

МОЖЛИВІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ЕМБРІОНАЛЬНИХ НЕЙРОНАЛЬНИХ КЛІТИН ДЛЯ РЕГЕНЕРАЦІЇ СТРУКТУР ВНУТРІШНЬОГО ВУХА МОРСЬКИХ СВИНОК З ГЕНТАМІЦИНОВИМ ОТОТОКСИКОЗОМ (ЕЛЕКТРОННОМІКРОСКОПІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

©І. І. Сапіжак

ДУ «Інститут отоларингології імені проф. О. С. Коломійченка НАМН України», Київ

РЕЗЮМЕ. Виражені порушення слуху значно погіршують комфортність життя, змінюють емоційний стан людини, а при розвитку в ранньому дитинстві призводять до порушень психосоціального формування особистості. На сьогодні не існує ефективних способів лікування хворих із сенсоневральною приглухуватістю (СНП). Тому в усьому світі вважають за краще «тактику заміщення», а саме – слухові апарати при приглухуватості, або кохлеарний імплант при глухоті.

Мета – вивчити за допомогою електронно-мікроскопічного дослідження вплив НЕК інтратимпанального і субпотилічного на стан структурних елементів внутрішнього вуха морських свинок із експериментальним ототоксикозом.

Матеріал і методи. Для вивчення ефективності НЕК при ототоксикозі аміноглікозидів експериментальні дослідження були проведені на 40 морських свинках масою 500–900 г. ОНП був викликаний введенням аміноглікозидного антибіотика – гентаміцину сульфату в дозі 100 мг/кг протягом 14 днів (1 група). Суспензію нейрональних стовбурових клітин вводили в обсязі 2 млн клітин в 0,5 мл інтратимпанально і 2 мільйони клітин в 0,5 мл субокципітально в дні 1 та 15 експерименту.

Результати. Проведено електронно-мікроскопічне дослідження суспензії нейрональних стовбурових клітин, які були отримані для введення морським свинкам зі змодельованою сенсоневральною приглухуватістю та структур органу Корті 5 морських свинок через 4 доби після субокципітального та інтратимпанального введення НЕК.

Ультраструктурне дослідження НЕК, які були отримані для введення, засвідчило, що клітини загалом характеризувались великим округлим або овальним ядром з одним або декількома ядрцями, нерівномірним розподілом хроматину в ядрі та вузьким обідком цитоплазми. Виявлення окремих таких клітин мало місце серед структур Кортієва органа через 4 доби після субокципітального введення НЕК.

Виявлялись численні синаптичні контакти переважно аферентних нервових закінчень, що контактували з базальною ділянкою волоскових клітин з різним ступенем електронної щільності, що свідчить про високий рівень синаптичної активності.

Отримані результати в зіставленні з даними літератури свідчать про активну міграцію ембріональних клітин після інтратимпанального та субокципітального їх введення, а також про перспективність використання даного методу введення НЕК.

Висновки. Отримані дані свідчать про те, що інтратимпанальне і субокципітальне введення НЕК сприяє регенерації пошкоджених клітинних структур внутрішнього вуха.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: нейрональні стовбурові клітини; сенсоневральна туговухість; аміноглікозидний антибіотик; орган Корті.

Вступ. Виражені порушення слуху значно погіршують комфортність життя, змінюють емоційний стан людини, а при розвитку в ранньому дитинстві призводять до порушень психосоціального формування особистості.

Наразі не існує ефективних способів лікування хворих із сенсоневральною приглухуватістю (СНП). Тому у всьому світі віддають перевагу «тактиці заміщення», а саме – слуховим апаратам при приглухуватості або кохлеарним імплантам при глухоті.

Наші попередні дослідження показали можливість покращення звукосприйняття при інтратимпанальному та субокципітальному введенні нейрональних ембріональних клітин морським свинкам в умовах аміноглікозидного ототоксикозу [6].

Сенсоневральна приглухуватість (СНП) об'єднує захворювання внутрішнього вуха та нервових шляхів до слухової зони кори головного мозку.

До найпоширеніших пошкоджувальних факторів, які часто призводять до розвитку цього захворювання, належать генні порушення, в тому числі спадкові, автоімунні процеси, бактеріальна та вірусна інфекції, ототоксичні лікарські засоби тощо.

Водночас відсутність ефективності медикamentозного лікування з цим ураженням слуху, незважаючи на велику кількість запропонованих методів, змушує шукати нові шляхи вирішення даної проблеми.

Терапія стовбуровими клітинами швидко розвивається і має великий потенціал застосування в лікуванні сенсоневральних уражень, насамперед хворих із приглухуватістю та глухотою [7–12].

Перші спроби вивчення можливості СК у терапії функціональних порушень внутрішнього вуха були проведені Nakagawa T., (2005 р.). Він показав, що трансплантовані НЕК можуть вижити у

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення внутрішньому вусі і диференціюватись у фенотипи нейронних клітин, гліальних та волоскових.

