



**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОНЦЕНТРАТА МОНОНУКЛЕАРНЫХ КЛЕТОК ПУПОВИННО-ПЛАЦЕНТАРНОЙ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА В РЕГЕНЕРАЦИИ КОЖИ ПРИ ЕЕ МЕХАНИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ (краткое сообщение)**

Т.Т. ЧИБИРОВА, С.В. СКУПНЕВСКИЙ

*Институт биомедицинских исследований — филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального научного центра «Владикавказский научный центр Российской академии наук», ул. Пушкинская, д. 47, г. Владикавказ, 362025, Россия, e-mail: [dreammas@yandex.ru](mailto:dreammas@yandex.ru)*

**Аннотация. Введение.** Вопросы регенерации кожи, восстановления кожных покровов после повреждений, к настоящему времени остаются актуальной проблемой. Хотя за прошедшие годы было разработано множество подходов к регенерации кожи, последние достижения в области регенеративной медицины предлагают многообещающие стратегии для заживления кожных ран. Наше внимание привлекли мононуклеарные клетки пуповинно-плацентарной крови человека. Мы поставили перед собой цель – оценить воздействие мононуклеарных клеток пуповинно-плацентарной крови человека на регенерацию кожных покровов при механическом повреждении. **Материалы и методы исследования.** Для этого нами были использованы крысы линии *Wistar*, которым в эпигастральной области вдоль белой линии живота наносилось механическое повреждение кожи. Лабораторные животные были разделены на опытную группу (вводили внутривенно в хвостовую вену концентрат мононуклеарных клеток пуповинно-плацентарной крови человека в количестве  $2,14 \cdot 10^8$ /кг) и группу негативного контроля. В группе, где использовались мононуклеарные клетки пуповинно-плацентарной крови человека, регенерация кожных покровов протекала значительно быстрее, без воспалительных процессов. **Результаты и их обсуждение:** мононуклеарные клетки ППК выражено ускоряют процессы заживления поврежденных кожных покровов у лабораторных животных в течение 3 суток. Для характеристики изменений в коже на клеточно-тканевом уровне образцы переданы для изучения на гистологическое исследование. Работы в данном направлении продолжают.

**Ключевые слова:** повреждение кожи, регенерация, мезенхимальные стволовые клетки, мононуклеарные клетки пуповинно-плацентарной крови.

**EFFECTIVENESS OF HUMAN UMBILICAL CORD BLOOD MONONUCLEAR CELLS BY SKIN REGENERATION IN RAT (short report)**

T.T. CHIBIROVA, S.V. SKUPNEVSKY

*Institute of Biomedical Investigations – the Affiliate of Vladikavkaz Scientific Centre of Russian Academy of Sciences, Pushkinskaya st. 47, Vladikavkaz, 362025, Russia*

**Abstract.** The issues of skin regeneration, restoration of the skin after damage, remain an urgent problem today. While many approaches to skin regeneration have been developed over the years, recent advances in regenerative medicine offer promising strategies for healing skin wounds. Our attention was drawn to the mononuclear cells of human umbilical-placental blood. We set ourselves the goal of evaluating the effect of mononuclear cells of human umbilical-placental blood on the regeneration of the skin in case of mechanical damage. For this, we used *Wistar* rats, which were subjected to mechanical damage to the skin in the epigastric region along the white line of the abdomen. Laboratory animals were divided into an experimental group (intravenously, a concentrate of human umbilical-placental blood mononuclear cells was injected into the tail vein in the amount of  $2.14 \cdot 10^8$ /kg) and a negative control group. In the group where mononuclear cells of human umbilical-placental blood were used, the regeneration of the skin proceeded much faster, without inflammatory processes. **Conclusion:** PPC mononuclear cells significantly accelerate the healing of damaged skin in laboratory animals within 3 days. To characterize changes in the skin at the cellular-tissue level, the samples were submitted for histological examination. Work in this direction continues.

