

ПЛОЩИНА М'ЯЗА-ВИПРЯМЛЯЧА ХРЕБТА ЯК АЛЬТЕРНАТИВНИЙ ШЛЯХ ДОСТАВКИ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН ПРИ БАС: АНАТОМІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ, ТЕХНІКА ТА КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Сухонос Р. Є.^{1,2}, Сухаренко В. В.³

¹ Міжнародний гуманітарний університет, Одеса, Україна

² Біотехнологічна компанія "SmartCell", Одеса, Україна

³ Клініка "Likarium", Одеса, Україна

УДК 616.832-004.6-089.843-085.38
DOI

ПЛОЩИНА М'ЯЗА-ВИПРЯМЛЯЧА ХРЕБТА ЯК АЛЬТЕРНАТИВНИЙ ШЛЯХ ДОСТАВКИ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН ПРИ БАС: АНАТОМІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ, ТЕХНІКА ТА КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК Сухонос Р. Є., Сухаренко В. В.

Вступ. Боковий аміотрофічний склероз (БАС) є прогресуючим нейродегенеративним захворюванням із високою смертністю та відсутністю ефективної етіотропної терапії. Сучасні експериментальні підходи, зокрема застосування мезенхімальних стовбурових клітин (МСК), демонструють виражені нейропротекторні та імуномодуючі властивості, проте оптимальний шлях доставки клітин у центральну нервову систему залишається невирішеним. Інвазивні методи (інтратекальний, інтрамедулярний доступ) пов'язані з ризиками, тоді як епідуральний підхід забезпечує обмежене проникнення клітин у субарахноїдальний простір. Враховуючи анатомічний зв'язок фасціальних просторів із епідуральним каналом, площина m. erector spinae (ESP) розглядається як потенційний альтернативний шлях транспорту клітин до структур ЦНС.

Мета. Обґрунтувати анатомічну та клінічну доцільність введення мезенхімальних стовбурових клітин у площину m. erector spinae як альтернативний метод доставки клітинного препарату при БАС та продемонструвати можливість його застосування на клінічному прикладі.

Матеріали і методи. Проведено аналіз патогенетичних механізмів БАС, сучасних шляхів доставки МСК у ЦНС, анатомічних особливостей ESP-простору та його потенційного зв'язку з епідуральним простором. Описано техніку ультразвуково-керованої ESP-ін'єкції МСК у високому грудному відділі (Th2–Th5): підготовка обладнання, позиціонування пацієнта, техніка введення атравматичної голки, аспіраційний контроль, тестове та основне введення клітинного препарату, температурні умови і швидкість інфузії. Використано препарат МСК у концентрації 10 млн/мл, об'єм – 20 мл з кожного боку, білатерально.

Клінічний кейс. Пацієнт 37 років із БАС з переважним ураженням нижнього мотонейрона та розвитком в'ялого тетрапарезу. На фоні комбінованої клітинної терапії (інтратекально + внутрішньовенно) відзначався частковий клінічний ефект у вигляді покращення ходи та дрібної моторики.

Під час огляду: м'язова сила знижена переважно у нижніх кінцівках (до 1–4 балів залежно від сегмента), порушення координації, хиткість у позі Ромберга, часткове збереження самообслуговування.

Було виконано ультразвуково-кероване введення МСК у ESP-простір на рівні верхньогрудного відділу, білатерально. Під час процедури підтверджено адекватне поширення клітинного препарату вздовж фасціального простору у краніальному напрямку. Введення проводилося з дотриманням умов, необхідних для підтримання життєздатності клітин.

Висновки. Площина m. erector spinae може розглядатися як потенційно безпечний та менш інвазивний шлях доставки мезенхімальних стовбурових клітин до структур центральної нервової системи. Анатомічний зв'язок ESP-простору з епідуральним каналом створює передумови для міграції частини клітин у напрямку субарахноїдального простору, що може підвищити ефективність клітинної терапії при БАС. Представлений клінічний випадок демонструє технічну здійсненність методу та його потенційну практичну цінність. Необхідні подальші дослідження для оцінки ефективності та визначення оптимальних параметрів введення МСК через ESP-простір.

Ключові слова: Боковий аміотрофічний склероз, мезенхімальні стовбурові клітини; клітинна терапія, Erector Spinae Plane, ESPB, нейродегенеративні захворювання.

UDC 616.832-004.6-089.843-085.38

DOI

ERECTOR SPINAE PLANE AS AN ALTERNATIVE ROUTE FOR MESENCHYMAL STEM CELL DELIVERY IN ALS: ANATOMICAL RATIONALE, TECHNIQUE AND CLINICAL CASE

Sukhonos R. Ye., Sukharenko V. V.

