

## Експериментальные исследования

УДК 617.731:617.7-001.32-085:615.36-092.9

### Морфологічні зміни зорового нерва після травми за умов застосування стовбурових клітин в експерименті

Ю. В. Чепурний, А. В. Копчак, А. В. Корсак, В. В. Ліходієвський, О. І. Ковальчук,  
С. С. Олефір, А. О. Забіла, Ю. Б. Чайковський

Національний медичний  
університет імені  
О.О. Богомольця  
Київ (Україна)

E-mail: yuchaika@i.ua

#### Ключові слова:

зоровий нерв, травма, регенерація,  
стовбурові клітини

**Вступ.** Травма зорового аналізатора та її наслідки значно знижують якість життя. Питання щодо пошуку ефективних методів стимуляції відновлення зорового нерва залишається відкритим.

**Мета.** Вивчити структурні зміни зорового нерва після експериментальної травми та застосування стовбурових клітин.

**Матеріал і методи.** За допомогою загальногістологічного та нейрогістологічного методів досліджено зоровий нерв щурів після експериментальної травми без введення (перша група) та з введенням (друга група) стовбурових клітин, отриманих із волосяних фолікулів вібрис сингенних особин.

**Результати.** Травма зорового нерва викликає його дегенерацію. Застосування стовбурових клітин ініціює прискорення та підвищення якості регенерації зорового нерву, про що свідчить поява молодих новоутворених нервових волокон, колонок гліальних клітин, які складаються переважно із олігодендроцитів, зменшення гліального рубця за рахунок зниження кількості астроцитів, та прискорена елімінація залишків зруйнованого мієліну.

**Висновок.** Введення стовбурових клітин, отриманих із волосяних фолікулів вібрис сингенних особин, у період після травми зорового нерву сприяє його відновленню.

**Актуальність.** У практичній медицині травми завжди займали одне із провідних місць. Особливо важкими для лікування були і залишаються ушкодження органів нервової системи, що пов'язано з особливістю їх регенераційних можливостей [24, 25]. Травма зорового аналізатора та її наслідки в тяжких випадках значно знижують якість життя [5, 6]. На сьогодні, незважаючи на велику кількість досліджень та детально вивчений патогенез пошкодження зорового нерва, залишається не вирішеним питання щодо пошуку ефективних методів стимуляції його відновлення [3, 4, 11, 14, 15, 16, 23]. Актуальною є розробка лікувальних заходів, які б одночасно впливали на основні ланки процесу відновлення зорового нерва. Світовий досвід говорить про перспективність у цьому напрямку застосування стовбурових клітин [7]. Стовбурові клітини мають необхідний потенціал для реалізації бажаних ефектів, що можливо за рахунок їх унікальних властивостей [10, 22]. До таких властивостей стовбурових клітин належить можливість перетворюватись у функціонально активні клітини організму та здатність

продукувати біологічно активні речовини, включаючи різноманітні фактори росту [10, 20, 21].

**Мета:** вивчити структурні зміни зорового нерва щурів після експериментальної травми та застосування стовбурових клітин.

#### Матеріал та методи

В експерименті була розроблена модель пошкодження орбітальної зони черепа та зорового нерва. Дослідження проводили на 40 щурах лінії Вістар масою 180-220 г, що утримувалися в умовах природнього світлового дня. Щури були розподілені на дві експериментальні групи. В обох групах у щурів під загальним знеболенням (Тіопенталу натрію 50 мг/кг внутрішньочеревинно) створено округлої форми кістковий дефект (1x2 мм) правої вилицевої дуги без порушення її неперервності. Паралельно було травмовано

© Ю. В. Чепурний, А. В. Копчак, А. В. Корсак,  
В. В. Ліходієвський, О. І. Ковальчук, С. С. Олефір,  
А. О. Забіла, Ю. Б. Чайковський, 2017

