

DOI: 10.25205/978-5-4437-1691-6-105

**ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ГЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК-ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ  
УСИЛИВАЕТ ВОССТАНОВЛЕНИЕ СЕНСОМОТОРНОГО ДЕФИЦИТА КРЫС  
ПОСЛЕ ТРАВМЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА\***

**GLIAL PROGENITOR CELL TRANSPLANTATION ENHANCES RECOVERY  
OF SENSORIMOTOR DEFICITS IN RATS AFTER TRAUMATIC BRAIN INJURY**

А. К. Судьина<sup>1,2</sup>, Д. В. Гольдштейн<sup>1,2</sup>, Д. Н. Силачев<sup>3</sup>, Д. И. Салихова<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт молекулярной  
и клеточной медицины медицинского института РУДН, Москва  
<sup>2</sup>Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова, Москва  
<sup>3</sup>Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

A. K. Sudina<sup>1,2</sup>, D. V. Goldshtein<sup>1,2</sup>, D. N. Silachev<sup>3</sup>, D. I. Salikhova<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Research Institute of Molecular and Cellular Medicine, RUDN Medical Institute, Moscow

<sup>2</sup>Research Centre for Medical Genetics, Moscow

<sup>3</sup>Lomonosov Moscow State University

✉ sudyina\_ak@rudn.ru

**Аннотация**

Поиск новых методов терапии черепно-мозговой травмы — одна из важных задач современной биомедицины. В данной работе был исследован терапевтический эффект глиальных клеток-предшественников, полученных из индуцированных плюрипотентных стволовых клеток, на экспериментальной модели черепно-мозговой травмы.

**Abstract**

The search for new methods of therapy of traumatic brain injury is one of the important tasks of modern biomedicine. In this work, the therapeutic effect of glial progenitor cells obtained from induced pluripotent stem cells was investigated in an experimental model of traumatic brain injury.

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) характеризуется множеством патологических процессов, включающих в себя некроз тканей, отек мозга, оксидативный стресс, воспалительные и иммунные реакции, а также нарушение проницаемости гематоэнцефалического барьера [1–3]. В силу сложности патомеханизма заболевания поиск новых и эффективных подходов терапии ЧМТ остается актуальной задачей. Одним из многообещающих подходов, направленных на восстановление поврежденных тканей после ЧМТ, является клеточная терапия.

Глиальные клетки обеспечивают механическую поддержку нейронов, а также выполняют репаративные, метаболические и барьерные функции в тканях головного мозга. Благодаря прогрессу в технологии создания индуцированных плюрипотентных стволовых клеток стало возможным получать разнообразные типы клеток, которые происходят из трех зародышевых листков, на различных этапах дифференцировки. В том числе можно получить глиальные клетки-предшественники (ГКП), которые в дальнейшем могут быть использованы для клеточной терапии [4].

ГКП трансплантировали крысам путем внутриартериального введения в экспериментальной модели черепно-мозговой травмы. Для анализа терапевтической эффективности проводили тест «Постановка конечности на опору» на 1, 3, 7 и 14-е сутки и МРТ-исследование на 14-е сутки. По сравнению с контрольной группой наблюдалось существенное уменьшение сенсомоторного дефицита на 3, 7 и 14-е сутки после травмы (табл. 1), а также снижение объема очага (табл. 2).

Для исследования миграции крысам вводили ГКП, меченные липофильным красителем РКН26, затем проводили гистологическое исследование на 1, 3 и 7-е сутки после введения. В тканях головного мозга клетки обнаруживались на 1-е сутки после введения. На 3-и и 7-е сутки после введения ГКП не были выявлены.

\* Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ (проект № КБК 075 0110 47 1 S7 24600 621) по теме «Разработка новых лекарственных средств для терапии неврологических заболеваний».

© А. К. Судьина, Д. В. Гольдштейн, Д. Н. Силачев, Д. И. Салихова, 2024

Таблица 1

**Влияние ГКП на неврологический статус животных**

Параметр	0 (до ЧМТ)	1 (после ЧМТ)	3 (после ЧМТ)	7 (после ЧМТ)	14 (после ЧМТ)
Контрольная	13,4 ± 0,72	1,5 ± 0,55	2,3 ± 1,03	5,7 ± 3,27	6,0 ± 2,83
С введением ГКП	13,0 ± 1,15	2,3 ± 0,58	6,8 ± 2,68*	10,3 ± 2,29*	10,0 ± 2,83*

*Примечание.* Результаты теста «Постановка конечности на опору». Данные проанализированы с использованием двухфакторного дисперсионного анализа с поправкой Хольма — Сидака на множественное сравнение и представлены в виде среднего ± стандартное отклонение (\* —  $p \leq 0,05$ ).

Таблица 2

**Влияние ГКП на объем травмы**

Параметр	Объем травмы, 14-е сутки
Контрольная группа	54,9 ± 15,8
Группа с введением ГКП	36,6 ± 7,6*

*Примечание.* Результаты анализа МРТ-исследования. Данные проанализированы с использованием t-теста и представлены в виде среднего ± стандартное отклонение (\* —  $p \leq 0,05$ ).

Введение ГКП путем внутриартериальной инъекции в каротидные артерии приводило к эффективной миграции клеток в ткани головного мозга. Клеточная терапия способствовала нейровосстановлению и уменьшению объема поврежденной области у животных с ЧМТ. Результаты исследования показывают, что клеточная терапия с применением глиальных клеток-предшественников, полученных из индуцированных плюрипотентных стволовых клеток, может стать перспективным методом лечения черепно-мозговых травм.

**Литература**

1. Wolf J. A., Stys P. K., Lusardi T. et al. Traumatic Axonal Injury Induces Calcium Influx Modulated by Tetrodotoxin-Sensitive Sodium Channels // J. Neurosci. 2001. Vol. 21 (6). P. 1923–1930.
2. Barkhoudarian G., Hovda D. A., Giza C. C. The Molecular Pathophysiology of Concussive Brain Injury // Phys. Med. Rehabilitation North America. 2016. Vol. 27 (2). P. 373–393.
3. Jackson M. L., Srivastava A. K., Cox C. S. Preclinical progenitor cell therapy in traumatic brain injury: a meta-analysis // J. Surgical Res. 2017. Vol. 214. P. 38–48.
4. Goldman S. A., Nedergaard M., Windrem M. S. Glial progenitor cell-based treatment and modeling of neurological disease // Sci. 2012. Vol. 22 (3). P. 619–623.