

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА НОВОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ ИШЕМИИ СПИННОГО МОЗГА (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

А.М. Володченко¹, Р.У. Гиниатуллин², А.И. Козель², Л.В. Астахова²

¹Областная клиническая больница № 3, г. Челябинск,

²Челябинский государственный институт лазерной хирургии, г. Челябинск

Цель работы – исследовать динамику функциональных и морфологических изменений в очаге ишемии спинного мозга у крыс под воздействием рекомбинантного эритропоэтина (РЭП) и лазерного излучения. Работа выполнена на 80 половозрелых крысах. Животные были разделены на четыре серии по 20 животных. Первая серия животных – группа сравнения с моделью ишемии спинного мозга. Во второй серии животным через 3, 24 и 48 ч после ишемии вводили внутривенно 1000 МЕ РЭП. На 20 животных 3-й серии, после операции проводили дистанционное накожное облучение области ишемического очага диодным лазером с длиной волны 980 нм. В 4-й серии эксперимента осуществлялось лазерное облучение операционной раны в сочетании с внутривенным введением РЭП. При этом проводилась оценка поведения животных, гистологические и морфометрические исследования препаратов спинного мозга, применялись статистические методы. Исследование препаратов спинного мозга показали, что при комбинированном использовании РЭП и лазерного излучения содержание нормальных нейронов и кровеносных сосудов было достоверно больше, а число нейронов с хроматолизом, клеток-теней – меньше на всех сроках экспериментов. У всех животных 4-й серии эксперимента наблюдалась ранняя активизация поведения. Сочетанное воздействие указанных факторов увеличивает на ранних сроках опытов толерантность нейронов к ишемическому повреждению, усиливает пролиферацию глиоцитов и эндотелиоцитов с развитием нового сосудистого русла. Это сопровождается ранней активизацией поведения животных.

Ключевые слова: спинной мозг, экспериментальная ишемия, патоморфологические и функциональные нарушения, рекомбинантный эритропоэтин, лазерное излучение.

Введение. Рядом авторов показано, что развитие некроза в зоне ишемии спинного мозга можно избежать с помощью реперфузии и применения нейропротективных препаратов, в частности под воздействием альфа-ГРС, церебролизина, пирроцетама, винпоцетина [1]. В то же время эффективность нейропротекторной терапии ишемических повреждений ЦНС после введения указанных препаратов является различной и остаётся невысокой, что диктует необходимость поиска новых методов лечения данной патологии.

В связи с этим, в последние годы большой интерес вызывает эритропоэтин, как средство базисной терапии хронической почечной недостаточности, плейотропные эффекты которого являются объектом пристального внимания исследователей различных специальностей. В частности, установлены нейропротекторные свойства ЭП, связанные с антиапоптотическим и антигипоксическим действиями [2, 4, 5, 7, 8]. Показано, что плейо-

тропные эффекты ЭП реализуются за счёт наличия специфических рецепторов на различных клетках, в том числе на нейронах [6]. Поэтому выяснение возможной патогенетической роли ЭП в коррекции ишемических нарушений в спинном мозге представляется весьма перспективным и актуальным.

Цель исследования – сравнительная оценка динамики морфологических изменений в очаге экспериментальной ишемии спинного мозга у крыс под воздействием рекомбинантного ЭП и лазерного излучения.

Материалы и методы. Исходя из цели и задач исследования, нами проведён эксперимент на 80 беспородных половозрелых крысах обоего пола массой 220–250 г. Животные содержались в условиях вивария, регламентируемых приказом МЗ СССР № 1179 от 10.10.1983 г. Опыты проводили в соответствии с приказами МЗ СССР № 755 от 12.09.1977 г. и № 701 от 27.07.1978 г. об обеспечении принципов гуманного обращения с животными.

Все оперативные вмешательства проводились в экспериментальной операционной с соблюдением правил асептики и антисептики под внутримышечным обезболиванием золитилом (2 мг/кг массы тела животного). Выведение животных из эксперимента осуществлялось путём внутрисердечного введения 3 мл 7,5 % раствора хлористого калия. Все животные были разделены на 4 серии опытов.