м'якотканний вміст орбіти шляхом виділення зорового нерва та окорухових м'язів з подальшим короткостроковим (протягом 30 секунд) перетисканням даного комплексу тканин затискачем (було травмовано середню третину внутрішньоорбітальної частини зорового нерва). Після нанесення травм щурам першої експериментальної групи кістковий дефект заповнювали попередньо виготовленим фібриновим гелем. Щурам другої експериментальної групи в ділянку пошкодження м'якотканного вмісту орбіти вносили постнатальні мультипотентні стовбурові клітини – похідні нервового гребеня (EPI-NCSCs), отримані з волосяних фолікулів вібрисів сингенних тварин [1, 2, 9, 18, 19, 26]. В ділянку кісткового дефекту вносили фібриновий гель. Операційну рану пошарово ушивали.

Матеріалом для дослідження був зоровий нерв (внутрішньоочна, внутрішньоорбітальна, внутрішньоканальна, внутрішньочерепна частина до зорового перехресту) через 3 та 6 тижнів після експериментальної травми. Контролем був зоровий нерв неушкодженої орбіти протилежної сторони. Перед забором матеріалу тваринам вводили летальну дозу тіопенталу натрію.

Матеріал фіксували у 10% розчині формаліну. Для вивчення структури зорового нерва було застосовано загальногістологічний метод (забарвлення гематоксиліном та еозином) та нейрогістологічні методики (імпрегнація азотнокислим сріблом, забарвлення за Шпільмейером). Зорові нерви промивали та отримували зрізи на заморожуючому мікромомі, які потім імпрегнували азотнокислим сріблом за швидким методом імпрегнації азотнокислим сріблом елементів периферійної нервової системи [8] та застосовували методику виявлення мієлінової оболонки за Шпільмейером. Після стандартної проводки зоровий нерв заключали у парафінові блоки. Виготовляли поздовжні та поперечні зрізи, які зафарбовували гематоксиліном та еозином.

Препарати фотографували за допомогою світлового мікроскопу Olympus BX51 із приєднаною цифровою камерою Olympus Zoom-4040 (Olympus, Японія).

Отримані зображення обробляли за допомогою програми аналізу біомедичних зображень ImageJ ver. 1.51 (NIH, USA, Open-source)

## Результати

У м'якотканному вмісті орбіти неушкодженої сторони у тварин першої та другої експериментальних груп наявні незмінені окорухові м'язи, жирова клітковина та зоровий нерв (контроль). У внутрішньоорбітальній, внутрішньоканальній та внутрішньочерепній частинах зорового нерва знаходиться велика кількість паралельно розташованих мієлінових нервових волокон, що утворені аксонами гангліонарних клітин сітківки (рис. 1). Нервові волокна впорядковано прямують вздовж осі стовбура, вони зібрані у чисельні пучки, які розділені вузькими колонками гліальних клітин. Колонки гліальних клітин складаються із помірної кількості олігодендроцитів та астроцитів, які

утворюють 2-3 ряди. У внутрішньоочній частині, яка дещо відрізняється будовою від вищевказаних частин, наявні поверхневий шар нервових волокон, преламінарна частина, решітчаста зона та ретроламінарна частина. В преламінарній частині пучки аксонів гангліонарних клітин, які не мають мієлінової оболонки, охоплені астроцитами та прошарками сполучної тканини, у якій пролягають капіляри. У решітчастій зоні чисельні впорядковані безмієлінові нервові волокна проходять крізь решітчасту пластинку, яка побудована із сполучної тканини та має чисельні отвори для проходження відростків гангліонарних клітин. Ретроламінарна частина зорового нерва утворена пучками мієлінових нервових волокон, між якими пролягають колонки клітин, що складаються із астроцитів, олігодендроцитів та мікроглії. Ізовні ця частина зорового нерва вкрита мозковими оболонками та за будовою ідентична внутрішньоорбітальній, внутрішньоканальній та внутрішньочерепній частинам зорового нерва. Вищеописана будова зорового нерва щура подібна до будови зорового нерва людини. [23]

Травматичне пошкодження орбітальної зони черепа щура через 3 тижні викликає деструкцію м'якотканного вмісту орбіти в обох експериментальних групах тварин, але виражена вона неоднаково.

