

Таким образом, аутофагия играет неоднозначную роль в физиологических и патофизиологических процессах.

**Список литературы:**

1. Lamark T. Aggrephagy: selective disposal of protein aggregates by macroautophagy / Lamark T., Johansen T. // *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*.- 2012.-article №736905.-p. 1-21.
2. Amber N. Autophagy Regulation and role in development / Amber N., Dan J., Thomas R. // *Autophagy*.- 2013.- v. 9.- p. 951–972.
3. Deegan S. Stress-induced self-cannibalism: on the regulation of autophagy by endoplasmic reticulum stress / Deegan S., Saveljeva S., Gorman A. // *Cellular and Molecular Life Sciences*.- 2013.- v. 70.- p. 2425–2441.
4. He C. Regulation mechanisms and signaling pathways of autophagy / He C., Klionsky D. // *Annual Review of Genetics*.- 2009.- v. 43.- p. 67–93.
5. Yongqiang C. The regulation of autophagy – unanswered questions / Yongqiang C., Klionsky D. // *Journal of Cell Science*.- 2011.- v. 124.- p. 161-170
6. Ravikumar B. Regulation of mammalian autophagy in physiology and pathophysiology / Ravikumar B., Sarkar S., Davies J. et al. // *Physiological Reviews*.- 2010.-v. 90.-p. 1385–1435.
7. Zhao S. The protective role of autophagy in *Heterocephalus glaber* hepatic stellate cells exposed to H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> or nutritional stress / Zhao S., Luo H., Kan G. // *Cellular Physiology and Biochemistry*. - 2014.- v.34.- p. 463–473.
8. Zubova S. The diversity of autophagy and its controversial role in biological processes. Scientific journal “Cytology”.-2019.- v. 61.- № 12.- p. 941–950.

УДК 616-092.6

**Короткова Е.А., Филонов И.А., Попугайло М.В.  
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ  
ММСК В ТЕРАПИИ ОЖОГОВ**

Кафедра патологической физиологии  
Уральский государственный медицинский университет  
Екатеринбург, Российская Федерация

**Korotkova E.A., Filonov I.A., Popugaylo M.V.  
COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF USING MSCS IN THE  
TREATMENT OF BURNS**

Department of Pathological Physiology  
Ural state medical university  
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: [korotkova.elizaveta.2001@mail.ru](mailto:korotkova.elizaveta.2001@mail.ru); [ilyafilonov2018@gmail.com](mailto:ilyafilonov2018@gmail.com)

**Аннотация:** В этом обзоре освещаются основные свойства мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток (ММСК), включая их характеристику, иммуногенность и функцию в контексте репарации и регенерации кожи при тяжелых ожогах. Проведены сравнительные характеристики использования ММСК при лечении ожогов, а также позитивные и негативные факторы подобной терапии.

**Annotation.** This review coverages the main properties of mesenchymal stem cells (MSCs), including their characteristic, immunogenicity, and function in the context of skin repair and regeneration in severe burns. Comparative characteristics of the use of MSCs in the treatment of burns, as well as positive and negative factors of such therapy, were carried out.

**Ключевые слова:** Мезенхимальные стволовые клетки, ожоговая терапия, репарация.

**Key words:** Mesenchymal stem cells, burn treatment, repair.

### **Введение**

Ожоговая травма – ведущая причина смертности и больших социально-экономических потерь в обществе. По данным Федеральной службы по статистике (Росстат), в России в 2005–2015 гг. ежегодно регистрировались (315,8 ± 8,5) тыс. термических и химических ожогов или (220,6 ± 6,5) ожогов на 100 тыс. человек населения страны. [8]. Ожоговая болезнь представляет собой заболевание с достаточно мощным психогенным зарядом. С одной стороны, сама по себе ожоговая травма и обстоятельства ее получения (авария, катастрофа, несчастный случай) вызывают острые психогенные переживания страха, угрозы смерти, с другой стороны — возникшая в результате этой травмы ожоговая болезнь и ее последствия (косметический дефект, инвалидизация) создают для личности пострадавшего сложную стрессовую ситуацию [9]. Достижения в области клеточной терапии с использованием мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток (ММСК) для лечения ожогов сосредоточены на заживлении ран как можно быстрее при одновременном улучшении качества заживления для уменьшения рубцов. В последнее десятилетие использование ММСК для ускорения закрытия ожоговых ран показало многообещающие результаты.