В 1-й серии экспериментов на 20 животных (группа сравнения) моделировали ишемию спинного мозга по методике, предложенной Г.З. Суфиановой и др. [3]. Транзиторную ишемию поясничного отдела спинного мозга создавали путём тотальной интравазальной окклюзии и последующим клипированием бедренных артерий. С этой целью в обе бедренные артерии по направлению к сердцу вводили окклюдеры (стерильную нить из хромированного кетгута 3.0), глубину введения которых определяли расстоянием от мечевидного отростка до основания хвоста. Через 45 мин окклюдеры извлекали, а бедренные артерии затем клипировали. Животных выводили из эксперимента на 3, 7, 14, 30-е сут после моделирования ишемии. На каждом сроке наблюдения исследовано 5 крыс.

Во 2-й серии эксперимента на 20 животных моделировали ишемию спинного мозга, по методике описанной выше (1-я серия эксперимента). Через 3 ч после операции каждому животному вводили внутривенно 1000 МЕ рекомбинированного ЭП («ЭПОКРИН 2000 МЕ») из расчёта 5000 МЕ на 1 кг массы тела животного по международному протоколу. Затем введение препарата повторяли через 24 и 48 ч по 1000 МЕ после создания ишемии. Выведение животных из опыта осуществляли на 3, 7, 14, 30-е сут после моделирования ишемии. На каждом сроке наблюдения исследовано 5 крыс.

На 20 животных 3-й серии экспериментов с моделью ишемии спинного мозга через 2 ч после операции проводили дистанционное накожное (4 см от поверхности кожи) в непрерывном режиме облучение области ишемического очага диодным лазером ALTO с длиной волны 980 нм, используя обоснованные морфологически параметры – мощность 2 Вт, экспозиция 3 мин. Доставка лазерного излучения к объекту осуществлялась с помощью головки излучателя. Животных выводили из опыта на 3, 7, 14, 30-е сут после моде-

лирования ишемии. На каждом сроке наблюдения исследовано 5 крыс.

В 4-й серии эксперимента на 20 животных с моделью ишемии спинного мозга через 2 ч после операции проводили накожное облучение диодным лазером с помощью отработанных параметров (3-я серия эксперимента). Затем через 3 ч вводили внутривенно трёхкратно рекомбинантный ЭП в соответствии с международным протоколом (2-я серия эксперимента). Таким образом, осуществлялось лазерное облучение операционной раны в сочетании с внутривенным введением рекомбинантного эритропоэтина. Выведение животных из опыта осуществляли на 3, 7, 14, 30-е сут после моделирования ишемии. На каждом сроке наблюдения исследовано 5 крыс.

На всех сроках у животных 1, 2, 3, 4-й серий экспериментов проводили наблюдения за их поведенческими реакциями.

После выведения животных из экспериментов спинной мозг извлекали и фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина. Серийные срезы спинного мозга окрашивали гематоксилином и эозином, по методу Бильшовского для выявления миелиновых волокон, по методу Ниссля для определения тигроидного вещества Ниссля, глиальных клеток. Подсчитывали на условной единице площади количество нейронов (нормальных, с хроматолизом, клеток-теней), мелких кровеносных сосудов. Результаты исследования обрабатывали статистически с использованием непараметрического U-теста Манна–Уитни. Различия считали статистически значимыми при уровне $P < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. У всех животных с моделью ишемии спинного мозга (1-я серия опытов) отмечалась симметричная параплегия по периферическому типу, выявляемая сразу после операции. Регистрировалось исчезновение всех видов чувствительности с задних конечностей и поясничной области в сочетании с тазовыми расстройствами через после моделирования ишемии. Такая картина наблюдалась вплоть до 30-х сут опыта. На данном сроке наблюдения определялось медленное восстановление поведенческих реакций, но оно было неполным.

На 3-и сут опыта при гистологическом исследовании препаратов поясничного утолщения спинного мозга, наиболее выраженные изменения отмечались в передних рогах –

хроматолиз цитоплазмы, пикноз ядер, растворение глыбок базофильного вещества Ниссля в нейронах с превращением их в клетки-тени. Встречались также неизменённые и гиперхромные нейроны. Определялась нейронофагия, перичеселлюлярный и периваскулярный отёк в белом веществе.

На 7-е сут наблюдения в центральной зоне ишемического очага определялись деструктивные изменения в нейронах, а в перифокальной зоне отмечались также неповреждённые нейроны. Увеличивалось содержание астроцитов с признаками их гипертрофии, наблюдалась активизация микроглии, появлялись макрофаги.

Морфологические изменения в тканях спинного мозга на 14-е сут опыта были сходными с таковыми, описанными на 7-е сут. В то же время в зоне ишемии сформировался глиосоединительнотканый рубец, который наблюдался до 30-х сут.

