

ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России,
Институт цитологии РАН

Эффективность клеточных технологий на основе
мезенхимных клеток стромы костного мозга в
комплексной терапии экспериментального
урогенитального туберкулеза

А.Н. Муравьев, Т.И. Виноградова, Н.М. Юдинцева,
Ф.М. Гусейнова, М.Г. Шейхов, Н.В. Орлова, Н.В. Заболотных, М.Л. Витовская,
Д.А. Ниаури, Б.М. Ариэль, Е.Ю. Шапкова, Д.В. Емельяников, П.К. Яблонский,
Е.Г. Соколович, Ю.А. Нащекина, М.И. Блинова, М.А. Шевцов, И.А. Самусенко



ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский
институт фтизиопульмонологии» Минздрава России



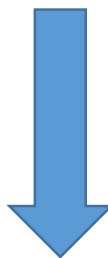
Дизайн доклада

- ✓ Клеточные технологии в лечении туберкулеза женских гениталий;
- ✓ Клеточная терапия в комплексном лечении туберкулеза мочевого пузыря;
- ✓ Тканеинженерные конструкции для восстановления мочевого пузыря



Туберкулез женских гениталий :

- ✓ трубно-перитонеальное бесплодие – 97%
- ✓ причина до 25% случаев бесплодия у женщин;
- ✓ восстановление проходимости маточных труб ~ 12%;
- ✓ восстановление фертильности ~ 30%.



(Singh N., Sumana G., Mittal S., 2008;
Kulshrestha V. et al., 2011;
Aboufalah A. et al., 2012)

Поиск новых методов лечения туберкулеза женских половых органов чрезвычайно актуален

Туберкулез мочевого пузыря:



- ✓ Эффективность стандартной терапии туберкулеза мочевого пузыря низкая;
- ✓ Излечение возможно только на ранних стадиях < 50%;



- ✓ Рубцовое сморщивание мочевого пузыря – до 13%;
- ✓ Отсутствуют эффективные способы профилактики сморщивания мочевого пузыря при туберкулезе

(Семенов С.А., 2016; Зубань О.Н. 2013; EAU 2005)



Реконструкция мочевого пузыря:

- ✓ Более 100 лет ученые пытаются найти альтернативные материалы для замещения стенки мочевого пузыря

(Комяков Б.К., 2001, Yoo J.J., 2011)

Проблемы:

- *Механическая несостоятельность*
- *Биологическая несовместимость*
- *Камнеобразование*

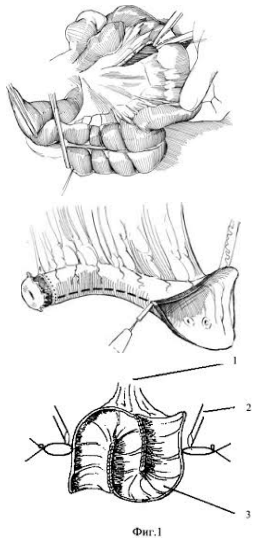
Золотой стандарт реконструкции мочевыводящих путей – использование фрагментов ЖКТ

Частота осложнений – 10-50%

- Хроническая задержка мочеиспускания
- Прогрессирование почечной недостаточности
- Развитие ацидоза

Опыт Э. Атала

- ✓ Клетки уротелия и мускулатуры мочевого пузыря можно культивировать *in vitro*
- ✓ Создание обширных трансплантатов
(*Atala A., 1993; Cilento B.G., 1994*)
- ✓ Трансплантация сгенерированного *in vitro* мочевого пузыря человеку (*Atala A., 2006, Yoo J.J., 2011*)
- ✓ Аутологичные клетки!



- ✓ Наиболее тяжелый контингент урологических больных - пациенты с «малым МП»
(*Зубань О.Н., 2011, Муравьев А.Н., 2012*)
- ✓ Отсутствие неизмененного аутологичного материала

Возможность применения аллогенных клеток?

- ✓ Ряд клеток организма не обладает выраженной иммуногенностью, и подходят для аллогенной трансплантации (*Yan S., 2013*):
 - ✓ мезенхимальные стволовые клетки обладают иммуномодулирующим действием (*Bartholomew A., 2002*)
 - ✓ фибробласты не экспрессируют ряд антигенов главного комплекса гистосовместимости класса II (*Voswinkel J., 2013*)
- ✓ Успешный опыт применения аллогенных фибробластов для создания кожных трансплантатов (*Thepot A., 2011*)

[Help](#) | [How to Use Search Results](#) | [Glossary](#)

1537 Studies found for:
allogenic cells

Search (all fields optional)

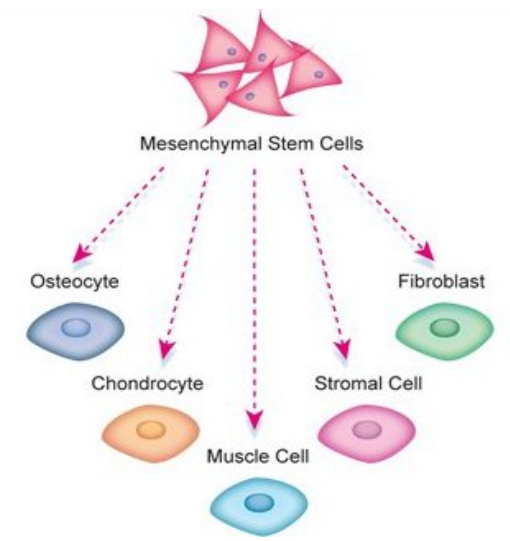
Condition / Disease: allogenic mesenchymal stem cells

Other Terms: urology

Country:

[Advanced Search](#)

[Help](#) | [How to Use Search Results](#) | [Glossary](#)



2 Studies found for:
urology | allogenic mesenchymal stem cells

List By Topic On Map Search Details

Hide Filters

Filters

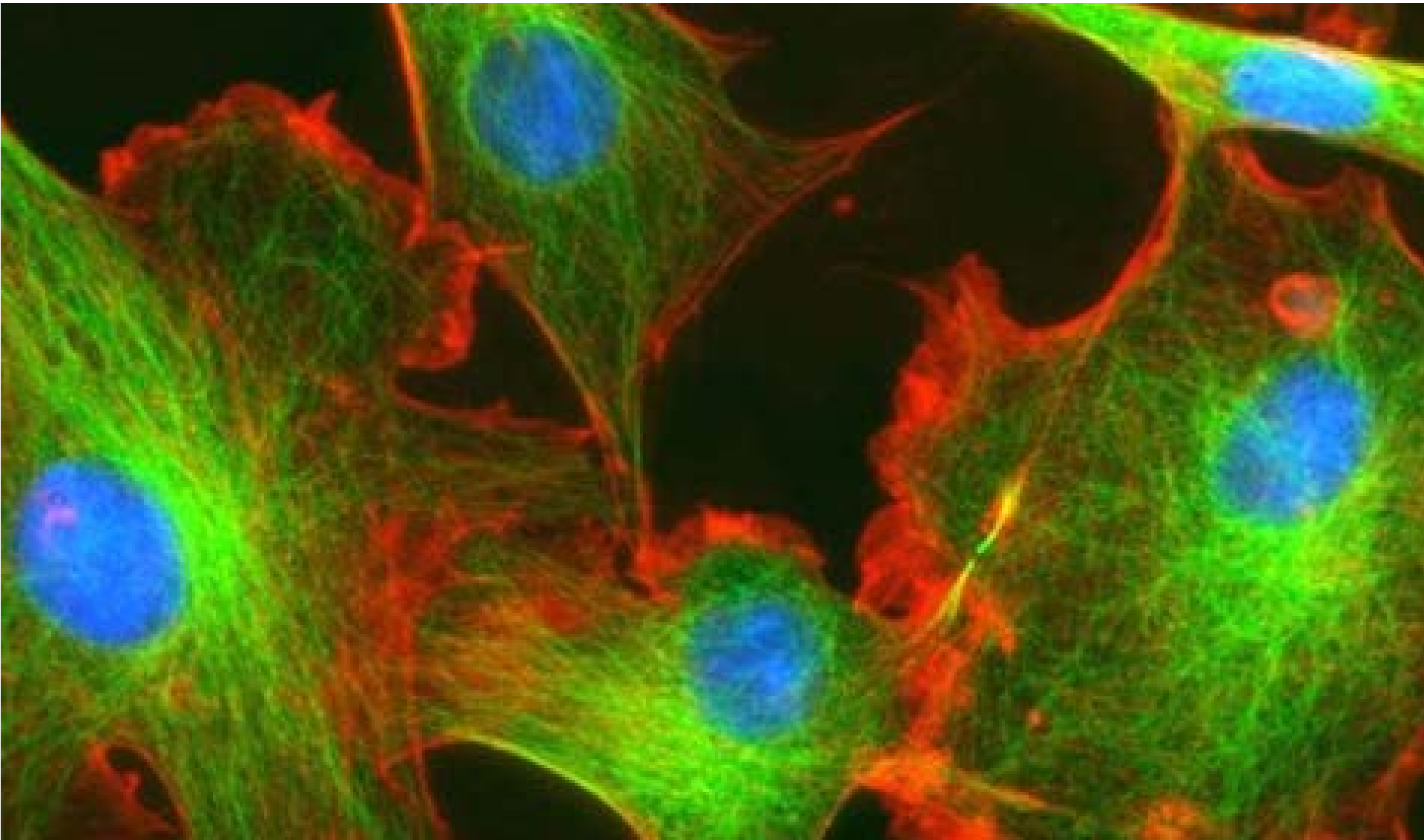
Status

Studies:

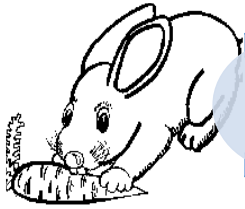
Not yet recruiting

| Row | Saved | Status | Study Title | Conditions | Interventions |
|-----|--------------------------|-------------------------|---|---------------------|--|
| 1 | <input type="checkbox"/> | Terminated | A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of AC607 for the Treatment of Kidney Injury in Cardiac Surgery Subjects | Acute Kidney Injury | Biological: AC607; Biological: Vehicle Only |
| 2 | <input type="checkbox"/> | Enrolling by invitation | A Phase 1 Study to Evaluate the Safety of CS20AT04 Inj. in Subjects With Lupus Nephritis | Lupus Nephritis | Biological: allogenic bone marrow derived mesenchymal stem cells |

Клеточные технологии в лечении туберкулеза женских гениталий



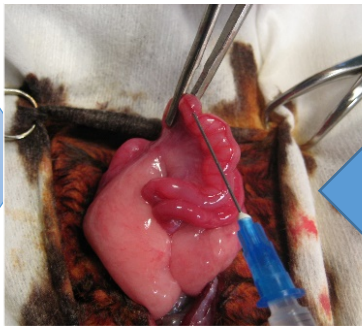
Дизайн исследования



1.

← Эстрогенизация 0,1% раствором синэстрола в течение 8 дней (по 0,5 мл внутримышечно через день)

2.



