

$p=0,001$). Следует отметить, что в группе с ИМ без лечения фракция выброса снижалась до $46,8 \pm 0,8\%$ ($t=4,53$; $p>0,05$). Практически по всем изученным показателям в группе (b) были достигнуты существенным образом лучшие результаты в сравнении с нелечеными животными, причем уровень достоверности различий был как правило меньше 0,01. Особенно впечатляющие результаты получены при исследовании удельного количества сосудов на 100 тыс. мкм² ($10,21 \pm 1,26$ без лечения в сравнении с $68,2 \pm 4,64$ у крыс с моделью острого ИМ после введения ММСК). Выводы. Трансплантация ММСК костного мозга при ИМ оказывает существенное положительное влияние на сократительную функцию сердца, толерантность к физическим нагрузкам и морфологическую картину миокарда.

НЕМИЗЛОАБЛАТИВНАЯ ТРАНСПЛАНТАЦИЯ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА КАК СПОСОБ КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ МОНОГЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Вячеслав Михайлович Михайлов¹, Анастасия Владимировна Соколова¹, Елена Васильевна Каминская¹, Надежда Степановна Скрипкина², Наталья Александровна Тимонина³, Виолетта Васильевна Кравцова³, Игорь Ильич Кривой³

¹ Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, Россия;

² Городская больница № 31, Санкт-Петербург, Россия;

³ Кафедра Физиологии СПб Государственного Университета, Санкт-Петербург, Россия

vmikhailov@incras.ru

Трансплантация миобластов мышам mdx была началом клеточной терапии (КТ) моногенного заболевания (МЗ) миодистрофии Дюшенна (МДД) (Partridge et al., 1989). За 30 лет в поперечно-полосатых мышечных волокнах (ППМВ) при помощи КТ не удалось восстановить синтез дистрофина (СД), сопоставимого по продолжительности с жизнью как больных МДД так и экспериментальных животных. Мы применили внутривенную немизлоаблативную трансплантацию (НМАТ) аллогенных клеток костного мозга (ККМ) мышей C57BL/6 мышам mdx (C57BL/10), облученных лучами Рентгена (РО) в дозе 3 Гр, без использования в течение опыта иммуносупрессоров (Соколова и др., 2010; Mikhailov et al., 2012). Через 6 месяцев (мес) после РО степень химеризма мышей mdx, выявленная при помощи трансплантации GFP(+) ККМ C57BL/6, была $3,3 \pm 0,8\%$. СД оценивали иммуноморфологически как долю дистрофин (+) ППМВ (ППМВ(Д+)) в бедренной мышце и диафрагме в течение года после РО. У химер-mdx после РО в дозе 5 Гр и выше усиления СД не наблюдали (Михайлов и др., 2006). При РО в дозе 3 Гр в бедренной мышце химер-mdx СД возрастал от $1,1 \pm 0,4\%$ до $28 \pm 7\%$ Д(+)-ППМВ через 6 мес после трансплантации ККМ и понижался до $5 \pm 1\%$ через 12 мес. Доля ППМВ без центральных ядер возрастала от $10 \pm 1\%$ до $23 \pm 2\%$ на 6 мес и уменьшалась до $11 \pm 1\%$ в конце года. При этом доля погибающих ППМВ к концу года уменьшалась от $2,2 \pm 0,6\%$ до $0,5 \pm 0,1\%$. В ППМВ диафрагм химер-mdx СД возрастал от $0,3 \pm 0,3\%$ до $12 \pm 0,4\%$ через 6 мес. и уменьшался до $2,6 \pm 0,7\%$ через 9 и до $1,5 \pm 0,3\%$ ППМВ(Д+) на 12 мес после трансплантации ККМ. Структуру синапсов оценивали после окраски срезов мышц tetramethylrhodamin- α -bungarotoxin -ом. У химер-mdx доли синапсов «дикого» типа в виде «ветвей» росли от исходных 14% до 43%,

49%, 48%, и 37% на 4, 8, 11 и 12 мес после РО и НМАТ ККМ. В синапсах также полностью восстанавливались потенциал покоя и гиперполяризация концевых пластинок (Кравцова и др., 2011). Результаты показывают, что трансплантированные аллогенные ККМ в условиях НМАТ поддерживают СД в мышцах химер-mdx в течение года. НМАТ ККМ успешно используется для лечения МЗ серповидно-клеточной анемии взрослых пациентов (Vermylen, 2013). Обсуждается перспективность применения метода немизлоаблативной трансплантации ККМ для лечения МДД и других моногенных заболеваний.

РНФ № 14-50-00068.

РЕГЕНЕРАТОРНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА В ПЕРИТУМОРАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА

Илья Александрович Михайлов, Наталья Владимировна Данилова, Нина Александровна Олейникова, Павел Георгиевич Мальков, Нуршат Минуллаевич Гайфуллин

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

imihailov@mc.msu.ru

Введение. Неоваскуляризация (ангиогенез) является неотъемлемой частью процесса регенерации, в том числе в слизистой оболочке желудка. Рост грануляционной ткани и образование новых микрососудов посредством ангиогенеза стимулируется FGF, VEGF, PDGF, ангиопоэтинами, IL-1 и TNF- α . Часть из этих факторов может продуцироваться клетками иммунной системы — Т-хелперами и макрофагами. Известно, что опухолевые клетки стимулируют ангиогенез в прилежащих к ним участках ткани; показано, что в этом процессе важную роль играет микроокружение опухолей. В связи с этим актуальным является исследование регенераторного потенциала воспалительного ответа в перитуморальной области, клетки которого могут принимать участие в процессах неоваскуляризации.

Материалы и методы. В исследование были включены 55 случаев операционного материала рака желудка с сохраненной перитуморальной областью. Проведено иммуногистохимическое исследование с антителами к CD4 и CD68. Число клеток с положительной реакцией подсчитывалось при увеличении $\times 200$ в перитуморальной области с дальнейшим вычислением среднего числа клеток и медианы.

Результаты. Данные экспрессии маркеров были сопоставлены с клинико-морфологическими характеристиками рака желудка для сравнения регенераторного потенциала воспалительного ответа в эпителии перитуморальной области разных групп опухолей. Установлено, что инфильтрация Т-хелперами (CD4⁺) перитуморальной области значительно более выражена ($p<0,05$) при опухолях N3a/N3b (7 и более метастазов в регионарные лимфоузлы; медиана=41,33 клеток), чем при опухолях N0 (метастазы в регионарные лимфоузлы отсутствуют; медиана=26клеток). Инфильтрация макрофагами (CD68⁺) перитуморальной области значительно более выражена ($p<0,05$) при опухолях N2 (3–6 метастазов в регионарные лимфоузлы; медиана=92,33 клеток), чем при опухолях N0 (медиана=69,20 клеток).

Заключение. Впервые показано, что плотность инфильтрации Т-хелперами и макрофагами перитуморальной области более выражена при опухолях желудка