На відміну від контролю, через 3 тижні після пошкодження середньої третини внутрішньоорбітальної частини зорового нерва у тварин першої експериментальної групи спостерігаються ознаки дегенерації його частин у вигляді відсутності впорядковано паралельно розташованих нервових волокон та колонок гліальних клітин. Лише у внутрішньоочній частині, що відповідає решітчастій пластинці, наявні впорядковані паралельні колони астроцитів. У відрізьку зорового нерва, що простягається від місця травми до сітківки і відповідає внутрішньоочній та одній третині внутрішньоорбітальної частини (ретинальний або центральний відрізок) виявлено деструкцію більшості нервових волокон. У внутрішньоорбітальній частині цього відрізьку спостерігається картина хаотично роз-

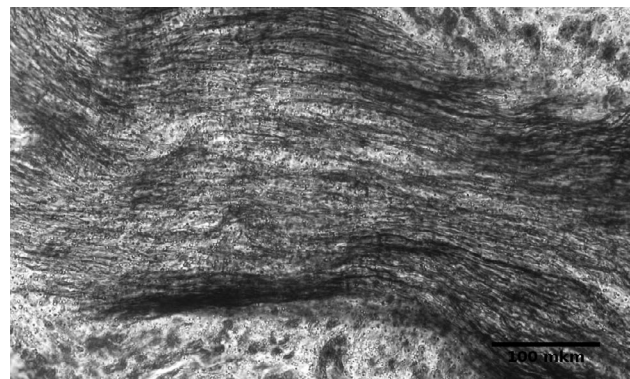


Рис. 1. Впорядковане розташування мієлінових нервових волокон зорового нерва щура. Контроль. Імпрегнація нітратом срібла. Об.20, ок 10

місцях клітинних елементів серед помірної кількості острівців детриту. Наявний детрит цієї частини утворений зруйнованими мієліновими нервовими волокнами. Кількість клітинних елементів по відношенню до контролю помірно збільшена, серед них спостерігаються астроцити, мікроглія та меншою мірою – олігодендроцити.

У місці травми зорового нерва, що відповідає середній третині його внутрішньоорбітальної частини, виявляється хаотичне розташування клітинних елементів, залишків мієліну та помірної кількості сполучної тканини між ними. Серед клітинних елементів переважають астроцити та фібробласти, меншою мірою спостерігаються олігодендроцити та мікроглія. Залишки мієліну представлені помірною кількістю глибок різного діаметру. У сполучній тканині в деяких місцях наявні острівці фіброзу у вигляді безсудинних зон.

У відрізьку зорового нерва, що пролягає від місця травми до зорового перехреста і відповідає одній третині внутрішньоорбітальної та внутрішньомозкової частинам (периферійний відрізок), спостерігається відсутність нервових волокон, підвищена кількість клітин та детрит. На відміну від центрального відрізьку, детрит периферичного відрізьку складається із меншої кількості та розміру острівців зруйнованого мієліну, але площа його також значна по відношенню до площі нерва. Периферичний відрізок також відрізняється від центрального розташуванням клітинних елементів, які в цьому відрізьку розташовані більш впорядковано, та між ними чітко виявляються прошарки сполучної тканини.

