

и $0,180 \pm 0,026$; в ЭНД — $0,082 \pm 0,008$ и $0,076 \pm 0,0140$, $p > 0,05$). Сравнение уровней экспрессии Tollip в плацентах исследованных групп не выявило значимых различий ($p > 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Таким образом, установленное при ранней преэклампсии повышение экспрессии TLR4 в эндотелии сосудов и синцитиотрофобласте ворсин плаценты, а также отсутствие изменений уровня Tollip в этих же структурах, может рассматриваться как избыточная активация TLRs, приводящая к регуляторному дисбалансу, дисфункции синцитиотрофобласта и эндотелия сосудов хориальных ворсин. Учитывая, что Toll-like-сигнальный каскад также связан с пролиферативной активностью клеток, изменение активности этих сигнальных путей может приводить к снижению регенерации и роста ворсинчатого дерева.

Финансирование исследования: *Бюджет.*

**Харитонов А.Е.¹, Лебедева О.С.¹,
Черноусова В.А.², Сурдина В.А.¹,
Клинов Д.В.¹, Лактионов П.П.²,
Лагарькова М.А.¹**

¹ ФГБУ ФНКЦ Физико-химической медицины
ФМБА России

² Институт химической биологии
и фундаментальной медицины СО РАН
maryalag@yahoo.com

ПЛЮРИПОТЕНТНЫЕ СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ КАК ИСТОЧНИК КЛЕТОК ПИГМЕНТНОГО ЭПИТЕЛИЯ СЕТЧАТКИ ГЛАЗА

Дегенерация макулы — заболевание, широко распространенное во всем мире. Десятки миллионов людей страдают от возрастной макулодегенерации, есть и наследственные формы. Поиск надежных источников для трансплантации компонентов сетчатки, (в частности, пигментного эпителия) является чрезвычайно важной проблемой. Плюрипотентные стволовые клетки человека (эмбриональные стволовые клетки, ЭСК и индуцированные плюрипотентные стволовые клетки, иПСК) способны самообновляться и дифференцироваться во все типы соматических клеток. Это делает их ценным источником дифференцированных клеток для заместительной терапии. Клинические испытания пигментного эпителия сетчатки (RPE), дифференцированного из плюрипотентных стволовых клеток, начаты в Соединенных Штатах и Японии. Пионерские клинические испытания выявили необходимость оптимизации методов дифференцировки RPE для стандартизации материала для будущей клеточной терапии. Для эффективного лечения RPE должен повторить физиологию естественного RPE человека. Более того, возможно, что доставка клеток в виде суспензии не является оптимальной для будущей терапии, и необходима разработка соответствующих подложек для доставки клеток к месту повреждения. Мембрана Бруха — важная структура глаза, которая обеспечивает поддержку для создания неповрежденного и функционального слоя RPE. Мы разработали надежный протокол дифференцировки и экспансии RPE из неинтегрированных иПСК от здоровых доноров. Полученные клетки RPE экспрессируют маркеры пигментного эпителия, имеют соответствующий трансэпителиальный потенциал и способность к фагоцитозу. Для получения высокополяризованного зрелого RPE мы подготовили методом электроспиннинга набор по-

ристых нановолоконных подложек из различных материалов, чтобы имитировать мембрану Бруха. Мы протестировали способность мембран поддерживать созревание и поляризацию пигментного эпителия сетчатки, дифференцированного из иПСК. Клетки RPE, культивированные на модифицированном полиуретане, показали хорошую адгезию, гексагональную морфологию клеток, плотные контакты, способность к накоплению пигмента и фагоцитозу.

