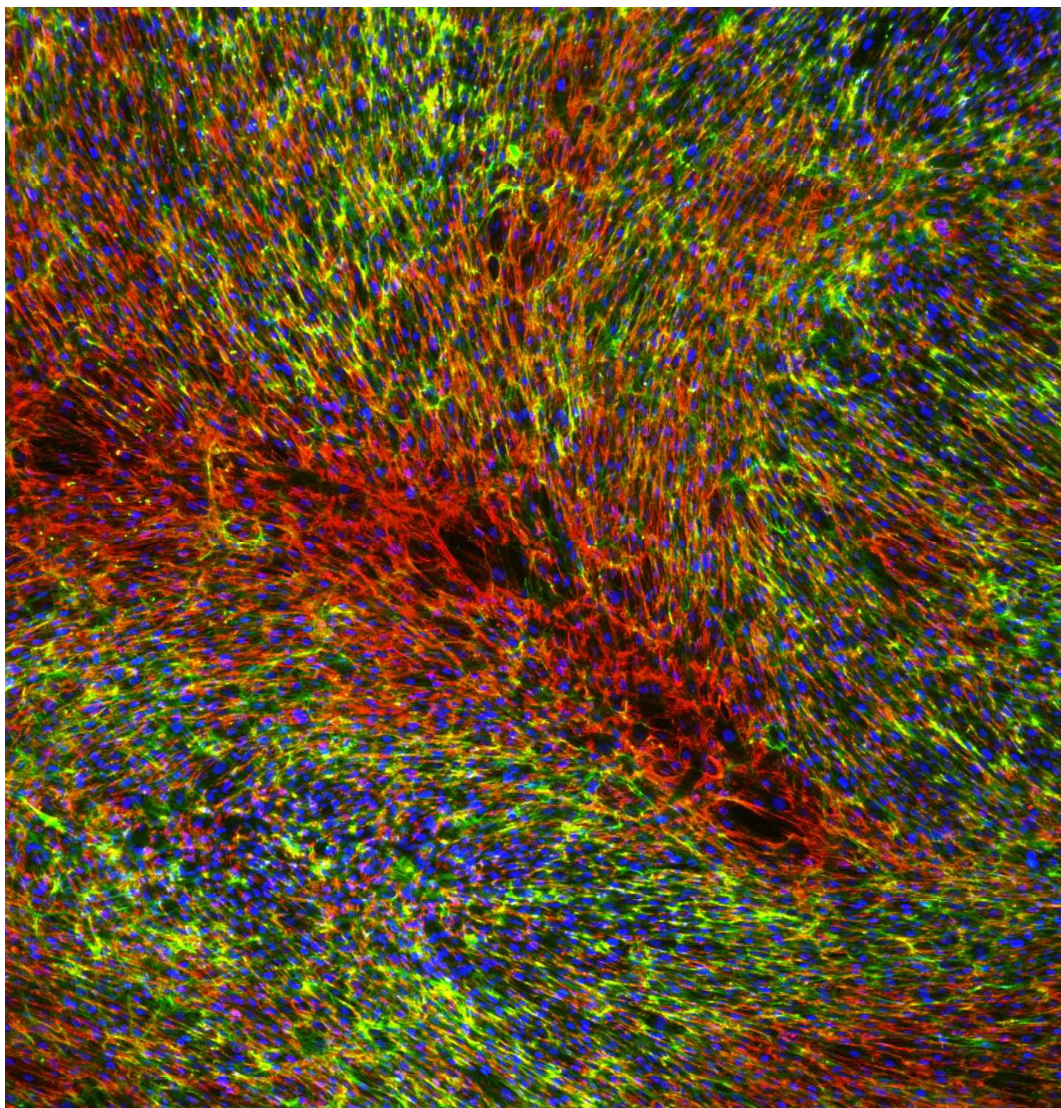


ISSN 2313-1829

Том XIV, Приложение, 2019

Гены & Клетки

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ



**МАТЕРИАЛЫ IV НАЦИОНАЛЬНОГО КОНГРЕССА
ПО РЕГЕНЕРАТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ**

Москва, 20–23 ноября 2019 года

www.genescells.ru

ИНСТИТУТ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА

ISSN 2313-1829

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

Genes & Cells

Vol. XIV, Приложение, 2019

© Human Stem Cells Institute, 2019

на ее основе биоконпозиционных материалов с заданными свойствами.