В першій групі експериментальних тварин на 6 тижні після моделювання ушкодження орбітальної зони черепа щурів у зоровому нерві спостерігаються ознаки поглиблення дегенерації та слабкі ознаки регенерації. У центральному відрізьку зорового нерва наявні деструктивні зміни, в деяких ділянках нервові волокна відсутні, спостерігаються чисельні клітинні елементи та детрит. В цій зоні виявляються лише поодинокі новоутворені аксони, що простягаються тільки в межах внутрішньоочної частини та на початку внутрішньоорбітальної. Наявний детрит, що утворений зруйнованим мієліном та фрагментованими осьовими циліндрами, збільшився в об'ємі по відношенню до попереднього терміну. Кількість клітинних елементів в цьому відрізьку по відношенню до контролю та попереднього терміну підвищена. Серед них спостерігаються переважно астроцити, мікроглія та меншою мірою – олігодендроцити. У внутрішньоочній частині, що відповідає решітчастій пластинці центрального відрізьку, як і в попередньому терміні, наявні паралельні колонки астроцитів.

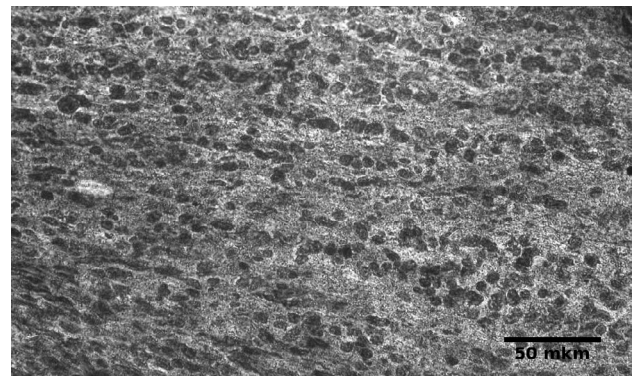
У місці травми зорового нерва, як і в попередньому терміні дослідження, виявляється хаотичне розташування клітинних елементів, залишки мієліну та сполучної тканини між ними. Серед клітинних елементів також переважають астроцити, наявні фібробласти,

олігодендроцити та мікроглія. Спостерігається помірна кількість залишків мієліну у вигляді глибок малого діаметру. Кількість острівців фіброзу більша на відміну від попереднього терміну спостереження.

У периферичному відрізьку зорового нерва через 6 тижнів після травмування спостерігається відсутність нервових волокон, клітинні елементи, залишки мієліну та прошарки сполучної тканини. На відміну від попереднього терміну спостереження, в даний термін більше виражені прошарки сполучної тканини, що наявні між відносно впорядковано розташованими рядами чисельних клітинних елементів та глибок зруйнованого мієліну (рис. 2).

В термін 3 тижні після пошкодження у тварин другої експериментальної групи, яким після травми вводились стовбурові клітини, як і в попередній групі дослідження, в зоровому нерві спостерігаються ознаки дегенерації. Але на відміну від першої групи, вже наявні ознаки початку регенерації. В цей термін у даній групі тварин у центральному відрізьку травмованого зорового нерва виявлено відсутність великої кількості впорядковано паралельно розташованих нервових волокон. Але, на відміну від попередньої групи дослідження, наявні відносно впорядковано розташовані паралельні чисельні колонки гліяльних клітин, серед яких спостерігаються поодинокі новоутворені аксони та залишки зруйнованого мієліну. Колонки гліяльних клітин представлені астроцитами та олігодендроцитами. На відміну від попередньої групи тварин, кількість олігодендроцитів в даній групі тварин більша.

У місці травми зорового нерва, як і в попередній групі тварин, в цей термін виявляється хаотичне розташування клітинних елементів, залишки мієліну та сполучної тканини між ними. Серед клітинних елементів наявні астроцити, але кількість їх менша, ніж у тварин попередньої групи в цьому відрізьку в даний термін. Присутні також фібробласти, олігодендроцити та мікроглія. Залишки мієліну представлені глибоками малого діаметру. У сполучній тканині острівці фіброзу практично не виявляються.



