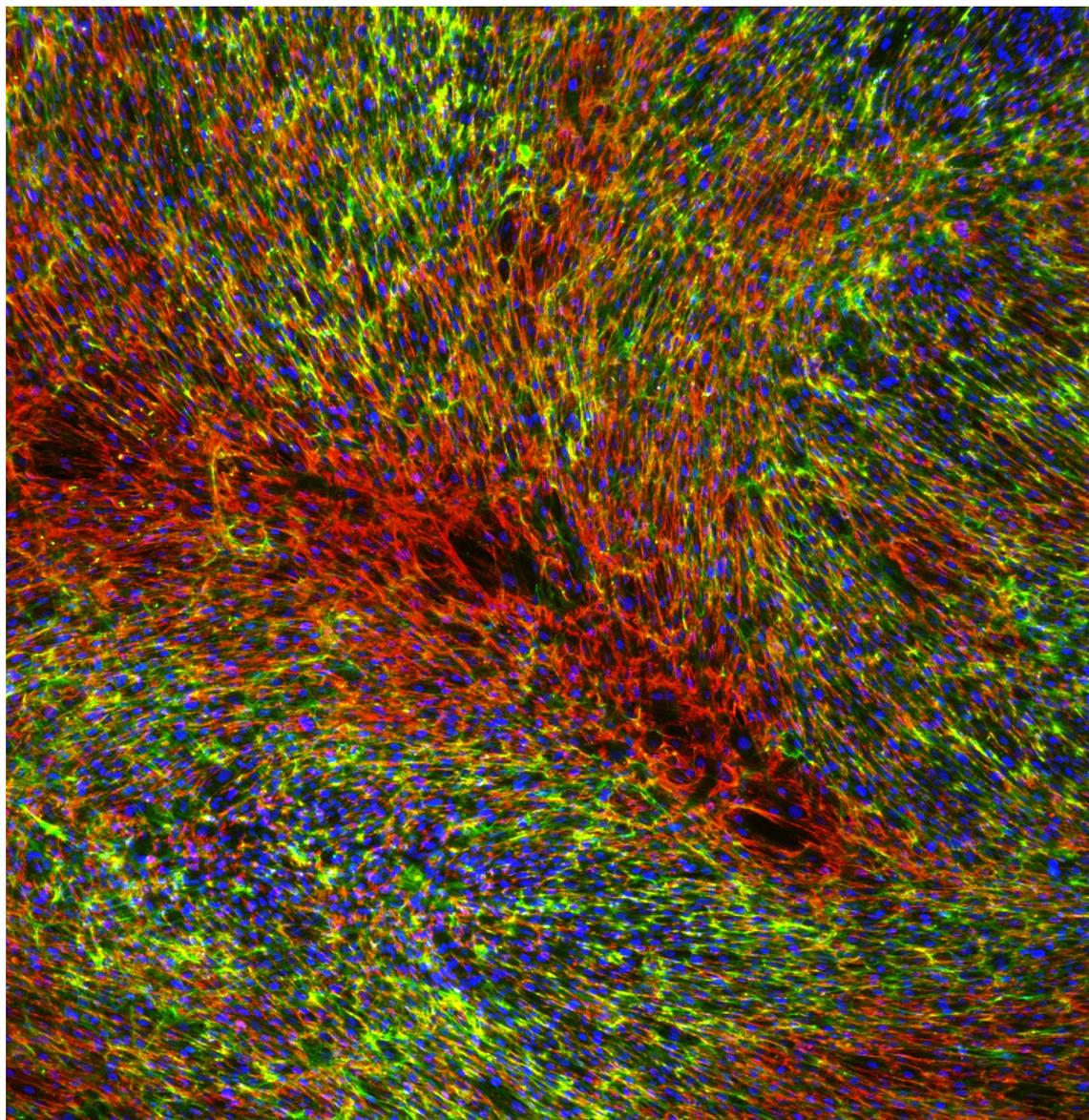


ISSN 2313-1829

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

ISSN 2313-1829

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Гены & Клетки

Том XIV, Приложение, 2019

Журнал рекомендован ВАК Министерства образования
и науки РФ для публикации основных научных
результатов диссертаций на соискание
ученой степени доктора и кандидата наук

Журнал включен в российские и международные
библиографические и реферативные базы данных:
eLIBRARY (www.elibrary.ru), Scopus (www.scopus.com)