Финансирование исследования: *Исследование выполнено в рамках гранта РФФ 14-15-00930.*

**Лагутина А.А.^{1,2}, Рыбченко В.В.^{1,2},
Будкевич Л.И.^{1,2}, Александров А.В.^{1,2},
Старостин О.И.^{1,2}, Шурина Л.И.^{1,2}**

¹ НИИ хирургии детского возраста ФГБОУ ВО
«Российский национальный исследовательский
медицинский университет им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России

² ГБУЗ «ДГКБ № 9 им. Г. Н. Сперанского»
ДЗ г. Москвы

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЧРЕСКОЖНОЙ РИГОТТОМИИ И ЛИПОФИЛИНГА ПРИ ЛЕЧЕНИИ РУБЦОВЫХ ДЕФОРМАЦИЙ У ДЕТЕЙ

АКТУАЛЬНОСТЬ. Хирурга не всегда устраивает результат реконструктивно-пластических операций у больных с патологическими рубцами и деформациями мягких тканей. На настоящий момент ведутся поиски новых альтернативных и малоинвазивных методов хирургической коррекции. Риготтомия и липофилинг — метод хирургической коррекции рубцовых деформаций и рубцов. Суть методики состоит из 3-х принципиальных моментов. Риготтомия увеличивает площадь реконструируемого сегмента, что в дальнейшем при выполнении липофилинга позволяет восстановить контуры и объем. А также, отмечается качественное изменение характеристики мягких тканей в области проведения операции — увеличение площади, мягкости, податливости, уменьшение толщины, улучшение гладкости и внешнего вида кожи, вероятно, за счет жизнедеятельности прижившихся адипоцитов и действия других вводимых биологически активных компонентов липоаспираата.

ЦЕЛЬ. Оценка преимуществ данного метода в сравнении с классическими хирургическими операциями.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ. Оценены результаты лечения 25 детей с посттравматическими деформациями и послеожоговыми рубцами и деформациями различной локализации, госпитализированных в ДГКБ № 9 им. Г.Н.Сперанского с 1.09.2016 по 20.07.2017. Этапы проведения хирургической коррекции: I этап — собственно липосакция (тумесцентная). II этап (основной) — подготовка донорского ложа для пересадки жировых клеток. Выполнение риготтомии (формирование подкожных каналов с помощью пересечения рубцово-измененных тканей в разной плоскости), которые впоследствии заполняются липоаспираатом. III этап — подкожное и/или внутрикожное введение липографтов для восполнения объема при контурных деформациях.

Пациенты условно разделены на группы: первая группа — 10 детей с контурными деформациями (послеожоговыми и посттравматическими). Лечение проведено в несколько этапов (не менее 3). Первый этап позволяет восполнить не более 20–30% площади дефекта. Для хирургической коррекции

у пациентов данной группы в основном использовался липофилинг.

Вторая группа — 9 детей с гипертрофическими рубцами и контрактурами крупных суставов. Первым этапом выполнена агрессивная ригототомия и с последующим внутрикожным введением липографтов для устранения контрактур.

Третья группа — 6 детей с послеожоговыми рубцами, нарушениями структурного состава кожи. Всем пациентам потребовалось выполнение 1–2 этапов липофилинга в сочетании с ригототомией, что позволило улучшить качественный состав кожи и частично устранить косметический дефект.

У всех пациентов получен хороший косметический и функциональный результат. Осложнений не получено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Преимуществами данной методики являются:

- сокращение сроков госпитализации больного;
- устранение косметического дефекта и деформаций;
- формирование и восстановление подкожно — жирового слоя;
- улучшение эластичности кожного покрова;
- улучшение качества психо-социальной адаптации детей с дефектами мягких тканей.

Латыева О.О.¹, Киселева Е.В.², Васецкий Е.С.³

¹ Биологический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова

² ФГБУН «Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова» РАН

³ UMR 8126, CNRS, Institut de Cancérologie Gustave-Roussy, Villejuif, France
olatyeva94@gmail.com

ИММОТАЛИЗОВАННЫЕ МИОБЛАСТЫ — КАК ИНСТРУМЕНТ ДЛЯ IN VITRO МОДЕЛИРОВАНИЯ И ИССЛЕДОВАНИЯ МЕХАНИЗМОВ РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИИ ЛИЦЕ-ЛОПАТОЧНО-ПЛЕЧЕВОЙ МЫШЕЧНОЙ ДИСТРОФИИ

