

## Оглядіві статті

---

УДК 611.813.3-018.46(048.8): 616-089.843: 616.832+616.833-001

### Потенциальная эффективность обволакивающих обонятельных глиоцитов в восстановительном лечении поражения спинного мозга и периферических нервов

*Цымбалюк В.И., Семенова В.М., Яминский Ю.Я., Медведев В.В.*

**Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова АМН Украины, г. Киев, Украина**

Рассмотрены современные представления о гистобиологических свойствах обонятельных обволакивающих глиоцитов (ООГ) млекопитающих. Учитывая важную роль клеток этого типа в направлении роста нейритов сенсорных нейронов обонятельного эпителия и обеспечении их вставания в ткань обонятельной луковицы, в эксперименте изучены эффективность и перспективы трансплантации ООГ для восстановления проводимости спинного мозга и периферических нервов.

**Ключевые слова:** *обонятельная луковица, обволакивающие обонятельные глиоциты, нейрогенные стволовые клетки, трансплантация клеток, травма спинного мозга.*

Совершенствование методов восстановительного лечения повреждения спинного мозга диктует необходимость выбора эффективных источников клеточного материала для трансплантации. Одним из новых подходов в этой области явилась экспериментальная разработка способов применения ООГ обонятельного тракта, который включает две популяции нейрогенных стволовых клеток (НСК) — обонятельной луковицы (ОЛ) и обонятельной зоны назального эпителия.

В настоящее время ОЛ рассматривают как резервуар нейрогенных клеток, которые мигрируют в нее из субвентрикулярной зоны боковых желудочков с последующей дифференцировкой в зрелые нейроны [25, 38]. Предполагают, что размноженные при культивировании нейрогенные клетки ОЛ или ее дифференцированные дофаминергические нейроны могут быть использованы для ауто трансплантации, например, при лечении паркинсонизма.

Не менее перспективным источником получения нейроцитов для заместительной терапии является периферическая часть обонятельного анализатора — обонятельная зона назального эпителия. По современным представлениям, НСК обонятельного эпителия дают начало сенсорным нейронам, поддерживающим клеткам, а также ООГ [2], которые характеризуются тонкими цитоплазматическими отростками, окутывающими аксоны сенсорных нейронов обонятельного эпителия на всем протяжении до вставания в гломерулярный слой ОЛ [28].

Эти своеобразные глиальные клетки, впервые описанные Golgi и Blanes в конце XIX сто-

летия и получившие название “блейнесовской глии” [31], предположительно происходят из обонятельных плакод. Тела ООГ располагаются как в слое эфферентных волокон ОЛ, так и в базальной мембране обонятельного эпителия [9, 22, 31]. ООГ базальной мембраны обонятельного эпителия отличаются более выраженной пролиферативной активностью и миграционной способностью *in vitro* [33].

Учитывая, что нейрогенез в периферических отделах обонятельного анализатора происходит на протяжении всей жизни человека, ООГ, по-видимому, следует рассматривать как единственные клетки ЦНС взрослого человека, обеспечивающие направленный рост молодых аксонов в зону вещества мозга. Эта особенность ООГ послужила основанием для интенсивного изучения их свойств и прогениторного потенциала, а также оценки эффективности их применения в восстановительном лечении повреждения спинного мозга.

**Трансплантация ООГ для восстановления спинного мозга при травматическом повреждении.** В настоящее время в эксперименте активно изучается эффективность применения ООГ для восстановления проводимости поврежденных нервных волокон при механической травме спинного мозга и периферических нервов.

A. Ramon-Cueto и соавторы [32] моделировали анатомический разрыв спинного мозга крысы путем удаления сегмента Т1Х. Участок повреждения окутывали слоем соединительной ткани и вводили ООГ как в образовавшийся дефект, так и в смежную ткань проксимального и дистального участков спинного мозга.

Установлена регенерация аксональных окончаний нейронов в ростральном и каудальном направлениях на расстояние около 1,5 см от соответствующих краев культей спинного мозга с прорастанием нейритов через соединительнотканную оболочку дефекта.

N. Keyvan-Fouladi и соавторы [15] использовали трансплантацию суспензии ООГ в поврежденный участок спинного мозга крыс, у которых через 2 мес после моделирования травмы функциональное восстановление не отмечено. Уже в течение 1 нед после трансплантации ООГ у животных улучшалось функционирование ипсилатеральных по отношению к зоне поражения конечностей. С использованием метода аксонального транспорта молекул биотиндекстрана установлено, что поврежденные аксоны кортикоспинального тракта образуют мостики через зону повреждения, прорастают в каудальном направлении на расстояние до 10 мм и заканчиваются разветвлениями в сером веществе спинного мозга. При этом функциональный эффект восстановления наблюдали уже при регенерации 1% аксонов кортикоспинального тракта, что подтверждает значительные компенсаторные возможности нервной системы грызунов [15].

M.I. Chuah и соавторы [7] использовали для трансплантации в зону повреждения спинного мозга крысы после перерезки дорзальных столбов на уровне TVIII–TIX капсулы из пористого полимера, наполненные ООГ. Через 3 нед авторы обнаружили одиночные регенерирующие аксоны, расположенные вблизи капсул. В отличие от этого, при трансплантации ООГ без носителя наблюдали образование коллатеральных разветвлений волокон интактного вентрального кортикоспинального тракта в направлении участка введения трансплантата.

По данным M.W. Richter и соавторов [33], ООГ базальной мембраны обонятельного эпителия при трансплантации в зону унилатерального повреждения заднебоковых отделов белого вещества спинного мозга проявляют повышенную способность к миграции, стимуляции аксонального роста и уменьшению размеров зоны ушиба.

J. Lu и соавторы [21] доказали эффективность аллотрансплантации цельных блоков чувствительной зоны назального эпителия крысы при восстановлении анатомического разрыва спинного мозга. Однако не установлено, за счет каких именно клеточных элементов был достигнут положительный эффект. Одним из предположений является возможность дифференцировки прогениторов обонятельного эпителия в ООГ при эксплантации в культуральных условиях или после их трансплантации в зону разрыва спинного мозга [21, 38].

H. Huang и соавторы [13] провели клиническое исследование эффективности трансплантации ООГ в лечении спинальной травмы. Трансплантацию ООГ осуществляли во время оперативных вмешательств, предусматривающих устранение компрессии спинного мозга и стабилизацию позвоночника. Отмечено незначительное улучшение неврологического статуса пациентов всех возрастных групп. По-видимому, определенное значение имела длительность периода между возникновением травмы и трансплантацией ООГ.

По данным J.E. Collazos-Castro и соавторов [8], трансплантация ООГ в эксперименте оказалась неэффективной при травме шейных отделов спинного мозга крысы (ушиб на уровне сегмента CVII) и часто сопровождалась аномальным ростом аксонов с образованием петель. Миграция ООГ за пределы зоны введения или прорастание аксонов через участок ушиба спинного мозга не обнаружены.

V.M. Gomez и соавторы [12] изучили возможность восстановления первичных афферентов задних рогов спинного мозга взрослых крыс после экспериментальной DREZотомии на уровне СИИ–ТIII путем трансплантации ООГ в зону повреждения. Степень регенерации аксональных окончаний определяли с помощью ретроградного мечения холерным токсином В, а также экспрессии пептида CGRP и пуринорецептора P2X3. Авторы установили, что CGRP- и P2X3-положительные аксоны слабо прорастали через участок повреждения, но исключительно благодаря ООГ. Регенерацию аксонов в толще дорзального рога не наблюдали, однако при культивировании ООГ вместе с нервными клетками спинальных ганглиев отмечали интенсивный рост нейритов.

Y. Li и соавторы [19] приводят результаты эффективного использования ООГ для восстановления спинного мозга после DREZотомии. Установлено, что ООГ облегчают вращение аксонов в ткань спинного мозга. В то же время, L.M. Ramer и соавторы [29] установили, что трансплантация ООГ из базальной мембраны обонятельного эпителия мышцы не потенцирует прорастание аксонов чувствительных нейронов спинномозговых узлов крысы после DREZотомии.