Целью работы было получение новых биоматериалов с антибактериальными и регенеративными свойствами на основе БЦ.

Объектом исследования являлась очищенная БЦ, полученная при культивировании бактерии *Glucanacetobacter sucrofermentans* В-11267 на среде HS и средах с отходами пищевой промышленности.

В результате исследований получены биоконпозиции на основе пленок, гидрогелей и аэрогелей БЦ с хитозаном и альгинатом. Изучены их физико-химические и физико-механические свойства. Показано, что полученные биоматериалы обладают высокой антибактериальной активностью и регенеративными свойствами.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, проект госзадания № 11.10882.2018/11.12.

КУПИРОВАНИЕ IMIQUIMOD-ИНДУЦИРОВАННОГО ПСОРИАЗА У КРЫС СЕКРЕТОМ МУЛЬТИПОТЕНТНЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК

Марина Владиславовна Сарычева², Полина Александровна Голубинская^{1,2}, Сергей Викторович Надеждин², Юрий Евгеньевич Бурда^{1,2}

¹ Центр клеточных технологий Бирюч, Белгородская обл., с. Малобыково, Россия;

² Белгородский национальный исследовательский университет, Белгород, Россия

dr.sarycheva@mail.ru

Антипсориазная терапия в последние годы претерпела изменения, появилось большое количество генноинженерных биологических препаратов: анти-TNF- α — etanercept, infliximab и adalimumab, анти-IL12/IL23 p40 — ustekinumab, анти-фосфодиэстераза-4 — apremilast, анти-IL-17A — secukinumab, ixekizumab, PDE4 ингибитор apremilast. В топических препаратах прогресс значительно меньше, основными средствами, по-прежнему, остаются глюкокортикоиды с известными побочными эффектами, аналоги витамина D — calcipotriol (calcipotriene), производное ретиноевой кислоты — Tazarotene, березовый деготь, имеющие более узкие показания.

Материалы и методы. Исследование проводили на модели имихимод-индуцированного псориазiformного воспаления на крысах линии Wistar. После развития воспаления на спине одну сторону ежедневно мазали контрольным препаратом — детский крем, вторую — детским кремом с добавлением секрета крысиных костномозговых МСК. Вместо опытного препарата у части крыс использовали в качестве референтного препарата фторцинолон. Кожные некропсии с окраской гематоксилин/эозин подвергли морфометрии.

Результаты. На 4 день применения imiquimod у всех животных наблюдалось развитие воспаления, с появлением крупнопластинчатого шелушения, эксфолиаций, равномерно с обеих сторон в области применения индуктора воспаления. Купирование воспаления в результате ежедневного однократного применения крема, крема с секретом МСК и fluocinolone наблюдалось в опытной группе и в положительном контроле со 2 дня применения, в отрицательном контроле на 3 сутки применения крема внешне выраженность воспаления снижалась

незначительно. Так общая клеточность препаратов в отрицательном контроле составила $876,9 \pm 77,5$ ($M \pm sd$), в положительном контроле — $572,8 \pm 75,4$, а в опытной группе — $589,4 \pm 105,4$. Толщина дермы в мкм в контроле — $893,0 \pm 71,1$, при использовании fluocinolone acetate — $607,8 \pm 83,7$, а в случае применения секрета МСК — $629,1 \pm 48,0$. Также под влиянием факторов, продуцируемых МСК, статистически значимо уменьшался такой характерный для псориазiformного поражения кожи признак, как акантоз: $253,6 \pm 35,9$ мкм, против $252,0 \pm 54,8$ мкм под влиянием fluocinolone acetate и $677,1 \pm 80,6$ мкм в отрицательном контроле.