Результаты количественного исследования препаратов спинного мозга показали, что число нормальных нейронов на 7-е сут опыта существенно уменьшилось, а нейронов с хро-

матолизом и клеток-теней увеличилось по сравнению с предыдущим сроком наблюдения. Напротив, на 14-е сут содержание нормальных нейронов, а также число кровеносных сосудов на 30-е сут достоверно увеличилось по отношению к предыдущим срокам эксперимента (см. таблицу).

У всех животных, леченных рекомбинантным ЭП (2-я серия экспериментов), наблюдалась ранняя активизация поведения. Так, уже через 36 ч после моделирования ишемии спинного мозга и в последующие сроки наблюдения (3, 7, 14, 30-е сут) у них отсутствовали неврологические расстройства и они активно обращались к пище и воде.

При исследовании гистологических препаратов спинного мозга на 3-и и 7-е сут опыта, а также в последующие сроки наблюдения (14, 30-е сут) отмечалась хорошая сохранность нейронов, среди которых встречались отдельные гиперхромные клетки и лишь единичные были с признаками набухания и сморщивания. Определялась активная пролиферация глиоцитов и эндотелиоцитов капилляров, артериол, полнокровие сосудов.

**Динамика количественных изменений исследованных показателей
в ишемизированных тканях спинного мозга крыс различных серий опытов ($M \pm m$)**

Исследованный показатель (на условной единице площади)	Серия опыта	Сроки наблюдения (сут)			
		3-и	7-е	14-е	30-е
Количество нормальных нейронов	1-я	30,2 ± 2,1	24,3 ± 1,1*	27,8 ± 1,3*	29,9 ± 2,5
	2-я	69,3 ± 3,1**	81,1 ± 2,8***	87,7 ± 2,5**	90,8 ± 3,5**
	3-я	59,1 ± 1,7***	65,2 ± 1,3***	72,3 ± 2,1***	81,4 ± 2,6***
	4-я	80,3 ± 1,8***	88,2 ± 1,1***	95,4 ± 2,3***	99,1 ± 2,2***
Число нейронов с хроматолизом	1-я	29,3 ± 0,6	36,4 ± 0,9*	43,6 ± 2,1*	53,8 ± 1,2*
	2-я	25,2 ± 0,4*	20,1 ± 0,8**	17,1 ± 0,5**	12,2 ± 0,3**
	3-я	27,4 ± 0,7***	25,2 ± 0,3***	20,1 ± 0,4***	16,3 ± 0,3***
	4-я	14,2 ± 0,8***	12,1 ± 0,5***	10,1 ± 0,3***	7,0 ± 0,2***
Число клеток-теней	1-я	36,2 ± 2,3	58,1 ± 2,5*	63,8 ± 2,8	67,9 ± 2,2
	2-я	15,2 ± 0,3**	10,1 ± 0,2**	8,3 ± 0,4**	3,8 ± 0,5**
	3-я	19,8 ± 0,2***	15,7 ± 0,3***	10,6 ± 0,3***	5,9 ± 0,6***
	4-я	9,3 ± 0,1***	6,2 ± 0,2***	5,2 ± 0,4***	2,1 ± 0,3***
Количество мелких кровеносных сосудов	1-я	4,3 ± 0,2	6,2 ± 0,4	8,1 ± 0,7	10,2 ± 0,6*
	2-я	7,9 ± 0,1**	11,9 ± 0,2***	16,8 ± 0,5***	17,3 ± 0,3**
	3-я	9,8 ± 0,4**	15,9 ± 0,3***	20,8 ± 0,6***	25,9 ± 0,6***
	4-я	16,7 ± 0,5***	24,8 ± 0,4***	33,9 ± 0,7***	34,7 ± 0,6***

Примечание. 1-я серия опыта – модель ишемии спинного мозга (группа сравнения); 2-я серия опыта – модель ишемии спинного мозга, леченная рекомбинантным ЭП; 3-я серия опыта – модель ишемии спинного мозга, леченная лазерным излучением; 4-я серия опыта – модель ишемии спинного мозга, леченная лазерным излучением в сочетании с рекомбинантным ЭП; * – $p < 0,05$ по сравнению с предыдущим сроком опыта в каждой серии; ** – $p < 0,05$ по отношению к 1-й серии опыта; *** – $p < 0,05$ по сравнению со 2-й и 3-й сериями опытов; **** – $p < 0,05$ по сравнению со 2-й серией опыта.

