

DOI: 10.25205/978-5-4437-1691-6-359

СРАВНЕНИЕ БИОИНЖЕНЕРНЫХ КОНСТРУКТОВ НА ОСНОВЕ ГИДРОГЕЛЕЙ КОЛЛАГЕНА И ФИБРИНА ДЛЯ ТЕРАПИИ КИСТ СПИННОГО МОЗГА***COMPARISON OF BIOENGINEER CONSTRUCTS BASED ON HYDROGELS OF COLLAGEN AND FIBRIN FOR THE TREATMENT OF CYSTS OF THE SPINAL CORD**

Г. А. Фурса^{1,2}, А. В. Чадин¹, Е. К. Карсунцева¹, А. Д. Воронова¹, В. С. Шишкина¹,
С. Ш. Каршиева³, А. А. Степаненко¹, Ф. С. Сенатов³, О. В. Степанова¹, В. П. Чехонин^{1,2}

¹Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В. П. Сербского, Москва

²Российский национальный исследовательский медицинский университет
им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва

³Национальный исследовательский технологический университет «МИСиС», Москва

G. A. Fursa^{1,2}, A. V. Chadin¹, E. K. Karsuntseva¹, A. D. Voronova¹, V. S. Shishkina¹,
S. Sh. Karshieva³, A. A. Stepanenko¹, F. S. Senatov³, O. V. Stepanova¹, V. P. Chekhonin^{1,2}

¹Serbsky State Scientific Center for Social and Forensic Psychiatry, Moscow

²Pirogov Russian National Research Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

³National University of Science and Technology «MISIS», Moscow

✉ Gregorii.fursa@gmail.com

Аннотация

Было проведено сравнение различных вариантов биоинженерных конструкций на основе коллагена и фибрина в сочетании с обкладочными клетками в терапии кист спинного мозга. С помощью проведенных тестов было показано, что препарат с концентрацией фибрина 10 мг/мл лучше всего восстанавливает двигательную активность задних конечностей крыс после травмы спинного мозга.

Abstract

A comparison of various options for bioengineer constructs based on collagen and fibrin in combination with the ensheathing cells in the treatment of spinal cord cysts was carried out. With the help of tests, it was shown that the drug with a fibrin concentration of 10 mg/ml best restores the motor activity of the hind limbs of rats after a spinal cord injury.

Терапия травм спинного мозга — актуальная проблема современной медицины. Решением данной проблемы может являться применение клеточной терапии. Однако большое количество работ сконвертировано на использовании суспензии клеток. Данный подход сопряжен с высоким процентом гибели клеток в зоне введения [1]. Альтернативным подходом является доставка клеток в составе трехмерных конструкций, которые смогут имитировать естественное окружение клеток. Примером таких конструкций могут являться гидрогели. Данный тип контракты может быть введен в ткань через иглу, способствуя выживанию клеток в момент трансплантации и поддерживая их в дальнейшем. Особый интерес вызывают гидрогели на основе коллагена и фибрина, поскольку данные полимеры широко изучены, а их применение не сопряжено с риском для здоровья. Также немаловажно выбрать оптимальный клеточный компонент биоинженерного конструкта. Одним из наилучших вариантов являются обкладочные клетки из обонятельной выстилки, поскольку их получение безопасно для пациента, а многочисленные клинические испытания показали их безопасность [2]. Примечательно, что на сегодняшний день не было изучено то, как данные полимеры ведут себя в терапии кисты спинного мозга в сочетании с обкладочными клетками обонятельной выстилки.

Целью данной работы является провести сравнение в эффективности биоинженерных конструкций на основе гидрогелей коллагена и фибрина для терапии кист спинного мозга

Обкладочные клетки из обонятельной выстилки человека были получены по разработанному нами протоколу [3]. Образование кисты подтверждали методом МРТ через 4 недели после травмы. В ходе эксперимента исследовали фибриновые гидрогели с концентрацией фибриногена 4 мг/мл и 10 мг/мл и 1 единицей тромбина,

* Работа выполнена в рамках государственного задания № 12402080066-3.

© Г. А. Фурса, А. В. Чадин, Е. К. Карсунцева, А. Д. Воронова, В. С. Шишкина, С. Ш. Каршиева, А. А. Степаненко, Ф. С. Сенатов, О. В. Степанова, В. П. Чехонин, 2024

а также коллагеновые гидрогели 1 мг/мл и 4 мг/мл. В тестах *in vitro* оценивали выживаемость клеток, меченных прижизненным мембранным красителем РКН-26, в гелях разной концентрации посредством теста с резазурином. 1 млн меченых РКН-26 клеток смешивали с раствором фибриногена (9 мкл) и смешивали с раствором тромбина (1 мкл) непосредственно перед введением. Также 1 млн меченых РКН-26 клеток смешивали с раствором нейтрального (рН = 7) коллагена на льду. Терапевтическая эффективность препаратов была оценена по улучшению двигательной активности задних конечностей крыс в течение 4 недель с помощью ВВВ-тестов.

В ходе тестов *in vitro* было показано, что клетки в гидрогелях в течение 7 суток эксперимента снижали свою жизнеспособность. В ходе тестов *in vivo* было показано, что биоинженерные конструкции на основе гидрогеля коллагена не превосходят в своей эффективности трансплантацию клеток. Схожая ситуация наблюдалась в группе с биоинженерными конструктами на основе фибриновых гидрогелей с концентрацией 4 мг/мл, однако более плотный гель с концентрацией 10 мг/мл фибриногена показал большую терапевтическую эффективность по сравнению с контрольной группой, включающую введение 10 мкл среды разведения. С точки зрения изменения морфометрических параметров кисты клетки в составе гидрогелей не превосходят по своей эффективности трансплантацию клеток.

Полученные результаты и последующее сравнение различных вариантов биоинженерных конструкций говорят нам о том, что применение фибриновых гидрогелей является более перспективным. Однако дальнейшие исследования, скорее, должны быть сосредоточены на поиске альтернативных полимеров, способных обеспечивать активную пролиферацию клеток.

Литература

1. Sivaraj D. et al. Hydrogel Scaffolds to Deliver Cell Therapies for Wound Healing // Front. Bioeng. Biotechnol. Frontiers, 2021. Vol. 9.
2. Reshamwala R. et al. Designing a Clinical Trial with Olfactory Ensheathing Cell Transplantation-Based Therapy for Spinal Cord Injury: A Position Paper // Biomedicines. 2022. Vol. 10. № 12. P. 3153.
3. Stepanova O. et al. Neurotrophin-3 Enhances the Effectiveness of Cell Therapy in Chronic Spinal Cord Injuries // Bull. Exp. Biol. Med. 2022. Vol. 173. P. 1-5.