Магомедов М. М. (1998 р.) – один із перших, хто при порушеннях слуху в людей застосував ембріональну нервову тканину у вигляді гомогенату ембріональних клітин. Спостереження було проведено за 14 хворими на нейросенсорну приглухуватість II–III ступенів із давністю захворювання від 6 місяців до 3 років. Після одноразового застосування відбулося покращення слуху за даними тональної порогової аудіометрії, в середньому на 10 дБ, та аудіометрії в розширеному діапазоні частот на 5 дБ [1, 2].

Мета – вивчити за допомогою електронно-мікроскопічного дослідження вплив НЕК при інтратимпанальному та субокципітальному введенні на стан структурних елементів внутрішнього вуха морських свинок з експериментальним ототоксикозом.

Матеріал і методи дослідження. Для вивчення ефективності застосування НЕК при аміноглікозидному ототоксикозі були проведені експериментальні дослідження на 40 морських свинках вагою 500–900 г. СНП викликали введенням аміноглікозидного антибіотика – гентаміцину сульфату – в дозі 100 мг/кг впродовж 14 діб (1 група). Суспензію нейрональних стовбурових клітин вводили в об'ємі 2 млн клітин в 0,5 мл інтратимпанально та 2 млн клітин в 0,5 мл субокципітально на 1 та 15 добу експерименту. Для проведення досліджень усіх морських свинок було поділено на групи.

1 група (5 тварин) – моделювання аміноглікозидного ототоксикозу.

2 група (5 тварин) – інтратимпанальне введення НЕК на 15 добу після гентаміцинового ототоксикозу.

3 група (5 тварин) – субокципітальне введення НЕК на 15 добу гентаміцинового ототоксикозу.

4 група (5 тварин) – інтратимпанальне введення НЕК на 1 добу гентаміцинового ототоксикозу.

5 група (5 тварин) – субокципітальне введення НЕК на 1 добу гентаміцинового ототоксикозу.

6 група (5 тварин) – контрольна 2 – введення розчину натрію хлориду 0,9 % внутрішньом'язово щоденно 1 раз протягом 14 днів.

Усім тваринам на початку експерименту перед введенням НЕК та після закінчення дослідження проводили обстеження стану слуху методом реєстрації коротколатентних слухових викликаних потенціалів (КСВП).

Виведення морських свинок із експерименту проводили під тіопентал-натрієвим наркозом у дозі 20 мг/кг маси тіла. Після гільйотинної декапітації виділяли блоки скроневих кісток, фіксували у висхідних концентраціях 5–7 – 10 % розчину за-

буференого формаліну для подальшого морфологічного та електронномікроскопічного дослідження.

Досліди проводили відповідно до «Загальних принципів експериментів на тваринах», схвалених III Національним конгресом з біоетики і узгоджених з положенням «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей».

Моделювання патологічного процесу глухоти проводили за допомогою ототоксичного антибіотика аміноглікозидної групи – гентаміцину сульфату, який вводили з розрахунку 100 мг/кг внутрішньом'язово щоденно протягом 14 днів.

Для приготування культури алогенних нейрональних стовбурових клітин плоди морських свинок 14 діб гестації отримували у вагітних самок під загальною анестезією (кетамін-ксилазиновим та ефірним наркозом) шляхом гістеректомії [1].

Електронномікроскопічне дослідження проводили за загальноприйнятими методиками. Зразки тканини розміром 1×1 мм³ забирали одразу після забору біоптатів, фіксували в суміші 4 % параформальдегіду, 2,5 % глютаральдегіду і 4 % сахарози на 0,1 молярному фосфатному буфері рН=7,4 з наступною додатковою фіксацією в 1 % розчині чотириокису осмію.

Результати й обговорення. Ультраструктурне дослідження НЕК, які були отримані для введення, засвідчило, що клітини загалом характеризувались великим округлим або овальним ядром із одним або декількома ядерцями, нерівномірним розподілом хроматину в ядрі та вузьким обідком цитоплазми (рис. 1).

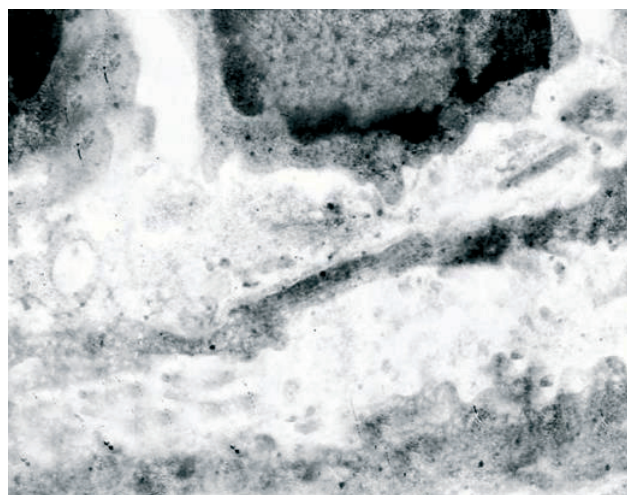


Рис. 1. Нейрональні стовбурові клітини, отримані з ембріональної нервової тканини. Електроннограма × 8 500.