Результаты морфометрического исследования препаратов спинного мозга показали (см. таблицу), что содержание нормальных нейронов, в зависимости от сроков опытов, увеличивалось незначительно, за исключением 7-х сут, а число нейронов с хроматолизом на 7, 14, 30-е сут существенно уменьшалось. Наряду с этим, число клеток-теней тоже уменьшалось, причём на 7-е сут достоверно, по сравнению с 3-ми сут. Количество кровеносных сосудов достоверно увеличивалось на 7-е и 14-е сут опытов. Кроме того, содержание нормальных нейронов и кровеносных сосудов было значительно больше, а число нейронов с хроматолизом и клеток-теней – меньше на всех сроках экспериментов по сравнению с 1-й серией опыта (модель ишемии спинного мозга без лечения).

У животных с моделью ишемии спинного мозга, корригированной лазерным воздействием (3-я серия опытов), поведенческие реакции и моторные функции медленно восстанавливались, начиная с 3-х сут эксперимента.

При гистологическом исследовании препаратов спинного мозга отмечались деструктивные изменения ядер и цитоплазмы отдельных нейронов, встречались клетки-тени. Определялась также пролиферация глиоцитов и эндотелиоцитов капилляров, полнокровие сосудов.

Данные морфологические изменения сохранялись до 14-х сут опытов. В это время, а также на 30-е сут экспериментов регистрировалась хорошая сохранность нейронов, лишь отдельные из них находились в состоянии набухания и сморщивания. Наблюдалась пролиферация глиоцитов, а также эндотелиоцитов капилляров и артериол, полнокровие сосудов, встречались чаще неповреждённые нервные волокна.

Результаты морфометрического исследования препаратов спинного мозга показали (см. таблицу), что количество нормальных нейронов достоверно увеличивалось с 7-х до 30-х сут. Наряду с этим, с 7-х сут и в последующие сроки опытов число клеток-теней и нейронов с хроматолизом уменьшалось, а содержание кровеносных сосудов – увеличивалось. Кроме этого, количество нормальных нейронов и кровеносных сосудов было значительно больше, а количество нейронов с хроматолизом и клеток-теней – меньше на всех

сроках опытов по сравнению с 1-й серией эксперимента. В свою очередь, число нормальных нейронов было меньше, а содержание нейронов с хроматолизом, кровеносных сосудов и клеток-теней – больше на всех сроках опытов по сравнению со 2-й серией эксперимента.

Клиническая картина у животных с моделью ишемии спинного мозга, леченной рекомбинантным ЭП в сочетании с лазерным облучением (4-я серия опытов), начиная с 1-х сут после операции, характеризовалась регрессом неврологических расстройств и восстановлением поведенческих реакций.

При гистологическом исследовании в препаратах спинного мозга на 3, 7, 14 и 30-е сут опытов определялись хорошо сохранившиеся нейроны, среди которых лишь единичные находились в состоянии набухания и сморщивания. Отмечалась выраженная пролиферация глиоцитов, эндотелиоцитов капилляров и артериол с образованием новых полнокровных сосудов.

Результаты количественного исследования препаратов спинного мозга показали (см. таблицу), что число нормальных нейронов и кровеносных сосудов достоверно увеличивалось, начиная с 7-х сут опытов, а содержание нейронов с хроматолизом и клеток-теней – уменьшалось. В то же время количество нормальных нейронов и кровеносных сосудов было достоверно больше, а число нейронов с хроматолизом и клеток-теней – меньше на всех сроках наблюдения по сравнению с 1-й серией опыта. Наряду с этим, содержание нормальных нейронов и кровеносных сосудов было значительно больше, а число нейронов с хроматолизом и клеток-теней – меньше по отношению к 2-й и 3-й серии опытов на всех сроках наблюдения.

Данные изменения можно объяснить тем, что ЭП обладает антиапоптотическим и антигипоксическим действием, стимулирует ангио- и нейрогенез [2, 3, 5, 6], а воздействие лазерного излучения инфракрасного диапазона, глубоко проникающего в ткани, способствует усилению микроциркуляции, повышению функциональной активности различных клеток, включая эндотелиоциты сосудов, что приводит к активации неангиогенеза в облучаемых тканях [8].