Introduction. Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a progressive neurodegenerative disease characterized by high mortality and the absence of effective etiological therapy. Modern experimental approaches, particularly the use of mesenchymal stem cells (MSCs), demonstrate significant neuroprotective and immunomodulatory properties; however, the optimal route for delivering cells into the central nervous system remains unresolved. Invasive methods (intrathecal and intramedullary administration) carry procedural risks, whereas the epidural approach results in limited penetration of cells into the subarachnoid space. Given the anatomical continuity between fascial compartments and the epidural canal, the erector spinae plane (ESP) is considered a potentially viable alternative pathway for transporting cellular preparations toward CNS structures.

Objective. To substantiate the anatomical and clinical feasibility of administering mesenchymal stem cells into the erector spinae plane as an alternative method of cell delivery in ALS and to demonstrate its applicability through a clinical case.

Materials and Methods. An analysis was performed of the pathogenetic mechanisms of ALS, current MSC delivery routes to the CNS, anatomical features of the ESP compartment, and its potential connection with the epidural space. The technique of ultrasound-guided high-thoracic ESP injection of MSCs (Th2–Th5) is described, including equipment preparation, patient positioning, needle insertion technique, aspiration control, test injection, main injection of the cellular product, temperature conditions, and infusion rate. The MSC preparation used had a concentration of 10 million cells/mL, with 20 mL administered on each side bilaterally.

Clinical Case. A 37-year-old patient with ALS, predominantly affecting the lower motor neuron and resulting in flaccid tetraparesis, was evaluated. During combined cell therapy (intrathecal + intravenous), partial clinical improvement was observed, including enhanced gait stability and fine motor function.

On examination, muscle strength was reduced mainly in the lower extremities (1–4 points depending on the segment), with impaired coordination, instability in the Romberg position, and partial preservation of self-care abilities.

An ultrasound-guided bilateral ESP injection of MSCs at the upper thoracic level was performed. The procedure confirmed adequate cranial spread of the cellular preparation along the fascial plane. All conditions necessary to maintain MSC viability were ensured during administration.

Conclusions. The erector spinae plane may be considered a potentially safe and less invasive route for delivering mesenchymal stem cells to central nervous system structures. The anatomical relationship between the ESP compartment and the epidural canal provides a basis for partial migration of cells toward the subarachnoid space, potentially enhancing the efficacy of cell therapy in ALS. The presented clinical case demonstrates the technical feasibility and possible clinical relevance of this approach. Further studies are required to evaluate its therapeutic effectiveness and to determine optimal parameters for MSC administration via the ESP.

Key words: Amyotrophic lateral sclerosis, mesenchymal stem cells, cell therapy, Erector Spinae Plane, ESPB, neurodegenerative diseases.

Актуальність та постановка проблеми. Боковий аміотрофічний склероз (БАС, ALS) – рідкісне, прогресуюче нейродегенеративне захворювання, етіологія якого здебільшого залишається невідомою, а прогноз щодо тривалості життя є вкрай несприятливим. За оцінками, у світі з БАС живе близько 400 тисяч людей, і щороку виявляють до 120 тисяч нових випадків, що відображає стабільне зростання глобального тягаря хвороби. Поширеність БАС коливається в межах 4–7 випадків на 100 тисяч населення, а захворюваність зазвичай становить 1–2,4 випадки на 100 тисяч на рік, хоча окремі джерела наводять показники 2–5 на 100 тисяч. В Україні щороку реєструють приблизно 500–700 нових пацієнтів, що відповідає світовим тенденціям [1–3].

Найчастіше БАС розпочинається у віці 55–64 років, хоча більшість випадків трапляється у ширшому діапазоні – від 40 до 70 років. Захворювання частіше діагностують у чоловіків, для яких співвідношення ризику порівняно з жінками становить від 1,33:1 до 2,5:1. Довічна ймовірність розвитку БАС оцінюється як 1:350 для чоловіків і 1:400 для жінок, що підкреслює важливість раннього розпізнавання перших симптомів [3; 4].

Прогноз при БАС залишається серйозним: середня тривалість життя після появи симптомів становить лише 2–5 років, а медіана виживаності – приблизно 2,2–2,5 роки. Хоча більшість пацієнтів стикається зі швидким прогресуванням хвороби, 10–20% живуть понад п'ять років, а 5–10% – більше десяти років від початку симптомів. Основною причиною смерті у хворих є дихальна недостатність, яка розвивається внаслідок поступового ураження мотонейронів. Особливо високою є смертність у пацієнтів старше 75 років – у цій групі вона приблизно вшестеро перевищує показники молодших хворих, що додатково ускладнює перебіг захворювання в літніх людей [4; 5].