**Рис. 2.** Впорядковано розташовані колонки чисельних гліяльних клітин, прошарки сполучної тканини. Периферійний відрізок зорового нерва щура. 6 тижнів після пошкодження. Травма зорового нерва Імпрегнація нітратом срібла. Об.40, ок 10

У периферичному відрізку зорового нерва другої групи тварин спостерігається невелика кількість регенеруючих нервових волокон, що проросли крізь місце травми, та наявні новоутворені аксони тільки на початку даного відрізка. Виявлено також підвищену кількість клітин та детрит. На відміну від попередньої групи тварин, в цей термін детрит периферичного відрізка складається із меншої кількості зруйнованого мієліну, починають вимальовуватись колонки гліальних клітин, що побудовані більшою мірою із олігодендроцитів. Наявні поздовжні прошарки сполучної тканини.

В термін 6 тижнів після пошкодження у тварин другої експериментальної групи, як і в попередній групі дослідження, в зоровому нерві спостерігається поліморфізм гістологічної картини. Однак, на відміну від першої групи, ознаки регенерації переважають над явищами дегенерації. В цей термін у даної групи тварин у центральному відрізку травмованого зорового нерва виявлено колонки гліальних клітин, що складаються переважно із олігодендроцитів, меншою мірою – астроцитів, між якими наявні молоді новоутворені нервові волокна, але кількість їх значно менша, ніж в контролі.

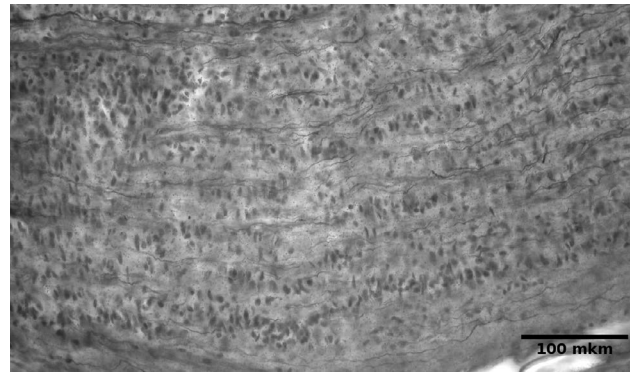
У тварин другої групи у місці травми зорового нерва, як і в попередній групі в цей термін, виявляється хаотичне розташування клітинних елементів, сполучна тканина та детрит. Але на відміну від попередньої групи цього ж терміну дослідження, у даної групи тварин в місці травми серед клітин, детриту та сполучної тканини чітко виявляються новоутворені мієлінові нервові волокна. Співвідношення клітинних елементів подібне до такого, що було наявне у попередньому терміні даної групи тварин. Спостерігається менша кількість залишків зруйнованого мієліну. У сполучній тканині острівці фіброзу мінімальні.

У периферійному відрізку зорового нерва другої групи тварин на 6-му тижні спостереження виявлено новоутворені мієлінові нервові волокна, які прямують від місця травми у напрямку зорового перехреста. Вони збираються у пучки та лежать впорядковано паралельними рядами (рис. 3) між чисельними колонками гліальних клітин. Колонки гліальних клітин побудовані переважно із олігодендроцитів. На відміну від попередньої групи тварин, в цей термін у тварин другої групи співвідношення детриту до сполучної тканини переважає в бік сполучної тканини, яка представлена широкими поздовжніми прошарками та багата судинами мікроциркуляторного русла.

### Обговорення

Таким чином, розроблена модель травми орбітальної ділянки викликає деструктивні зміни її вмісту та глибоку дегенерацію зорового нерву, що співзвучно з даними літератури [12, 13, 17, 27].

Аналіз літератури дозволив виділити декілька основних факторів, що ускладнюють регенерацію зорового нерва. Травма індукує апоптоз гангліонарних нейронів сітківки; існує генетично детермінована



**Рис. 3.** Впорядковано розташовані новоутворені мієлінові нервові волокна, колонки гліальних клітин, прошарки сполучної тканини. Периферійний відрізок зорового нерва щура. 6 тижнів після пошкодження. Травма зорового нерва за умов застосування стовбурових клітин. Імпрегнація нітратом срібла. Об.20, ок 10

слабка здатність травмованих аксонів зрілих гангліонарних клітин сітківки, що вижили, до регенерації; затримка елімінації деструктованого мієліну та формування гліального рубця у місці травми затримують ріст регенеруючих аксонів [3]; під час регенерації травмованих нервових волокон виникає складність спрямованого росту та відновлення вихідних зв'язків з головним мозком [15, 16].