У контрольній групі тварин (здорові морські свинки), яким вводили НЕК, як субокципітально,

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення такі інтратимпанально, з метою вивчення ефективності способу введення (наявність НЕК у структурах внутрішнього вуха) та виключення негативного впливу суспензії на внутрішнє вухо ми дослідили наступне: спостерігались клітини з вузьким осміюфільним ядром та вузьким обідком вакуолізованої цитоплазми серед волоскових клітинних елементів (рис. 2), численні клітини з електроннотемним ядром та вузьким обідком цитоплазми (рис. 3).

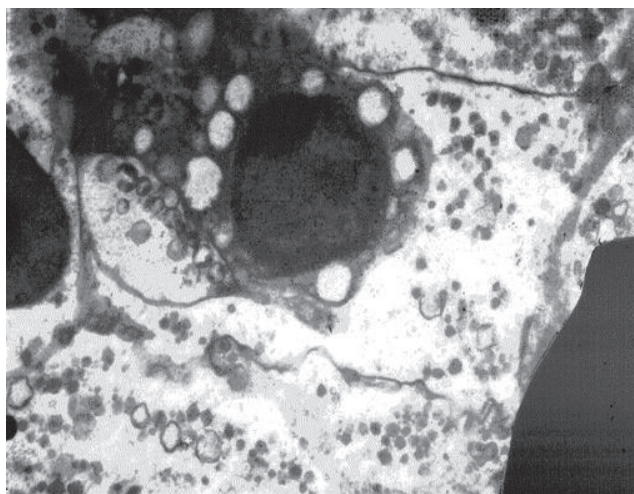


Рис. 2. Наявність серед волоскових клітинних елементів поодиноких клітин із осміюфільним ядром та вузьким ободком вакуолізованої цитоплазми на 4 добу після субокципітального введення НЕК. Електроннограма $\times 9\ 500$.

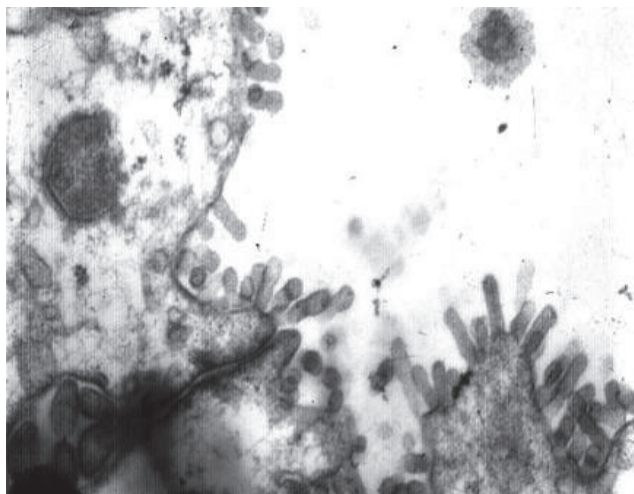


Рис. 3. Наявність серед волоскових клітинних елементів клітин з електроннотемним ядром та вузьким обідком цитоплазми через 4 доби після субокципітального введення НЕК. Електроннограма $\times 12\ 500$.

Також спостерігали численні синаптичні контакти переважно аферентних нервових закінчень, що контактували з базальною ділянкою волоскових клітин з різним ступенем електронної

щільності, що свідчить про високий рівень синаптичної активності (рис. 4).

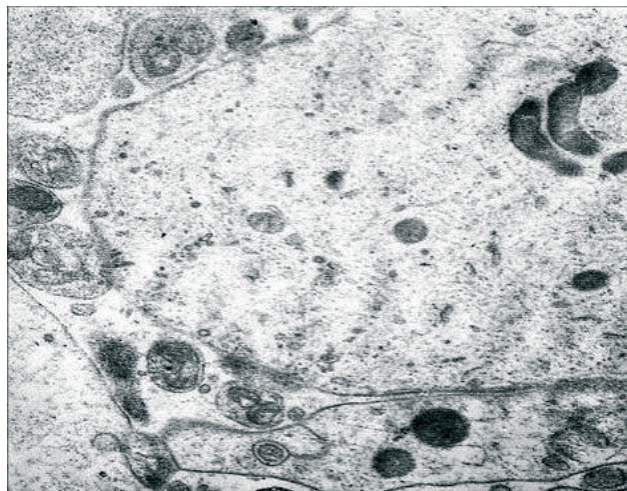


Рис. 4. Численні синапси з виявленням різного ступеня електронної щільності. Електроннограма $\times 8500$.

При дослідженні структур слухового рецептора на фоні гентаміцинового ототоксикозу (II група) виявлено, що цитоплазма функціонального активного нейрона заповнена численними канальцями гранулярного ендоплазматичного ретикулуму, що розміщений упритул до ядерної мембрани, та дещо набухлими внаслідок функціонального напруження мітохондріями. Зовнішня оболонка нейрона вкрита тонковолокнистою базальною мембраною (рис. 5).

