
Мужчины в два раза чаще получают повреждения спинного мозга¹.

5X

Люди с повреждением спинного мозга погибают преждевременно в пять раз чаще тех, у кого травма отсутствует¹.



90%
повреждений спинного мозга вызвано травмой¹. Наиболее частой причиной являются дорожно-транспортные происшествия (38,4% травм в США)

ВОССТАНОВЛЕНИЕ СВЯЗИ МОЗГА И ТЕЛА

Ключ к восстановлению сенсорной и моторной функции у пациентов с травмами спинного мозга находится в повторном установлении способа передачи сигналов между мозгом и поражёнными областями тела. Некоторые исследователи для обхода повреждённого спинного мозга используют электронику, в то время как другие считают многообещающим метод мягкой стимуляции самовосстановления тела.

ОБХОДНЫЕ ПУТИ

Повышение мощностей компьютерной обработки, миниатюризация электроники и более глубокое понимание процессов в ЦНС позволяют исследователям передавать сигналы от мозга к мышцам без участия спинного мозга. Нейронную активность в мозге можно записать, обработать вне тела, а затем использовать для индукции сокращения мышц. Этот метод совершенно обходит повреждённый спинной мозг, однако ещё далек от клинического применения.



РЕГЕНЕРАЦИЯ

Пока не существует методов лечения, позволяющих излечить повреждённый спинной мозг или восстановить утраченные функции. Тем не менее на начальных этапах клинических испытаний находится несколько методов лечения, разработанных для мягкой стимуляции роста повреждённых аксонов с целью восстановления участка, затронутого травмой.

ИЗМЕНЁННАЯ СРЕДА

Биохимический состав среды, окружающей повреждённые нервные клетки, нарушает способность клеток к регенерации.

Введение мышам ферментов, разрушающих CSPG, способно помочь запустить регенерацию аксонов².

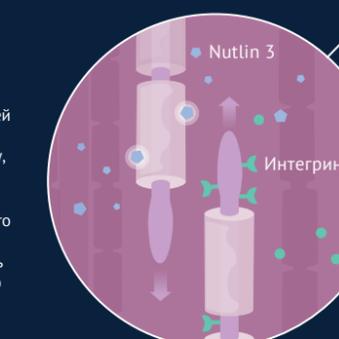
Введение мышам комбинации инсулиноподобного фактора роста 1 (IGF-1) и белка остеопонтин также может способствовать восстановлению нервных клеток³.

СТИМУЛЯЦИЯ РЕГЕНЕРАЦИИ

Факторы, мишенями которых являются повреждённые нервные клетки, можно вводить напрямую для повышения способности этих клеток к излечению.

Нутлин 3, противоопухолевый препарат, способствует регенерации аксонов у мышей путём подавления в нервных клетках ЦНС регуляторного пути, который, по-видимому, препятствует их регенерации⁴.

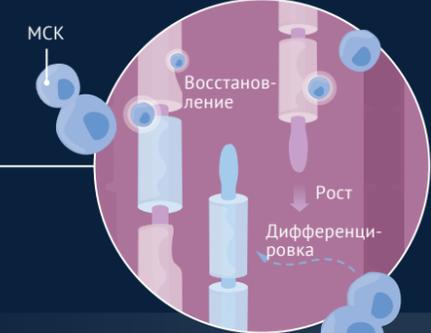
Повторное введение интегринов, ключевого набора рецепторов, утрачиваемых в ходе развития, в зрелые нейроны может сделать их более восприимчивыми к потенциально стимулирующим регенерацию факторам роста, таким как IGF-1⁵.



НОВЫЙ РОСТ

Исследования на крысах показывают, что мезенхимальные стволовые клетки (МСК), взятые из костного мозга или полученные из жировых клеток, могут мигрировать к участкам повреждения спинного мозга и накапливаться в них⁶.

После этого МСК могут защищать нервные клетки от дальнейшего повреждения, вызванного иммунным ответом на травму, а также помогать в восстановлении повреждённого миелина, окружающего аксоны, способствовать регенерации аксонов или даже дифференцироваться в новые нервные клетки⁷.



СЛЕДУЮЩИЕ ШАГИ

Возможность восстановления спинного мозга может заключаться в выявлении правильной комбинации методов лечения для поддержки заживления сквозь рубец — восстановление или повышение способности нервных клеток к регенерации при подавлении тормозных сигналов, высвобождаемых после травмы. В настоящее время ведутся клинические испытания таких методов — в этом году в Японии было завершено небольшое открытое исследование МСК у людей с повреждением спинного мозга, и в ближайшем времени ожидается публикация его результатов.

Источники: 1. World Health Organization. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs384/en/>. 2. DePaul, M. A., Lin, C.-Y., Silver, J. & Lee, Y.-S. *Sci. Rep.* **7**, 9018 (2017). 3. Liu, Y. et al. *Neuron* **95**, 817–833 (2017). 4. Joshi, Y. et al. *Brain* **138**, 1843–1862 (2015). 5. Cheah, M. & Andrews, M. R. *Neural Regen. Res.* **11**, 1884–1887 (2016). 6. Osaka, M. et al. *Brain Res.* **1343**, 226–235 (2010). 7. Morita, T. et al. *Neuroscience* **335**, 221–231 (2016).