Лице-лопаточно-плечевая мышечная дистрофия (ЛЛПМД или мышечная дистрофия Ландузи — Дежерина) — прогрессирующее аутосомно-доминантное заболевание с частотой встречаемости в Европе 1:8000. Наиболее распространенная форма ЛЛПМД (FSHD1) является результатом комбинации трех мутаций на хромосоме 4q35: сокращения количества повторов D4Z4 массива и двух полиморфизмов (4qA161 и 4qA). Такая комбинация приводит к увеличению экспрессии генов DUX4, DUX4c, FRG1, FRG2, ANT1 и др. В процессе развития ЛЛПМД происходит замещение мышечной ткани соединительной и жировой, что, возможно, является следствием нарушения механизма регенерации мышечной ткани. Известно, что миобласты, выделенные от больных доноров, имеют морфологические дефекты при дифференцировке *in vitro*: образуют тонкие атрофические миотубулы с линейным распределением ядер или большие миотубулы со случайным распределением ядер, что может быть причиной ослабления мышц у людей с ЛЛПМД. Миобласты имеют ограниченный пролиферативный потенциал, что затрудняет их использование в исследованиях *in vitro*. Развитие технологий иммортализации позволяет получать бесконечный стандартизованный ре-

сурс клеток для исследований различных патологий. Получение иммортализованных клеточных линий миобластов с фенотипом ЛЛПМД и их характеристика является актуальной задачей регенеративной биомедицины.

ЦЕЛЬ. Охарактеризовать иммортализованные миобласты (ИМ) от больных ЛЛПМД и здоровых доноров и исследовать их влияние на миграцию МСК жировой ткани.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. В работе использовали 4 культуры ИМ: 2 от здоровых (контроль) и 2 от больных ЛЛПМД доноров. Миобласты были иммортализованы в Институте миологии (Париж) по методу, описанному ранее (ZhuCH, 2007). В качестве контроля использовали культуры первичных миобластов (ПМ) от больных и здоровых доноров, а также ПМ от здорового донора, трансфицированные DUX4. Дифференцировку миобластов проводили по стандартному протоколу, далее оценивали индекс слияния и размер миотубул. Миграцию МСК исследовали в системе Transwell и с использованием клеточного анализатора xCELLigenceDP. Для изучения механизма миграции МСК использовали иммуноцитохимический метод, ПЦР в реальном времени и нейтрализующие антитела к SDF1 α .

РЕЗУЛЬТАТЫ. Время удвоения клеточной популяции ИМ и ПМ от здоровых и больных доноров значительно не отличалось. При дифференцировке ИМ, как и ПМ от больных доноров образуют дистрофичные или гипертрофированные миотубулы. Ранее мы показали, что сверхэкспрессия DUX4 в миобластах стимулирует миграцию МСК (Dmitriev et al., 2016). В этой работе продемонстрировано, что ИМ от доноров с ЛЛПМД также способны стимулировать миграцию МСК за счет секреции SDF1.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Полученные результаты указывают на то, что ИМ от больных ЛЛПМД и здоровых доноров могут быть использованы для исследований клеточных взаимодействий, процессов дифференцировки и регуляторных путей, участвующих в этих процессах, для расширения понимания механизмов развития ЛЛПМД и разработки новых мишеней для терапии.

Финансирование исследования: *Работа проводится в рамках темы государственной программы фундаментальных научных исследований ИБР РАН 0108-2016-0005.*

Лебедева А.И.¹, Муслимов С.А.¹, Афанасьев С.А.², Попов С.В.², Кондратьева Д.С.²

¹ ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» Минздрава России

² НИМЦ «НИИ кардиологии» Минздрава России
jeol02@mail.ru

РЕГЕНЕРАТИВНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ МИОКАРДА, ИНДУЦИРОВАННЫЙ АЛЛОГЕННЫМ БИОМАТЕРИАЛОМ

Современные технологии восстановления поврежденного миокарда после инфаркта недостаточно эффективны и не отвечают требованиям полноценной реабилитации больных. Аллогенный биоматериал является стимулятором регенерации тканей и применяется в различных областях медицины: в хирургии, травматологии, офтальмологии, и т.д.

ЦЕЛЬ. Исследование стимуляции регенерации ишемически поврежденного миокарда с помощью биоматериала Аллоплант в эксперименте.