

**Нимирицкий П.П., Макаревич О.А.,  
Еремичев Р.Ю., Ефименко А.Ю.,  
Макаревич П.И.**

*Институт регенеративной медицины МНОЦ  
МГУ им. М.В. Ломоносова  
nimiritsky@gmail.com*

### **ВОССТАНОВЛЕНИЕ МИКРООКРУЖЕНИЯ В СОСТАВЕ КЛЕТОЧНЫХ ПЛАСТОВ ПОВЫШАЕТ РЕГЕНЕРАТИВНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ МСК**

Мультipotентные мезенхимальные стромальные клетки (МСК) активно используются в регенеративной медицине благодаря своей способности к самовоспроизведению и дифференцировке в соединительнотканые клеточные элементы. Однако клиническая эффективность применения МСК в целом ряде исследований оказалась намного ниже ожидаемой. Причиной этому может быть этап культивирования МСК, при котором они находятся вне микроокружения, присутствующего в ткани *in vivo*, которое получило название «ниши стволовой клетки». В этих условиях регенеративный потенциал МСК может значительно снижаться, а этап подготовки клеток к инъекционному введению является дополнительным фактором стресса, который уменьшает жизнеспособность клеток. Выходом из этой ситуации оказался подход с аппликацией клеток в составе тканеинженерных конструкций. В них клетки находятся в более физиологичном окружении, что, в конечном счете, повышает эффективность терапии по сравнению с суспензионным введением. Одним из типов таких тканеинженерных конструкторов являются клеточные пласты (КП), состоящие из нескольких слоев клеток и внеклеточного матрикса между ними. Такие клеточные пласты могут иметь достаточную плотность для того, чтобы проводить с ними манипуляции при хирургическом вмешательстве. В составе КП МСК окружены внеклеточным матриксом, формируют межклеточные контакты и находятся под контролем целого спектра секретлируемых белков, что моделирует более физиологичное окружение клеток. В настоящее время считается, что введенные в ткань МСК участвуют в регенерации не за счет замещения поврежденных клеток дифференцированными потомками самих МСК, а с помощью паракринного действия. Предположив, что в составе клеточного пласта секреторная активность МСК будет выше, чем в монослое, мы попытались сравнить продукцию белков в различных условиях культивирования. В работе нами использованы МСК жировой ткани человека, иммортализованные введением гена теломеразы (линия «ASC52Telo», ATCC, США), которые в одинаковом количестве были высажены на планшеты различного формата для формирования КП или монослоя. Далее мы собирали культуральную среду этих клеток и анализировали её методом ИФА. Мы обнаружили повышение продукции клетками в составе КП таких важных в регенерации белков как VEGF, PDGF-BB, HGF, PECAM-1, G-CSF в 2–3 раза, а IL-8, лептина и ангиопоэтина в 8–12 раз по сравнению с монослоем. Предполагается, что *in vivo* МСК могут являться универсальным компонентом ниши тканеспецифичных стволовых клеток, участвуя в формировании стромального компонента. Можно предположить, что в составе КП происходит восстановление микроархитектуры стромы ниши (нарабатываются белки матрикса), а также секреторного окружения. Таким образом,

МСК в составе клеточных пластов могут обладать более выраженной способностью поддерживать и активировать собственные стволовые клетки пациента. Полученные результаты позволяют предположить, что МСК в составе тканеинженерных конструкций могут быть более эффективны не только из-за улучшения выживаемости, но и вследствие повышения регенеративного потенциала, который связан с их секреторной активностью и формированием окружения, более близкого к нативной нише в ткани.

Финансирование исследования: *Исследование велось с использованием биоматериала, собранного и сохраняемого в рамках гранта РФФ № 14-50-00029 и поддержано грантами РФФИ № 17-04-01452 (оценка паракринной функции) и Президента РФ № МК-2422-2017-7\_151622 (гистологические исследования).*

**Нузова О.Б., Стадников А.А.**

*Оренбургский государственный медицинский университет  
nuzova\_27@mail.ru*

### **ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКАЯ ИДЕНТИФИКАЦИЯ ЭКСПРЕССИИ ПРОАПОПТОТИЧЕСКОГО БЕЛКА P53 И ЭКСПРЕССИИ АНТИАПОПТОТИЧЕСКОГО БЕЛКА BCL-2 В ОБОСНОВАНИИ НОВОГО СПОСОБА ЛЕЧЕНИЯ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ**

Лечение трофических язв нижних конечностей является одной из важнейших проблем медицины. Продолжается поиск новых и более эффективных методов и средств местного применения, обладающих оптимизирующим воздействием на репаративные гистогенезы. Цель исследования – обосновать эффективность местного сочетанного применения милацила и магнитолазеротерапии в комплексном лечении трофических язв нижних конечностей на основе иммуноцитохимической идентификации экспрессии проапоптотического белка p53 и экспрессии антиапоптотического белка bcl-2. Клинические исследования охватывают 250 больных с трофическими язвами нижних конечностей различного генеза. Изучение лечебной эффективности сочетанного местного применения милацила и магнитолазеротерапии проведено у 122 больных с трофическими язвами (основная группа). У 68 пациентов I контрольной группы в комплексном лечении трофических язв местно использовали милацил и лазерное излучение, у 64 больных II контрольной группы – только милацил и у 48 пациентов III контрольной группы в лечении язв в течение первых 7–10 дней (до очищения язв от гнойно-некротических масс) 1% раствор диоксида, а затем облепиховое масло. К 10 сут. трофические язвы заживали у большинства пациентов основной группы, у больных I контрольной группы к 15 дню лечения, у больных II группы к 21 дню, у пациентов III группы к 32 сут. Наиболее благоприятные результаты лечения трофических язв у больных основной группы подтверждались морфофункциональными и иммуноцитохимическими исследованиями. При применении милацила и магнитолазеротерапии обнаружено усиление лейкоцитарной и макрофагальной реакции, ускорение купирования воспалительного процесса и отделения некротических масс. Более активным оказалось образование грануляционной ткани за