Етіологія бокового аміотрофічного склерозу залишається багатфакторною та до кінця не з'ясованою, однак у розвитку захворювання простежуються як генетичні, так і середовищні чинники. Близько 10% випадків мають сімейний характер і пов'язані з мутаціями у генах SOD1, TDP-43, FUS, C9orf72 та інших, тоді як переважна більшість – 90–95% – є спорадичними і виникають через складну взаємодію генетичної схильності з екзогенними впливами. Серед факторів ризику розглядають повторні черепно-мозкові травми, військову службу, куріння, а також професійний чи побутовий контакт із важкими металами, пестицидами, різноманітними нейротоксинами та електромагнітними полями. Формування БАС пояснюють низкою патобіологічних процесів, серед яких оксидативний стрес, збуджувальна нейротоксичність, ушкодження мітохондрій, порушення аксонального транспорту, імунні дисфункції, патологічна агрегація білків, а також розлади аутофагії та мікробіоти [6; 7].

Патогенез БАС характеризується прогресуючою дегенерацією верхніх і нижніх мотонейронів, що призводить до поступальної втрати м'язової сили й функцій. На молекулярному рівні ключовими механізмами вважають накопичення патологічно змінених білків – насамперед TDP-43 і мутантного SOD1, – порушення регуляції РНК, мітохондріальні дисфункції та розвиток системного й нейрогенного запалення. Суттєву роль у загибелі мотонейронів відіграють процеси оксидативного стресу й енергетичних порушень, зокрема пов'язані з C9-NRE мутаціями, що додатково посилюють токсичний вплив на нервові клітини та прискорюють прогресування хвороби [7; 8].

У сучасному розумінні патогенезу бокового аміотрофічного склерозу розглядають декілька комплементарних моделей, які пояснюють послідовність ураження мотонейронів і поширення патологічного процесу. Відповідно до теорії “dying-forward”, захворювання розпочинається у верхніх мотонейронах моторної та премоторної кори. Саме тут формуються ранні зміни у вигляді кортикальної гіперзбудливості та порушення складних моторних функцій, що відображає первинне страждання кортикальних нейрональних ланцюгів. Одним із ключових механізмів у цій моделі вважають глутамат-ексайтотоксичність, яка спричиняє метаболічні та структурні пошкодження мотонейронів спинного мозку. Значну роль відіграють і специфічні молекулярні маркери: у понад 95% випадків БАС саме в кортикальних нейронах виявляють патологічні агрегати TDP-43, а результати досліджень на людях і тваринах підтверджують транскортикальне поширення патології. Дані сучасних МРТ, транскраніальної магнітної стимуляції та морфологічних аналізів також свідчать на користь кортикального походження процесу, що поступово залучає нижні мотонейрони.

Натомість теорія “dying-back” пропонує інший погляд, згідно з яким патологічні зміни стартують у периферії – на рівні дистальних аксонів або нервово-м'язових синапсів нижніх мотонейронів. У цій моделі дегенерація просувається ретроградно, від периферичних нервово-м'язових з'єднань до тіла нейрона у спинному мозку та далі до вищих моторних центрів. На користь такого варіанту свідчать експериментальні дані, зокрема моделі із мутаціями SOD1, де найперші патологічні ознаки фіксують саме у дистальних нервових закінченнях. Водночас клінічні та генетичні спостереження демонструють, що обидва механізми можуть співіснувати: у частини пацієнтів реєструють ознаки і «кортикального», і «периферичного» старту залежно від індивідуальних молекулярних особливостей. Це

стало підґрунтям для пропозиції інтегрованої моделі “dying-outward”, яка акцентує на ключовій ролі синаптичної патології, зокрема corticofugal synaptopathy, як центральної ланки поширення нейродегенерації [8; 9].

Таким чином, сучасні дані свідчать, що жодна з моделей не може універсально пояснити патогенез БАС у всіх пацієнтів. Найбільш повною є мультипараметрична інтерпретація, яка враховує морфологічні, генетичні, функціональні та нейровізуалізаційні характеристики, дозволяючи краще зрозуміти взаємодію між верхніми й нижніми мотонейронами та індивідуальні варіанти перебігу хвороби.

Нейрони моторної (прецентральної) та премоторної кори становлять фундаментальні структурні елементи лобової частки, які забезпечують формування та координацію основних рухових систем мозку. Первинна моторна кора, розташована у прецентральному звивині (поле Бродмана 4), містить гігантські пірамідні нейрони Беца, концентровані у V шарі кори. Їхня соматотопічна організація забезпечує чіткий просторовий розподіл контрольованих м'язових груп: верхня частина відповідає за рухи нижніх кінцівок, середня – за руку, а нижня – за м'язи обличчя й глотки. Саме звідси більшість нейронів проєктуються до мотонейронів переднього рогу спинного мозку, формуючи пірамідний (кортикоспінальний) тракт, завдяки якому стимуляція моторної кори викликає точні, ізольовані скорочення окремих м'язових груп.