**Цель исследования** - освещение свойств ММСК, включая их характеристику, иммуногенность и функцию, в контексте репарации и регенерации кожи при тяжелых ожогах. А также сравнить положительные и отрицательные характеристики подобной терапии.

### **Материалы и методы исследования**

Для достижения поставленной цели был проведен скрининг различных научных источников по данной тематике, изучены различные статистические данные. Методами исследования стали: анализ и обобщение литературных источников по выбранной теме.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Область регенеративной медицины достигла значительного прогресса с момента характеристики мезенхимальных мультипотентных стволовых клеток (ММСК), также известных как мезенхимальные стромальные клетки, в 1970-х годах [10]. ММСК можно относительно легко выделить из различных тканей взрослого человека, таких как костный мозг, жировая ткань, сухожилия, синовиальные оболочки, периодонтальные связки и кожа [1]. Таким образом, это обходит многие этические вопросы, связанные с использованием стволовых клеток из эмбриональных источников. В последнее время исследования свойств ММСК привели к возобновлению интереса к их использованию для клеточной терапии для облегчения заживления кожных ран [2].

Кожа обладает отличной способностью к восстановлению и регенерации. Заживление эпидермальных ран можно охарактеризовать четырьмя стадиями: гемостаз, воспаление, пролиферация и ремоделирование тканей [3]. Фазы заживления ран должны происходить точно, и любые отклонения этого сложного процесса могут иметь разрушительные последствия для пациента и общества [3]. Потребность в терапевтических средствах с более высокой эффективностью является движущей силой разработки новых методов лечения. Среди них наиболее перспективным представляется использование ММСК для клеточной терапии для устранения множества дефектов, присутствующих при тяжелых ожогах.

Физиология ММСК при ожогах. После ожоговой травмы, в дополнение к немедленной потере тканей, травма со временем углубляется по мере прогрессирования чрезмерной воспалительной реакции [3]. После тяжелого ожога высвобождаются различные цитокины, такие как фактор некроза опухоли альфа (ФНО-альфа), интерлейкин (ИЛ-1), интерферон (ИФН-гамма), ИЛ-6 и ИЛ-12, уровень которых на протяжении долгого времени остается повышенным [3].

Использование ММСК для лечения ожоговых травм теоретически является отличным решением множества проблем, которые не способна исправить стандартная терапия. Однако на практике использование ММСК показывает различные результаты.

ММСК могут значительно смягчать избыточный уровень воспаления, ослабляя пролиферацию иммунных эффекторных клеток и изменяя их продукцию цитокинового профиля [5]. Кроме того, было показано, что ММСК обладают антиоксидантными свойствами за счет увеличения экспрессии различных цитопротекторных генов в тканях-мишенях [9].

Интересно, что некоторые исследования также показали, что ММСК способны облегчать фиброз тканей и усиливать ремоделирование тканей [4]. Было обнаружено, что ММСК снижают маркеры миофибробластов и стимулируют образование коллагена, типичной для нормальной кожи. Таким образом, применение ММСК притупляло фиброз, который возник бы после воздействия блеомицина. Данная особенность может быть экстраполирована на улучшение заживления с меньшим образованием рубцов у пациентов [7].