Після аналізу літератури ми прийшли до висновку, що постнатальним мультипотентним стовбуровим клітинам – похідним нервового гребеня, отриманим із фолікулів вібрис сингенних особин (EPI-NCSCs), які були використані нами для стимуляції регенерації зорового нерва, притаманні необхідні властивості, що можуть бути вигідно використані для досягнення мети дослідження. Література свідчить, що при імплантації EPI-NCSCs у місце травми спинного мозку було показано виживаність клітин до 6 місяців у зоні введення та низьку їх здатність до міграції, відсутність туморогенного потенціалу, на відміну від ембріональних стовбурових клітин – похідних нервового гребеня, здатність диференціюватися під впливом TGF- $\beta$  (трансформуючий ростовий фактор), який виділяється лімфоцитами, мікроглією та макрофагами [21]. Також було доведено, що одна третина введених стовбурових клітин починає експресувати RIP (маркер олігодендроцитів), що свідчить про їх диференціацію у незрілі олігодендроцити. Інша частина стовбурових клітин експресує bIII-Tubulin, що свідчить про їх диференціацію у нейрони. Водночас із цим експресію GFAP (кислий гліальний фібрилярний протеїн), що характерно для диференціації в астроцити в ЦНС не було виявлено, на відміну від ембріональних стовбурових клітин – похідних нервового гребеня, які майже всі диференціювались в астроцити у місці травми [21]. Встановлено, що EPI-NCSCs у місці пошкодження починає експресувати VEGF-A та VEGF-B, які сприяють васкуляризації місця травми [20, 21]. Аналіз генетичного профілю

EPI-NCSCs виявив, що ці клітини експресують NGF та BDNF (фактори росту), які підтримують життєздатність нейронів. Встановлено також, що аксони в білій речовині травмованого спинного мозку ростуть в сторону імплантованих EPI-NCSCs. [21]

За даними нашого дослідження встановлено, що застосування стовбурових клітин ініціює прискорення та підвищення якості регенерації зорового нерва, про що свідчить поява молодих новоутворених нервових волокон, колонок гліальних клітин, які утворені переважно із олігодендроцитів, зменшення гліального рубця за рахунок зниження кількості астроцитів, та прискорена елімінація залишків зруйнованого мієліну.

Наявність нервових волокон у тварин другої групи на 6-му тижні дослідження в центральному та периферійному відрізках можна передбачити здатністю стовбурових клітин до протекції гангліонарних нейронів сітківки та здатністю EPI-NCSCs перетворюватись на нейрони. Появу більшої кількості впорядкованих колонок олігодендроцитів можна пов'язати з можливістю стовбурових клітин диференціюватись у напрямку незрілих олігодендроцитів. Зменшенню вираженості гліального рубця у місці травми може сприяти збільшення кількості олігодендроцитів та зменшення кількості астроцитів. Прискорення елімінації залишків зруйнованого мієліну можливо відбувається за рахунок покращення васкуляризації травмованого нерва, що обумовлено здатністю стовбурових клітин експресувати відповідні фактори.

#### Висновки

Введення стовбурових клітин – похідних нервового гребеня, отриманих із волосяних фолікулів вібрис сингенних особин, у періоді після травми орбітальної ділянки черепа та її вмісту сприяє відновленню зорового нерву.