Заключение. Результаты исследования свидетельствуют, что применение лазерного

излучения в сочетании с рекомбинантным ЭП, как одного из способов лечения экспериментальной ишемии спинного мозга у крыс, в сравнении с другими методами (только лазерное облучение или только введение рекомбинантного ЭП), способствует на ранних сроках опытов более выраженному предотвращению деструктивных изменений в нейронах, усиливает пролиферацию эндотелиоцитов сосудов с образованием нового кровеносного русла. Это сопровождается в динамике наблюдения более ранним регрессом и исчезновением неврологических расстройств, восстановлением поведенческих реакций у животных.

Литература

1. Онищенко, Л.С. Изменения в очаге экспериментального ишемического инсульта под воздействием нейротропных препаратов / Л.С. Онищенко, О.Н. Гайкова, С.Н. Янишевский // *Морфология*. – 2006. – № 6. – С. 40–46.
2. Головнева, Е.С. О роли тучных клеток в стимуляции процесса неоангиогенеза в ответ на воздействие высокоинтенсивного лазерного излучения / Е.С. Головнева // *Лазерная медицина*. – 2001. – № 5. – С. 29–32.
3. Новая малоинвазивная модель ишемии спинного мозга у крыс / Г.З. Суфианова, Л.А. Усов, А.А. Суфианов и др. // *Бюл. эксперимент. биологии и медицины*. – 2002. – Т. 133, № 1. – С. 116–120.
4. Erythropoietin prevent neuronal apoptosis after cerebral ischemia and metabolic stress / A.L. Siren, M. Fratelli, M. Brines et al. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 2001. – Vol. 98. – P. 4044–4049.
5. Erythropoietin prevents motor neuron apoptosis and neurologic disability in experimental spinal cord ischemic injury / M. Celik, N. Gokmen, S. Erbayraktar et al. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 2002. – Vol. 99. – P. 2258–2263.
6. Functional erythropoietin receptor of the cells with keural characteristics. Comparison with receptor properties of erythroid cells / S. Masuda, M. Nagan, K. Takahata at al. // *J. Biol. Chem.* – 1993. – Vol. 268. – P. 11208–11216.
7. Santhanam, A.V. Erythropoietin and cerebral vascular protection: role of nitric oxide / A.V. Santhanam, Z.S. Katusic // *Acta Pharmacol Sin.* – 2006. – Vol. 27. – P. 1389–1394.
8. Treatment of stroke with erythropoietin enhances neurogenesis and angiogenesis and improves neurological function in rats / L. Wang, Z. Zhang, Y. Wang et al. // *Stroke*. – 2004. – Vol. 35. – P. 1732–1737.

Володченко Алексей Михайлович, врач-нейрохирург нейрохирургического отделения № 2, Областная клиническая больница № 3 (Челябинск), volodchenko174@yandex.ru.

Гиниатуллин Равиль Усманович, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научно-исследовательской работе, Челябинский государственный институт лазерной хирургии (Челябинск), main@cgilh.chel.ru.

Козель Арнольд Израилевич, доктор медицинских наук, профессор, директор, Челябинский государственный институт лазерной хирургии (Челябинск), main@cgilh.chel.ru.

Астахова Людмила Витальевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник; отдел фундаментальных исследований, Челябинский государственный институт лазерной хирургии (Челябинск), bonikva@mail.ru.

Поступила в редакцию 11 июня 2015 г.

PATHOMORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL ASSESSMENT OF NEW METHOD OF TREATMENT FOR SPINAL CORD ISCHEMIA (EXPERIMENTAL STUDY)

A.M. Volodchenko, Regional Clinical Hospital № 3, Chelyabinsk, Russian Federation, volodchenko174@yandex.ru,

R.U. Giniatullin, Chelyabinsk State Institute of Laser Surgery, Chelyabinsk, Russian Federation, main@cgilh.chel.ru,

A.I. Kozel, Chelyabinsk State Institute of Laser Surgery, Chelyabinsk, Russian Federation, main@cgilh.chel.ru,

L.V. Astakhova, Chelyabinsk State Institute of Laser Surgery, Chelyabinsk, Russian Federation, bonikva@mail.ru