← Инокуляция культуры *M. tuberculosis* Erdman (10^7 КОЕ / 0,2 мл) под серозную оболочку ампулярно-фимбриального отдела левой маточной трубы



3

← Химиотерапия противотуберкулезными препаратами (ПТП): H, R, E, Ph

← Аллогенные МСК в концентрации 5 млн/мл, меченные прижизненным красителем РКН 26 (Sigma-Aldrich, США), вводили через 2 месяца химиотерапии под серозную оболочку ампулярного отдела левой маточной трубы

Методы верификации туберкулезного процесса и оценка эффективности МСК:

- ✓ Иммунологические реакции
- ✓ КТ легких для исключения генерализации туберкулезного процесса
- ✓ Гематологические и биохимические показатели периферической крови (исходно, 1, 2-3 и 4 месяца)
- ✓ Гистеросальпингография
- ✓ Диагностическая лапароскопия/лапаротомия
- ✓ Определение фагоцитарной активности перитонеальных макрофагов
- ✓ Морфологическая оценка ткани половых органов

Интраоперационная сравнительная оценка состояния маточных труб до заражения, через 60 и 120 дней после

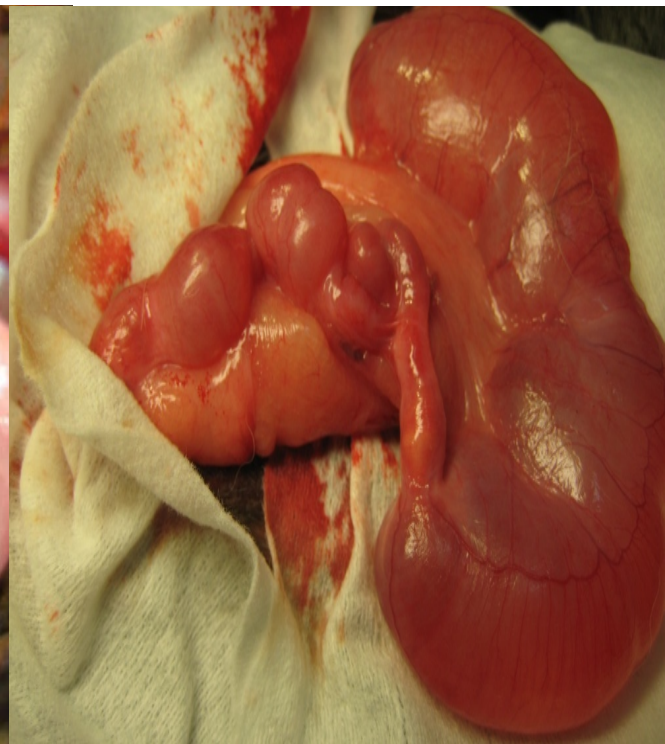
Интakтный кролик



Через 60 дней



Через 120 дней



Характеристика экспериментального туберкулеза

Гистеросальпингография

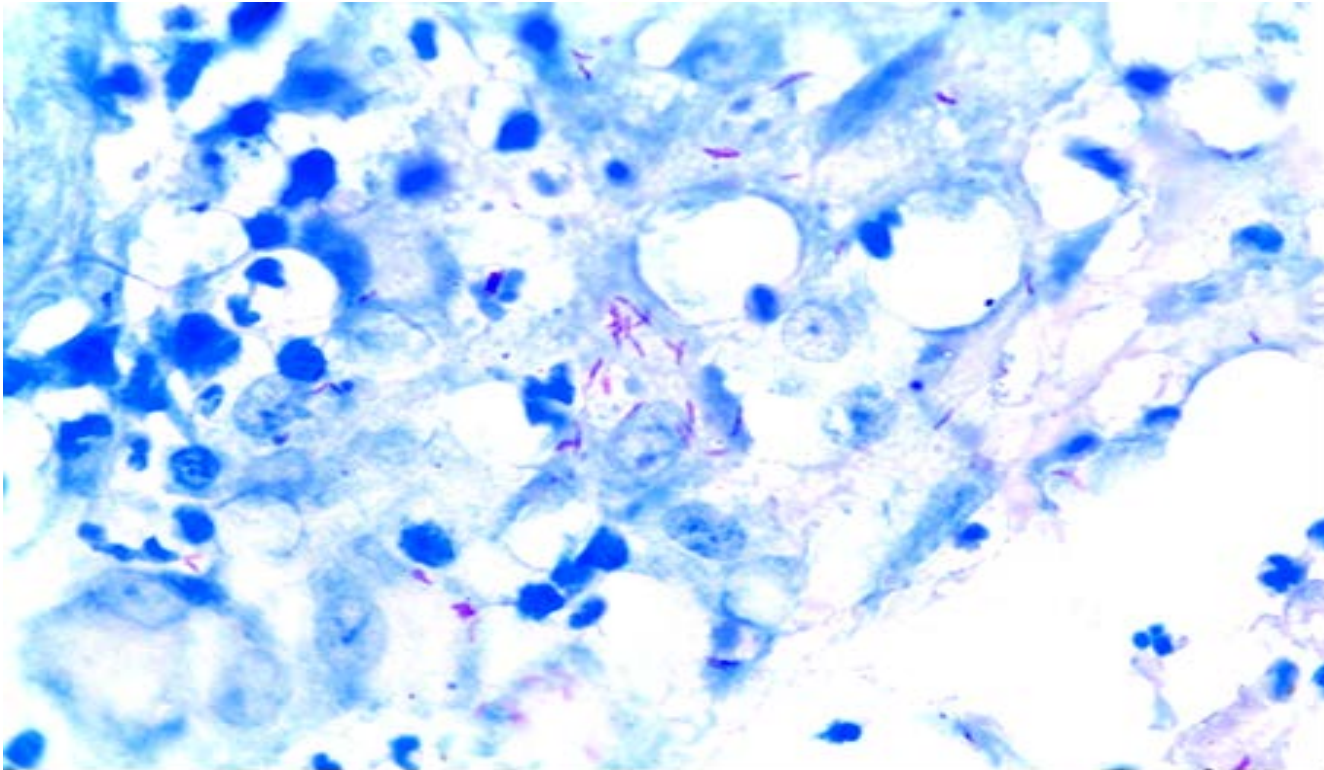


Интактный кролик



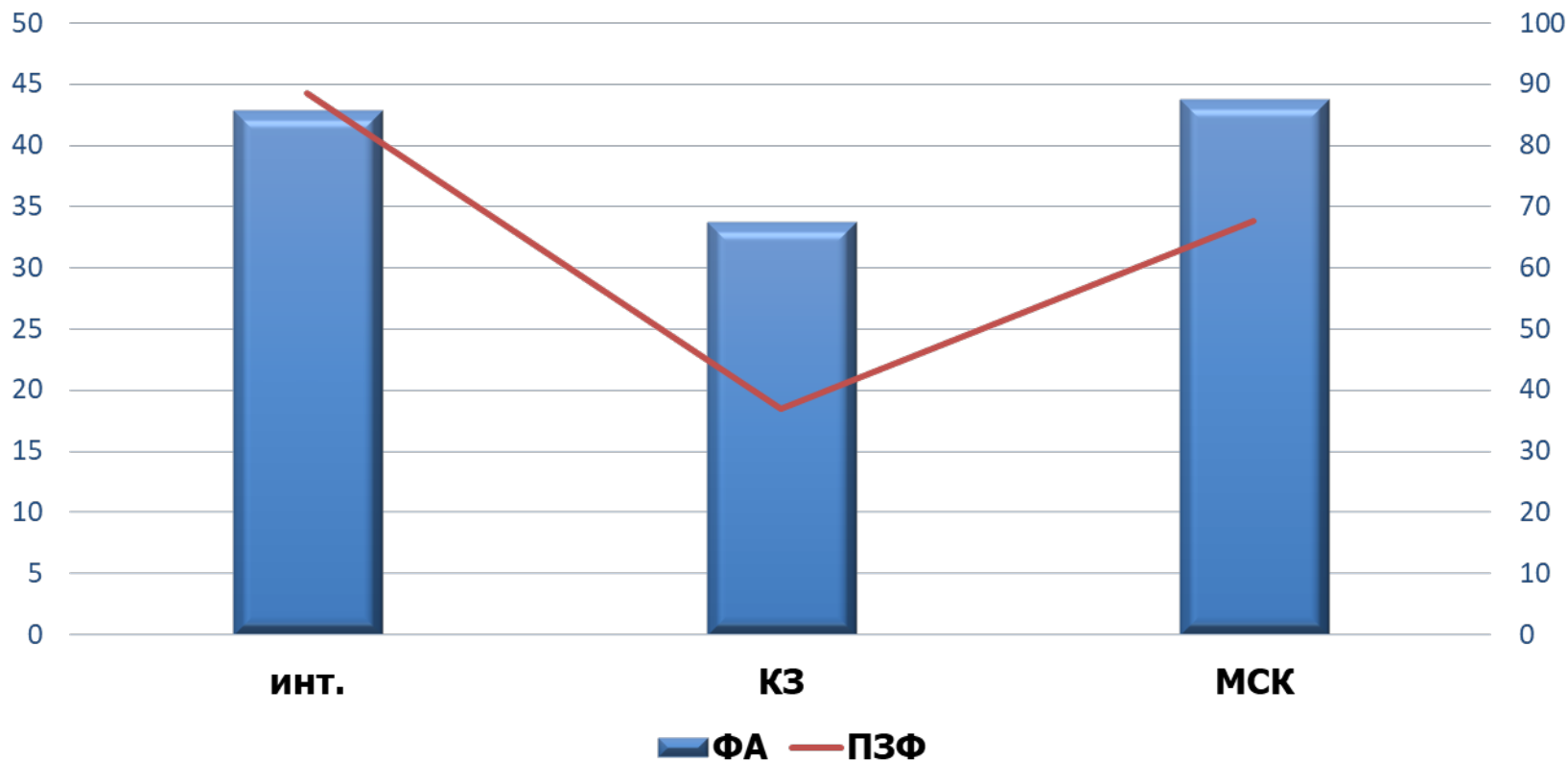
Зараженный кролик

Морфологическое исследование окраска по Цилю-Нильсену



**Большое количество микобактерий в
некротических массах**

Влияние мезенхимальных стромальных клеток костного мозга на эффективность фагоцитоза перитонеальных макрофагов



Гениталии через 3 месяца после заражения на фоне химиотерапии в сочетании с МСК (интраоперационная оценка)



**Контроль
противотуберкулезной
терапии**



**противотуберкулезная
терапия+МСК**

Гистеросальпингография через 3 месяца после заражения на фоне химиотерапии в сочетании с МСК

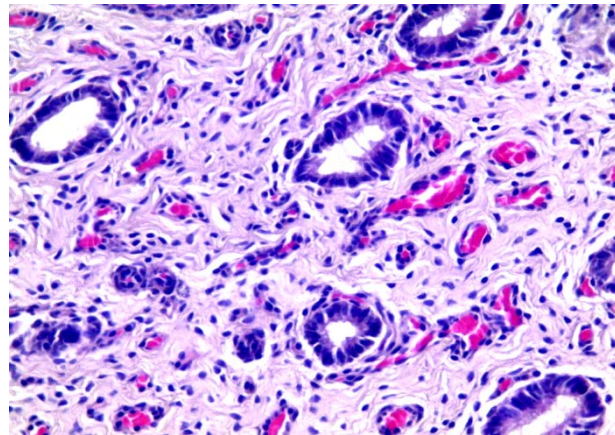
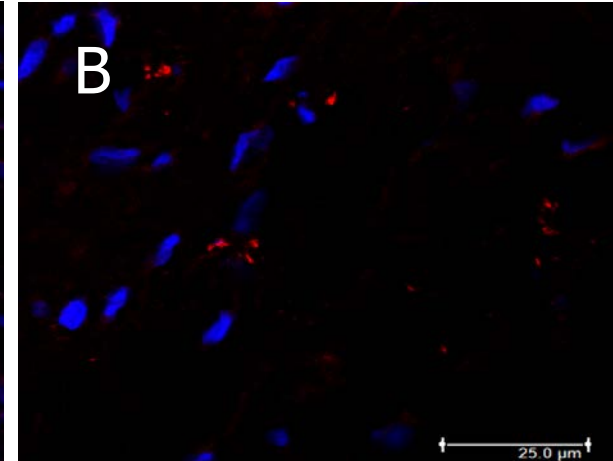
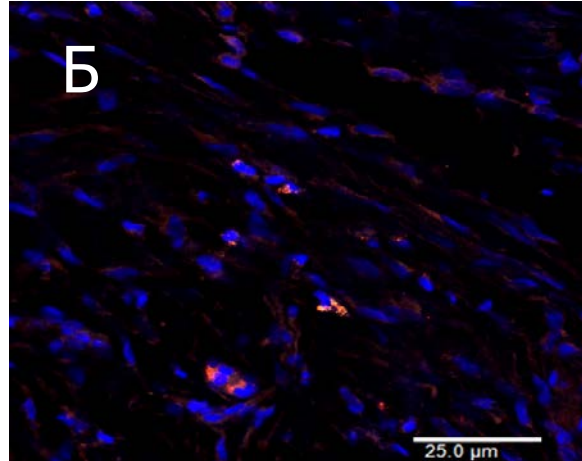
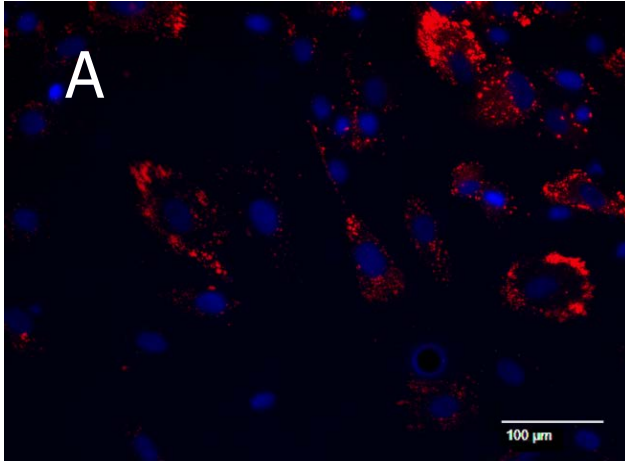