#### Література

1. **Biernaskie J., Sparling J., Liu J., Shannon C., Plemel J., Xie Y et al.** Skin-Derived Precursors Generate Myelinating Schwann Cells That Promote Remyelination and Functional Recovery after Contusion Spinal Cord Injury // *Journal of Neuroscience*. – 2007. – V. 27 (36). – P. 9545-9559.
2. **Dupin E., Coelho-Aguiar J.** Isolation and differentiation properties of neural crest stem cells // *Сytometry Part A*. – 2012. – 83A (1). – P. 38-47.
3. **Fischer D., Leibinger M.** Promoting optic nerve regeneration // *Progress in Retinal and Eye Research*. – 2012. – V. 31(6). – P. 688-701.
4. **Forbes S., Rosenthal N.** Preparing the ground for tissue regeneration: from mechanism to therapy // *Nature Medicine*. – 2014. – Vol. 20 (8). – P. 857-869.
5. **Gall C., Lucklun J., Sabel B., Franke G.** Vision- and Health-Related Quality of Life in Patients with Visual Field Loss after Postchiasmatic Lesions // *Invest Ophthalmol & Vis Sci*. – 2009. – V. 50 (6). – P. 2765.
6. **Greenwald B., Kapoor N., Singh A.** Visual impairments in the first year after traumatic brain injury // *Brain Injury*. – 2012. – Vol. 26 (11). – P. 1338-1359.
7. **Kordium V., Chaikovskiy Yu., Irodov D., Drahulian M. et al.** Modelling of systemic lesion of organism for development of multitarget cellular and cytokine therapy // *Biopolym Cell*. – 2016. – Vol. 32 (5). – P. 381-394.
8. **Kolomiitsev A., Chaikovskiy Yu., Tereschenko T.** Bustruy metod impregnatsui elementov perifericheskoi nervnoi sistemy, prigodnyi dlya tseloifinovykh i parafinovykh srezov // *Morphologia (form. Archives of anatomy, histology, emdryology)*. – 1981. – Vol. 8. – P. 93-96.
9. **Krejci E., Grim M.** P64. Isolation and characterization of neural crest stem cells from adult human hair follicles // *Differentiation*. – 2010. – Vol. 80. – S38.
10. **Liu B., Hunter D., Smith A., Chen S., Helms J.** The capacity of neural crest-derived stem cells for ocular repair. *Birth Defects Research Part C: Embryo Today: Reviews*. – 2014. – V. 102 (3). – P. 299-308.
11. **Maclaren R.** Regeneration and transplantation of the optic nerve: developing a clinical strategy // *British Journal of Ophthalmol.* – 1998. – V. 82 (5). – P.577-583.
12. **Morgan-Warren P., Berry M., Ahmed Z., Scott R., Logan A.** Exploiting mTOR Signaling: A Novel Translatable Treatment Strategy for Traumatic Optic Neuropathy? // *Invest Ophthalmol & Vis Sci*. – 2013. – V. 54 (10). – P. 6903.
13. **Narciso M., Hokoç J., Martinez A.** Watery and dark axons in Wallerian degeneration of the opossum's optic nerve: different patterns of cytoskeletal breakdown? // *Anais da Academia Brasileira de Ciências*. – 2001. – V.73 (2). – P.231-243.
14. **Pernet V., Joly S., Dalkara D., Jordi N. et al.** Long-distance axonal regeneration induced by CNTF gene transfer is impaired by axonal misguidance in the injured adult optic nerve // *Neurobiology of Disease*. – 2013. – Vol. 51. – P. 202-213.
15. **Pernet V., Joly S., Jordi N., Dalkara D., Guzik-Kornacka A., Flannery J. et al.** Misguidance and modulation of axonal regeneration by Stat3 and Rho/ROCK signaling in the transparent optic nerve // *Cell Death and Disease*. – 2013. – Vol. 4 (7). – e734.
16. **Pernet V., Schwab M.** Lost in the jungle: new hurdles for optic nerve axon regeneration // *Trends in Neurosciences*. – 2014. – V. 37 (7). – P.381-387.
17. **Saggu S., Chotaliya H., Blumbergs P., Casson R.** Wallerian-like axonal degeneration in the optic nerve after excitotoxic retinal insult: an ultrastructural study // *BMC Neuroscience*. – 2010. – V. 11 (1). – P. 97.
18. **Sieber-Blum M., Grim M., Hu Y., Szeder V.** Pluripotent neural crest stem cells in the adult hair follicle // *Developmental Dynamics*. – 2004. – V. 231 (2). – P. 258-269.
19. **Sieber-Blum M., Grim M.** The adult hair follicle: Cradle for pluripotent neural crest stem cells // *Birth Defects Research Part C: Embryo Today: Reviews*. – 2004. – V. 72 (2). – P. 162-172.
20. **Sieber-Blum M., Schnell L., Grim M., Hu Y., et al.** Characterization of epidermal neural crest stem cell (EPI-NCSC) grafts in the lesioned spinal cord // *Molecular and Cellular Neuroscience*. – 2006. – V. 32 (1-2). – P. 67-81.
21. **Sieber-Blum M.** Epidermal neural crest stem cells and their use in mouse models of spinal cord injury // *Brain Research Bulletin*. – 2010. – V.83(5). –P.189-193.
22. **Vasylyev R., Rodnichenko A., Shamalo S. et al.** Effects of Neural Crest-Derived Multipotent Stem Cells on Regeneration of an Injured Peripheral Nerve in Mice // *Neurophysiology*. – 2015. – V. 47 (1). – P. 80-83.
23. **Vit V. V.** Zritel'naya sistema cheloveka [Human visual system]. – Odessa: Astroprint; 2003. – 664 p.