**Keywords:** skin damage, regeneration, mesenchymal stem cells, cord-placental blood mononuclear cells.

**Введение.** Несмотря на значительные достижения в фармакологии и регенеративной медицине, эффективное лечение кожных ран по-прежнему остается серьезной клинической проблемой. Одно из основных направлений в достижении высоких результатов сконцентрировано в области клеточных технологий, позволяющих регулировать процессы деления клеток, в том числе эпителиоциты [2]. Наше

внимание привлекли мононуклеарные клетки *пуповинно-плацентарной крови* (ППК) человека. Интерес к популяции данных клеток был обусловлен их свойствами. Так, входящие в их состав *мезенхимальные стволовые клетки* (МСК) демонстрируют многообещающие терапевтические эффекты благодаря иммунологической совместимости, длительному выживанию, потенциалу разнонаправленной дифференцировки и простоте выделения. Эти клетки участвуют во всех трех фазах процесса заживления ран за счет иммуномодуляции, выработки факторов роста, которые усиливают неоваскуляризацию, реэпителизацию и стимулируют ангиогенез [1]. Кроме того, МСК-ППК повышали уровень *фактора роста эндотелия сосудов* (VEGF) в тяжелых ожоговых ранах. Раны крыс, обработанные МСК-ППК, показали меньшее количество воспалительных клеток и провоспалительных цитокинов, таких как *интерлейкин* (ИЛ)-1 и *фактор некроза опухоли* (ФНО), что способствовало ускоренному заживлению [3,4].

**Цель исследования** – оценить возможности применения мононуклеарных клеток пуповинно-плацентарной крови человека в регенерации кожных покровов у лабораторных животных при механическом повреждении.

**Материалы и методы исследования.** Эксперимент был проведен на 8 животных – крысах линии *Wistar*. Все животные находились в условиях в соответствии с регламентными документами. Самки, весом 300-350 г были разделены на 2 группы: контрольную и опытную. Контроль (4 особи): производили только повреждение кожи. Опыт: вводили внутривенно в хвостовую вену концентрат мононуклеарных клеток пуповинно-плацентарной крови человека в количестве  $2,14 \cdot 10^8$ /кг за две недели до повреждения кожи. По отработанной методике на вентральной стороне животных под рауш наркозом в краниальном направлении в эпигастральной области проводили продольное рассечение кожи и подкожно-жировой клетчатки длиной 15 мм, глубиной 1,5-2 мм, не задевая апоневроза мышц живота. Шов накладывался стерильной нитью викрил (*Vicril, Eticon, 2-0*) и покрывался хирургическим клеем БФ-6 (Вертекс). Анализ рубцевания осуществлялся на 72-м часу, после чего животных подвергали эвтаназии.

**Результаты и их обсуждение.** Результаты хирургического повреждения кожных покровов и динамика заживления у разных групп животных представлены на фотографиях (рис. 1).

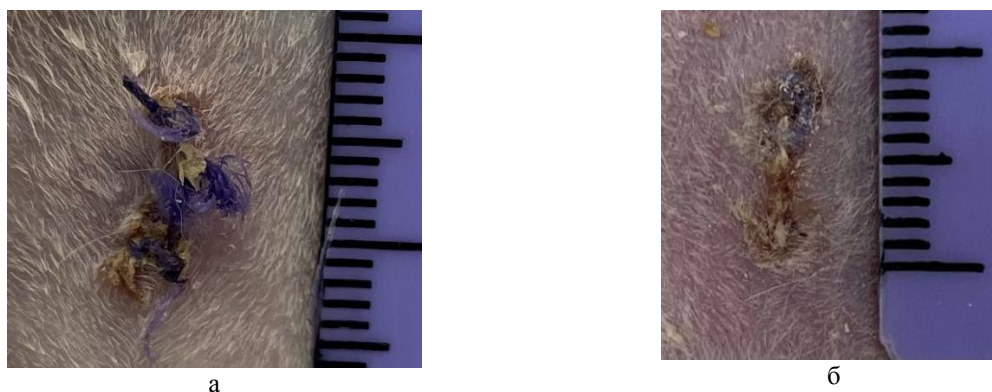


Рис 1. Швы спустя 3 суток после хирургического вмешательства: а – контрольные животные; б – опытные

На снимках отчетливо видно, что у животных, где использовался концентрат мононуклеарных клеток ППК человека, на 3-и сутки шовный материал частично или полностью рассасывался, а кожные покровы были в выраженной стадии заживления, без очагов воспаления и отечности. У животных контрольной группы такой выраженной положительной динамики не наблюдалось. Более того в некоторых случаях в контроле при снятии шовного материала на 3-и сутки после нанесения хирургического повреждения кожных покровов кожа расходилась и раны начинали кровоточить. Это говорит о том, что активность процессов рубцевания снижена по сравнению с опытной группой, где использовался концентрат мононуклеарных клеток пуповинно-плацентарной крови человека.