© Институт стволовых клеток человека, 2019

EDITORIAL COUNCIL

Editor-in-Chief

R.V. Deev
Human Stem Cells Institute (Moscow)
I.I. Mechnikov Saint-Petersburg State Medical University (Saint-Petersburg)

Executive Editor

I.Y. Bozo
Histografit, LLC (Moscow)
A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of FMBA of Russia (Moscow)

Editorial Board:

B.V. Afanasiev
I.P. Pavlov Saint-Petersburg State Medical University (Saint-Petersburg)

V.S. Akatov
Institute of Theoretical and Experimental Biophysics, RAS (Pushchino)

V.P. Baklaushev
Federal Scientific and Clinical Center, FMBA of Russia (Moscow)

A.S. Bryukhovetsky
State Medical University of Russia (Moscow)

R.K. Chailakhian
N.F. Gamaleya Research Institute of Epidemiology and Microbiology (Moscow)

I.A. Chekmareva
A.V. Vishnevskiy Institute of Surgery (Moscow)

V.S. Chirsky
S.M. Kirov Military Medical Academy (Saint-Petersburg)

G.D. Dalgatov
Federal Scientific Clinical Center of Otorhinolaryngology FMBA of Russia (Moscow)

M.I. Davydov
Medsi, LLC (Moscow)

A.A. Doctorov
Research and Training Center of Biomedical Technologies RRIMAP of RAAS (Moscow)

P.A. Dyban
Scientific Research Institute of Experimental Medicine, (Saint-Petersburg)

V.G. Gololobov
S.M. Kirov Military Medical Academy (Saint-Petersburg)

Y.P. Gribunov
Central Clinical Hospital with Outpatient Health Center of the Business Administration for the President of the Russian Federation (Moscow)

A.A. Gumerova
Kazan (Volga region) Federal University (Kazan)

R.E. Kalinin
I.P. Pavlov Ryazan State Medical University (Ryazan)

A.P. Kiasov
Kazan (Volga region) Federal University (Kazan)

S.L. Kiselev
N.I. Vavilov Institute of General Genetics RAS (Moscow)

K.V. Kotenko
Corresponding member of the RAS (Moscow)

V.A. Kozlov
Research Institute of Clinical Immunology (Novosibirsk)

A. Kuliev
Florida International University (Miami, USA)

A.V. Kulikov
Institute of Theoretical and Experimental Biophysics, RAS (Pushchino)

V.S. Komlev
A.A. Baykov Institute of Metallurgy and Materials Science, RAS (Moscow)

Editorial Board:

A.V. Bersenev (San Francisco, USA)
A.G. Chogovadze (Moscow)
A.Y. Efimenko (Moscow)
I.I. Eremin (Moscow)
G. Feichtinger (Leeds, United Kingdom)
M.S. Fominyh (Saint-Petersburg)
A.S. Grigoryan (Saint-Petersburg)
P.V. Kruglyakov (Saint-Petersburg)
P.I. Makarevich (Moscow)
Ch.M. Nasadyuk (Lviv, Ukraine)
I.V. Potapov (Moscow)
V.S. Sergeev (Saint-Petersburg)
R.G. Vasiliev (Kiev, Ukraine)
N.V. Tsupkina (Saint-Petersburg)

A.A. Maschan
D. Rogachev Federal Scientific and Clinical Center for Pediatric Hematology, Oncology and Immunology (Moscow)

S.A. Matveev
N.I. Pirogov National Medical-Surgical Center (Moscow)

G.L. Mentkevich
N.N. Blokhin Institute of Children's Oncology (Moscow)

Sh.M. Mitalipov
Oregon Health and Science University (Beaverton, USA)

B.B. Moroz
A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of FMBA of Russia (Moscow)

I.A. Odintsova
S.M. Kirov Military Medical Academy (Saint-Petersburg)

N.A. Onishchenko
V.I. Shumakov Federal Research Center of Transplantation and Artificial Organs (Moscow)

O.V. Paklina
S.P. Botkin City Clinical Hospital (Moscow)

Ye.V. Parfyonova
Moscow State University (Moscow)

A.S. Pavliuk
Research Institute of Eye Diseases (Moscow)

Yu.A. Petrenko
Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of NAS of Ukraine (Kharkov, UA)

A.G. Popandopulo
V. Gusak Institute Emergency and Reconstructionist Surgery (Donetsk)

A.V. Prikhodko
Gemabank (Moscow)

S.A. Rumyantsev
N.I. Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow)

S.V. Sazonov
Ural State Medical University (Ekaterinburg)

N.S. Sergeeva
P.A. Herzen Moscow Oncological Research Institute (Moscow)