Таким образом, противовоспалительная и иммуносупрессивная активность комплекса гуморальных факторов секрета МСК обеспечила купирование остро псориазiformного кожного воспаления и показала потенциал для дальнейшего углубленного экспериментального исследования в лечении Th17-зависимого воспаления.

БИОСОВМЕСТИМОСТЬ КЕРАМИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ ПИРОФОСФАТА КАЛЬЦИЯ

Татьяна Викторовна Сафронова¹, Андрей Сергеевич Киселев¹, Татьяна Борисовна Шаталова¹, Ярослав Юрьевич Филиппов¹, Владимир Валентинович Зайцев², Ирина Ивановна Селезнева³

¹ МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия;

² ФГБУ «НМИЦ травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова», Москва, Россия;

³ ФГБУН Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пушкино Московской области, Россия

t3470641@yandex.ru

Биосовместимые биорезорбируемые (биodeградируемые) керамические материалы на основе фосфатов кальция необходимы для развития новых методов лечения дефектов костной ткани. Преимуществом костных имплантатов на основе синтетических неорганических материалов является отсутствие иммунной реакции отторжения организмом по сравнению с ксеиноимплантатами или аллотрансплантатами, а также исключение дополнительной травматичности, присущей «золотому стандарту» имплантации при использовании аутоимплантатов.

Целью настоящей работы было создание новых биосовместимых биорезорбируемых (биodeградируемых) керамических материалов на основе пирофосфата кальция $Ca_2P_2O_7$ и исследование их биосовместимости.

Керамику на основе пирофосфата кальция $Ca_2P_2O_7$ получали из синтетических порошков гидрофосфатов кальция ($CaHPO_4$, $CaHPO_4 \cdot 2H_2O$), используя в качестве спекающей добавки полифосфат кальция ($Ca(PO_3)_2$) в количестве 0–10%.

Метаболическая активность клеток была определена по результатам МТТ-теста при инкубации в течение 48 часов в вытяжках из исследуемых керамических материалов. Результаты определения жизнеспособности клеток, культивируемых на поверхности исследуемых материалов на вторые и на седьмые сутки, подтверждают, что пролиферативная активность клеток наблюдается на всех исследованных образцах.

Было установлено, что исследуемые образцы керамики на основе пирофосфата кальция не вызывали

воспаления и не подвергались резорбции будучи имплантированными в подкожную клетчатку мелкого лабораторного животного (крысы линии «Wistar») по истечении 30 дней. Локальная реакция организма на образцы, имплантированные животным, была минимальной, поскольку отсутствовал выраженный фиброз соединительно-тканной капсулы. Вокруг всех имплантированных плотных образцов образовывалась тонкая и прозрачная соединительно-тканная капсула. Исследованные материалы вызывали слабовыраженный неангиогенез.

Исследования *in vitro* и *in vivo* подтвердили биосовместимость керамики на основе пирофосфата кальция. Керамические материалы на основе пирофосфата кальция могут быть рекомендованы для изготовления костных имплантатов и дальнейшего развития регенеративных методов лечения дефектов костной ткани.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-29-11079.

БИОСОВМЕСТИМЫЕ КАЛЬЦИЙФОСФАТНЫЕ КЕРАМИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ, ПОЛУЧЕННЫЕ ОБЖИГОМ ЦЕМЕНТНОГО КАМНЯ

Татьяна Викторовна Сафронова¹, **Отбек Улугбекович Тошев**¹, **Татьяна Борисовна Шаталова**¹, **Юлия Сергеевна Лукина**², **Константин Викторович Малютин**³, **Ярослав Юрьевич Филиппов**¹, **Владимир Валентинович Зайцев**⁴, **Ирина Ивановна Селезнева**⁵, **Валентина Константиновна Крутько**⁶, **Ольга Николаевна Мусская**⁶

¹ МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия;

² Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия;

³ Московский политехнический университет, Москва, Россия;

⁴ ФГБУ «НМИЦ травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова», Москва, Россия;

⁵ ФГБУН Института теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пущино, Россия;

⁶ ГНУ «Институт общей и неорганической химии Национальной академии наук Беларуси», Минск, Беларусь

t3470641@yandex.ru

Материалы на основе фосфатов кальция используются в качестве лекарственных средств при лечении дефектов костной ткани. Керамика на основе пирофосфата кальция $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ привлекает внимание исследователей из-за способности резорбироваться в среде организма, а так же из-за близкого к нейтральному для этого материала уровня pH при имплантации. Фаза пирофосфата кальция в керамическом материале может быть превнесена через прекурсоры с молярным соотношением $\text{Ca}/\text{P}=1$: $\gamma\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, $\beta\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, CaHPO_4 , $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7 \cdot x\text{H}_2\text{O}$.