**Заключение:** Использование концентрата мононуклеарных клеток пуповинно-плацентарной крови человека позволяет более эффективно по сравнению с контрольной группой восстанавливать целостность кожи. Визуальная оценка регенерации кожных покровов после нанесенного повреждения не оставляет сомнений, что использование концентрата мононуклеарных клеток пуповинно-плацентарной крови человека способствует стимуляции процессов восстановления эпителия по сравнению с контрольной группой. Благодаря способности стволовых клеток усиливать противовоспалительные и регенераторные процессы, регенерация в области раны значительно ускоряется. По-видимому, это обусловлено тем, что клетки мононуклеарной фракции из пуповинной крови продуцируют ряд цитокинов и факторов роста, стимулирующих образование грануляционной ткани и регенерацию придатков кожи. Для более

детального изучения характера и выраженности изменений в коже, образцы переданы на гистологическое исследование. Работы в данном направлении продолжаются.

### Литература

1. Jung J.A., Yoon Y.D., Lee H.W., Kang S.R., Han S.K. Comparison of human umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells with healthy fibroblasts on wound-healing activity of diabetic fibroblasts // *Int. Wound J.* 2018. Vol. 15, № 1. P 133–139. DOI: 10.1111/iwj.12849.
2. Lukomskiy A. O., Rao N., Yan L., Pye J.S., Li H., Wang B., Li JJ. Stem Cell-Based Tissue Engineering for the Treatment of Burn Wounds: A Systematic Review of Preclinical Studies // *Stem Cell Rev Rep.* 2022 Vol.18, №6. P. 1926–1955. DOI: 10.1007/s12015-022-10341-z.
3. Shimizu Y., Ntege E.H., Sunami H. Current regenerative medicine-based approaches for skin regeneration: A review of literature and a report on clinical applications in Japan // *Regen Ther.* 2022 Vol. 15, № 21. P. 73–80. DOI: 10.1016/j.reth.2022.05.008.
4. Shrestha C., Zhao L., Chen K., He H., Mo Z. Enhanced healing of diabetic wounds by subcutaneous administration of human umbilical cord derived stem cells and their conditioned media // *Int J Endocrinol.* 2013, №5, P. 92454. DOI: 10.1155/2013/592454

### References

1. Jung JA, Yoon YD, Lee HW, Kang SR, Han SK. Comparison of human umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells with healthy fibroblasts on wound-healing activity of diabetic fibroblasts. *Int. Wound J.* 2018;15(1):133-9. DOI: 10.1111/iwj.12849.
2. Lukomskiy AO, Rao N, Yan L, Pye JS, Li H, Wang B, Li JJ. Stem Cell-Based Tissue Engineering for the Treatment of Burn Wounds: A Systematic Review of Preclinical Studies. *Stem Cell Rev Rep.* 2022;18(6):1926-55. DOI: 10.1007/s12015-022-10341-z.
3. Shimizu Y, Ntege EH, Sunami H. Current regenerative medicine-based approaches for skin regeneration: A review of literature and a report on clinical applications in Japan. *Regen Ther.* 2022;15(21):73-80. DOI: 10.1016/j.reth.2022.05.008.
4. Shrestha C, Zhao L, Chen K, He H, Mo Z. Enhanced healing of diabetic wounds by subcutaneous administration of human umbilical cord derived stem cells and their conditioned media. *Int J Endocrinol.* 2013;5:92454. DOI: 10.1155/2013/592454

---

#### Библиографическая ссылка:

Чибирова Т.Т., Скупневский С.В. Оценка эффективности концентрата мононуклеарных клеток пуповинно-плацентарной крови человека в регенерации кожи при ее механическом повреждении (краткое сообщение) // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание.* 2023. №5. Публикация 3-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/3-2.pdf> (дата обращения: 06.09.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-5-3-2. EDN SDWMQR\*

#### Bibliographic reference:

Chibirova TT, Skupnevsky SV. Ocenka jeffektivnosti koncentrata mononuklearnyh kletok pupovinnoplacentarnoj krovi cheloveka v regeneracii kozhi pri ee mehanicheskom povrezhdenii (kratkoe soobshhenie) [Effectiveness of human umbilical cord blood mononuclear cells by skin regeneration in rat (short report)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2023 [cited 2023 Sep 06];5 [about 3 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/3-2.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-5-3-2. EDN SDWMQR

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/e2023-5.pdf>

\*\*идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY