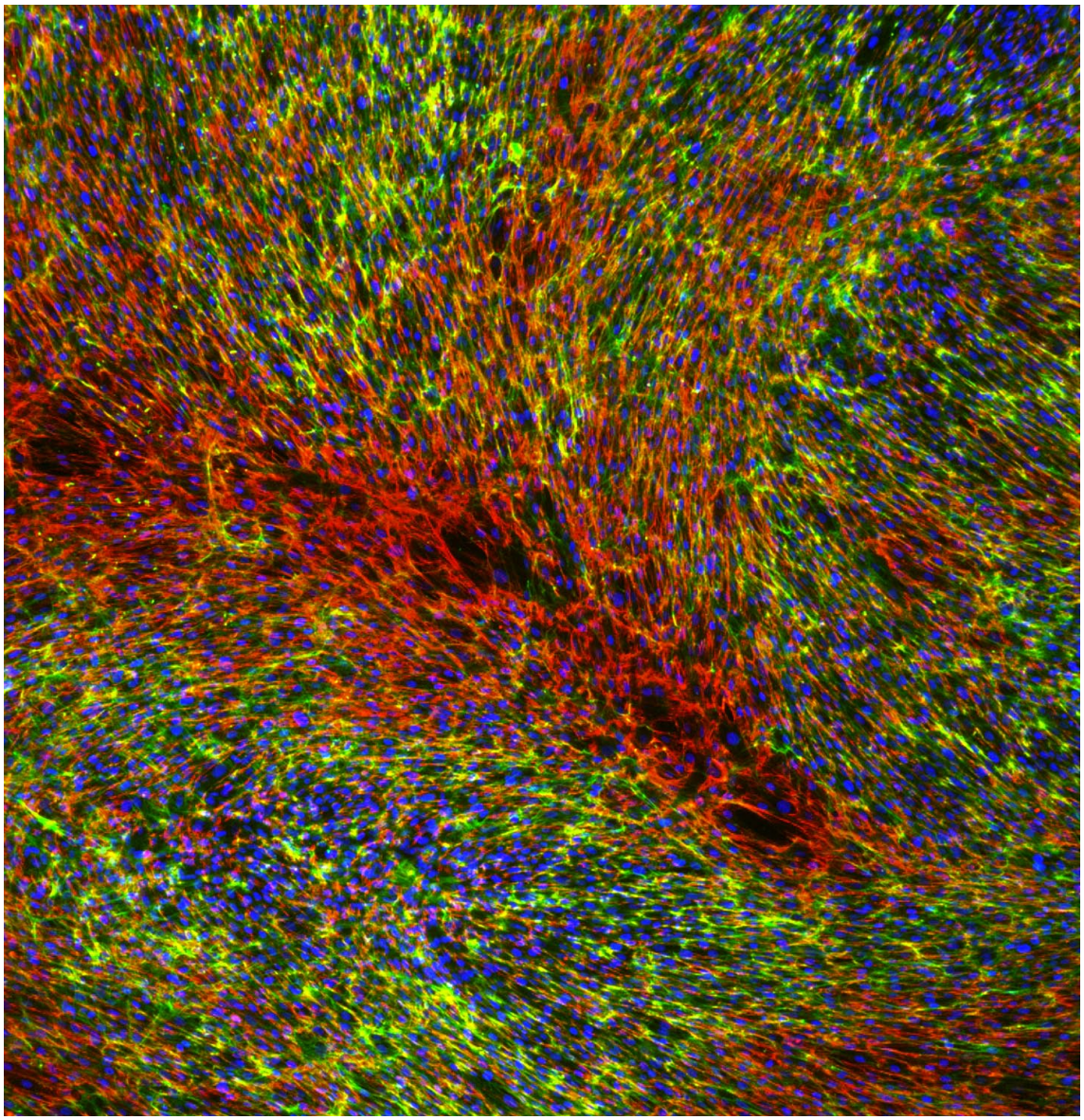
ISSN 2313-1829 Том XIV, Приложение, 2019

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

ISSN 2313-1829

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Гены & Клетки

Том XIV, Приложение, 2019

Журнал рекомендован ВАК Министерства образования и науки РФ для публикования 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
Histograft, 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. Vishnevskyi 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 ScienceUniversity (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 Biophisycs 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
Insitute of Cytology of RAS (Saint-Petersburg)

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

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

S.M. Zakian
Institute of Cytologyand 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 (Пущино, 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 (Пущино)
В.С. Комлев
Институт металлургии и материаловедения им. А.А. Байкова РАН (Москва)

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)

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

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.

дефект до восстановления структуры ткани. В настоящее время считается, что такими носителями являются пористые гидрогели, позволяющие клеткам и питательным веществам проникать в матрикс, а продуктам жизнедеятельности выводиться в объем организма. Однако клинические и экспериментальные эффекты трансплантации таких носителей, создающих подходящую для регенерации тканей и нейротрансплантации среду, изучены недостаточно. В представленной работе на модели открытой тяжелой ЧМТ мозга мышей линии C57BL/6 изучена способность 3D биодеградируемого скаффолда к восстановлению функций головного мозга. В качестве скаффолда использовали многофункциональные гидрогелевые матриксы на основе высокомолекулярной гиалуроновой кислоты, выполняющие роль носителя трансплантируемых клеток и замещающего матрикс нервной ткани при проведении реконструктивной терапии. Трансплантация скаффолда в очаг повреждения через 7 суток после ЧМТ оказывала протекторное действия, уменьшая нарушения неврологических и двигательных функций животных. Наблюдалось оптимизирующее действие на способность животных к восстановлению функций гиппокамп зависимой кратковременной памяти, а также способствовало актуализации следов долговременной памяти в отдаленном посттравматическом периоде. Анализ гистологических исследований и высокопольной МРТ показал достоверное уменьшение объема очага повреждения. Поддержание объема мозга в посттравматическом периоде за счет трансплантации скаффолда в течение первого месяца, предупреждало нарушение работы нейронных сетей мозга, что обуславливает лучшее восстановление когнитивных и рефлекторных функций ЦНС в отдаленном посттравматическом периоде.

УПРУГИЕ ГИДРОГЕЛЕВЫЕ БИОМАТЕРИАЛЫ СО СЛОЖНОЙ АРХИТЕКТУРОЙ ДЛЯ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ

Андрей Александрович Тихонов[1], Елена Сергеевна Климашина[1,2], Павел Владимирович Евдокимов[1,2], Валерий Иванович Путляев[1,2], Георгий Александрович Шипунов[3], Иван Михайлович Щербаков[3], Вадим Эрикович Дубров[3], Наталья Владимировна Данилова[3], Павел Георгиевич Мальков[3]

[1] Факультет наук о материалах, МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия;
[2] Химический факультет, МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия;
[3] Факультет фундаментальной медицины, МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

andytikhon94@gmail.com

В работе рассмотрены аспекты создания материалов для костной имплантации на основе деградируемых гидрогелей и фосфатов кальция с помощью 3D-печати. Подобная формулировка состава разрабатываемых биоматериалов обусловлена нативной костной тканью, которая содержит как органическую компоненту (коллаген), обеспечивающую упругость костей, так и неорганическую составляющую (фосфаты кальция, преимущественно представленные гидроксиапатитом ГАП), предающую костям необходимые прочностые характеристики.

В качестве аналога коллагена нами предложены гидрогели на основе акрилатных производных полиэтиленгликоля (ПЭГ), которые обладают свойствами биосовместимости, биорезорбируемости, упругости и способности к набуханию в различных средах. Они могут быть получены в результате реакций радикальной фотополимеризации, лежащей в основе стереолитографической 3D-печати. Метод 3D-печати в настоящее время практически безальтернативно позволяет решить вопросы персонализированного подхода во время лечения и создания остеокондуктивных материалов сложной пористой архитектуры с оптимальным соотношением проницаемости и прочности/упругости.