Целью работы было создание нового керамического материала на основе пирофосфата кальция, полученного обжигом цементного камня, и исследование биосовместимости этого материала.

При добавлении воды к порошковой смеси, включающей цитрат кальция тетрагидрат $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и монокальцийфосфат моногидрат $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, происходило формирование цементного камня. Высококонцентрированные водные суспензии на основе этой порошковой смеси обладали продолжительным

(до 30 мин.) периодом твердения, что позволило использовать эти суспензии для экструзионной 3D-печати образцов с заданной геометрией порового пространства. Фазовый состав образцов после формования, твердения и сушки был представлен брушито $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ и монетитом CaHPO_4 , а после обжига — пирофосфатом кальция $\beta\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$.

Исследуемые образцы керамики на основе пирофосфата кальция, как было установлено, не вызывали воспаления и не подвергались резорбции будучи имплантированными под кожей мелким лабораторным животным (крысы линии «Wistar») по истечении 30 дней. Вокруг всех имплантированных плотных образцов образовывалась тонкая и прозрачная соединительно-тканная капсула. Локальная реакция организма на образцы, имплантированные животным, была минимальной, поскольку отсутствовал выраженный фиброз соединительно-тканной капсулы. Исследованные материалы вызывали слабовыраженный неангиогенез.

Исследования *in vivo* подтвердили биосовместимость керамики на основе пирофосфата кальция $\beta\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, полученной обжигом цементного камня. Высококонцентрированные суспензии, включающие цитрат кальция тетрагидрат $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и монокальцийфосфат моногидрат $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, могут быть использованы для экструзионной 3D-печати, а полученные керамические материалы на основе пирофосфата кальция могут быть рекомендованы для изготовления костных имплантатов и развития регенеративных методов лечения дефектов костной ткани.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ (проект № 18-53-00034) и БРФФИ (проект № X18P-063).

ПРИМЕНЕНИЕ ПОВЯЗОК НА ОСНОВЕ ЛИОФИЛИЗИРОВАННОГО ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО КОЛЛАГЕНА I ТИПА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДОНОРСКИХ РАН В КОМБУСТИОЛОГИИ

Алексей Владимирович Сачков, **Наталья Валерьевна Боровкова**, **Никита Евгеньевич Пидченко**, **Александр Сергеевич Миронов**, **Тамара Георгиевна Спиридонова**, **Елена Александровна Жиркова**, **Кирилл Всеволодович Светлов**, **Михаил Анатольевич Мигунов**, **Александр Олегович Медведев**

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы» Москва, Россия

PidchenkoNE@sklif.mos.ru

Введение. Аутодермопластика — основной метод пластического закрытия глубоких ожогов. Донорские раны являются моделью ожогов II степени, для лечения которых мы применяем повязки на основе лиофилизированного человеческого коллагена I типа.

Цель. Улучшить результаты лечения донорских ран.

Материал и методы. 26 больных поступили в ожоговый центр в 2018–2019 гг. с глубокими ожогами кожи. Всем больным выполнена аутодермопластика расщепленными аутоотрансплантатами толщиной 0,3–0,4 мм, взятыми роторным дерматомом. Донорские раны закрыты: 16 больным лиофилизированным человеческим коллагеном I типа (1 группа), а 10 — атравматическим сетчатым покрытием (традиционное лечение, 2 группа). Раневые покрытия фиксировали марлевым бинтом.

Больные обеих групп были сопоставимы по полу, возрасту, площади ожоговых ран.