

**Брунчук В.А., Астрелина Т.А.,
Усупжанова Д.Ю., Карасева Т.В.,
Сучкова Ю.Б., Кобзева И.В., Махова А.Е.,
Расторгуева А.А., Никитина В.А.,
Брумберг В.А., Ломоносова Е.Е.,
Лаук-Дубицкий С.Е., Бушманов А.Ю.,
Самойлов А.С.**

Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России
brunya2008@yandex.ru

СРАВНЕНИЕ ЛЕЧЕНИЯ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫМИ СТВОЛОВЫМИ КЛЕТКАМИ КОСТНОГО МОЗГА И ЖИРОВОЙ ТКАНИ ТЕРМИЧЕСКИХ ОЖОГОВ У КРЫС

ВВЕДЕНИЕ. Ожоги занимают второе место в структуре общего травматизма. Ожоговая травма может приводить к летальным исходам или стать причиной инвалидизации трудоспособного населения. Одним из перспективных направлений в области лечения кожных ран является применение мезенхимальных стволовых клеток (МСК). Важнейшим преимуществом МСК является отсутствие иммуногенности. Во многих исследованиях показана способность МСК ускорять заживление ран кожи различной этиологии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Моделирование термического ожога проводили 90 белым нелинейным крысам породы Wistar мужского пола весом 200,0 г по стандартной методике паяльной станцией с площадью поражения кожи $3,14 \pm 0,03$ см². Лабораторные животные разделены на 3 группы по 30 крыс в каждой: контрольная группа с введением МСК костного мозга (КМ) и группа с введением МСК жировой ткани (ЖТ). Проводили интродермальное введение аллогенных МСК КМ и аутогенных МСК ЖТ в дозе 0,5 млн в день нанесения ожога. Наблюдение за животными было в течение 42 дней. Оценивали результаты с помощью гистологического исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ. На 3–4 сут. у всех животных формировалась ожоговая рана, покрытая плотным темно-коричневым струпом. Первые признаки эпителизации ожоговых ран в виде приподнимания края струпа появились в контрольной группе – на $6,8 \pm 1,93$ день эксперимента, в группе МСК ЖТ – на $6,2 \pm 0,6$, в группе МСК КМ – на $6,0 \pm 0,0$ сутки. Самостоятельное отторжение некротизированных тканей было зафиксировано в группе МСК КМ – на $14 \pm 0,0$ день площадь ожоговой поверхности сократилась на 72% от исходной. Отторжение струпа в группе МСК ЖТ произошло на $13,4 \pm 1,3$ день наблюдения, при этом площадь повреждения сократилась на 54,5%. У животных контрольной группы самостоятельное полное или сегментарное отторжение струпа произошло на $14,1 \pm 1,66$ день исследования, процент сокращения ожоговой поверхности составил 26%. Полная эпителизация ожоговой поверхности зарегистрирована в группе с МСК КМ на $24,3 \pm 2,5$ день, в группе с МСК ЖТ на $29,2 \pm 3,2$ день и в контрольной группе на $34 \pm 5,2$ день после нанесения ожоговой травмы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. На первые сутки после моделирования ожога отмечались существенные отличия в динамике заживления ран в группах с МСК КМ и МСК ЖТ по сравнению с контрольной в виде отсутствия увеличения ожоговой поверхности. На 14 сут. после травмы в контрольной группе площадь повреждения

была больше практически в 3 раза по сравнению с группами МСК КМ и МСК ЖТ. МСК КМ и МСК ЖТ оказывают положительное влияние на регенерацию тканей при глубоких термических ожогах на модели лабораторных животных, а именно – ускоряют образование грануляционной ткани, ее созревание и эпителизацию и сокращают сроки заживления.

**Був Д.О., Емелин А.М., Жарова Е.В.,
Деев Р.В.**

Рязанский государственный медицинский университет
buev_denis@mail.ru

РОЛЬ FUSION-ФЕНОМЕНА В ЭФФЕКТИВНОСТИ ГЕНО-КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ НАСЛЕДСТВЕННЫХ МИОПАТИЙ

В настоящий момент в медицинской практике нет эффективных методов этиотропного и патогенетического лечения наследственных миопатий. К перспективным развивающимся методам лечения относятся технологии, позволяющие выполнить коррекцию миодистрофического фенотипа ткани путем доставки необходимых генов в пораженные мышечные волокна. К возможным способам доставки относится группа генно-клеточных методов, при реализации которых кодирующие нуклеиновые кислоты попадают в ядро «клетки реципиента» после слияния (fusion-феномен) с клеткой-вектором. Имеются указания на успешные эксперименты с использованием различных видов живых клеток. Мы исследуем процесс слияния и эффективность различных клеток-векторов для регенерации мышечной ткани. Клетки-векторы должны обладать способностью образовывать новые мышечные волокна, либо обладать способностью слияния с уже существующими мышечными волокнами. Возможным кандидатом на роль такого вектора являются: cd133(+) гемопоэтические стволовые клетки, для которых показана возможность слияния со многими клетками различных дифференоров, мезенхимальные мультипотентные стромальные клетки, клетки с индуцированной плюрипотентностью и миобласты. В настоящее время сложно судить о том, какой именно клеточный вектор окажется наиболее эффективным. К примеру, у мезангиобластов конечная продолжительность жизни в культуре, поэтому их сложно использовать для терапии, гемопоэтические стволовые клетки не способны к рабдомиогенной дифференцировке, а миобласты не способны мигрировать через сосудистую стенку. В качестве модели в наших исследованиях мы решили использовать миобласты, несмотря на их низкую способность к миграции за пределы инъекции и плохую выживаемость клеток. Мы считаем, что данные проблемы можно преодолеть, используя различные индукторы клеточного слияния и редактирование генома. Благодаря тому, что дифференцировка и слияние миобластов с мышечными волокнами происходит в больших масштабах, а также из-за простоты культивирования *in vitro*, мы предполагаем, что миобласты являются наилучшим вариантом для вектора. В качестве индукторов слияния в наших исследованиях используются: полиэтиленгликоль, лизолецитин, моноолеат глицерин. Эффективность слияния изучается с помощью оригинального алгоритма морфометрической количественной оценки

Финансирование исследования: *Внутривузовский грант от 2016 года-проект научно-исследователь-*