Безпосередньо попереду знаходиться премоторна кора (Brodmann area 6), яка відіграє ключову роль у плануванні, програмуванні та підготовці довільних складних рухів. Вона інтегрує сенсорну інформацію, отриману з тім'яної та сенсорних зон, та передає сформовані моторні команди до первинної моторної кори й частково безпосередньо до мотонейронів спинного мозку. Премоторна кора переважно контролює проксимальні м'язи кінцівок, бере участь у виборі необхідного руху та визначенні його послідовності.

Аксони нейронів обох зон формують розгалужені інтегративні мережі, які координують виконання точних рухів, підтримання постави, баланс та сенсомоторну інтеграцію. Колонки пірамідних нейронів у цих структурах відповідають не за окремі м'язи, а за цілі моторні акти, забезпечуючи узгоджену та адаптивну діяльність рухових систем мозку [9].

Мезенхімальні стовбурові клітини (МСК) розглядаються як одна з найбільш перспективних експериментальних стратегій для лікування бокового аміотрофічного склерозу, однак на сьогодні жоден із підходів не увійшов до стандартів терапії. МСК, отримані з кісткового мозку, жирової тканини або пупкової крові, характеризуються потужними імуномодуючими, антизапальними, трофічними та нейропротекторними властивостями [10]. Дані препаративних і доклінічних моделей свідчать, що їх застосування може знижувати гліальну активацію, підтримувати виживання мотонейронів, сповільнювати розвиток рухового дефіциту та навіть подовжувати тривалість життя тварин із модельним БАС, що створює підґрунтя для клінічного застосування [11].

У клінічних дослідженнях МСК стабільно демонструють високий профіль безпеки: тяжкі побічні реакції відсутні як при інтравенозному, так і при інтратекальному введенні. Щодо ефективності, результати залишаються обережно оптимістичними: низка рандомізованих, відкритих досліджень показала тимчасове сповільнення прогресування хвороби, зокрема зменшення темпу втрати балів за шкалою ALSFRS-R протягом перших 6–12 місяців після введення. Великі системні

огляди та мета-аналізи підтверджують, що МСК можуть позитивно впливати на швидкість прогресування, але наразі не демонструють переконливого впливу на тривалість життя чи показники дихальної функції [11; 12].

Попри зацікавленість, офіційні настанови залишаються стриманими: Європейська академія неврології та FDA не рекомендують застосовувати МСК як стандартну терапію, дозволяючи їх використання лише в межах контрольованих клінічних досліджень. Найпередовішим проектом у цьому напрямку є платформа NurOwn (BrainStorm Cell Therapeutics), яка, хоча й не досягла первинних критеріїв ефективності на III фазі, продемонструвала переконливу безпеку та окремі сигнали користі у підгрупах пацієнтів.

Перспективи подальшого розвитку МСК-терапії значною мірою залежать від оптимізації джерел клітин, дозувань, частоти та маршруту введення, а також від індивідуальних імунологічних профілів пацієнтів. Вкрай необхідними залишаються масштабні багатоцентрові дослідження, які дадуть змогу оцінити довгострокову ефективність і визначити групи хворих, що найбільше можуть виграти від такого лікування. На даному етапі терапія МСК при БАС залишається експериментальною: результати є багатообіцяючими щодо безпеки, але все ще недостатньо стабільними щодо покращення клінічних наслідків та виживаності, тому її застосування можливе виключно в рамках офіційних протоколів і під наглядом спеціалізованих центрів.

При лікуванні бокового аміотрофічного склерозу (БАС) мезенхімальними стовбуровими клітинами (МСК) головні шляхи введення – інтратекальний, інтравенозний, інтрамедулярний, а також зустрічається епідуральний. Кожен з них має свої особливості, переваги і виклики щодо ефективності і безпеки (табл. 1) [11–16].