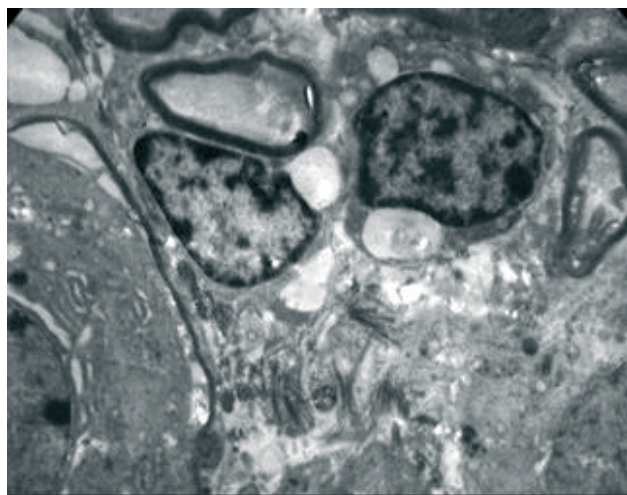


Рис. 5. Спіральний ганглії. Цитоплазма функціонального активного нейрона заповнена численними канальцями гранулярного ендоплазматичного ретикулуму, що розміщений упритул до ядерної мембрани, та дещо набухлими внаслідок функціонального напруження мітохондріями. Зовнішня оболонка нейрона вкрита тонковолокнистою базальною мембраною. Електронна мікрофотографія $36. \times 5\ 000$.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

Під час дослідження слухового нерва виявлені різноспрямовані зміни мітохондрій осьових циліндрів: ліворуч гіперплазія, праворуч – деструктивні форми органел із майже повною втратою крист (рис. 6). Відбувалась часткова демієлінізація мієлінізованого аксона (рис. 7).

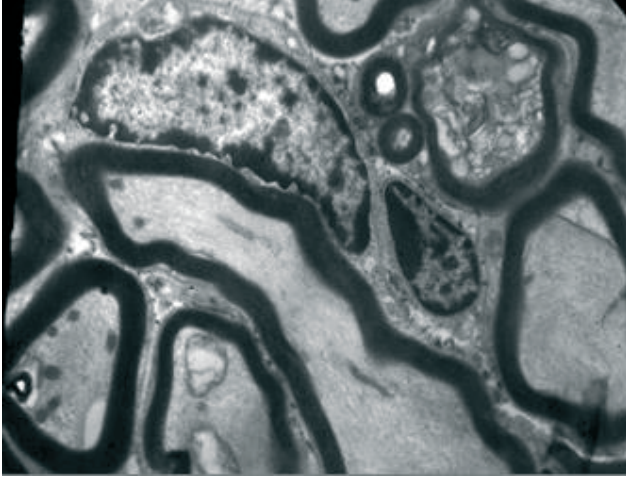


Рис. 6. Слуховий нерв. Угорі – дегенеруючий мієлінізований аксон. Поруч 2 клітини Шванна з маргінальною конденсацією гетерохроматину в ядрі і вогнищевою вакуолізацією цитоплазми. Електронна мікрофотографія. 36. × 3 000.

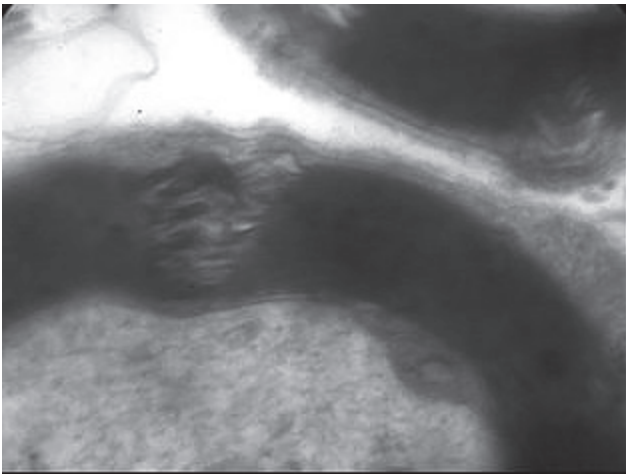


Рис. 7. Слуховий нерв. Фрагментарне розволокнення ламел мієлінової оболонки з частковим розщепленням та набуванням ламелами хвилястих форм. Електронна мікрофотографія. 36. × 25 000.

При дослідженні структур внутрішнього вуха дослідних груп тварин, яким вводили НЕК субоципально, як на 1, так і на 14 добу гентаміцинового ототоксикозу, спостерігали наявність овальних та круглої форми клітин із електронотемним ядром та тонкою цитоплазмою з вакуолями, що відповідає електронномікроскопічним ознакам НЕК у структурі судинної смужки (рис. 8).