Для замены биорезистивного ГАП были предложены высокорезорбируемые слоистые фосфаты кальция (брушит и октакальциевый фосфат), которые способны армировать гидрогелевые каркасы за счет пластинчатой морфологии частиц, а также доставлять физиологически активные белки в зону дефекта.

Полученные в ходе работы биокомпозиты гидрогель/фосфат кальция были охарактеризованы рядом физико-химических, механических и медико-биологических исследований, и могут быть рекомендованы для дальнейших клинических испытаний по замещению сложных костных дефектов человека.

Работа выполнена при поддержке РНФ 17-79-20427 с использованием оборудования, приобретенного за счет Программы развития Московского университета.

УЛЬТРАПОРИСТЫЕ КЕРАМИЧЕСКИЕ БИОРЕЗОРБИРУЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ СО СЛОЖНОЙ АРХИТЕКТУРОЙ ДЛЯ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ

Снежана Алексеевна Тихонова[1], Павел Владимирович Евдокимов[1,2], Екатерина Сергеевна Новоселецкая[3], Анастасия Юрьевна Ефименко[3], Валерий Иванович Путляев[1,2]

[1] Факультет наук о материалах, МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия;
[2] Химический факультет, МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия;
[3] Факультет фундаментальной медицины, МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

kurbatova.snezhana@yandex.ru

На данный момент наиболее перспективным направлением в костной имплантации является регенеративный подход. В рамках данного подхода предполагается создание так называемых конструкций тканевой инженерии, которые обеспечивают и поддерживают рост и регенерацию естественной костной ткани самим организмом в процессе заживления дефекта. Наиболее перспективны в данном направлении биорезорбируемые керамические материалы на основе фосфатов кальция (например, на основе трикальцийфосфата ТКФ $Ca_3(PO_4)_2$). В то же время современная концепция биоимплантата подразумевает под собой не только биосовместимость и биорезорбируемость материала, но и наличие у него остеокондуктивных свойств. Остеокондуктивность — это способность материала создавать условия для прорастания новообразующейся костной ткани, кровеносных сосудов и нервных волокон в объём имплантата, обеспечивать протекание необходимых биологических жидкостей а также прикрепление и дифференцировку клеток.

Понятие остеокондуктивности определяется проницаемостью, которая необходима для прорастания нативной кости и проникновения биологических жидкостей в объем имплантата; площадью поверхности — влияет

Тимур Хасянович Тенчурин, Алексей Дмиртриевич Шепелев, Елена Вячеславовна Сытина, Елена Викторовна Истранова, Виссарион Георгиевич Мамагулашвили, Сергей Владимирович Крашенинников, Роман Андреевич Камышинский, Елизавета Васильевна Нестеренко, Сергей Николаевич Чвалун

Исследование структуры, механических и биологических свойств нановолокнистых материалов на основе коллагена 230

Полина Олеговна Теплова, Анатолий Сергеевич Сенотов, Ирина Сергеевна Фадеева, Алёна Игоревна Звягина, Владислав Валентинович Минайчев, Анастасия Юрьевна Тетерина, Владимир Семёнович Акатов

Исследование остеоиндуктивного эффекта сочетания рост-факторов BMP-2, PDGF и VEGF в материале на основе деминерализованного костного матрикса 231

Валерий Павлович Терещенко, Юлия Николаевна Хантакова, Василий Васильевич Курилин, Александр Николаевич Силков, Юлия Александровна Шевченко, Юлия Анатольевна Лопатникова, Амир Закиевич Максютов, Сергей Витальевич Сенников

Индукция регуояторных Т-клеток с помощью дендритных клеток, трансфицированных IL-10 ... 231