Таблиця 1

Порівняння шляхів введення МСК і їх ефекти при БАС

Шлях введення	Опис та механізм дії	Ефекти та переваги	Недоліки та ризики
Субарахноїдальне введення (інтратекальний та інтраспінальний)	Введення МСК у субарахноїдальний простір спинного мозку або безпосередньо в сам спинний мозок (інтрамедулярно), обхід гематоенцефалічного бар'єру (ГЕБ)	Висока концентрація МСК у ЦНС, покращене нейропротекторне та імуномодулююче діяння; уповільнює прогресування симптомів; суттєва ремієлінізація мотонейронів	Інвазивність, ризик інфекцій, травми, постпроцедурні ускладнення, технічна складність
Інтравенозне	Введення МСК у кровотік; частина клітин мігрує до уражених тканин	Простота та безпека процедури, мультисистемне імуномодулююче вплив	Низька концентрація МСК у ЦНС через ГЕБ, ризик клітинної агрегації у судинах, можливі клітинні втрати у крові ^[83]
Епідуральне	Введення МСК у епідуральний простір навколо спинного мозку, без прямого проникнення в субарахноїдальний простір	Менш інвазивний ніж субарахноїдальне введення; потенційна локальна імуномодуляція; можливість повторних процедур з нижчим ризиком	Обмежена ефективність доставки МСК до ЦНС порівняно із субарахноїдальним шляхом; ризик інфекцій

Об'єднання інтратекального та інтраспінального шляхів у категорію субарахноїдального введення виправдане їх спільною локалізацією та механізмом обходу гематоенцефалічного бар'єра для доставки МСК безпосередньо в ЦНС. Епідуральне введення є проміжним варіантом з меншим рівнем інвазивності, але поки що має більше обмежень щодо достовірної оцінки ефективності при БАС.

За даними фахових джерел, кількість мезенхімальних стовбурових клітин (МСК), які проникають з епідурального простору у субарахноїдальний простір, є досить обмеженою та варіює залежно від конкретної моделі і методики оцінки. Відомо, що епідуральне введення не забезпечує прямого і великого проникнення клітин у субарахноїдальний простір через анатомічні бар'єри, наприклад, твердий спинно-мозковий мозковий покрив (дура матер) [16–18].

Кількісних точних даних про відсоток проникнення МСК з епідурального простору у субарахноїдальний простір у клінічних умовах поки недостатньо, проте експериментальні докази свідчать, що лише певна фракція клітин може проникнути глибше в субарахноїдальний простір. Основна дія МСК після епідурального введення відбувається за рахунок локальної імунomodulaції, секреції факторів росту та хемотаксичної міграції МСК до зон запалення і пошкоджень у спинному мозку, а не прямої клітинної інтеграції в спинномозкову рідину.

У підсумку, епідуральне введення забезпечує менший за обсягом проникнення МСК у ЦНС у порівнянні із субарахноїдальним, проте є менш інвазивним і має перспективи як безпечний спосіб доставки клітин із понад локальною дією. Основна користь епідурального введення – локальна імунomodulaція та підтримка регенерації периферичних структур із частковою, але не основною доставкою в ЦНС [20–22].

Субарахноїдальне введення мезенхімальних стовбурових клітин (МСК) у поперековому відділі спинного мозку супроводжується поширенням клітин у лікворі по субарахноїдальному просторі. Розповсюдження препарату МСК модулюється кількома факторами, серед яких гіпербаричність клітинного розчину має суттєве значення [20–23].

Підвищена щільність та більша питома вага клітинного препарату МСК у порівнянні з ліквором сприяє локалізації клітин більш нижче від рівня введення через ефект осідання під дією сили гравітації, що може обмежувати довше краніальне розповсюдження МСК [15; 12].

Це може створювати концентрацію клітин у нижній частині субарахноїдального простору, особливо при введенні у поперековому відділі, з меншою кількістю клітин, які рівномірно розподіляються по всьому ліквору. Обмежене розповсюдження МСК у ЦНС може знижувати терапевтичну ефективність через недостатнє охоплення уражених зон у шийних і грудних відділах спинного мозку та головному мозку. Оскільки обмежене розповсюдження МСК у ЦНС може знизити терапевтичний ефект, потрібно розглядати оптимальні способи введення й модифікації введення клітинних препаратів.

При епідуральному введенні мезенхімальних стовбурових клітин (МСК) обмежена кількість мезенхімальних стовбурових клітин може проникати у субарахноїдальний простір. Це відбувається завдяки природним анатомічним каналам та мікроперфораціям у твердій мозковій оболонці, а також за рахунок активної міграції клітин у відповідь на хемотактичні сигнали з уражених зон ЦНС [18; 24; 25]. Оцінка конкретного відсотка проникнення варіює, але експериментальні дані свідчать, що ця частка, як правило, близько 15%, що робить епідуральне

введення менш ефективним для доставки МСК у субарахноїдальний простір порівняно з субарахноїдальним [18; 24]. Отже, хоча невелика кількість МСК і досягає субарахноїдального простору після епідурального введення, цей шлях не є оптимальним для цілеспрямованої доставки клітин у ЦНС при БАС [18; 24; 25].