Эти неудачные попытки обусловили необходимость разработки новых подходов к решению проблемы анатомического и функционального восстановления поврежденного спинного мозга путем клеточной трансплантации. Так, для создания условий длительного удерживания суспензии ООГ в месте ее введения в патологический очаг в настоящее время разрабатывают специальные полимерные носители для

клеточных микстов и факторов роста. Предполагают, что эти приемы будут способствовать оптимизации положительного воздействия ООГ на восстановительные процессы в зоне повреждения спинного мозга. Работы в этом направлении в настоящее время активно ведутся. Например, L.N. Novikova и соавторы [24] установили, что биополимерный матриксный препарат, построенный на основе альгинатных гидрогелей — матригель индуцирует массивный спраутинг нейронов спинальных ганглиев *in vitro* в присутствии ООГ и олигодендроцитов.

Эффективным методом восстановления поврежденного спинного мозга считают трансплантацию ООГ и олигодендроцитов через 1 нед после травмы на фоне введения метилпреднизолона и интерлейкина-12 в остром периоде травмы [26].

По мнению исследователей, оптимальным для активации аксонального роста в культуре является использование гетерофенотипических культур ООГ, включающих р75-положительные и р75-отрицательные клетки [16].

При этом при трансплантации ООГ на модели механической травмы спинного мозга активация астроцитарной глии и синтез хондроитинсульфатов менее выражены, чем введение клеток олигодендроглии [17]. Поэтому К. Fouad и соавторы [10] предлагают вводить в участок повреждения спинного мозга ООГ в комплексе с клетками олигодендроглии и хондроитиназы АВС.

Таким образом, в настоящее время перспективным вариантом клеточной трансплантации при восстановлении проводимости поврежденного спинного мозга считают введение клеточных микстов и сопутствующих трофических факторов в комплексе с искусственными полимерными носителями.

**Эффективность трансплантации ООГ на модели травмы периферического нерва.** Трансплантация ООГ может оказаться эффективной также при восстановлении целостности периферических нервов. S.Y. Cheng и соавторы [5] после перерезки седалищного нерва сближали и фиксировали его проксимальную и дистальную части. ООГ вводили в пространство между культями нерва и через 30 и 90 сут изучали его электрическую проводимость. Установлено уменьшение продолжительности латентного периода СМАР, увеличение скорости проведения и амплитуды электрического возбуждения, увеличение количества НRP-положительных клеток латерального ядра переднего рога спинного мозга и нервных волокон на единицу площади поперечного сечения нерва, а также утолщение миелиновых оболочек аксонов до 0,63 мкм.

Y. Li и соавторы [20] использовали ООГ для восстановления целостности зрительного нерва зрелых крыс после моделирования полного внутриорбитального разрыва. Очищенные ООГ трансплантировали в промежуток между сближенными концами нерва. Через 6 мес ретинальные аксоны в сопровождении трансплантированных клеток прорастали в проксимальную культю нерва на 10 мм и заканчивались расширениями, за которыми наблюдали атрофию зрительного нерва с типичным астроглиозом.

**Эффективность трансплантации ООГ на модели демиелинизации в спинном мозге. Участие ООГ в ремиелинизации волокон поврежденного спинного мозга.** Трансплантация ООГ эффективна и в лечении демиелинизирующих заболеваний в эксперименте. Так, S.C. Barnett и соавторы [1] показали, что ООГ, изолированные из ОЛ человека, участвуют в ремиелинизации аксонов у крыс после предварительной демиелинизации путем воздействия рентгеновского облучения на фоне введения этидия бромида. На аналогичной модели демиелинизации Т. Imaizumi и соавторы [14] установили, что ООГ-зависимая миелинизация аксонов поврежденного мозга обуславливает улучшение показателей аксональной проводимости электрического возбуждения.