E.I. Shishatskaya
Institute of Biophysics SB RAS (Krasnoyarsk)

E.V. Skorobogatova
Russian clinical children hospital (Moscow)

I.A. Suchkov
I.P. Pavlov Ryazan State Medical University (Ryazan)

A.N. Tomilin
Institute of Cytology of RAS (Saint-Petersburg)

V.V. Tsymborg
«Biovitrum» Co. Ltd. (Moscow)

S.E. Voskanyan
A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of FMBA of Russia (Moscow)

S.M. Zakian
Institute of Cytology and Genetics, SB RAS (Novosibirsk)

V.L. Zorin
Human Stem Cells Institute (Moscow)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Главный редактор

Р.В. Деев
Институт стволовых клеток человека (Москва)
Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова

Ответственный редактор

И.Я. Бозо
ООО «Гистографт» (Москва)
Федеральный медицинский биофизический центр
им. А.И. Бурназяна ФМБА России (Москва)

Участники редакционного совета:

В.С. Акатов

Институт теоретической и экспериментальной
биофизики РАН (Пушино, Московская обл.)

Б.В. Афанасьев

Санкт-Петербургский государственный медицинский
университет им. акад. И.П. Павлова (Санкт-Петербург)

В.П. Баклаушев

Федеральный научно-клинический центр ФМБА России (Москва)

А.С. Брюховецкий

Российский государственный медицинский университет (Москва)

С.Э. Восканян

Федеральный медицинский биофизический центр
им. А.И. Бурназяна ФМБА России (Москва)

В.Г. Гололобов

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург)

Ю.П. Грибунов

Центральная клиническая больница с поликлиникой
Управления делами президента РФ (Москва)

А.А. Гумерова

Казанский (Приволжский) федеральный университет (Казань)

М.И. Давыдов

ООО «Медси» (Москва)

Г.Д. Далгатов

Федеральный научно-клинический центр
оториноларингологии ФМБА России (Москва)

А.А. Докторов

Научно-исследовательский и учебно-методический центр
биомедицинских технологий ГНУ ВИЛАР РАСХН (Москва)

П.А. Дыбан

Научно-исследовательский институт экспериментальной
медицины (Санкт-Петербург)

С.М. Закиян

Институт цитологии и генетики СО РАН (Новосибирск)

В.Л. Зорин

Институт стволовых клеток человека (Москва)

Р.Е. Калинин

Рязанский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова (Рязань)

А.П. Киясов

Казанский (Приволжский) федеральный университет (Казань)

С.Л. Киселев

Институт общей генетики РАН им. Н.И. Вавилова (Москва)

К.В. Котенко

Член-корреспондент РАН (Москва)

В.А. Козлов

НИИ клинической иммунологии (Новосибирск)

А. Кулиев

Международный университет Флориды (Майами, США)

А.В. Куликов

Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН (Пушино)

В.С. Комлев

Институт металлургии и материаловедения им. А.А. Байкова РАН (Москва)

Адрес редакции:

119333 г. Москва, ул. Губкина, д. 3, стр 2, а/я 373
Тел./факс: +7 (495) 734-91-70
E-mail: redaktor@celltranspl.ru

Присылать материал для публикации, ознакомиться
с правилами для авторов, оформить подписку можно
в Интернете по адресу: www.genescells.ru
+7(495) 646-80-76

Издание зарегистрировано Федеральной службой по надзору
за соблюдением законодательства в сфере массовых
коммуникаций и охране культурного наследия

Свидетельство о регистрации

ПИ № 77 – 57156 от 11.03.2014 г.

ISSN 2313-1829

Редакционная коллегия:

А.В. Берсенев (Сан-Франциско, США)
Р.Г. Васильев (Киев, Украина)
А.С. Григорян (Санкт-Петербург)
И.И. Еремин (Москва)
А.Ю. Ефименко (Москва)
П.В. Кругляков (Санкт-Петербург)
П.И. Макаревич (Москва)
К.М. Насадюк (Львов, Украина)
И.В. Потапов (Москва)
В.С. Сергеев (Санкт-Петербург)
Г. Файштингер (Лидс, Великобритания)
М.С. Фоминых (Санкт-Петербург)
Н.В. Цупкина (Санкт-Петербург)
А.Г. Чоговадзе (Москва)

А.А. Масчан

Федеральный научно-клинический центр детской гематологии,
онкологии и иммунологии им. Д. Рогачева (Москва)

С.А. Матвеев

Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова (Москва)

Г.Л. Менткевич

НИИ детской онкологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина (Москва)

Ш.М. Миталипов

Орегонский университет здоровья и науки (Портленд, США)

Б.Б. Мороз

Федеральный медицинский биофизический центр им.