Гіпербаричність клітинного препарату, ризики субарахноїдального, інтрамедулярного та епідурального введення несуть небезпеку у вигляді пошкодження спинного мозку, що призведе до важких ускладнень, наштовхують на думку, про альтернативний вид доставки клітинного препарату до мішені, верхніх і нижніх мотонейронів.

Як альтернативу, можна розглянути доступ до анатомічної структури, що має зв'язок зі спино-мозковим каналом. Такою альтернативою ми розглянули фасціальний простір біля *m. erector spinae* (м'яз-випрямляч хребта), має анатомічний зв'язок із епідуральним простором. Дослідження з використанням ESP-блокади продемонстрували поширення розчину з фасціального простору у паравертебральний, епідуральний простори та навіть у деяких випадках у субарахноїдальний простір (особливо при високому об'ємі або підвищеному тиску введення). При масивній інфузії об'ємного препарату або підвищеному тиску створюються умови для транспорту частини клітин у епідуральний простір і, імовірно, далі в субарахноїдальний. Анатомічні дослідження підтверджують потенційні шляхи між ESP і епідуральним простором за рахунок міжфасціальних щілин, нервових і судинних отворів, а також варіабельності структури твердої мозкової оболонки.

Якщо простір *erector spinae* (ESP), має анатомічний зв'язок із епідуральним простором, то введення великого об'єму препарату (наприклад, мезенхімальних стовбурових клітин, МСК) у цей простір здатне призвести до просування частини ін'єктованого матеріалу в епідуральний простір, а згодом – і у субарахноїдальний простір через мікрodefekти або природні канали твердої мозкової оболонки.

Проте рівень фактичного потрапляння МСК до ЦНС у клінічних умовах точно не визначений і може бути навіть меншим, ніж при безпосередньому епідуральному введенні, оскільки основна частина МСК залишається у м'яких тканинах і фасціях спини [26-29].

Клінічний кейс. Пацієнт 37 р., хворіє на БАС (хвороба мотонейрону з переважним залученням нижнього мотонейрону, в'ялий тетрапарез, більше виражений у нижніх кінцівках, порушення функції ходи), має скарги на слабкість у всіх кінцівках, переважно у ногах, порушення ходи. Пацієнт вважає себе хворим близько двох років. Отримував комбіновану замісну клітинну терапію мезенхімальними стовбуровими клітинами (інтратекально та внутрішньовенно) на тлі реабілітаційних заходів. За час проведення замісної клітинної терапії дещо покращилась хода, покращилась мілка моторика та спритність рук.

Об'єктивно на момент огляду: Стан хворого задовільний. Діяльність серця ритмічна, тони приглушені. АТ – 120/80 мм рт. ст. ЧСС 72 уд за хв. Температура тіла 36,6°C. SpO2 98%. Живіт м'який, безболісний. Фізіологічні відправлення регулярно, самостійно. Периферійних набряків немає. У неврологічному статусі на момент огляду: Свідомість ясна. ШКГ – 15 балів, орієнтований в просторі та часі, інструкції виконує вірно. Пам'ять та активна увага збережені. Мова не порушена. Очні щілини S=D, зіниці S=D. Фотореакції збережені. Офтальмодинаміка необмежена, безболісна. Ністагму немає. Лице симетричне. Ковтання не порушено. Язик по середній лінії. М'язовий тонус не змінений. М'язова сила знижена у лівій руці

до 3,5-4б, у правій нозі – до 4б, у лівій нозі у дистальних відділах до 1б, у проксимальних відділах до 4б, у правій нозі до 3б. СПР з верхніх кінцівок-S<D, з нижніх кінцівок – D<S. В позі Ромберга – виражена хиткість. Координаторні проби виконує невпевнено з 2х сторін. Патологічні рефлексів негативні. Менінгіальні знаки негативні. Самообслуговування частково.

Протокол виконання Erector Spinae Plane Block (ESPB) у високому грудному відділі.

Перед виконанням блокади ми підготували ультразвуковий апарат із лінійним високочастотним датчиком, забезпечивши його стерильним чохлам та нанесенням стерильного гелю. Ми використали атравматичну регіонарну голку 100 мм (21G), систему для інфузійного введення та шприци 20 мл. Клітинний препарат складав 50 мл мезенхімальних стовбурових клітин із концентрацією 10 млн МСК в 1 мл буферного розчину 0,9% натрію хлориду, розведених до 40 мл ізобаричного фізіологічного розчину. Процедура виконувалась в умовах операційної та дотриманням правил асептики та антисептики.