Общий консенсус заключается в том, что ММСК экспрессируют CD9, CD29, CD44, CD49A-F, CD51, CD73, CD90, CD105, CD166, CD271 и минимальные уровни CD8, будучи отрицательными для маркеров гемопоэтических клеток CD11b, CD11c, CD14, CD19, CD34, CD45 и основных молекул комплекса гистосовместимости (МНС) класса II [6]. Эта уникальная комбинация маркеров обеспечивает ММСК относительно иммунопривилегированное состояние, что позволяет им избегать нормальных аллорецепторов у МНС-несовместимых хозяев, хотя и в исследованиях *invitro* и *invivo* [6]. Эта особенность привела к нескольким исследованиям по использованию ММСК в аллогенной трансплантационной терапии у людей. Другие исследования *invivo* показали, что ММСК могут дифференцироваться в клетки, экспрессирующие молекулы человеческого лейкоцитарного антигена (HLA), таким образом, возможно, становясь иммуногенными [6]. В совокупности эти результаты ставят под сомнение безопасность использования ММСК в несогласованном с МНС человека, что, возможно, ограничивает долгосрочное использование аллогенных ММСК для клеточной терапии. В свете этого исследователи все больше сосредотачивают свои усилия на использовании аутологичных ММСК для заживления ран. Однако остается неясным, как определенные патологические состояния, такие как тяжелые ожоги, влияют на внутренние свойства ММСК-хозяев [1]. ММСК обладают мощными иммуномодулирующими свойствами и способны активировать различные цитопротекторные гены в тканях-мишенях [9].

Учитывая скудость клинических исследований, сравнивающих эффективность аутологичных и аллогенных ММСК при лечении ран, исследования *in vivo* помогают определить, в каком типе ММСК заложен наибольший терапевтический потенциал. В 2003 году Шумаков и др. опубликовали исследование, сравнивающее эффективность аутологичных и аллогенных стволовых клеток для лечения глубоких термических ожогов с использованием крыс линии Вистар. Хотя эти результаты были статистически незначимы из-за недостаточной мощности исследования. Применение либо аллогенных, либо аутологичных ММСК приводило к более быстрому закрытию раны по сравнению с контролем, не получавшим клеток. Однако раны, обработанные аутологичными ММСК, заживали быстрее на 30 дней по сравнению с группой, обработанной аллогенными ММСК, хотя эти результаты были статистически незначимы [9].

В настоящее время было показано, что аллогенные ММСК эффективно стимулируют заживление ран при ожогах частичной толщины, не вызывая иммунного ответа. Кроме того, они могут быть сохранены и легко доступны для введения, минуя время задержки для расширения, которое требуется для аутологичных клеток. Однако неизвестно, сохраняют ли ММСК свое иммунопривилегированное состояние в течение длительного времени. С другой стороны, в то время как аутологичные источники ММСК устраняют риск иммунного отторжения, он ограничен обширным временем, необходимым для

расширения аутологичных клеток до терапевтических уровней. Кроме того, неясно, как враждебный, постожоговый воспалительный процесс влияет на жизнеспособность аутологичных ММСК.

### **Выводы**

Практическое использование ММСК показало, что подобный вид терапии способен усовершенствовать имеющийся подход к лечению ожоговых ран: ММСК могут значительно смягчать избыточный уровень воспаления, обладают мощными иммуномодулирующими свойствами и способны активировать различные цитопротекторные гены в тканях-мишенях, способны облегчать фиброз тканей и усиливать ремоделирование тканей. Подобные преимущества позволяют решить как клинические проблемы, возникающие при лечении больных, так и эстетические. Однако недостаточный объем проведенных исследований не дает нам возможности справедливо оценить эффективность ММСК при лечении ожогов. Большинство изученных работ включало в себя эксперименты на животных и охватывали небольшие сроки исследования, что не позволяет говорить об отдаленных последствиях ММСК-терапии. Также, остается неясным, как определенные патологические состояния, такие как тяжелые ожоги и диабет, влияют на внутренние свойства ММСК-хозяев. Данная тема чрезвычайно актуальна для современной медицины в силу тяжести постожоговых состояний и перспективности использования для их лечения ММСК.