C. Radtke и соавторы [27] осуществляли ксеногенную трансплантацию высоко очищенных ООГ в участок демиелинизации спинного мозга африканских зеленых обезьянок. Генетически модифицированные ООГ, которые получали из ОЛ свиньи, характеризовались конституциональной экспрессией гена Н-трансферазы. Через 1 мес после трансплантации у 62,5% животных наблюдали выраженную ремиелинизацию. По данным иммуногистохимического исследования ремиелинизация нервных волокон осуществлялась благодаря ООГ.

Однако роль ООГ в формировании миелина спорна. М. Sasaki и соавторы [34] трансплантировали ООГ, меченные геном белка зеленой флуоресценции, в область перерезки заднего канатика спинного мозга крысы. При изучении распределения меченых клеток в области повреждения через 5 нед после травмы установлено, что ООГ участвуют в миелинизации аксонов, прорастающих с их помощью через зону перерезки.

В противоположность этому, J.G. Boyd и соавторы [4], используя мечение ООГ вектором LacZ и введение их в область ушиба спинного мозга крысы, через 1 нед после моделирования повреждения не наблюдали участия ООГ в миелинизации аксонов. При этом обнаружено участие ООГ в образовании полых структур, окружающих аксоны, которые миелинизируют

вались за счет аутогенных олигодендроцитов поврежденного спинного мозга. Между внутренней поверхностью меченых ООГ и нейролеммоцитами оставалось свободное пространство и отсутствовали клеточные контакты.

По данным Т. Takami и соавторов [36], наиболее эффективными в отношении ремиелинизации аксонов в зоне ушиба спинного мозга являются клетки олигодендроглии, однако аттракция нейритов в зону повреждения осуществляется благодаря ООГ. В связи с этим предложено использовать трансплантацию клеток олигодендроглии в очаг ушиба, а ООГ — в прилежащие ткани спинного мозга.

Как один из вариантов трактовки полученных фактов, следует привести точку зрения Y. Li и соавторов [18], которые при изучении эффективности трансплантации ООГ после односторонней перерезки кортикоспинального тракта крысы установили, что миелинизация аксонов осуществлялась за счет нейролеммоцитоподобных ООГ, тогда как астроцитоподобные клетки из культуры ООГ формировали общие направляющие тоннели для пучков регенерирующих нейритов. Это заключение согласуется с представлениями о фенотипической разнородности ООГ в условиях культивирования. Однако, J.G. Boyd и соавторы [3] установили, что ООГ, в отличие от клеток олигодендроглии, *in vitro* и *in vivo* экспрессируют актинсвязывающий белок кальпонин. При этом после интраспинальной трансплантации не наблюдали трансформации кальпонинположительных ООГ в так называемые нейролеммоцитоподобные клетки с сохранением присущих им морфологических и нейрохимических свойств.

**Механизмы аттракции аксональных конусов роста при участии ООГ.** Причины положительного влияния ООГ на регенерирующий аксон не изучены. Предполагают, что ООГ формируют тубулоподобные структуры и благодаря экспрессии адгезинов, секреции факторов роста и белков тканевого матрикса векторизируют перемещение аксональных конусов, что облегчает вращение нейритов в зону повреждения и дистальные к нему участки спинного мозга.

Так, ООГ млекопитающих *in vitro* экспрессируют PSA-NCAM и NCAM, *in vivo* и *in vitro* экспрессируют L1, ламинин и другие белки внеклеточного матрикса, обладающие выраженным нейритогенным действием [6, 11, 30, 31].

ООГ секретируют NGF, BDNF, GDNF и CNTF; экспрессируют кислый и основной FGF, TGF $\alpha$ , IGF-I, IGF-II, PDGF $\alpha$ , PDGF $\beta$ , нейропептид Y, нексин глиального происхождения, trkB, neurturin, рецепторы GFR $\alpha$ 1 и GFR $\alpha$ 2, но не экспрессируют Ret, без которого сигнальная

трансдукция через эти рецепторы невозможна [4, 23, 32, 37].