Пацієнта розмістили у положенні лежачи на животі, забезпечивши нейтральне положення хребта та повний доступ до паравертебральної ділянки. Після пальпації остистих відростків відповідного грудного сегмента (Th2-Th5) ми позиціонували датчик на 2–3 см латеральніше у парасагітальній площині. При ультразвуковому скануванні послідовно візуалізували шкіру, підшкірну клітковину, m. trapezius, m. rhomboideus major (характерних для рівнів Th2-Th5), масив m. erector spinae та гіперехогенний контур поперечного відростка. Цільову ділянку введення ми ідентифікували як фасціальний простір між m. erector spinae та поперечним відростком.

Після антисептичної обробки шкіри ми розпочали пункцію. Атравматичну голку вводили in-plane у краніальному напрямку, контролюючи її положення в режимі реального часу. Кінчик голки було виведено у фасціальний простір між m. erector spinae та поперечним відростком. Провели аспіраційну пробу, яку виконували повторно кожні 5 мл під час ін'єкції. Для підтвердження правильного положення голки здійснили тестове введення 1–2 мл розчину й переконалися у характерному розповсюдженні препарату з підняттям фасціального шару. Після цього ввели основний ін'єкційний об'єм – 20 мл – під безперервним ультразвуковим контролем, підтверджуючи адекватне поширення препарату вздовж фасціального простору. Що особливо має значення це розповсюдження «лінзи» клітинного препарату в краніальному напрямку. Процедура виконана білатерально по 20 мл розчину клітинного препарату на кожен бік.

З огляду на застосування мезенхімальних стовбурових клітин ми дотримувалися спеціальних умов: підтримували температуру препарату в межах 18–22°C та проводили введення повільно – 60 секунд на 10 мл. Це дозволило забезпечити оптимальну життєздатність клітинної суспензії та мінімізувати ризик локальних тканинних реакцій.

Висновки. Для лікування БАС важливо використовувати не лише стандартні інвазивні шляхи доставки, але й комплексні стратегії – модифікацію клітин, оптимізацію способів введення. Це дозволить посилити проникаючу здатність МСК до важливих для рухової функції зон головного мозку і шийних відділів хребта, що в свою чергу може підвищити терапевтичну ефективність комбінованої замісної клітинної терапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Brotman, R. G., Moreno-Escobar, M. C., Joseph, J., et al. Amyotrophic Lateral Sclerosis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025 Jan. Updated 2024 Feb 12.
2. Su, W. M., Cheng, Y. F., Jiang, Z., et al. (2021). Predictors of survival in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a large meta-analysis. *EBioMedicine*. Vol. 74. P. 103732.
3. Longinetti, E., Fang, F. (2019). Epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: an update of recent literature. *Curr Opin Neurol*. Vol. 32, № 5. P. 771–776. DOI: 10.1097/WCO.0000000000000730.
4. Aktekin, M. R., Uysal, H. (2020). Epidemiology of Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Turkish Journal of Neurology*. Vol. 26, № 3. P. 187–196. DOI: 10.4274/tnd.2020.45549.
5. Chiò, A., Logroscino, G., Hardiman, O., et al. (2009). Prognostic factors in ALS: a critical review. *Amyotroph Lateral Scler*. Vol. 10, № 5–6. P. 310–323.
6. Pupillo, E., Bianchi, E., Leone, M. A., et al. (2025). Understanding long-term survival in ALS: A cohort study on subject characteristics and prognostic factors. *J Clin Med*. Vol. 14, № 20. P. 7351. DOI: 10.3390/jcm14207351.
7. Farah, A., Maha, B., Abdulaziz, A., et al. (2025). Emerging biomarkers in amyotrophic lateral sclerosis: from pathogenesis to clinical applications. *Frontiers in Molecular Biosciences*. Vol. 12.
8. Al-Khayri, J. M., Ravindran, M., Banadka, A., et al. (2024). Amyotrophic Lateral Sclerosis: Insights and new prospects in disease pathophysiology, biomarkers and therapies. *Pharmaceuticals*. Vol. 17, № 10. P. 1391. DOI: 10.3390/ph17101391.
9. Dadon-Nachum, M., Melamed, E., Offen, D. (2011). The “Dying-Back” phenomenon of motor neurons in ALS. *Journal of Molecular Neuroscience*. Vol. 43. P. 470–477.
10. Helekar, S. A., Thonhoff J., John B. S., et al. (2022). Modulation of spontaneous motor unit potentials by a new motor cortical magnetic stimulation method in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol*. Vol. 269. P. 5487–5496. DOI: 10.1007/s00415-022-11214-8.
11. Lu, W., Allickson, J. (2025). Mesenchymal stromal cell therapy: Progress to date and future outlook. *Molecular Therapy*. Vol. 33, № 6. P. 2679–2688. DOI: 10.1016/j.ymthe.2025.02.003.
12. Frawley, L., Taylor, N. T., Sivills, O., et al. (2024). Stem Cell Therapy for the Treatment of Amyotrophic Lateral Sclerosis: Comparison of the efficacy of MSCs, NSCs, and iPSCs. *Biomedicines*. Vol. 13, № 1. P. 35. DOI: 10.3390/biomedicines13010035.
13. Najafi, S., Najafi, P., Kaffash Farkhad, N., et al. (2023). Mesenchymal stem cell therapy in ALS: a comprehensive review. *Iran J Basic Med Sci*. Vol. 26, № 8. P. 872–881. DOI: 10.22038/IJBMS.2023.66364.14572.
14. Yang, X., Tian, D., He, W., et al. (2021). Cellular and molecular imaging for stem cell tracking in neurological diseases. *Stroke and Vascular Neurology*. Vol. 6. DOI: 10.1136/svn-2020-000408.
15. Morata-Tarifa, C., Azkona, G., Glass, J., et al. (2021). Looking backward to move forward: a meta-analysis of stem cell therapy in ALS. *npj Regen Med*. Vol. 6. P. 20. DOI: 10.1038/s41536-021-00131-5.
16. Agüera-Morales, E., Fernández-Sánchez, V. E., Navarro-Mascarell, G., et al. (2025). Adipose-derived mesenchymal stem cells for ALS treatment: Phase I/II clinical trial. *Front Neurol*. Vol. 16. P. 1655124. DOI: 10.3389/fneur.2025.1655124.
17. Xia, Y., Zhu, J., Yang, R., et al. (2023). Mesenchymal stem cells in the treatment of spinal cord injury: mechanisms and advances. *Front Immunol*. Vol. 14. P. 1141601. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1141601.
18. Prodromos, C., Hirmiz, M., Jabbarzadeh, K., et al. Mesenchymal stem cell injection is completely safe and effective for chronic back/neck pain: Phase I trial. *Chron Pain Manag*. 2025. Vol. 9. P. 168. DOI: 10.29011/2576-957X.100068.
19. Callera, F., de Melo, C. M. (2007). Magnetic resonance tracking of magnetically labeled CD34+ cells transplanted into the spinal cord. *Stem Cells Dev*. Vol. 16. P. 461–466.
20. Mu, Z., Qin, J., Zhou, X., et al. (2024). Synergistic effects of hUC-MSCs/NSCs and epidural electrical stimulation on SCI rehabilitation. *Sci Rep*. Vol. 14. P. 26090. – DOI: 10.1038/s41598-024-75754-x.