Харлампий Пантелеевич Тирас, Александр Николаевич Яворский, Александр Александрович Деев, Светлана Евгеньевна Нефедова

Цифровая морфометрия регенерации планарий — как модель исследования действия слабых химических и физических факторов на процесс регенерации in vivo 232

Ольга Павловна Тихобразова, Мария Сергеевна Муравева, Евгений Александрович Клюев, Ольга Сергеевна Баскина, Ирина Васильевна Мухина

Применение 3D биодеградируемого скаффолда на основе высокомолекулярной гиалуроновой кислоты при реконструктивной терапии тяжелой ЧМТ 232

Андрей Александрович Тихонов, Елена Сергеевна Климашина, Павел Владимирович Евдокимов, Валерий Иванович Путляев, Георгий Александрович Шипунов, Иван Михайлович Щербаков, Вадим Эрикович Дубров, Наталья Владимировна Данилова, Павел Георгиевич Мальков

Упругие гидрогелевые биоматериалы со сложной архитектурой для регенерации костной ткани 233

Снежана Алексеевна Тихонова, Павел Владимирович Евдокимов, Екатерина Сергеевна Новоселецкая, Анастасия Юрьевна Ефименко, Валерий Иванович Путляев

Ультрапористые керамические биорезорбируемые материалы со сложной архитектурой для регенерации костной ткани 233

Снежана Алексеевна Тихонова, Валерий Иванович Путляев, Павел Владимирович Евдокимов, Татьяна Викторовна Сафронова, Андрей Александрович Тихонов, Николай Константинович Орлов, Алексей Викторович Гаршев, Елена Сергеевна Климашина, Ярослав Юрьевич Филиппов, Иван Михайлович Щербаков, Вадим Эрикович Дубров

Магнитоэлектрические композитные материалы для регенерации костной ткани 234

Алексей Николаевич Томилин

Молекулярные механизмы регуляции клеточной плюрипотентности 234

Екатерина Максимовна Трифанова, Роман Александрович Акасов, Алла Николаевна Генералова, Александра Олеговна Мариянац, Александр Георгиевич Савельев, Анаставия Владимировна Сочилина, Евгений Валерьевич Хайдуков, Владимир Карпович Попов

Электроспиннинг и структурная стабилизация коллагеновых матриксов для тканеинженерных конструкций 235

Ирина Евгеньевна Трубицына, Заира Магомедовна Абдулатипова, Юлия Михайловна Орлова, Галина Григорьевна Варванина

Дезорганизация ритмики процессов регенерации 235

Ирина Сергеевна Трухан, Наталья Николаевна Дремина, Михаил Геннадьевич Шурыгин, Ирина Александровна Шурыгина

Влияние блокады p38 MAPK на окислительное фосфорилирование в культуре фибробластов 236

Виктор Васильевич Турчин, Максим Витальевич Солопов, Дмитрий Васильевич Жихарев, Андрей Геннадиевич Попандопуло, Валерий Викторович Бурховецкий, Валентина Александровна Глазунова, Эмиль Яковлевич Фисталь, Михаил Сергеевич Кондрусь, Андрей Леонидович Боряк

Адгезия и жизнеспособность фетальных фибробластов человека, культивируемых на 3D-печатном матриксе из поликапролактона 236

Ольга Владимировна Тюмина, Станислав Евгеньевич Волчков, Павел Анатольевич Овчинников

Применение гематопоэтических стволовых клеток пуповинной крови 236

Петр Алексеевич Тюрин-Кузьмин, Анастасия Михайловна Иванова, Вадим Игоревич Чечехин, Александр Владимирович Балацкий, Вероника Юрьевна Сысоева, Полина Максимчик, Наталия Игоревна Калинина

Гетерологическая сенситизация α-1A-адренорецепторов как механизм выбора дифференцировочной судьбы мезенхимных стромальных клеток 237