Наконец, ООГ *in vivo* экспрессируют галектин-3, который принимает участие во взаимодействии этих клеток с аксонами сенсорных нейронов [35].

Анализ приведенных данных литературы свидетельствует, что ООГ как особый морфофункциональный компонент периферического отдела обонятельного анализатора могут быть эффективно использованы для нейротрансплантации при травматическом повреждении спинного мозга и периферических нервов, а также при демиелинизирующих процессах. Однако, несмотря на накопленный большой экспериментальный материал в данном направлении, многие вопросы методического характера неясны и требуют проведения дальнейших исследований. Необходимо углубленное изучение потенциальных возможностей ООГ, в частности, их пролиферативного и дифференцировочного потенциала в условиях культивирования. Требуют дополнительной разработки методы дифференциального разделения фенотипических вариантов клеток в культурах ООГ с последующим изучением их потенциальных свойств и эффективности использования в качестве клеточного материала для восстановительной терапии при повреждении спинного мозга. Необходима также экспериментальная апробация применения различных видов полимерных носителей для клеточных суспензий ООГ с патоморфологическим изучением реакции окружающего вещества мозга на имплантацию искусственных материалов.

Решение этих вопросов имеет важное практическое значение для разработки и совершенствования рациональных методов использования ООГ в нейротрансплантологии.

#### Список литературы

1. Barnett S.C., Alexander C.L., Iwashita Y. et al. Identification of a human olfactory ensheathing cell that can effect transplant-mediated remyelination of demyelinated CNS axons // *Brain*. — 2000. — V.123. — P.1581–1588.
2. Beites C.L., Kawachi S., Crocker C.E., Calof A.L. Identification and molecular regulation of neural stem cells in the olfactory epithelium // *Exp. Cell. Res.* — 2005. — V.306, N2. — P.309–316.
3. Boyd J.G., Lee J., Skihar V. et al. LacZ-expressing olfactory ensheathing cells do not associate with myelinated axons after implantation into the compressed spinal cord // *PNAS*. — 2004. — V.101, N7. — P.2162–2166.
4. Boyd J.G., Jahed A., McDonald T.G. et al. Proteomic evaluation reveals that olfactory ensheathing cells but not Schwann cells express calponin // *Glia*. — 2006. — V.53, N4. — P.434–440.