21. Vaquero, J., Zurita, M., Rico, M. A., et al. (2018). Intrathecal administration of autologous MSCs for spinal cord injury: 100/3 guideline. *Cytotherapy*. Vol. 20. P. 806–819.
22. The Macêdo, C., Solano de Freitas Souza, B., Villarreal, C. F., et al. (2024). Transplantation of autologous MSCs in complete cervical SCI: pilot study. *Front Med*. Vol. 11. DOI: 10.3389/fmed.2024.1451297.
23. Nucci, M. P., Filgueiras, I. S., Ferreira, J. M., et al. (2020). Stem cell homing and tracking in stroke therapy using nanoparticles: systematic review. *World J Stem Cells*. Vol. 12. P. 381–405.
24. Sung, S. E., Seo, M. S., Kim, Y. I., et al. (2022). Human epidural AD-MSC exosomes improve recovery after SCI in rats. *Biomedicines*. Vol. 10, № 3. P. 678. DOI: 10.3390/biomedicines10030678.
25. Nance, E., Pun, S. H., Saigal, R., Sellers, D. L. (2022). Drug delivery to the CNS. *Nat Rev Mater*. Vol. 7, № 4. P. 314–331. DOI: 10.1038/s41578-021-00394-w.
26. Sørenstua, M., Zantalis, N., Raeder, J., et al. (2023). Spread of local anesthetics after erector spinae plane block: MRI study. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*. Vol. 48. P. 74–79.
27. Schwartzmann, A., Peng, P., Maciel, M. A., Forero, M. (2018). Mechanism of the erector spinae plane block: MRI insights. *Can J Anaesth*. Vol. 65. P. 1165.
28. Lim, H., Mathew, C., Wong, S. N., et al. (2023). Anatomical insights into injectate spread after thoracic ESP block: systematic review. *J Clin Anesth*. Vol. 92. P. 111304. DOI: 10.1016/j.jclinane.2023.111304.
29. Fiume, D., Arciuolo, M., Baldelli, B., et al. (2025). Unintended epidural spread after unilateral ESP block: case report. *Cureus*. Vol. 17, № 7. P. e87888. DOI: 10.7759/cureus.87888.

Дата надходження статті: 25.10.2025

Дата прийняття статті: 22.11.2025

Опубліковано: 22.12.2025

