

## **ВВЕДЕНИЕ ГЕНО-МОДИФИЦИРОВАННЫХ ММСК ЖТ ИНТРАМИОКАРДИАЛЬНО ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ КОРОНАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

**Евгений Александрович Шуман**<sup>1-3</sup>,  
**Артем Владимирович Коротков**<sup>1,2</sup>,  
**Олег Германович Макеев**<sup>1-3</sup>

<sup>1</sup> Отдел молекулярных и клеточных технологий, ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, Екатеринбург, Россия;

<sup>2</sup> Лаборатория технологий клеточной и генной терапии, ГАУЗ СО «Институт медицинских клеточных технологий», Екатеринбург, Россия;

<sup>3</sup> Инновационный центр химико-фармацевтических технологий, Уральский Федеральный Университет, Екатеринбург, Россия

evgenyshuman@gmail.com

Геномобусловленным выключением долговременной адаптации к локальной ишемии миокарда у большей части человеческой популяции, так как только у каждого четвертого пациента с сосудистой недостаточностью развиваются коллатеральные сосуды. Перспективным направлением лечения коронарной недостаточности представляется разработка технологии генотерапии, однако введение отдельных генов, как было показано в целом ряде плацебо-контролируемых исследований, не сопровождалось значимым клиническим эффектом.

**Целью исследования** явилось поиск путей достижения полноценного неонангиогенеза за счет активации комплекса факторов роста, участвующих в ангиогенезе.

Эксперимент проведен на кроликах — самцах породы Шиншилла. С целью обеспечения неполной окклюзии передней нисходящей ветви коронарной артерии сердца выполнялась перевязка ее проксимального сегмента на мандрене, сужающая просвет сосуда на 80%. Группе животных № 1 интрамиокардиально вводили физиологический раствор; группе животных № 2 — ММСК; группе животных № 3 — ММСК, трансфицированных геном VEGF-165. Трансфекцию ММСК проводили плазмидой с геном VEGF165 (pWZL Blast VEGF165).

Уровень ангиогенеза оценивали на 30 сутки после операции на срезах миокарда, окрашенных гематоксилин-эозином.

Однократное интрамиокардиальное введение ММСК приводит к увеличению общего количества капилляров, по сравнению с группой № 1, на 5,40%, диаметра открытых капилляров на 4,55%, длины функционирующих капилляров на 11,07%, увеличению площади обменной поверхности капилляров на 15,06% ( $p \leq 0,05$ ) и увеличению парциального давления кислорода на 16,66%.

Однократное интрамиокардиальное введение ММСК, трансфицированных геном VEGF-165 в условиях моделируемой ишемии, приводит к увеличению общего количества капилляров, по сравнению с группой № 2, на 3,73%, диаметра открытых капилляров на 3,13%, длины функционирующих капилляров на 21,88% ( $p \leq 0,05$ ), увеличению площади обменной поверхности капилляров на 23,96% ( $p \leq 0,05$ ) и увеличению парциального давления кислорода на 30,55% ( $p \leq 0,05$ ). По отношению с показателями группы № 1 все отличия группы № 3 достоверны.

В группе введения ММСК, трансфицированных геном VEGF-165, имеет место морфологически подтвержденная активация ангиогенеза.

## **АКТИВАЦИЯ МАР-КИНАЗНЫХ КАСКАДОВ ПРИ РЕПАРАТИВНОМ ПРОЦЕССЕ**

**Ирина Александровна Шурыгина**, Наталья Ильинична Аюшинова, Елена Евгеньевна Чепурных, Михаил Геннадьевич Шурыгина

ФГБНУ Иркутский научный центр хирургии и травматологии, Иркутск, Россия

shurygina@rambler.ru

Проблема управления ростом соединительной ткани является одной из ключевых в регенеративном процессе. В ИНЦХТ разрабатывается подход к управлению репаративным процессом при помощи воздействия на МАРкиназные механизмы регуляции.

В условиях асептической кожно-мышечной раны активация p38 MAPK отмечена с 3 по 14 сутки с максимумом на 3 сутки, JNK — с 1 по 3 сутки и на 14 сутки, ERK — с 1 до 14 суток с пиком активности на 3 сутки. В условиях посттравматической регенерации мышцы фосфорилированная форма p38 MAPK присутствует в единичных миосателлитах с 3 по 9 сутки после травмы, что соответствует их периоду активации и пролиферации. На 5 сутки обнаружена активация JNK в мышечных почках, что позволяет предположить участие JNK в активации и пролиферации миосателлитов. Активация ERK наблюдалась только на пятые сутки после травмы.

В условиях асептического повреждения брюшины активация p38 каскада отмечается с 6 часов до 30 суток с максимумом на 14 сутки. Экспрессия активной формы JNK MAPK имеет волнообразную динамику с двумя пиками — на 3 и 14 сутки. Экспрессия ERK MAPK имеет два пика активности — на 1 и 30 суток. Удалось определить возможные мишени для угнетения спайкообразования, которыми стали белки каскада p38 MAPK, и очертить требования, которым должно отвечать кандидатное лекарственное средство для успешного подавления спайкообразования при минимизации побочных эффектов. В результате реализации программы исследований появилось инновационное лекарственное средство СЕРОГАРД, являющееся заявкой на референсный препарат для профилактики спаек, с очень высокой эффективностью по результатам доклинических исследований.

## **ПРИМЕНЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ ПОСЛЕДСТВИЙ ПОВТОРНЫХ ОПЕРАЦИЙ У КРОЛИКОВ**

**Елена Сергеевна Щукина**, Ирина Сергеевна Кашапова, Дмитрий Владимирович Попов, Глеб Юрьевич Косовский

ФГБНУ Научно-исследовательский институт пушного звероводства и кролиководства им. В.А. Афанасьева», Родники, Россия

elena.rainis.lis@yandex.ru

Кролик является лабораторным объектом медико-биологических исследований. Диагностическая лапаротомия проводится для осуществления операционного доступа к органам брюшной полости для подтверждения первичного диагноза. На базе ФГБНУ НИИПЗК проведена диагностическая лапаротомия с целью изучения скорости заживления ран с использованием различного шовного материала у кроликов.

Объектом исследования являлись 4 кролика породы советская шиншилла в возрасте 1 года мужского пола