### **Список литературы:**

1. Шаманская Т.В. Культивирование мезенхимальных стволовых клеток *ex vivo* в различных питательных средах (обзор литературы и собственный опыт) / Т.В. Шаманская [и др.]. // Онкогематология. - 2010. - №3. - С. 65-71.
2. Зиновьев Е.В. Опыт применения стволовых клеток при лечении ожогов кожи / Е.В. Зиновьев [и др.]. // Педиатр. – 2018. - №4. – С. 12-26.
3. Глухов А.А. Патофизиология длительно незаживающих ран и современные методы стимуляции раневого процесса / А.А. Глухов, М.В. Аралова. // Новости хирургии – 2015. - №6. – С. 673-679.
4. Моррисон В.В. Системный воспалительный ответ и цитокиновый профиль в динамике развития ожоговой болезни / В.В. Моррисон [и др.]. // Саратовский научно-медицинский журнал – 2017. – №13(2). – С. 229-232
5. Мордяков А.Е. Способы местного лечения ран донорских участков кожи (обзор) / А.Е. Мордяков [и др.]. // Ульяновский медико-биологический журнал. - 2016. - №2. – С.65-71.
6. Пулин А.А. Поверхностные маркеры, характеризующие мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки (ММСК) костного мозга человека // Гены и клетки. – 2008. – №3. – С. 25-30.
7. Вагенр Д.О. Опыт клинического применения аллогенных фибробластов у пострадавших с обширными ожогами кожи./ Д.О. Вагенр [и др.]. // Вестник

Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. - №10 (3). – С.65-72.

8. Унижаева А.Ю. Медико-экономическая оценка затрат и качества стационарной помощи при ожоговой травме / А.Ю. Унижаева, С.А. Мартыничик. // Социальные аспекты здоровья населения. – 2012. - №28(6) – С.8

9. Каскаев А.В. Психологические особенности и оценка качества жизни ожоговых больных. / А.В. Каскаев, Д.В. Черданцев, И.Н. Большаков // Acta Biomedica Scientifica. -2010. - №5.- С. 240-242.

10. Friedenstien A.J. The development of fibroblast colonies in monolayer cultures of guinea-pig bone marrow and spleen cells. / A.J. Friedenstien, R.K. Chailakhjan, K.S. Lalykina // Cell Tissue Kinet. – 1970. №3(4). – С.393-403

11. Francois S, Human mesenchymal stem cells provide protection against radiation-induced liver injury by antioxidative process, vasculature protection, hepatocyte differentiation, and trophic effects. / S. Francois [et al.]. // Biomed Res Int 2013

УДК 61: 001.891.32

**Корякова А.А., Гайнетдинов М.Р., Гаврилова К.А., Макеев О.Г.  
ОЧАГОВЫЕ ПАЗАРИТАРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ  
КАЗАХСТАН**

Кафедра медицинской биологии и генетики  
Уральский государственный медицинский университет  
Екатеринбург, Российская Федерация

**Koryakova A.A., Gaynetdinov M.R., GavriloVA K.A., Makeev O.G.  
FOCAL PARASITIC DISEASES REPUBLIC OF KAZAKHSTAN**

Department of Medical Biology and Genetics  
Ural state medical university  
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: [koryakovanastasiaa@gmail.com](mailto:koryakovanastasiaa@gmail.com)

**Аннотация.** В статье рассмотрены наиболее встречаемые очаговые паразитарные заболевания Республики Казахстан.

**Annotation.** The article discusses the most common focal parasitic diseases of the Republic of Kazakhstan.

**Ключевые слова:** инвазия, паразит, зооноз, боррелиоз, энцефалит.

**Key words:** invasion, parasite, zoonosis, borreliosis, encephalitis.

**Введение**

Пандемия COVID-19 существенно повлияла на туристическую сферу. Большая часть стран имеет запрет, либо ограничения на въезд туристов. Для