Aim – to study dynamics of functional and morphological changes in focus of spinal cord ischemia in rats when exposed to recombinant erythropoietin (REP) and laser radiation. The research involved 80 mature rats. The animals were divided into four samples 20 animals each. The first sample was a comparison group as opposed to the spinal cord ischemia model. The second sample included animals which were given 1000 IU REP administered intraperitoneally in 3, 24 and 48 hours after ischemia. 20 animals from the third sample were exposed to post-operational supracutaneous tele-irradiation of the ischemic focus area with 980-nm-wave diode laser. The experiment conducted on the fourth sample of animals included operative wound laser exposure together with intraperitoneal administration of REP. We also assessed animals' behavior, carried out histologic and morphometric examinations and used statistical methods. Examination of spinal cord specimen showed that at the combined use of REP and laser irradiation the number of normal neurons and blood vessels was significantly higher, and the number of chromatolytic neurons and ghost cells was lower at all stages of our experiment. In all animals from the 4th sample we observed early activation of behaviour. The combined effect of the named factors at the early stages of experiments increases the neuronal tolerance to ischemic injuries, enhances proliferation of gliocytes and endotheliocytes together with development of the new blood flow. It is accompanied with the early activation of the animals' behaviour.

Keywords: spinal cord; experimental ischemia; pathomorphological and functional dysfunctions; recombinant erythropoietin, laser irradiation.

References

1. Onishchenko L.S., Gaykova O.N., Yanishevskiy S.N. [Changes in the Hearth of the Experimental Ischemic Stroke Under the Influence of Neurotrophic Drugs]. *Morfologiya* [Morphology], 2006, no. 6, pp. 40–46. (in Russ.)
2. Golovneva E.S. [On the Role of Mast Cells in the Stimulation of Neoangiogenesis in Response to a High-Intensity Laser Radiation]. *Lazernaya meditsina* [Laser Medicine], 2001, no. 5, pp. 29–32. (in Russ.)
3. Sufianova G.Z., Usov L.A., Sufianov A.A. [New Minimally Invasive Model of Spinal Cord Ischemia in Rats]. *Byulleten' eksperimental'noy biologii meditsiny* [Bulletin of Experimental Biology Medicine], 2002, vol. 133, no. 1, pp. 116–120. (in Russ.) DOI: 10.1023/A:1015181116808
4. Siren A.L., Fratelli M., Brines M. Erythropoietin Prevent Neuronal Apoptosis after Cerebral Ischemia and Metabolic Stress. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2001, vol. 98, pp. 4044–4049. DOI: 10.1073/pnas.051606598
5. Celik M., Gokmen N., Erbayraktar S. Erythropoietin Prevents Motor Neuron Apoptosis and Neurologic Disability in Experimental Spinal Cord Ischemic Injury. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2002, vol. 99, pp. 2258–2263. DOI: 10.1073/pnas.042693799

6. Masuda S., Nagan M., Takahata K. Functional Erythropoietin Receptor of the Cells with Keural Characteristics. Comparison with Receptor Properties of Erythroid Cells. *J. Biol. Chem.*, 1993, vol. 268, pp. 11208–11216.

7. Santhanam A.V., Katusic Z.S. Erythropoietin and Cerebral Vascular Protection: Role of Nitric Oxide. *Acta Pharmacol Sin.*, 2006, vol. 27, pp. 1389–1394. DOI: 10.1111/j.1745-7254.2006.00441.x

8. Wang L., Zhang Z., Wang Y., Zhang R., Chopp M. Treatment of Stroke with Erythropoietin Enhances Neurogenesis and Angiogenesis and Improves Neurological Function in Rats. *Stroke*, 2004, vol. 35, pp. 1732–1737. DOI: 10.1161/01.STR.0000132196.49028.a4

Received 11 June 2015

ОБРАЗЕЦ ЦИТИРОВАНИЯ

Патоморфологическая и функциональная оценка нового метода лечения ишемии спинного мозга (экспериментальное исследование) / А.М. Володченко, Р.У. Гиниатуллин, А.И. Козель, Л.В. Астахова // Вестник ЮУрГУ. Серия «Образование, здравоохранение, физическая культура». – 2015. – Т. 15, № 3. – С. 53–59. DOI: 10.14529/ozfk150308

FOR CITATION

Volodchenko A.M., Giniatullin R.U., Kozel A.I., Astakhova L.V. Pathomorphological and Functional Assessment of New Method of Treatment for Spinal Cord Ischemia (Experimental Study). *Bulletin of the South Ural State University. Ser. Education, Healthcare Service, Physical Education*, 2015, vol. 15, no. 3, pp. 53–59. (in Russ.) DOI: 10.14529/ozfk150308