Контроль химиотерапии



ПТП+МСК

Стенки маточной трубы самки кролика с туберкулезом гениталий, леченной МСК на фоне противотуберкулезной терапии



Г

✓ А-В – конфокальная микроскопия (ядра синего цвета); Х40; Г – окр. гематоксилином и эозином. Х450

✓ А – МСК в монослое *in vitro* окр. РКН-26 (Scale bar: 100 μm); Б, В – МСК в криосрезах маточной трубы (Scale bar: 25 μm); Г – единичные железистоподобные образования в серозной оболочке, состоящие из секреторных и реснитчатых клеток

Резюме

Разработанный способ моделирования локального туберкулезного процесса в женских половых органах позволяет осуществлять прижизненный мониторинг развития и течения специфического воспалительного процесса

Применение МСК в комплексной терапии туберкулеза половых органов в эксперименте:

- ✓ Уменьшает реактивность тканей половых органов на туберкулезную инфекцию
- ✓ Ограничивает развитие рубцово-спаечного процесса
- ✓ Повышает функциональную активность перитонеальных макрофагов
- ✓ Оказывает положительное влияние на репаративные процессы в тканях половых органов

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

Статус: действует (последнее изменение статуса: 27.10.2016)
Пошлина: учтена за 3 год с 02.04.2017 по 01.04.2018

(21)(22) Заявка: [2015111979/14](#), 01.04.2015

(24) Дата начала отсчета срока действия патента: 01.04.2015

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 01.04.2015

(43) Дата публикации заявки: 20.10.2016 Бюл. № [29](#)

(45) Опубликовано: [27.10.2016](#) Бюл. № [30](#)

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: SU 912147 A1, 15.07.1980. RU 2533739 C2, 20.11.2014. RU 2421823 C1, 20.06.2011. JP 3740094 B2, 25.01.2006. IN 258525, 24.01.2014. РЕКЕЛЬ Ю. И. Экспериментальная модель туберкулеза женских половых органов и ее использование во фтизиатриологии. Автореферат, 1985. BLOKHIN NN et al. Experimental model of genital tuberculosis in rabbits Probl Tuberk. 1973;51(9):86-7.

Адрес для переписки:

191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., 2-4, СПб НИИФ, патентный отдел

(72) Автор(ы):

Гусейнова Фанна Махмудовна (RU),
Инаури Дарико Александровна (RU),
Виноградова Татьяна Ивановна (RU),
Яблонский Петр Казимирович (RU),
Муртузалева Альбина Абакаровна (RU),
Блюм Наталья Михайловна (RU),
Заболотных Наталия Вячеславовна (RU),
Витовская Мария Львовна (RU),
Гзгзян Александр Мкртчичевич (RU),
Джемлиханова Ляйля Харрясовна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

федеральное государственное бюджетное учреждение "Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии" Министерства здравоохранения Российской Федерации (RU)

(54) СПОСОБ МОДЕЛИРОВАНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

(57) Реферат:



Клеточная терапия в комплексном лечении туберкулеза мочевого пузыря

Дизайн исследования

Кролики – самцы породы «шиншилла».

Зараженные и
леченные
ПТП+МСК
n=9

Зараженные и
леченные ПТП
n=7

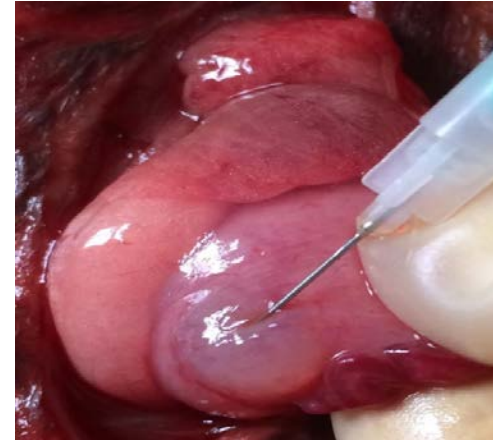
Контроль
заражения
n=7

Интактные
(здоровые
кролики)
n=6

- ✓ Критерий исключения – летальный исход в первые 2 месяца после заражения

Создание экспериментальной модели туберкулеза мочевого пузыря кролика.

- Инокуляция культуры *M. tuberculosis* Erdman (10^7 КОЕ/0,2 мл) под слизистую оболочку мочевого пузыря (n=34)



- Контроль туберкулезного процесса (кожная проба с препаратом «ДИАСКИНТЕСТ®», бактериологические показатели, цистография, диагностическая лапаротомия, гистологическая оценка ткани мочевого пузыря)



Интраоперационная сравнительная оценка состояния мочевого пузыря до заражения, через 1,5 и 3 месяца после

До заражения



через 1,5 мес

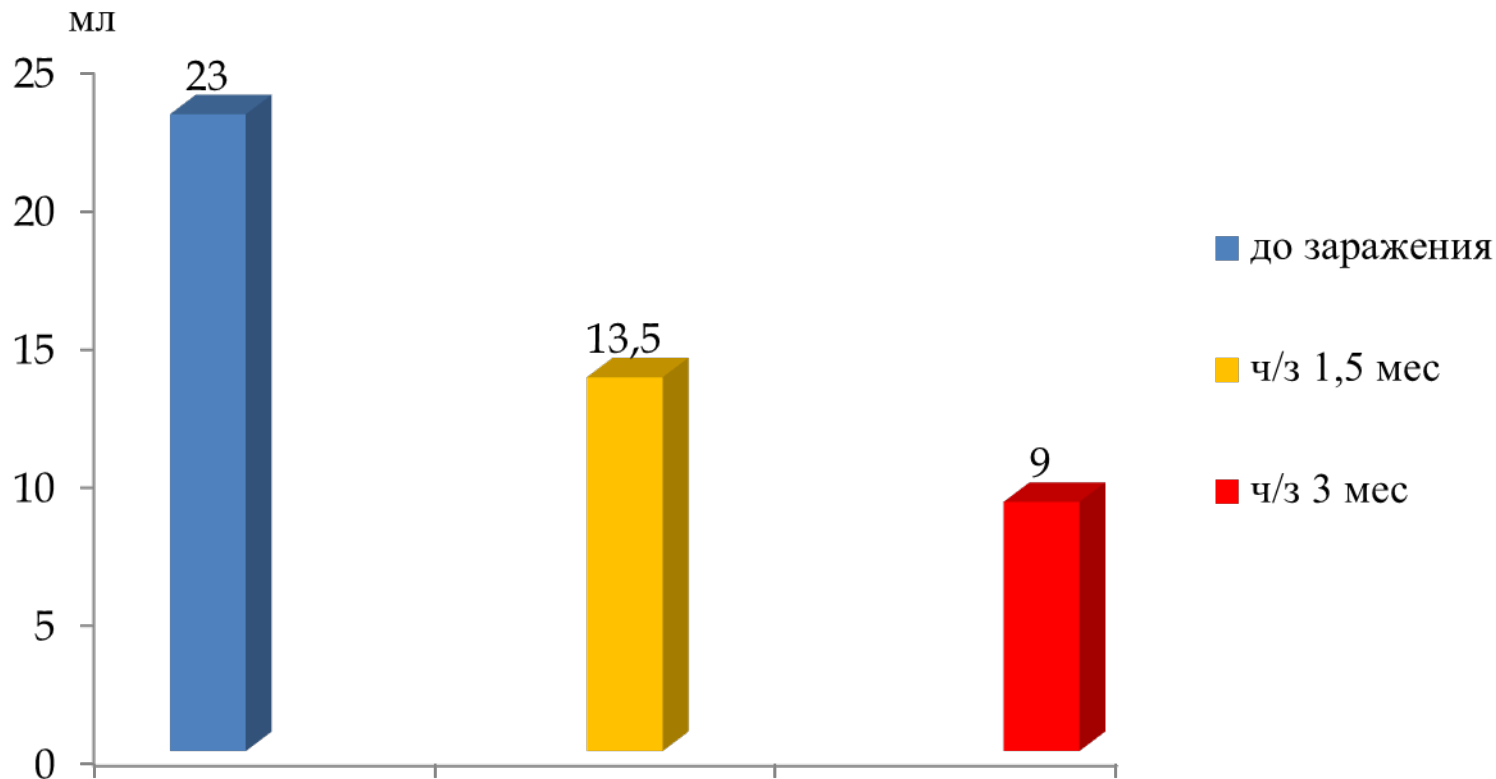


через 3 мес



Характеристика экспериментального туберкулеза

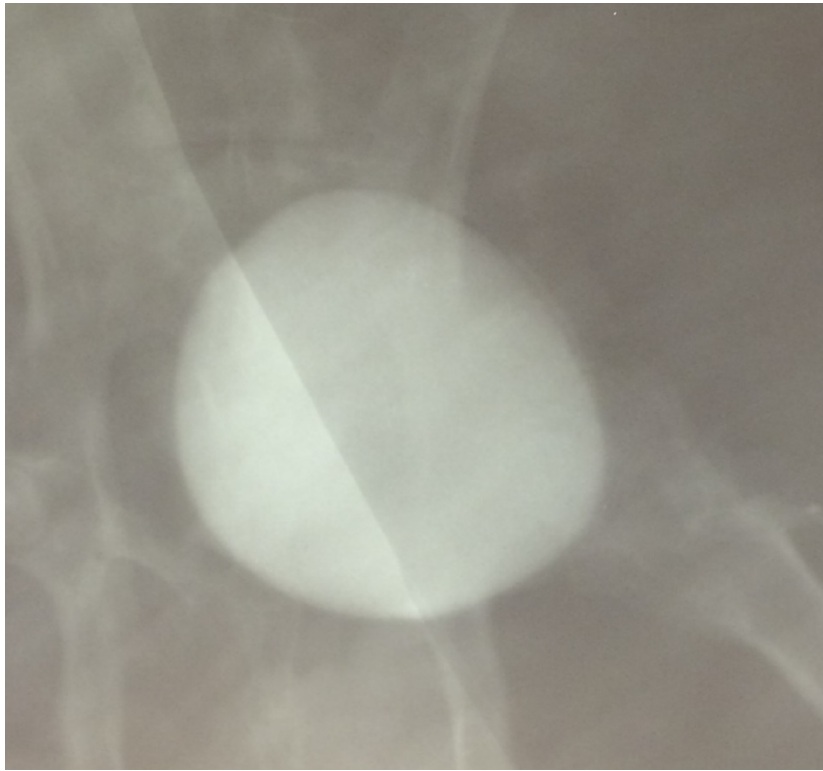
Максимальная цистометрическая емкость мочевого пузыря (n=23)



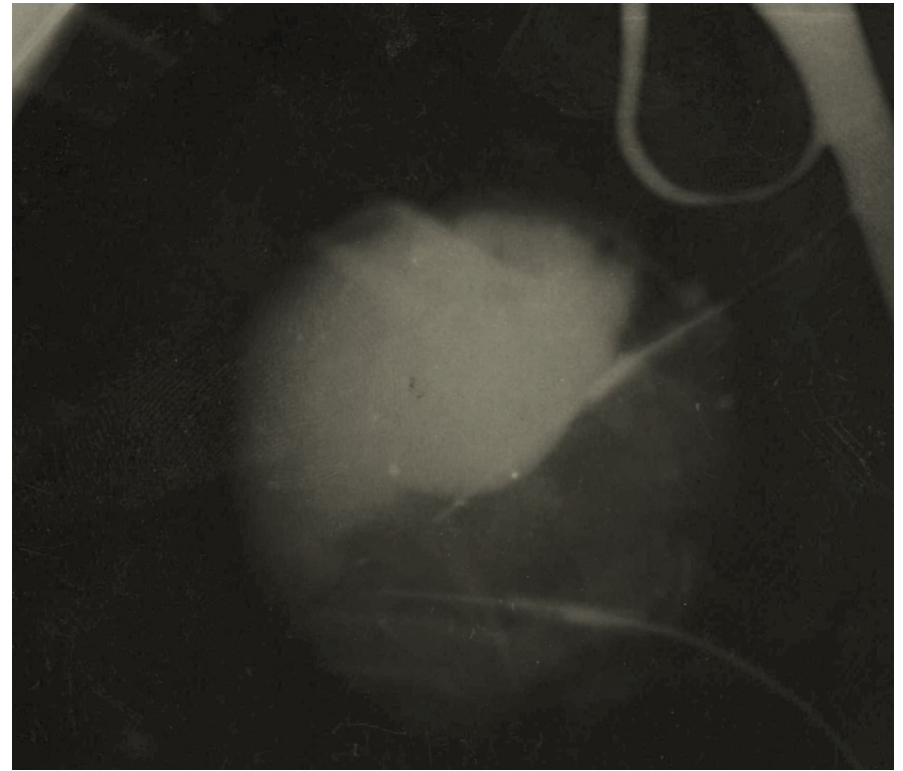
Исключение: 3 животных с ХЗМ (V моч. пузыря > 100 мл)