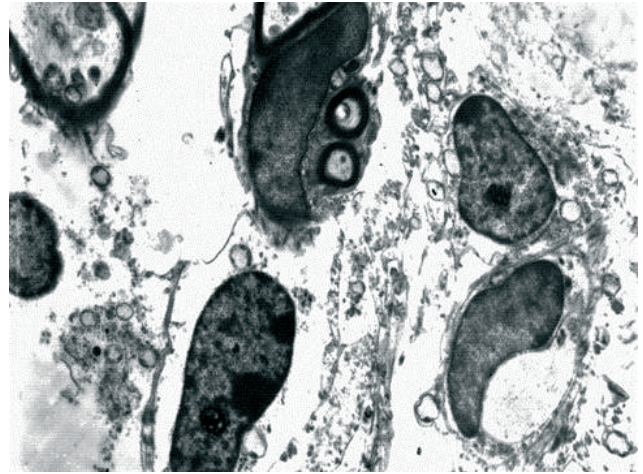


Рис. 8. Електроннограма. Близьке розміщення біля центру ендотеліюцита овальної клітини з електронотемним ядром та незначним розміром цитоплазми з вакуолями. Електроннограма. × 8500.

У групах тварин із інтратимпанальним введенням НЕК ми не знаходили цих клітин.

При дослідженні слухового нерва у цих груп тварин ми спостерігали одночасний перебіг деструктивних та репаративних змін мієлінізованого аксона (рис. 9).

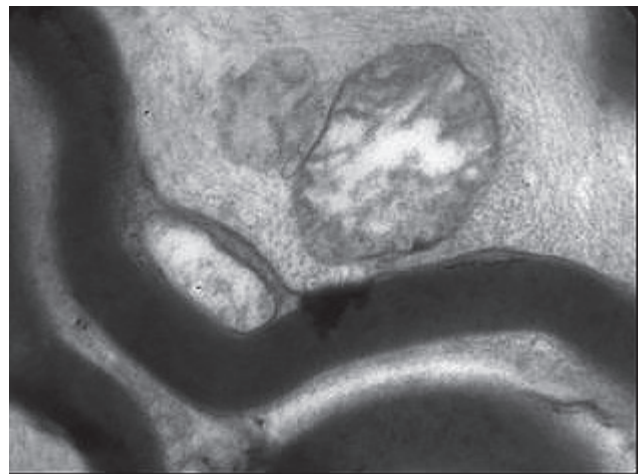


Рис. 9. Слуховий нерв. Фігура ремієлінізації – внутрішній витік мієліну. Набухлі деструктивно змінені мітохондрії з розширеними та локально фрагментованими кристами. Електронна мікрофотографія. 36. × 25 000.

Наявність численних мітохондрій в аксоплазмі свідчить про високу метаболічну активність в цій ділянці (рис. 10).

У II та IV групах тварин, яким НЕК вводили інтратимпанально, на 1 та 14 добу гентаміцинового ототоксикозу відмічалась нормалізація структури мієлінових оболонок з характерною концентричною впорядкованістю витків мієліну. Здвоєна мембрана відростка клітини Шванна із залишками

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення
цитоплазми (мезаксон) включається в мієлінову оболонку (рис. 11). Нормалізація ультраструктур цитоскелета – численні мікротрубочки і мікрофіламенти в осьовому циліндрі (рис. 12).

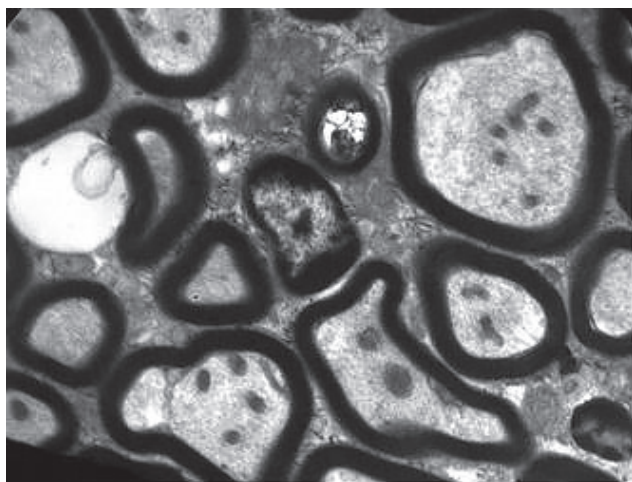


Рис. 10. Слуховий нерв. Новоутворені осміофільні «юні» форми мітохондрій в аксоплазмі зі щільно упакованими кристами. Внизу – фігура ремієлінізації. Електронна мікрофотографія. 36. × 3 000.

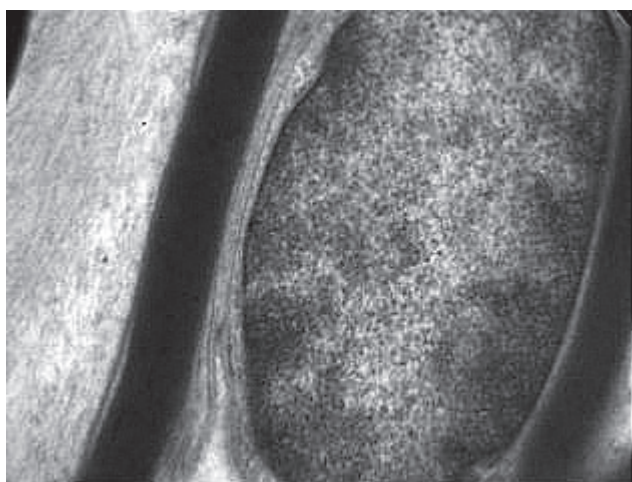


Рис. 11. Слуховий нерв. Новоутворена клітина Шванна містить ядро з дрібно диспергованим хроматином і тонким обідком цитоплазми. Електронна мікрофотографія. 36. × 15 000.