5. Cheng S.Y., Ruan H.Z., Wu X.G. Olfactory ensheathing cells enhance functional recovery of injured sciatic nerve (abstract) // *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*. — 2003. — V.17, N1. — P.18–21.
6. Chuah M.I., Au C. Olfactory cells cultures on ensheathing cells monolayers // *Chem. Senses*. — 1994. — V.19. — P.25–34.
7. Chuah M.I., Choi-Lundberg D., Weston S. et al. Olfactory ensheathing cells promote collateral axonal branching in the injured adult rat spinal cord // *Exp. Neurol.* — 2004. — V.185, N1. — P.15–25.
8. Collazos-Castro J.E., Muneton-Gomez V.C., Nieto-Sampedro M. Olfactory glia transplantation into cervical spinal cord contusion injuries // *J. Neurosurg. Spine*. — 2005. — V.3, N4. — P.308–317.
9. Feron F., Mackay-Sim A., Andrieu J.L. et al. Stress induces neurogenesis in non-neuronal cell cultures of adult olfactory epithelium // *Neuroscience*. — 1999. — V.88. — P.571–583.
10. Fouad K., Schnell L., Bunge M.B. et al. Combining Schwann cell bridges and olfactory-ensheathing glia grafts with chondroitinase promotes locomotor recovery after complete transection of the spinal cord // *J. Neuroscience*. — 2005. — V.25, N5. — P.1169–1178.
11. Franceschini I.A., Barnett S.C. Low-affinity NGF-receptor and E-N-CAM expression define two types of olfactory nerve ensheathing cells that share a common lineage // *Dev. Biol.* — 1996. — V.173. — P.327–343.
12. Gomez V.M., Averill S., King V. et al. Transplantation of olfactory ensheathing cells fails to promote significant axonal regeneration from dorsal roots into the rat cervical cord // *J. Neurocytol.* — 2003. — V.32, N1. — P.53–70.
13. Huang H., Chen L., Wang H. et al. Influence of patients' age on functional recovery after transplantation of olfactory ensheathing cells into injured spinal cord injury // *Chin. Med. J. (Engl)*. — 2003. — V.116, N10. — P.1488–1491.
14. Imaizumi T., Lankford K.L., Waxman S.G. et al. Transplanted olfactory ensheathing cells remyelinate and enhance axonal conduction in the demyelinated dorsal columns of the rat spinal cord // *J. Neurosci*. — 1998. — V.18, N16. — P.6176–6185.
15. Keyvan-Fouladi N., Raisman G., Li Y. Functional repair of the corticospinal tract by delayed transplantation of olfactory ensheathing cells in adult rats // *J. Neurosci*. — 2003. — V.23, N28. — P.9428–9434.
16. Kumar R., Hayat S., Felts P. et al. Functional differences and interactions between phenotypic subpopulations of olfactory ensheathing cells in promoting CNS axonal regeneration // *Glia*. — 2005. — V.50, N1. — P.12–20.
17. Lakatos A., Barnett S.C., Franklin R.J. Olfactory ensheathing cells induce less host astrocyte response and chondroitin sulphate proteoglycan expression than Schwann cells following transplantation into adult CNS white matter // *Exp. Neurol.* — 2003. — V.184, N1. — P.237–246.
18. Li Y., Field P.M., Raisman G. Repair of adult rat corticospinal tract by transplants of olfactory ensheathing cells // *Science*. — 1997. — V.277. — P.2000–2002.
19. Li Y., Carlstedt T., Berthold C.H., Raisman G. Interaction of transplanted olfactory-ensheathing cells and host astrocytic processes provides a bridge for axons to regenerate across the dorsal root entry zone // *Exp. Neurol.* — 2004. — V.188, N2. — P.300–308.
20. Li Y., Sauve Y., Li D. et al. Transplanted olfactory ensheathing cells promote regeneration of cut adult rat optic nerve axons // *J. Neurosci*. — 2003. — V.23, N21. — P.7783–7788.
21. Lu J., Feron F., Mackay-Sim A., Waite P.M.E. Olfactory ensheathing cells promote locomotory recovery after delayed transplantation into transected spinal cord // *Brain*. — 2002. — V.125, N1. — P.14–21.
22. Lu J., Feron F., Ho S.M. et al. Transplantation of nasal olfactory tissue promotes partial recovery in paraplegic adult rats // *Brain Res*. — 2001. — V.889. — P.344–357.
23. Mackay-Sim A., Chuah M.I. Neurotrophic factors in the primary olfactory pathway // *Prog. Neurobiol.* — 2000. — V.62. — P.527–559.
24. Novikova L.N., Mosahebi A., Wiberg M. et al. Alginate hydrogel and matrigel as potential cell carriers for neurotransplantation // *J. Biomed. Mater. Res. A*. — 2006. — V.77, N2. — P.242–252.
25. Pagano S., Impagnatiello F., Girelli M. et al. Isolation and characterization of neural stem cells from the adult human olfactory bulb // *Stem Cells*. — 2000. — V.18, N4. — P.295–300.
26. Pearse D.D., Marcillo A.E., Oudega M. et al. Transplantation of Schwann cells and olfactory ensheathing glia after spinal cord injury: does pretreatment with methylprednisolone and interleukin-10 enhance recovery? // *J. Neurotrauma*. — 2004. — V.21, N9. — P.1223–1239.
27. Radtke C., Akiyama Y., Brokaw J. et al. Remyelination of the nonhuman primate spinal cord by transplantation of H-transferase transgenic adult pig olfactory ensheathing cells // *FASEB J*. — 2004. — V.18, N2. — P.335–337.
28. Raisman G. Olfactory ensheathing cells – another miracle cure for spinal cord injury? // *Nat. Rev. Neurosci*. — 2001. — V.2, N5. — P.369–374.
29. Ramer L.M., Richter M.W., Roskams A.J. et al. Peripherally-derived olfactory ensheathing cells do not promote primary afferent regeneration following dorsal root injury // *Glia*. — 2004. — V.47, N2. — P.189–206.
30. Ramon-Cueto A., Avila J. Olfactory ensheathing glia: properties and function // *Brain Res. Bull.* — 1998. — V.46. — P.175–187.
31. Ramon-Cueto A., Nieto-Sampedro M. Glial cells from adult rat olfactory bulb: immunocytochemical properties of pure cultures of ensheathing cells // *Neuroscience*. — 1992. — V.47. — P.213–220.
32. Ramon-Cueto A., Plant G.W., Avila J., Bunge M.B. Long-distance axonal regeneration in the transected adult rat spinal cord is promoted by olfactory ensheathing glia transplants // *J. Neurosci*. — 1998. — V.18, N10. — P.3803–3815.
33. Richter M.W., Fletcher P.A., Liu J. et al. Lamina propria and olfactory bulb ensheathing cells exhibit differential integration and migration and promote differential axon sprouting in the lesioned