24. **Watanabe M.** Regeneration of optic nerve fibers of adult mammals // Development, Growth & Differentiation. – 2010. – V. 52 (7). – P.567-576.
25. **Wender M., Adamczewska-Goncerzewicz Z., Goncerzewicz A.** Myelin lipids in Wallerian degeneration of the rabbit optic nerve // Experimentelle Pathologie. – 1979. – V. 17 (6). – P.334-339.
26. **Yang R., Xu X.** Isolation and Culture of Neural Crest Stem Cells from Human Hair Follicles // Journal of Vis Experiments. – 2013. – Vol. (74).
27. **Yu F., Zhang R.** A novel model of optic nerve injury established by microsurgery using the pterional approach in cats // Neurology India. – 2011. – Vol. 59 (3). – P.355.

Поступила 22.06.2017

### Морфологические изменения зрительного нерва после травмы в условиях применения стволовых клеток в эксперименте

Ю. В. Чепурный, А. В. Копчак, А. В. Корсак, В. В. Лиходиевский, О. И. Ковальчук, С. С. Олефир, А. О. Забила, Ю. Б. Чайковский

Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца; Киев (Украина)

**Введение.** Травма зрительного анализатора и ее последствия значительно снижают качество жизни. Вопрос поиска эффективных методов стимуляции восстановления зрительного нерва остается открытым.

**Цель исследования.** Изучить структурные изменения зрительного нерва после экспериментальной травмы и применения стволовых клеток.

**Материал и методы.** С помощью общегистологического и нейрогистологического методов исследован зрительный нерв крыс после экспериментальной травмы без введения (первая группа) и с введением (вторая группа) стволовых клеток, полученных из волосяных фолликулов вибрисс сингенных особей.

**Результаты.** Травма зрительного нерва вызывает его дегенерацию. Применение стволовых клеток инициирует ускорение и повышение качества регенерации зрительного нерва, о чем свидетельствует появление молодых новообразованных нервных волокон, колонок глиальных клеток, которые состоят преимущественно из олигодендроцитов, уменьшение глиального рубца за счет снижения количества астроцитов, и ускоренная элиминация остатков разрушенного миелина.

**Выводы.** Введение стволовых клеток, полученных из волосяных фолликулов вибрисс сингенных особей, в период после травмы зрительного нерва способствует его восстановлению.

**Ключевые слова:** зрительный нерв, травма, регенерация, стволовые клетки