Характеристика экспериментального туберкулеза

Цистография



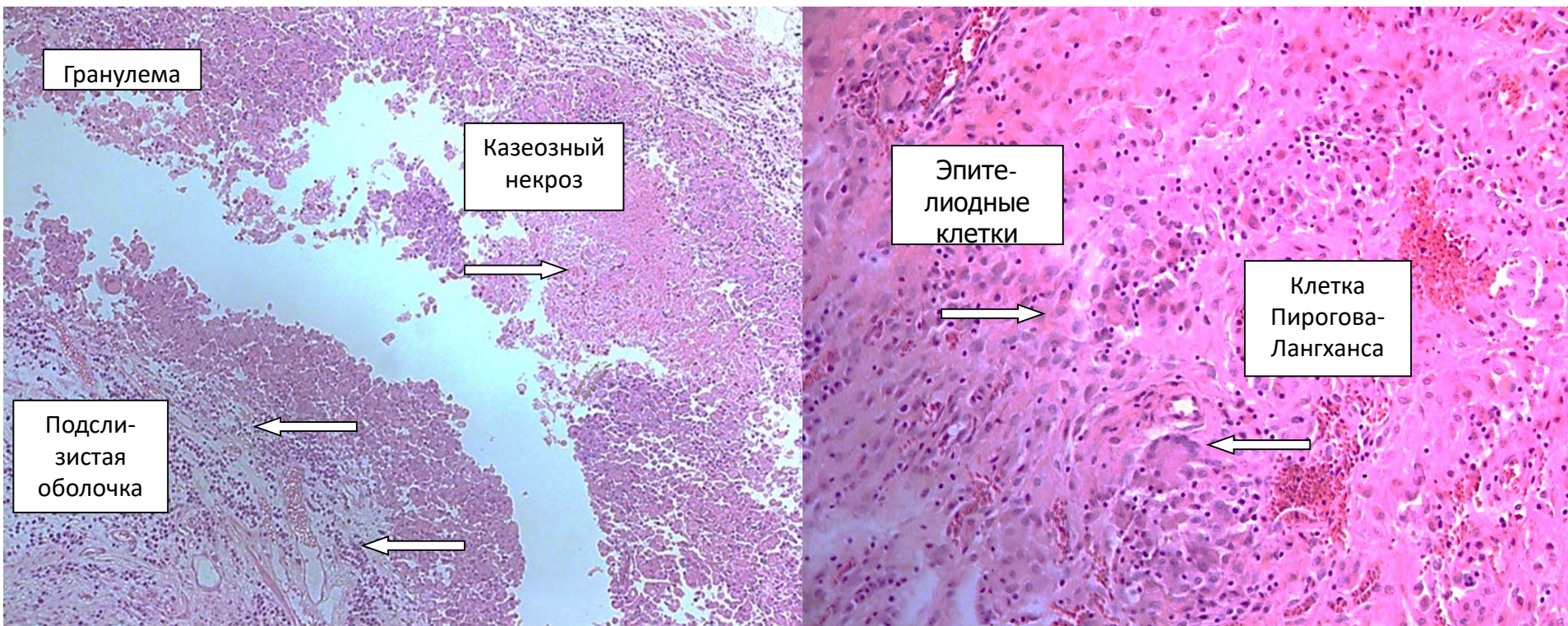
Мочевой пузырь интактного кролика



Мочевой пузырь кролика через 1,5 мес. после заражения

Характеристика экспериментального туберкулеза

Гистологическое исследование

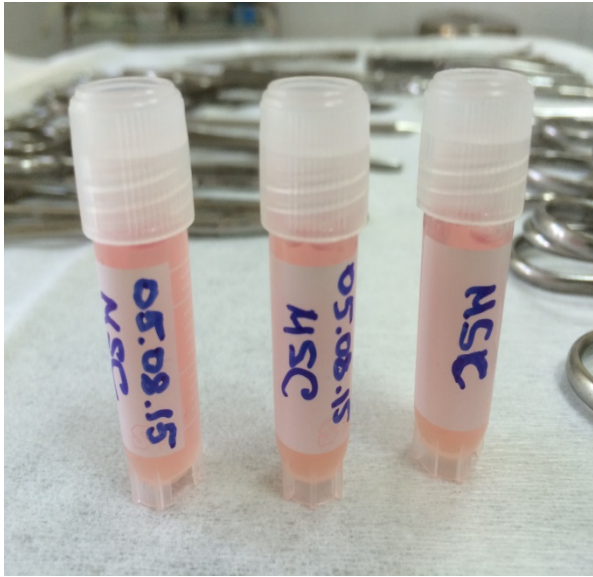


Кролик группы «контроль заражения». Мочевой пузырь. Туберкулезная гранулема. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 100.

Кролик группы «контроль заражения». Мочевой пузырь. Туберкулезная гранулема. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 200.

Бактериологическое подтверждение экспериментального туберкулеза – **56,5%**

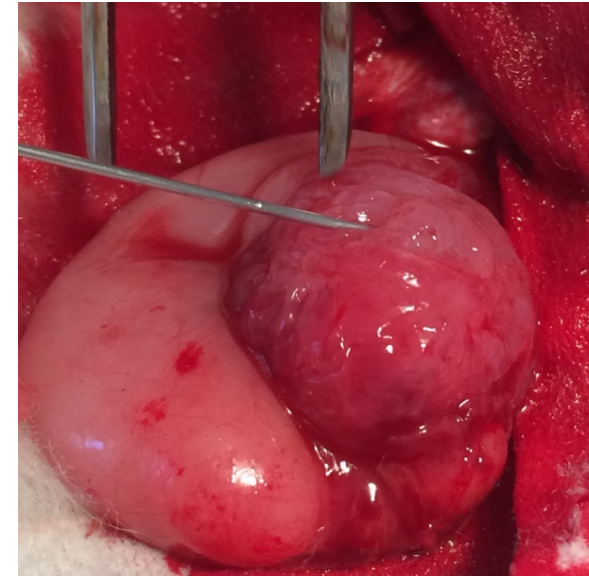
Клеточная терапия



Суспензия МСК 5×10^5 кл/мл

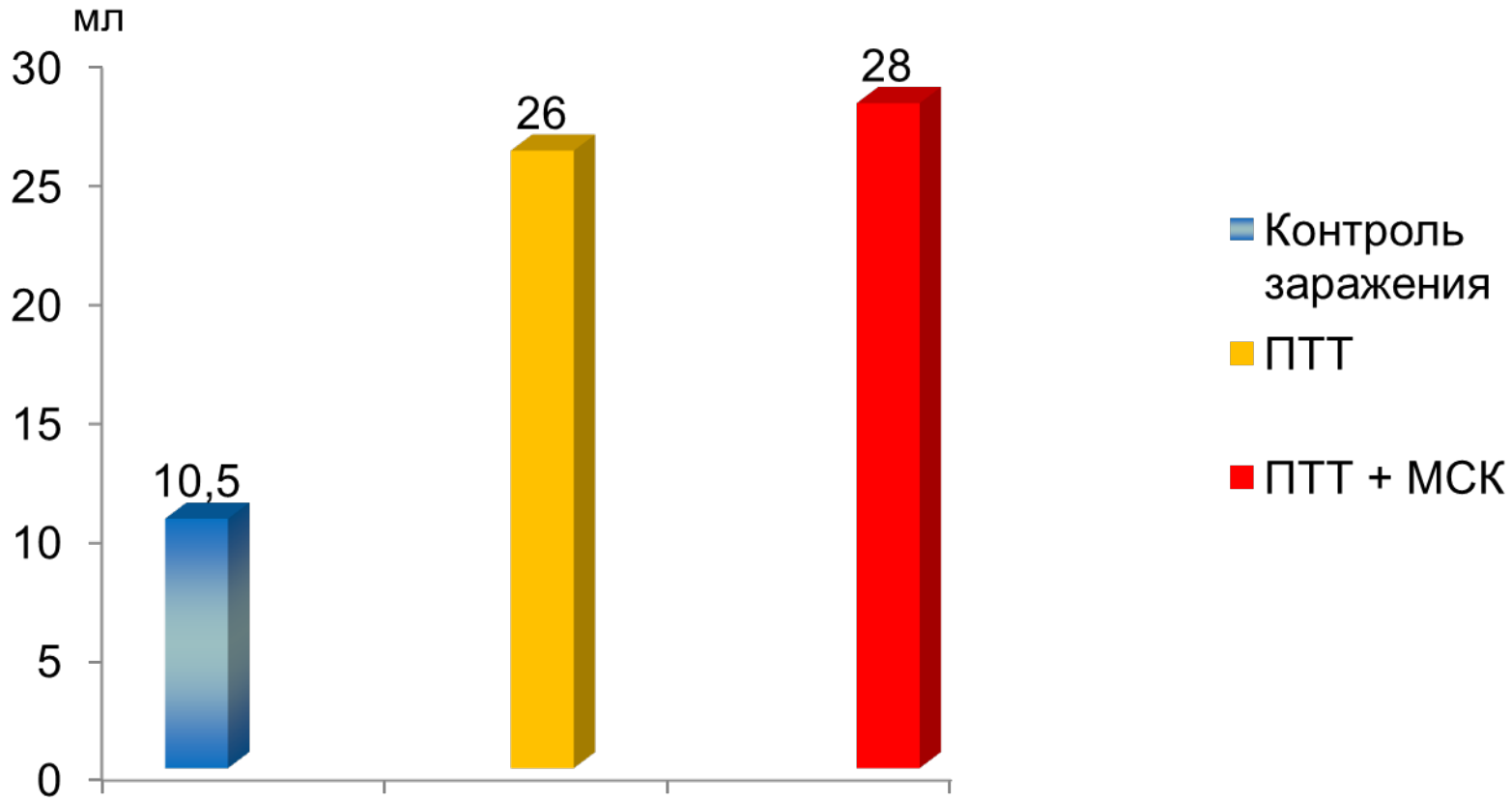


МСК мечены суперпарамагнитными наночастицами



Инфильтрирование
стенки мочевого пузыря
суспензией
мезенхимальных
стволовых клеток

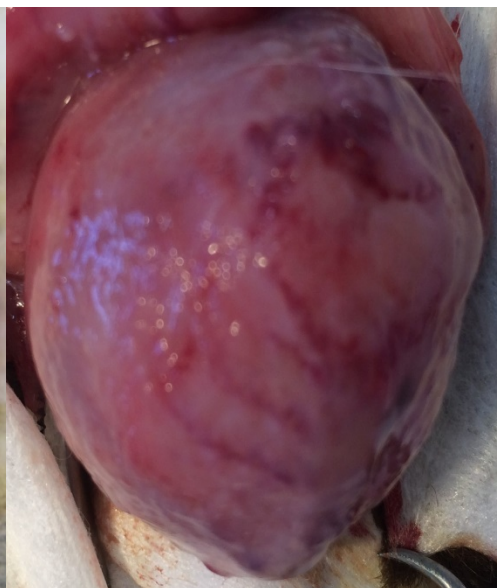
Максимальная цистометрическая емкость мочевого пузыря через 2 месяца после введения МСК



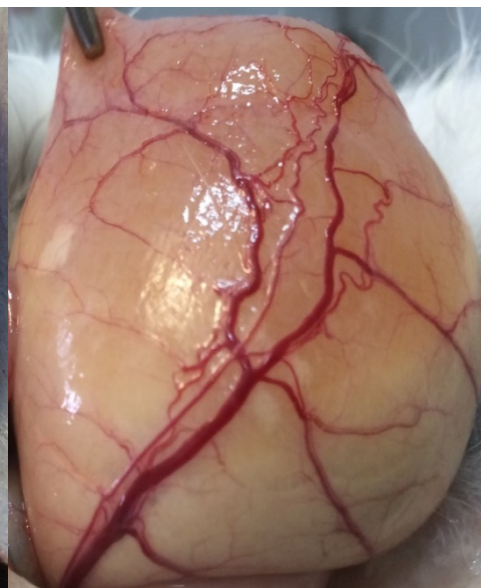
Интраоперационная сравнительная оценка эффективности комплексной терапии туберкулеза мочевого пузыря



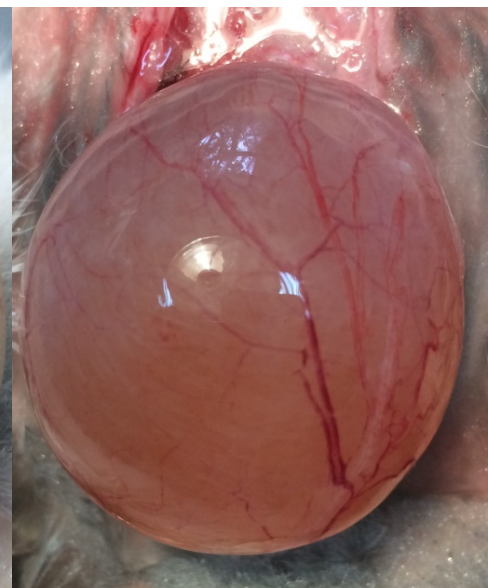
Интakтный кролик



Контроль
заражения



ПТТ



ПТТ+МСК

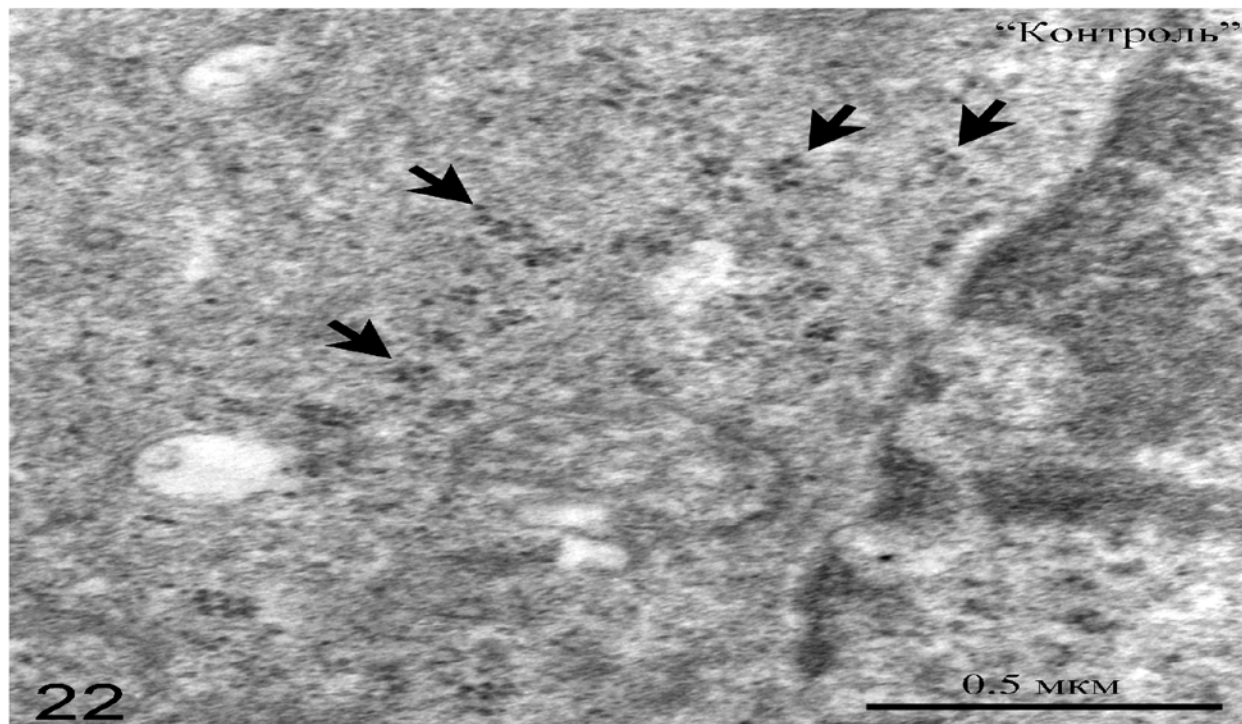
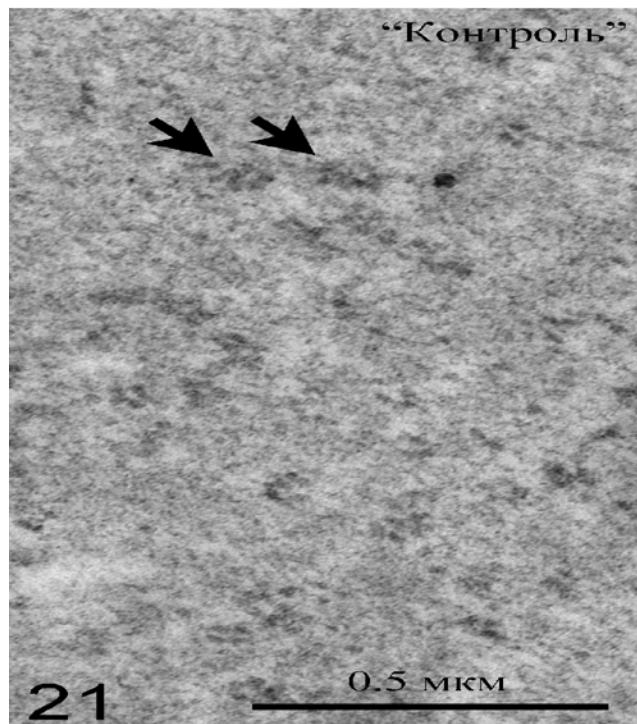
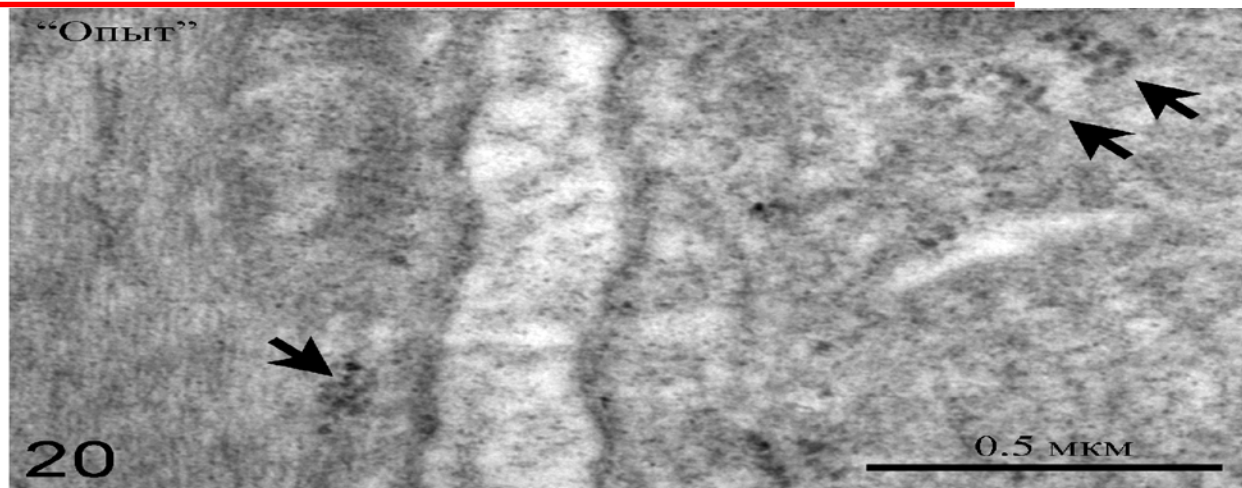
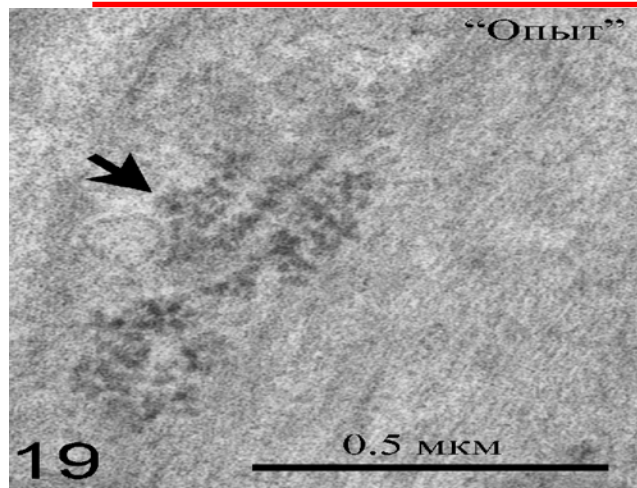
Гистологическое исследование

| Показатель/Группа | ПТТ + МСК | ПТТ | Контроль заражения |
|--|--------------|--------------|--------------------|
| Толщина эпителия, мкм | 52,5±4,0 | 78,3±4,3* | 63,3±5,2* |
| Толщина подслизистой оболочки, мкм | 105,8±12,3 | 150,0±17,7 | 588,3±31,3* |
| Количество сосудов в подслизистой оболочке на 1 кв. мм | 4,3±0,5 | 4,0±0,4 | 4,7±0,6 |
| Диаметр сосудов подслизистой оболочки, мкм | 38,3±3,1 | 28,3±1,2* | 50,0±0,0* |
| Толщина мышечной оболочки, мкм | 1885,0±142,5 | 1850,0±147,8 | 1958,3±164,7 |
| Толщина адвентициальной оболочки, мкм | 59,2±4,9 | 66,7±5,9 | 2541,7±164,7* |
| Степень фиброза, баллы | 2,0±0,0 | 2,0±0,0 | 2,0±0,0 |
| Окраска по Цилю-Нильсену | КУМ - | КУМ - | КУМ + |

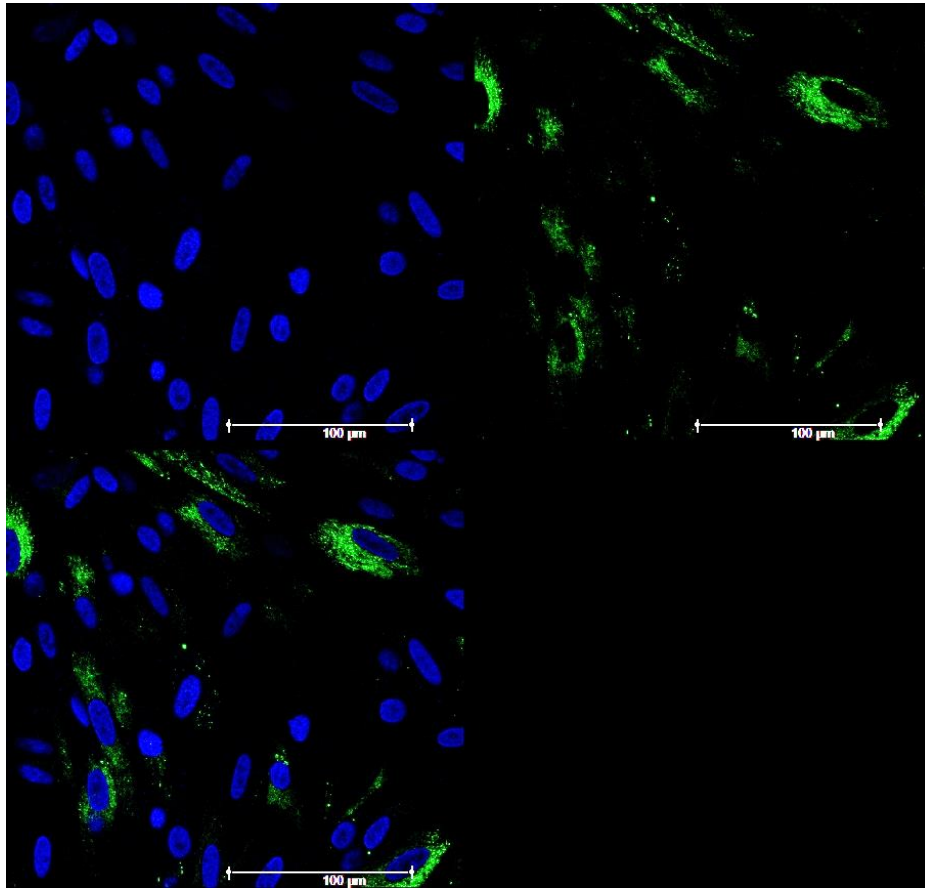
Примечание: * - $p < 0,05$ по сравнению с группой 1

Электронная микроскопия

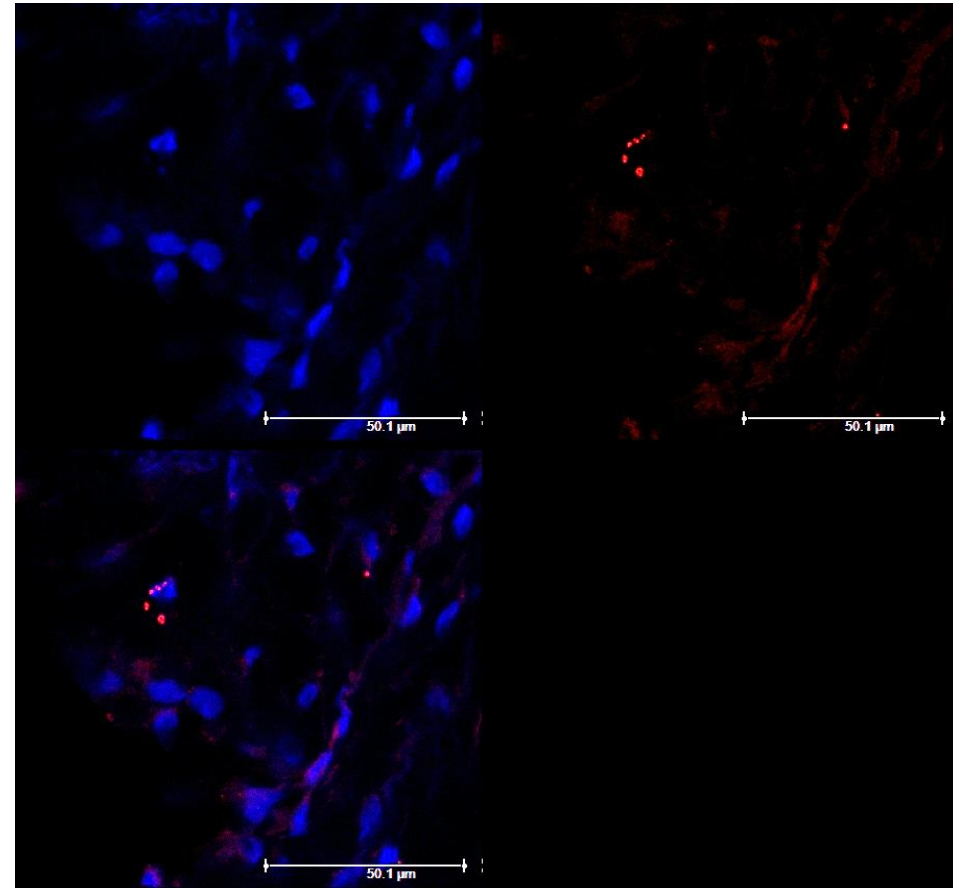
Оценка жизнеспособности в тканях мезенхимальных стволовых клеток, используемых для профилактики сморщивания мочевого пузыря (МП) при его туберкулезном поражении в эксперименте *in vivo*.



Конфокальная микроскопия

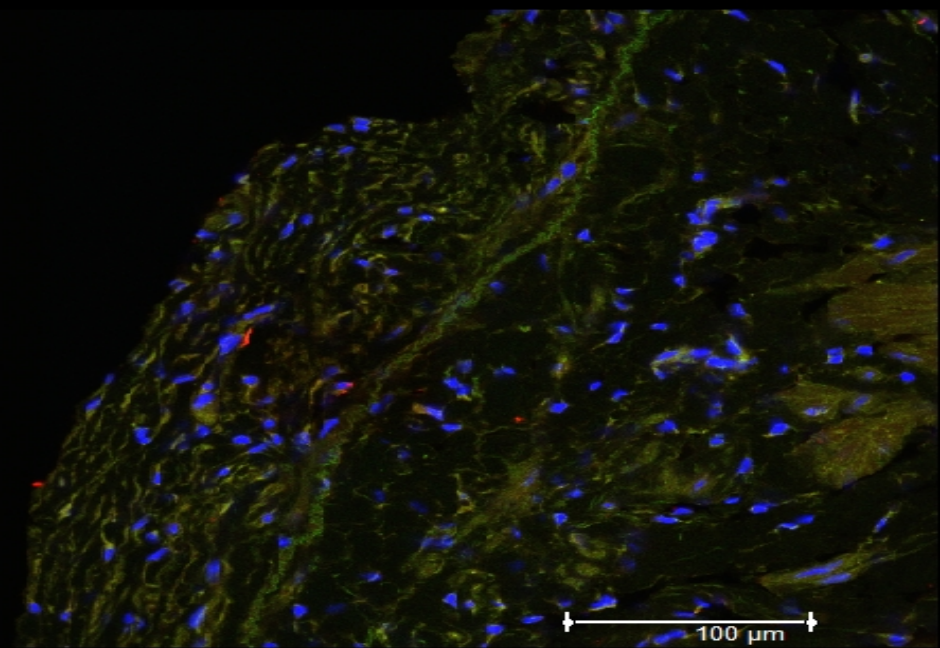
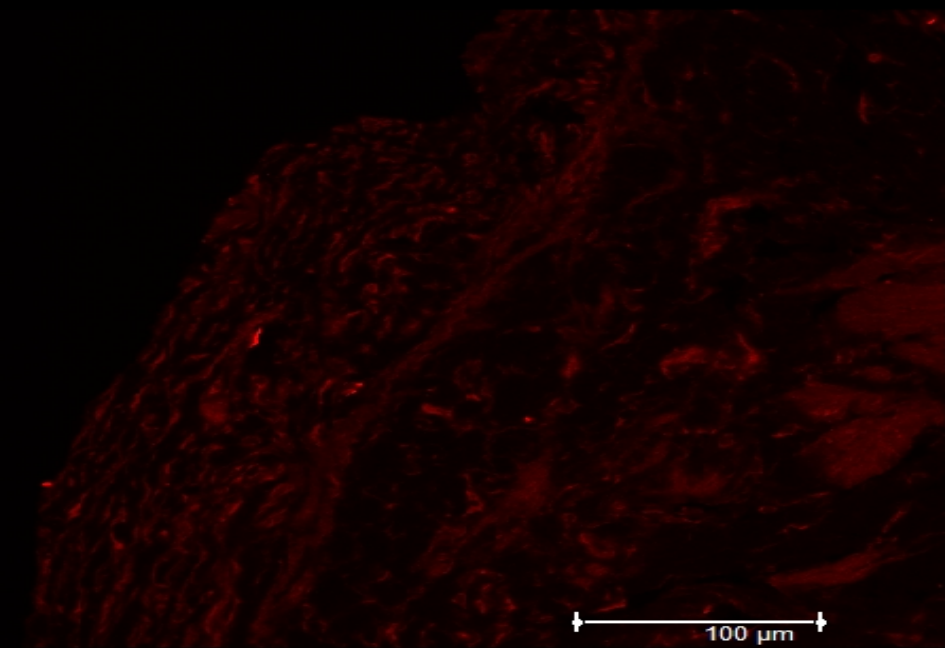
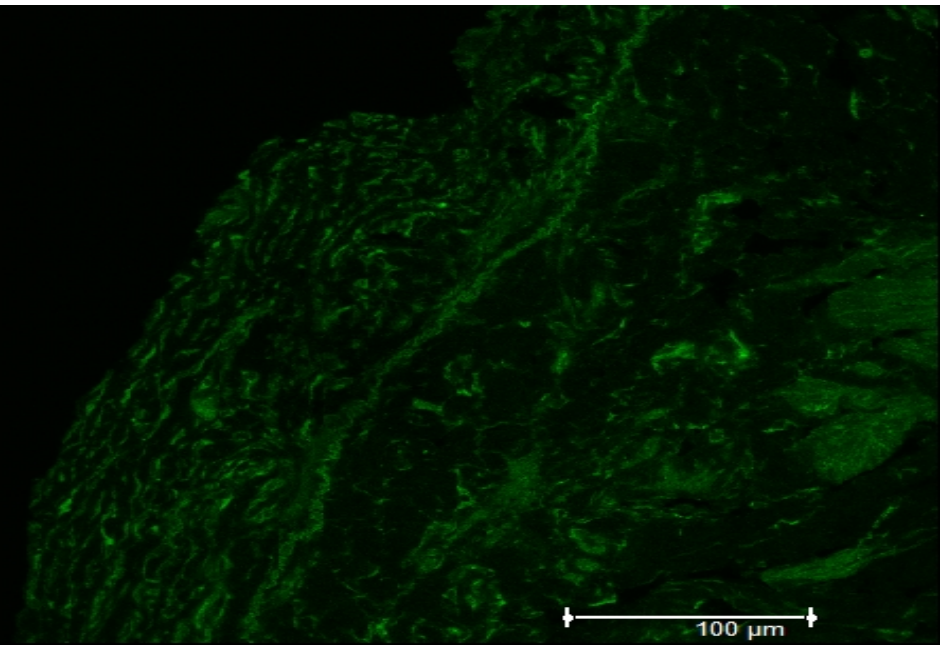
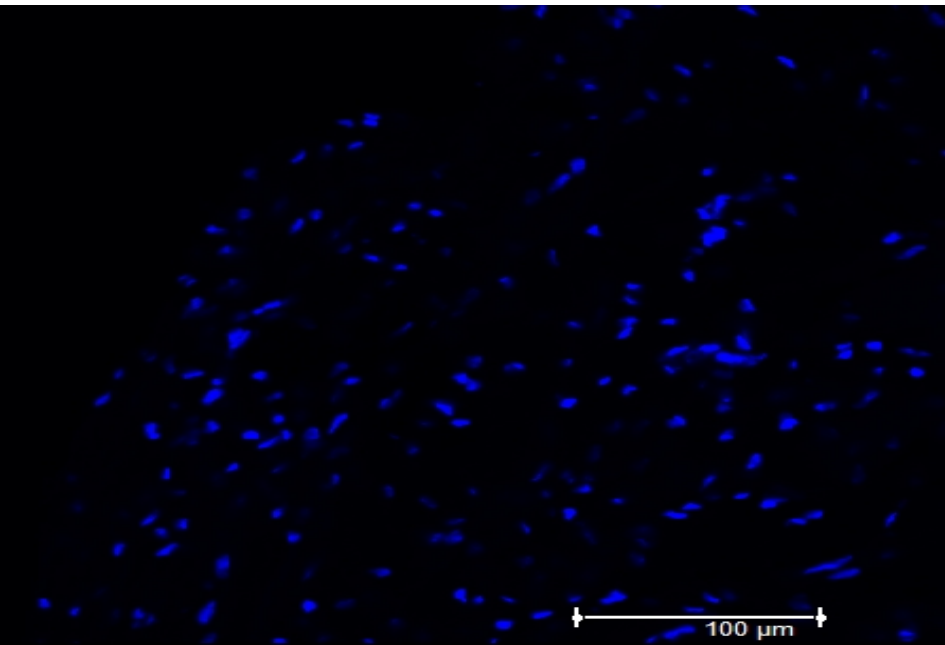


- ✓ Ядра - окраска DAPI (синий),
- ✓ Наночастицы - в проходящем лазере (зеленый)



Мембрана МСК - окраска PKH26
(красный)

Конфокальная микроскопия



Резюме

Journal of Tissue Engineering
and Regenerative
Medicine_2018

✓ Разработанная экспериментальная модель локального туберкулезного поражения мочевого пузыря обеспечивает его рубцовое сморщивание

Применение аллогенных МСК в комплексной терапии туберкулеза мочевого пузыря в эксперименте:

- ✓ Ограничивает развитие рубцово-спаечного процесса
- ✓ Оказывает положительное влияние на репарационные процессы в тканях мочевого пузыря
- ✓ Способствует профилактике сморщивания мочевого пузыря

...

Требуются дальнейшие исследования

Received: 1 June 2017 | Revised: 20 September 2017 | Accepted: 23 September 2017
DOI: 10.1002/jtm.2583

WILEY

RESEARCH ARTICLE

Application of the allogenic mesenchymal stem cells in the therapy of the bladder tuberculosis

Natalia M. Yuditseva¹ | Irina O. Bogolyubova¹ | Alexandr N. Muraviov² | Magedom G. Sheykhov² | Tatiana I. Vinogradova² | Evgenii G. Sokolovich^{2,3} | Igor A. Samusenko⁴ | Maxim A. Shevtsov^{1,5,6}

¹Cell Technology Center, Institute of Cytology of the Russian Academy of Sciences (RAS), St. Petersburg, Russia

²Saint-Petersburg State Research Institute of Fibrous Materials of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

³Saint-Petersburg University, St. Petersburg, Russia

⁴Federal State Budgetary Institute «The N.N.Petrov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine» Ministry of Russian Federation for Civil Defense, Emergency and Situation of Consequences of Natural Disasters, St. Petersburg, Russia

⁵First L.P. Pavlov State Medical University of St. Petersburg, St. Petersburg, Russia

⁶Technikum rechts der Ruhr, Technical University of Munich, Munich, Germany

Correspondence: Natalia M. Yuditseva, Cell Technology Center, Institute of Cytology of the Russian Academy of Sciences (RAS), 194044, 28konevsky Ave. 4, St. Petersburg, Russia. Email: yuditseva@icm.kz

Funding Information: Russian Foundation for Basic Research, Grant/Award Number: 13-09-00548A; Animal experiments were supported in part by Russian Science Foundation, Grant/Award Number: 14-10-00048

Abstract

Urogenital tuberculosis (Tb) often leads to contraction of the bladder, a reduction of the urinary reservoir capacity, and, in the latest stage, to total microcystitis up to full obliteration. Bladder Tb Stage 4 is unsuitable for conservative therapy, and cystectomy with subsequent enteroplasty is indicated. In this study, using a model of bladder Tb in New Zealand rabbits, the therapeutic efficacy of the interstitial injection of autologous bone-derived mesenchymal stem cells (MSC) combined with standard anti-Tb treatment in the restoration of the bladder function was demonstrated. For analysis of the MSC distribution in tissues, the latter were labeled with superparamagnetic iron oxide nanoparticles. In vitro studies demonstrated the high intracellular incorporation of nanoparticles and the absence of cytotoxicity on MSC viability and proliferation. A single-dose administration of MSCs into the bladder mucosal layer significantly reduced the wall deformation and inflammation and hindered the development of fibrosis, which was proven by the subsequent histological assay. Confocal microscopy studies of the bladder cryosections confirmed the presence of superparamagnetic iron oxide nanoparticle-labelled MSCs in different bladder layers of the treated animals, thus indicating the role of stem cells in bladder regeneration.

KEYWORDS

bladder, fibrosis, mesenchymal stem cells, Mycobacterium tuberculosis, superparamagnetic iron oxide nanoparticles, urogenital tuberculosis

1 | INTRODUCTION

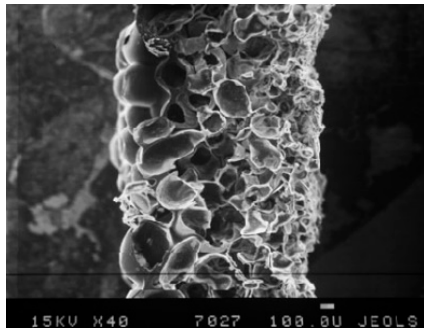
Tuberculosis (Tb) affects nearly 2.2 billion people worldwide, remaining one of the world's deadliest communicable diseases (Gomez & McKinney, 2004; Kavighane & Pio, 2002; Young, Gitron, & Wilkinson, 2009). In spite of the fact that the World Health Organisation recognized Tb as a global problem, urogenital Tb (UGTB) did not receive the attention of the World Health Organisation, even though UGTB is the second most common form of Tb in the regions with a

severe epidemic situation. The proportion of UGTB varies in different countries and constitutes 30–41% (Jabbarović, Muškin, Bellović, & Galin, 2015; Maciá Escalante et al., 2004; Verma, Mishra, Kumar, & Kant, 2016). The clinical manifestation of UGTB is flexible and mimics numerous other diseases, leading to delayed diagnosis and inefficient therapy. In contrast, bladder Tb is often a complication of kidney Tb, which results in the later stages of disease progression in the microcystitis and full obliteration that indicates the need for cystectomy with following enteroplasty

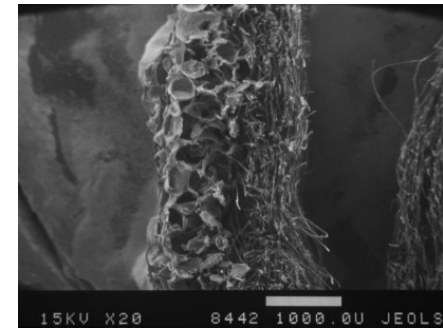


**Разработка тканеинженерных конструкций
для восстановления мочевого пузыря**

Создание многокомпонентного трансплантата на основе трехмерной полилактидной матрицы



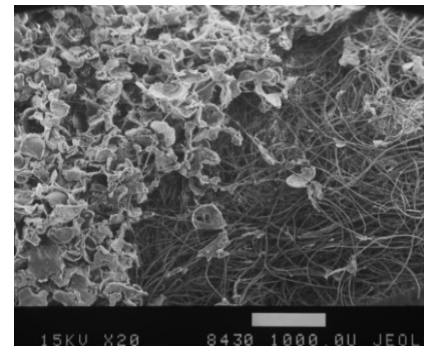
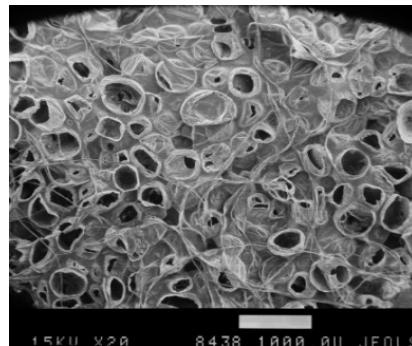
- ✓ Отсутствует токсичность
 - ✓ Способность к биодegradации
 - ✓ Безвредные продукты распада
- (Rohrmann D., 1996, Pattison M.A., 2005, Chen F.M, 2010)



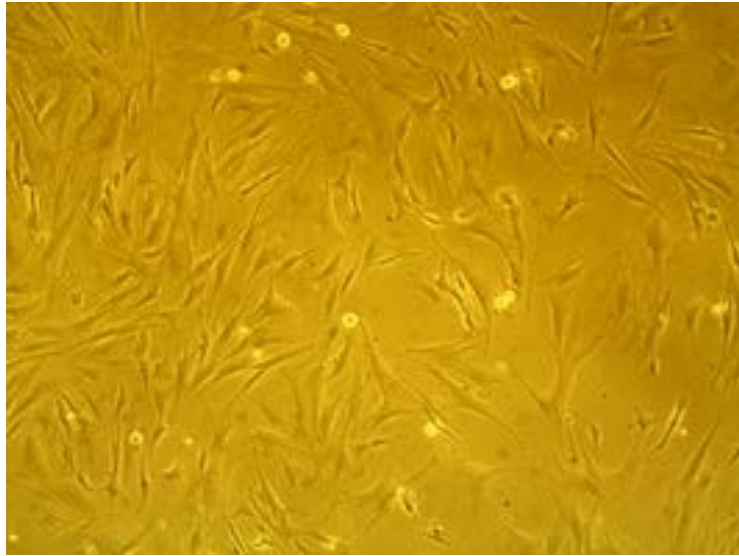
поли-L,L-
лактид

Сканирующая электронная
микроскопия:

поли-L,L-
лактид с
фибрином
шелка (1:1)

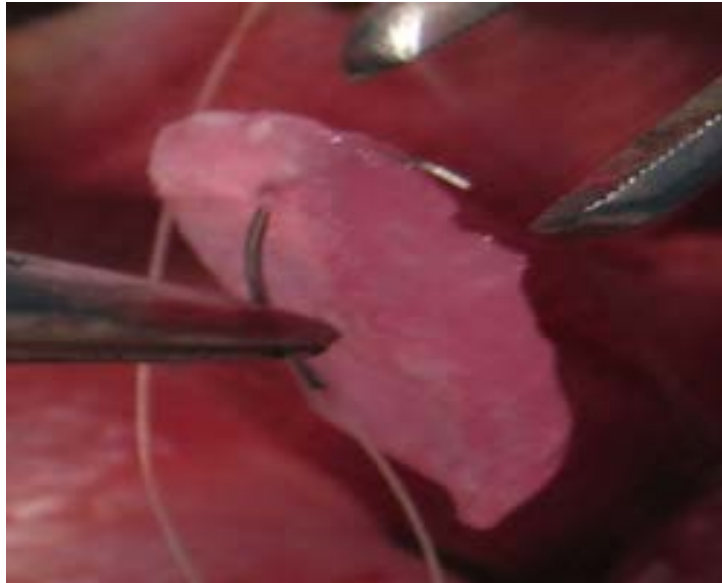


Заселение скаффолда клетками



Монослой МСК

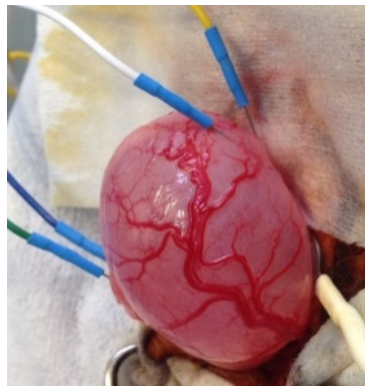
- ✓ Мезенхимальные стволовые клетки (МСК) кролика выделены по стандартной методике
- ✓ Метки: супермагнитные наночастицы на основе магнетита
- ✓ Клетки введены в скаффолд в геле на основе коллагена 1 типа



Готовый имплант

Трансплантация приготовленного многокомпонентного композита

после парциальной резекции мочевого пузыря
(МП) кролика-самца породы «шиншилла»



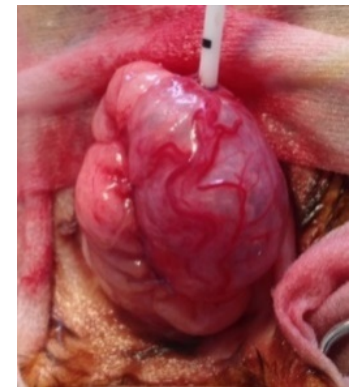
Выделение МП,
ЭМГ



Создание
дефекта стенки
МП



Закрытие дефекта
скаффолдом

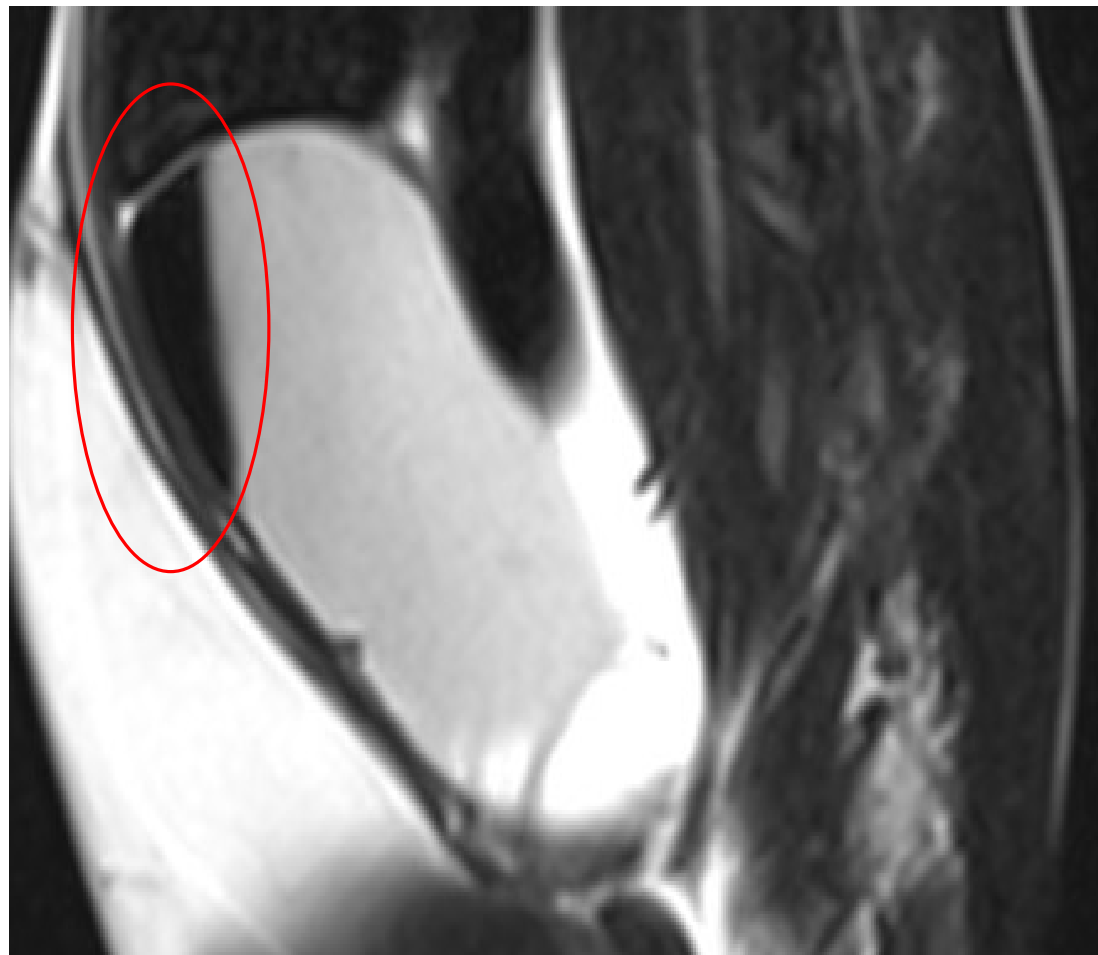
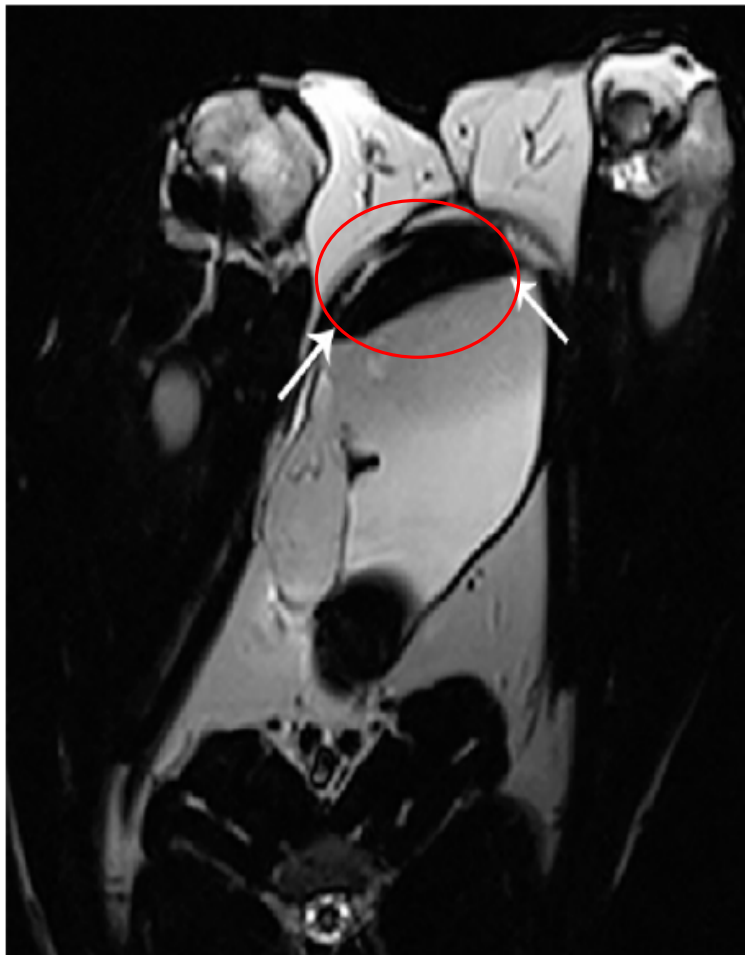