- spinal cord // *J. Neurosci.* — 2005. — V.25, N46. — P.10700–10711.
34. Sasaki M., Lankford K.L., Zemedkun M., Kocsis J.D. Identified olfactory ensheathing cells transplanted into the transected dorsal funiculus bridge the lesion and form myelin // *J. Neurosci.* — 2004. — V.24, N39. — P.8485–8493.
35. Storan M.J., Magnaldo T., Biol-N'Garagba M.C. et al. Expression and putative role of lactoseries carbohydrates present on NCAM in the rat primary olfactory pathway // *J. Comp. Neurol.* — 2004. — V.475, N3. — P.289–302.
36. Takami T., Oudega M., Bates M.L. et al. Schwann cell but not olfactory ensheathing glia transplants improve hindlimb locomotor performance in the moderately contused adult rat thoracic spinal cord // *J. Neurosci.* — 2002. — V.22, N15. — P.6670–6681.
37. Woodhall E., West A.K., Chuah M.I. Cultured olfactory ensheathing cells express nerve growth factor, brain-derived neurotrophic factor, glia cell line-derived neurotrophic factor and their receptors // *Brain Res. Mol. Brain Res.* — 2001. — V.88. — P.203–213.
38. Zhang X., Klueber K.M., Guo Z. et al. Adult human olfactory neural progenitors cultured in defined medium // *Exp. Neurol.* — 2004. — V.186, N2. — P.112–123.

**Потенційна ефективність огортаючих нюхових гліоцитів у відновному лікуванні пошкодження спинного мозку і периферійних нервів**

*Цимбалюк В.І., Семенова В.М., Ямінський Ю.Я., Медведєв В.В.*

Розглянуті сучасні уявлення про гістобіологічні властивості огортаючих нюхових гліоцитів (ОНГ) ссавців. З огляду на важливу роль клітин цього типу у спрямуванні росту нейритів сенсорних нейронів нюхового епітелію і забезпеченні їх вrostання в тканину нюхової цибулини, в експерименті вивчені ефективність та перспективи трансплантації ОНГ з метою відновлення провідності спинного мозку і периферійних нервів.

**Olfactory ensheathing cells potential effectiveness in spinal cord and peripheral nerves injury recovery treatment**

*Tsybalyuk V.I., Semenova V.M., Yaminsky Yu.Ya., Medvedev V.V.*

Modern conceptions of mammalian olfactory ensheathing cells (OEC) properties are presented. Taking into consideration an important role of this cell type in ensuring axons of receptor neurons' into olfactory bulb tissue growth, some experimental data on OEC application for transplantation effectiveness and its perspectives for the aim to restore the spinal cord and peripheral nerves conduction are listed.