А.И. Бурназяна ФМБА России (Москва)

И.А. Одинцова

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург)

Н.А. Онищенко

Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных
органов им. академика В.И. Шумакова (Москва)

А.С. Павлюк

Российский национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Москва)

О.В. Паклина

Городская клиническая больница им. С.П. Боткина (Москва)

Е.В. Парфенова

Московский государственный университет (Москва)

Ю.А. Петренко

Институт проблем криобиологии и криомедицины
НАН Украины (Харьков, Украина)

А.Г. Попандопуло

Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака (Донецк)

А.В. Приходько

Гемабанк (Москва)

С.А. Румянцев

Российский национальный исследовательский медицинский
университет им. Н.И. Пирогова (Москва)

С.В. Сазонов

Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург)

Н.С. Сергеева

Московский научно-исследовательский онкологический
институт им. П.А. Герцена (Москва)

Е.В. Скоробогатова

Российская детская клиническая больница (Москва)

И.А. Сучков

Рязанский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова (Рязань)

А.Н. Томилин

Институт цитологии РАН (Санкт-Петербург)

Р.К. Чайлахян

НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи (Москва)

И.А. Чекмарева,

Институт хирургии им. А.В. Вишневского (Москва)

В.С. Чирский

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург)

В.В. Цимберг

ООО «БиоВитрум» (Москва)

Е.И. Шишацкая

Сибирский федеральный университет (Красноярск)

Электронная версия журнала www.genescells.ru

ISSN электронной версии: 2500-2562

Свидетельство о регистрации

Эл №ФС77-58034 от 08.05.2014 г.

Администратор сайта И.А. Яковлев

Верстка С.А. Климентовский

Подписано в печать 30.10.2019. Формат бумаги 60×84/8.

Бумага офсетная. Печать цифровая. Усл. печ. л. 12,5.

Тираж 100 экз. Заказ № 2599.

Отпечатано в типографии Book Jet, 390005, г. Рязань, ул. Пушкина,
д. 18, тел.: +7 (4912) 466-151, www.bookjet.ru

Полное или частичное воспроизведение материалов, содержащихся
в настоящем издании, допускается с письменного разрешения
редакции. Ссылка на журнал «Гены и клетки» обязательна.

реализации цитотоксического эффекта сопровождающей фармакотерапии путем ее правильного подбора.

ОЦЕНКА СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КОНДИЦИОНИРОВАННОЙ СРЕДЫ, ПОЛУЧЕННОЙ В ПРОЦЕССЕ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ МСК ЧЕЛОВЕКА В ОСТЕОГЕННОМ НАПРАВЛЕНИИ

Светлана Алексеевна Александрова¹, Юлия Александровна Нащеккина¹, Михаил Георгиевич Хотин¹, Сергей Викторович Надеждин², Екатерина Владимировна Зубарева², Любовь Анатольевна Покровская³, Миральда Ивановна Блинова¹, Наталья Аркадьевна Михайлова¹

¹ Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, Россия;

² Белгородский национальный исследовательский университет, Белгород, Россия;

³ Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск, Россия

alekssvet2205@gmail.com

Изучение специфической активности секрета мезенхимных стволовых клеток (МСК) может представлять как фундаментальный, так и прикладной интерес. Целью настоящей работы являлась оценка влияния на адгезионные, пролиферативные и дифференцировочные свойства кондиционированной среды (КС), полученной в процессе культивирования МСК человека, направленных в остеогенную дифференцировку.

Клетки линии FetMSC (выделены из МСК костного мозга эмбриона человека, предоставлены РККП, ИИЦ РАН, Санкт-Петербург) культивировали с использованием роботизированной станции Compact Select T (Sartorius). Клетки культивировали в питательной среде с добавлением эмбриональной телячьей сыворотки до клеточной массы 7×10^9 клеток, затем инкубировали в остеогенной и бессывороточной средах. После сбора наработанной клетками КС она была отцентрифугирована, профильтрована и сконцентрирована. Полученный концентрат (ККС) подвергали диализу, высушивали и растворяли в бессывороточной среде ДМЕМ (Росмедбио, РФ).