Узагальнюючи дані, отримані при електронній мікроскопії, ми встановили, що мікроскопічна картина за якісними ознаками регенераторного процесу в досліджуваних групах виглядала так: найкраще регенерація відбувалася в групі з субокципітальним введенням НЕК, що, в основному,

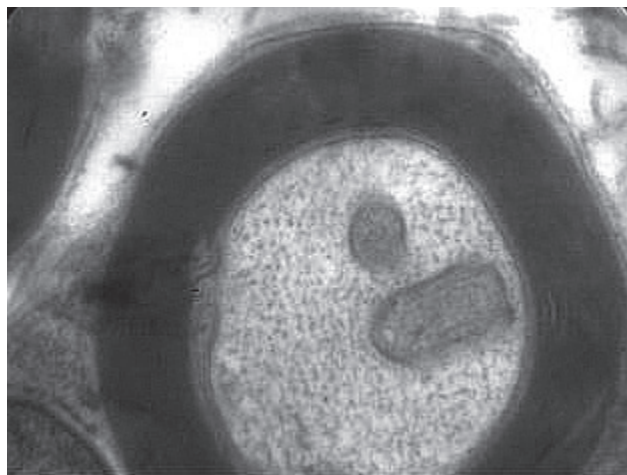


Рис. 12. Слуховий нерв. Мітохондрії представлені органами нормальної будови з компактно розташованими кристами. Електронна мікрофотографія. 36. × 25 000.

було зумовлено кращою васкуляризацією, швидшим процесом резорбції продуктів деградації мієліну, більшою активністю шванівських клітин, меншою реакцією елементів сполучнотканинного оточення, порівняно з контролем.

Висновки. Введення НЕК тваринам із нормальним слухом (контрольна група) не викликало ніяких патологічних порушень у внутрішньому вусі.

Субокципітальне та інтратимпанальне введення суспензії НЕК у першу добу аміноглікозидного ототоксикозу запобігало його розвитку при подальшому 14-денному введенні гентаміцину.

При введенні НЕК на 15 добу штучно змодельованого ототоксикозу встановлено, що мікроскопічна картина за якісними ознаками регенераторного процесу в досліджуваних групах виглядала так: найкраще регенерація відбувалася в групі з субокципітальним введенням НЕК, що в основному було зумовлено кращою васкуляризацією, швидшим процесом резорбції продуктів деградації мієліну, більшою активністю шванівських клітин, меншою реакцією елементів сполучнотканинного оточення, порівняно з контролем.

Перспективи подальших досліджень. Отримані дані свідчать, що інтратимпанальне та субокципітальне введення НЕК сприяє регенерації ушкоджених клітинних структур внутрішнього вуха. Це відкриває перспективу використання НЕК для розробки нових підходів у лікуванні хворих із сенсоневральною приглухуватістю.

1. Магомедов М. М. Использование трансплантации фетальных тканей в отоларингологии. Анализ состояния проблемы и перспективы развития / М. М. Магомедов // Вестник оториноларингологии. – 1998. – № 2. – С. 16–23.
2. Магомедов М. М. Применение фетальных тканей в терапии хронической нейросенсорной тугоухости / М. М. Магомедов // Матеріали міжнародної наук.-практ. конф., присвяченій 75-річчю кафедри та клініки отоларингології Дніпропетровської медичної академії. – Дніпропетровськ, 1997. – С. 140–141.
3. Порівняльна цитоструктурна оцінка росту ембріональної нервової тканини людини в умовах культивування за різних способів її зберігання / В. М. Семенова, В. І. Цимбалюк, Л. Д. Пічкур, Л. П. Стайно // Український нейрохірургічний журнал. – 2008. – № 4. – С. 68–71.
4. Вплив ембріональних нейрональних клітин на структури внутрішнього вуха тварин при експериментальному ототоксикозі (морфологічна оцінка) / І. І. Сapiзхак, Г. Е. Тiмен, В. М. Семенова, Л. П. Стайно // Український нейрохірургічний журнал. – 2017. – № 4. DOI: 10.25305/unj.115236.
5. Цимбалюк В. І. Нейротрансплантація / В. І. Цимбалюк // Лікування та діагностика. – 2000. – № 3. – С. 15–19.
6. Чайковський Ю. Б. Стовбурові клітини головного мозку в постнатальному періоді / Ю. Б. Чайковський, О. І. Дельцова, С. Б. Герашенко // Світ медицини та біології. – 2011. – № 4. – С. 148–153.
7. Groves A. The challenge of hair cells regeneration / A. Groves // Exp. Biol. Med. (Maywood). – 2010. – Vol. 235(4). – P. 434–446.
8. Huisman M. Neural crest stem cells and the irpotential application in a therapy for deafness / M. Huisman, M. Rivolta // Fron. Biosci. (SchoolEd). – 2012. – Vol. 4. – P. 121–132.
9. Kersigo J. Inner ear hair cells deteriorate in mice engineered to have noordiminished innervation / J. Kersigo, B. Fritzscht // Front. Aging. Neurosci. – 2015. – Vol. 7. – P. 570–587.
10. Transplantation of mouse induced pluripotent stem cells into the cochlea / K. Nishimura, T. Nakagawa, K. Ono [et al.] // Neuroreport. – 2009. – Vol. 20 (14). – P. 1250–1254.