Исследовали активность ККС при разведении его в 50 (0,66 мг/мл) и 100 (0,33 мг/мл) раз. Влияние ККС на адгезионные свойства FetMSC регистрировали после окраски цитоскелета клеток родамин-фаллоидином. Было выявлено усиление степени распластанности клеток через 2 ч инкубации по сравнению с контролем — в присутствии 0,33 мг/мл ККС клетки были распластаны в 3 раза больше, 0,66 мг/мл — почти в 4 раза. Пролиферативная активность FetMSC через 7 сут. инкубации в присутствии ККС (обеих концентраций) соответствовала уровню значений в контроле (МТТ-тест). Также было выявлено, что в присутствии ККС (0,66 мг/мл) без добавления остеоиндуктивных факторов МСК направляются в остеогенную дифференцировку. Так, с помощью конфокальной микроскопии было обнаружено превышение значений флуоресценции для факторов транскрипции Runx2, Osterix и YAP1 после 14 сут. культивирования по сравнению с контролем. Значения окраски на щелочную фосфатазу в клетках на 7 сут. была сравнима, а на 14 сут. — значительно превышала значения, полученные для положительного контроля. Уровень накопления ионов кальция в цитоплазме клеток на 14 сут. культивирования был одинаковым с положительным контролем.

Таким образом, экспериментальный образец ККС, полученный в процессе дифференцировки линии МСК человека в остеогенном направлении, обладает адгезионной, пролиферативной и остеоиндуктивной активностью.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ, соглашение № 14.575.21.0164, идентификатор RFMEFI57517XO164.

ДОКЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КЛЕТОЧНЫХ ПЛАСТОВ ИЗ МЕЗЕНХИМНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК ДЛЯ ЗАЖИВЛЕНИЯ ПРОЛЕЖНЕВОГО ДЕФЕКТА

Наталья Андреевна Александровна^{1,2}, Владимир Сергеевич Попов², Наталия Владимировна Данилова¹, Александр Вадимович Лобода², Павел Георгиевич Мальков^{1,2}, Павел Игоревич Макаревич^{1,2}

¹ Медицинский научно-образовательный центр МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия;

² Факультет фундаментальной медицины МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

n.alexandrushkina@gmail.com

Трансплантация стволовых и дифференцированных клеток в организм человека с целью восстановления поврежденных тканей нашла широкое применение во многих областях медицины. Однако ограничения, связанные с массовой гибелью и низкой выживаемостью клеток при инъекционном введении, поставили новые задачи в этой области. Одним из решений стало применение клеточных пластов (КП) — многослойных конструкций из клеток и наработанного ими внеклеточного матрикса. Клетки в составе КП характеризуются высокой жизнеспособностью, а присутствие матрикса и заякоренных в нем растворимых факторов способствует большей эффективности при использовании в терапии.

Для изучения эффективности мезенхимных стромальных клеток (МСК) для заживления пролежней нами была использована мышьяная модель пролежневого дефекта. Трансплантацию сингенных МСК осуществляли путем микроинъекций в края раны или аппликацией КП на ее поверхность. В группе сравнения использовали введение кондиционированной среды МСК, содержащей растворимые факторы, вырабатываемые клетками. Заживление дефекта оценивали по скорости уменьшения площади дефекта на макрофотографиях и по динамике изменения толщины грануляционной ткани (ГТ), а также плотности сосудов и зоны фиброза на 3, 7, 14 и 21 сутки на срезах ткани.

Трансплантация КП значительно ускорила заживление дефекта по сравнению с контролем и другими группами — к 21 дню в группе КП у 100% животных наблюдалось полное закрытие дефекта. Морфометрический анализ гистологических срезов показал, что толщина ГТ в зоне дефекта значимо увеличена в группе применения КП на 7 день наблюдения по сравнению с остальными группами. Кроме того, трансплантация КП приводит к ускорению процесса фиброобразования ткани — уже на 14 день наблюдалось активное созревание ГТ с образованием рубца, в то время как в остальных группах процесс был либо слабо выражен (суспензия МСК, кондиционированная среда), либо отсутствовал (группа без терапии).

<i>Ольга Игоревна Александрова, Кирилл Эдуардович Журенков, Галина Алексеевна Писугина, Юлия Игоревна Хорольская, Татьяна Вячеславовна Машель, Дарья Александровна Переплетчикова, Илья Олегович Гаврилюк, Анатолий Сергеевич Дубовиков, Анна Владимировна Безушко, Игорь Николаевич Околов, Миральда Ивановна Блинова</i>	<i>Юрий Владиславович Андреев, Андрей Юрьевич Андреев, Сергей Петрович Домогатский, Егор Олегович Осидак</i>
Ключевые факторы эффективности клеточной трансплантации при репарации эпителия роговицы	Разработка искусственного аналога роговицы на основе коллагена
18	22
<i>Светлана Алексеевна Александрова, Юлия Александровна Нащекина, Михаил Георгиевич Хотин, Сергей Викторович Надеждин, Екатерина Владимировна Зубарева, Любовь Анатольевна Покровская, Миральда Ивановна Блинова, Наталья Аркадьевна Михайлова</i>	<i>Елена Ромуальдовна Андреева, Диана Константиновна Матвеева, Людмила Борисовна Буравкова</i>
Оценка специфической активности кондиционированной среды, полученной в процессе дифференцировки МСК человека в остеогенном направлении	Внеклеточный матрикс мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток: особенности продукции и регуляции при «физиологической» гипоксии
19	22
<i>Наталья Андреевна Александровна, Владимир Сергеевич Попов, Наталия Владимировна Данилова, Александр Вадимович Лобода, Павел Георгиевич Мальков, Павел Игоревич Макаревич</i>	<i>Наталья Вячеславовна Андреева, Кирилл Вячеславович Зотов, Владимир Исаакович Юсупов, Александр Вадимович Белявский</i>
Доклиническая оценка эффективности клеточных пластов из мезенхимных стромальных клеток для заживления пролежневого дефекта	Сероводород защищает от негативного воздействия инфракрасного лазерного излучения мезенхимальные стволовые и меланомные клетки
19	23
<i>Ольга Юрьевна Алексеева, Полина Ивановна Бобылева, Елена Ромуальдовна Андреева</i>	<i>Наталья Георгиевна Антоневиц, Андрей Евгеньевич Гончаров, Валерий Леонидович Чекан, Эльвира Анатольевна Стринкевич</i>
Влияние короткого гипоксического стресса на фенотип и секретом моноцит-производных макрофагов при взаимодействии с мезенхимальными стромальными клетками ...	Клеточная терапия хронических стенозов гортани и трахеи с применением аутологических мезенхимальных стволовых клеток обонятельной выстилки
20	23
<i>Лариса Леонидовна Алексеенко, Алиса Павловна Домнина, Ольга Геннадиевна Люблинская, Ирина Викторовна Кожухарова, Наталья Алексеевна Пуговкина, Ирина Исааковна Фридлянская, Николай Николаевич Никольский</i>	<i>Станислав Анатольевич Антонов, Екатерина Вячеславовна Новосадова, Игорь Анатольевич Гривенников</i>
Изменения молекулярно-генетического профиля мезенхимных стволовых клеток эндометрия в условиях 2D и 3D культивирования после сублетального теплового воздействия	Экстрасинаптические NMDA рецепторы регулируют процесс созревания дофаминергических нейронов человека
20	24
<i>Сабина Гульзаровна Али, Галина Анатольевна Божок</i>	<i>Лариса Валерьевна Антонова, Евгения Андреевна Сенокосова, Владимир Николаевич Сильников, Евгения Олеговна Кривкина, Андрей Владимирович Миронов, Леонид Семенович Барбараш</i>
Влияние концентрации дмсo в составе криозащитной среды на клеточный состав и жизнеспособность культуры клеток, полученной из спинальных ганглиев неонатальных поросят	Биофункционализация биodeградируемых сосудистых протезов малого диаметра RGD-пептидами: итоги экспериментального исследования
21	24
<i>Ольга Владимировна Анацкая, Андрей Леонидович Рунов, Максим Сергеевич Вонский, Марианна Викторовна Харченко, Сергей Владимирович Пономарцев, Артем Уристович Елмуратов, Александр Евгеньевич Виноградов</i>	<i>Лариса Валерьевна Антонова, Андрей Владимирович Миронов, Виктория Владимировна Севостьянова, Евгения Олеговна Кривкина, Татьяна Владимировна Глушкова, Елена Анатольевна Великанова, Леонид Семенович Барбараш</i>
Нарушение постнатального органогенеза сердца после неонатальной непереносимости лактозы	Биodeградируемые сосудистые заплатки для артериальной реконструкции, содержащие сосудистый эндотелиальный фактор роста
21	25
	<i>Ольга Юрьевна Антонова, Ольга Юрьевна Кочеткова, Андрей Юрьевич Михеев</i>
	Наноструктурированные скаффолды для направленного роста нейрональных клеток
	25