REFERENCES

1. Magomedov, M.M. (1998). Ispolzovaniye transplantatsii fetalnykh tkaney v otolaryngologii. Analiz sostoyaniya problemy i perspektivy razvitiya [Use of fetal tissue in otolaryngology. Analysis of problem and future]. *Vestnik otorinolaryngologii – Bulletin of Otorhinolaryngology*, 2, 16-23 [in Russian].
2. Magomedov, M.M. (1997). Primeneniye fetalnykh tkaney v terapii khronicheskoy neyrosensornoy tugoukhosti [Application of fetal tissues in the treatment of chronic sensorineural hearing loss]. *Materialy mizhnarodnoi nauk.-prakt. konf., prysviachenii 75-richchiu kafedry ta kliniky otolarynhologii Dnipropetrovskoi medychnoi akademii – Proceedings of international scientific conference dedicated to the 75th anniversary of the Department of Otolaryngology of Dnepropetrovsk and clinics of medical academies. Dnipropetrovsk* [in Russian].
3. Semenova, V.M., Tsybalyuk, V.I., Pichkur, L.D., & Stayno, L.P. (2008). Porivnialna tsytostrukturna otsinka rostu embrionalnoi nervovoi tkanyny liudyny v umovakh kultyvuvannya za riznykh sposobiv yii zberihannia [Comparative cytostructural assessment of human embryonic neural tissue growth in conditions of cultivation at different storage ways]. *Ukrainskyi neirokhirurhichnyi zhurnal – Ukrainian Neurosurgical Journal*, 4, 68-71 [in Ukrainian].
4. Sapizhak, I., Timen, G., Semenova, V., & Staino, L. (2017). Vplyv embrionalnykh neironalnykh klityn na struktury vnutrishnoho vukha tvaryn pry eksperymentalnomu ototoksykozi (morfolohichna otsinka) [Influence of embryonic neuronal cells on the structures of the internal auricles in experimental ototoxicosis (morphological assessment)]. *Ukrainskyi neirokhirurhichnyi zhurnal – Ukrainian Neurosurgical Journal*, 4. DOI: 10.25305/unj.115236 [in Ukrainian].
5. Tsimbalyuk, V. (2000). Neyrotransplantatsiya [Neurotransplantation]. *Likuvannia ta diahnostyka – Treatment and Diagnosis*, 3, 15-19 [in Ukrainian].
6. Chaykovskiy, Yu.B., Dyeltsova, O.I., & Herashchenko, S.B. (2011). Stovburovi klityny holovnoho mozku v postnatalnomu periodi [Brain stem cells in the postnatal period]. *Svit medytsyny ta biolohii – World of Medicine and Biology*, 4, 148-153 [in Ukrainian].
7. Groves, A. (2010). The challenge of hair cells regeneration. *Exp. Biol. Med. (Maywood)*, 235 (4), 434-446. DOI: 10.1258/ebm.2009.009281
8. Huisman, M., & Rivolta, M. (2012). Neural crest stem cells and the irpotential application in a therapy for deafness. *Front. Biosci. (SchoolEd)*, 4, 121-132. DOI: 10.2741/255
9. Kersigo, J., & Fritzscht, B. (2015). Inner ear hair cells deteriorate in mice engineered to have noordiminished innervation. *Front. Aging. Neurosci.*, 7, 570-587. DOI: 10.3389/fnagi.2015.00033
10. Nishimura, K., Nakagawa, T., Ono, K., Ogita, H., Sakamoto, T., Yamamoto, N., & Ito, J. (2009). Transplantation of mouse induced pluripotent stem cells into the cochlea. *Neuroreport*, 20 (14), 1250-1254. DOI: 10.1097/WNR.0b013e32832ff287

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭМБРИОНАЛЬНЫХ НЕЙРОНАЛЬНЫХ КЛЕТОК ДЛЯ РЕГЕНЕРАЦИИ СТРУКТУР ВНУТРЕННЕГО УХА МОРСКИХ СВИНОК С ГЕНТАМИЦИНОВЫМ ОТОТОКСИКОЗОМ (ЭЛЕКТРОННОМИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

©И. И. Сапизжак

«Институт отоларингологии имени профессора А. И. Коломийченко НАМН Украины», Киев

РЕЗЮМЕ. Выраженные нарушения слуха значительно ухудшают комфортность жизни, изменяют эмоциональное состояние человека, а при развитии в раннем детстве приводят к нарушениям психосоциального формирования личности.

На данный момент не существует эффективных способов лечения больных с сенсоневральной тугоухостью (СНП), поэтому во всем мире предпочитают «тактику замещения», а именно – слуховой аппарат при тугоухости или кохлеарный имплант при глухоте.

Цель – изучить с помощью электронно-микроскопического исследования влияние НЭК интратимпанально-го и субзатылочного на состояние структурных элементов внутреннего уха морских свинок с экспериментальным ототоксикозом.

Материал и методы. Для изучения эффективности НЭК при ототоксикозе аминогликозидов экспериментальные исследования были проведены на 40 морских свинок массой 500–900 г. ОНП был вызван введением аминогликозидного антибиотика – гентамицина сульфата – в дозе 100 мг/кг в течение 14 дней (1 группа). Суспензию нейрональных стволовых клеток вводили в объеме 2 млн клеток в 0,5 мл интратимпанально и 2 миллиона клеток в 0,5 мл субокципитально в 1 и 15 дни эксперимента.

Результаты. Проведено электронномикроскопическое исследование суспензии нейрональных стволовых клеток, полученных для ввода морским свинкам со смоделированной сенсоневральной тугоухостью, и структур органа кортии у 5 морских свинок через 4 суток после субокципитального и интратимпанального введения НЭК.

Ультроструктурное исследования НЭК, которые были получены для ввода, показало, что клетки в целом характеризовались большим округлым или овальным ядром с одним или несколькими ядрышками, неравномерным распределением хроматина в ядре и узким ободком цитоплазмы. Выявление отдельных таких клеток имело место среди структур Кортиева органа через 4 суток после субокципитального введения НЭК.

Выявлялись многочисленные синаптические контакты преимущественно афферентных нервных окончаний, которые контактировали с базальным участком волосковых клеток с разной степенью электронной плотности, что свидетельствует о высоком уровне синаптической активности.

Полученные результаты в сопоставлении с данными литературы свидетельствуют об активной миграции клеток после интратимпанального и субокципитального их введения, а также о перспективности использования данного метода ввода НЭК.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о том, что интратимпанальное и субокципитальное введение НЭК способствует регенерации поврежденных клеточных структур внутреннего уха.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: нейрональные стволовые клетки; сенсоневральная тугоухость; аминогликозидный антибиотик; орган Корти.

POSSIBILITY OF USING EMBRYONIC NEURAL CELLS TO REGENERATE STRUCTURES OF INNER EAR OF GUINEA PIGS WITH GENTAMYCYN OTOTOXYTY (ELECTRONIC MICROSCROSCOPIC INVESTIGATION)

©I. I. Sapizhjak

SI "O. Kolomyichenko Institute of Otolaryngology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv

SUMMARY. In severe hearing impairments significantly impair the comfort of life, change a person's emotional state, and when developed in early childhood lead to disorders of psycho – social formation of personality.

There are currently no effective treatments for patients with sensorineural hearing loss (SNP). Therefore, all over the world prefer "substitution tactics", namely – hearing aids for deafness, or cochlear implants for deafness.

The aim – to study with the help of electron microscopic examination the influence of NEC in intratympanic and suboccipital on the state of the structural elements of the inner ear of guinea pigs with experimental ototoxicosis.

Material and Methods. To study the effectiveness of NEC in aminoglycoside ototoxicosis, experimental studies were performed on 40 guinea pigs weighing from (500–900) g. SNP was caused by the introduction of aminoglycoside antibiotic – gentamicin sulfate at a dose of 100 mg / kg for 14 days (1 group). The neuronal stem cell suspension was administered in a volume of 2 million cells in 0.5 ml intratympanically and 2 million cells in 0.5 ml suboccipitally on days 1 and 15 of the experiment.

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

Results. An electron microscopic study of neuronal stem cell suspensions obtained for administration to guinea pigs with simulated sensorineural hearing loss and Cortia organ structures of 5 guinea pigs was performed 4 days after suboccipital and intratympanic administration of NEC.

Ultrastructural studies of NECs obtained for administration showed that cells were generally characterized by a large rounded or oval nucleus with one or more nucleoli, an uneven distribution of chromatin in the nucleus, and a narrow rim of the cytoplasm. Detection of individual such cells took place among the structures of the Corti's organ 4 days after suboccipital administration of NEC.

Numerous synaptic contacts of mainly afferent nerve endings, which were in contact with the basal area of hair cells with different degrees of electron density, were revealed, which indicates a high level of synaptic activity.

The obtained results in comparison with the literature data indicate the active migration of embryonic cells after their intratympanic and suboccipital administration, as well as the prospects for the use of this method of NEC administration.

Conclusions. The data obtained indicate that intratympanic and suboccipital administration of NEC promotes the regeneration of damaged cell structures of the inner ear. This opens the prospect of using NEC to develop new approaches in the treatment of patients with sensorineural hearing loss.

KEY WORDS: neuronal steam cells; sensoneural hearing loss; Guinea pigs.

Отримано 12.03.2021