Финальный
вид МП



Наблюдение – 2,5 месяца

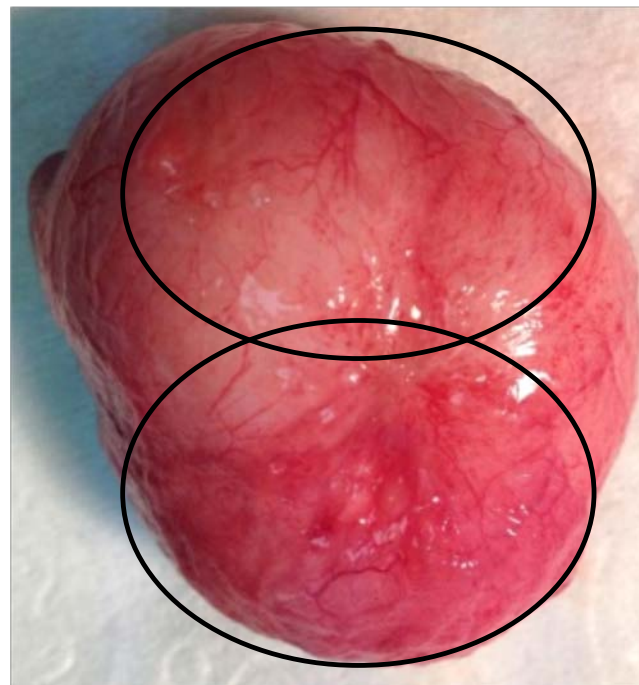
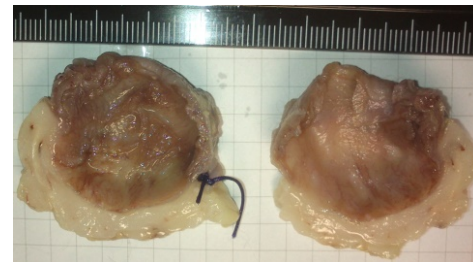
Данные объективных исследований: в зоне имплантации – меченые МСК



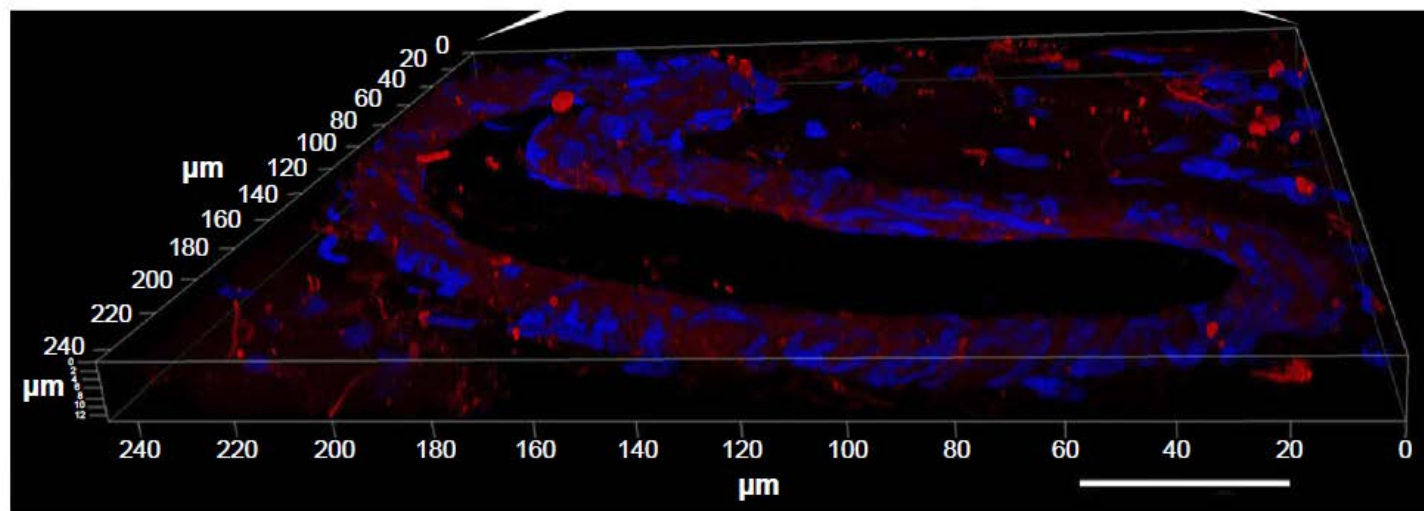
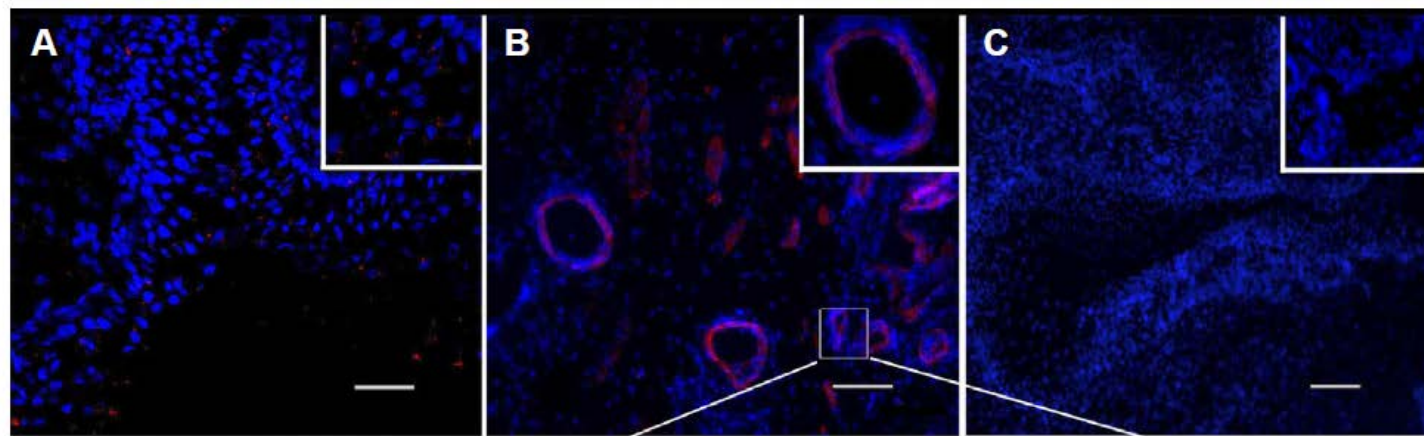
Магнитно-резонансная томография (через 2,5 мес. после трансплантации)

Макроскопическая картина мочевого пузыря (МП) через 2,5 мес. после трансплантации

- ✓ Отсутствие патологических изменений вне зоны имплантации
- ✓ Лизис матрицы
- ✓ Стенки МП вне зоны имплантации визуально не изменены
- ✓ В месте имплантации - участок измененной слизистой с признаками васкуляризации



Данные объективных исследований: в зоне имплантации – меченые МСК



■ DAPI ■ Nanoparticles

Конфокальная микроскопия криосрезов препарата мочевого пузыря

Резюме

Разработана
тканеинженерная
конструкция на основе
поли-L,L-лактида с
фибрином шелка и
аллогенными
мезенхимальными
стволовыми клетками

Показана
принципиальная
возможность
восполнения тканевых
дефектов органов на
примере мочевого
пузыря

*International Journal of Nanomedicine downloaded from <https://www.dovepress.com/> by 176.32.183.158 on 08-Sep-2016
For personal use only.*

International Journal of Nanomedicine

Dovepress

open access to scientific and medical research

 Open Access Full Text Article

ORIGINAL RESEARCH

Experimental bladder regeneration using a poly-L-lactide/silk fibroin scaffold seeded with nanoparticle-labeled allogenic bone marrow stromal cells

This article was published in the following Dove Press journal:
International Journal of Nanomedicine
6 September 2016
[Number of times this article has been viewed](#)

Natalia M Yudin¹, Yulia A Nashchekina,^{1,2} Miralda I Blinova,¹ Nadezhda V Orlova,³ Alexandr N Muraviov,³ Tatiana I Vinogradova,³ Magomed G Sheykhov,³ Elena Y Shapkova,³ Dmitriy V Emeljannikov,³ Petr K Yablonskii,^{3,4} Igor A Samusenko,⁵ Anastasiya L Mikhrina,⁶ Artem V Pakhomov,⁷ Maxim A Shevtsov^{1,7,8}

¹Department of Cell Culture, Institute of Cytology of the Russian Academy of Sciences (RAS), ²Nanotechnology and Telecommunications, Institute of Physics, Peter the Great St Petersburg Polytechnic University, ³Department of Urology, Federal State Institution Saint Petersburg Research Institute of Phthiopulmonology, Ministry of Health of Russia, ⁴Faculty of

Abstract: In the present study, a poly-L-lactide/silk fibroin (PL-SF) bilayer scaffold seeded with allogenic bone marrow stromal cells (BMSCs) was investigated as a potential approach for bladder tissue engineering in a model of partial bladder wall cystectomy in rabbits. The inner porous layer of the scaffold produced from silk fibroin was designed to promote cell proliferation and the outer layer produced from poly-L-lactic acid to serve as a waterproof barrier. To compare the feasibility and efficacy of BMSC application in the reconstruction of bladder defects, 12 adult male rabbits were divided into experimental and control groups (six animals each) that received a scaffold seeded with BMSCs or an acellular one, respectively. For BMSC tracking in the graft in in vivo studies using magnetic resonance imaging, cells were labeled with superparamagnetic iron oxide nanoparticles. In vitro studies demonstrated high intracellular incorporation of nanoparticles and the absence of a toxic influence on BMSC viability and proliferation. Following implantation of the graft with BMSCs into the bladder, we observed integration of the scaffold with surrounding bladder tissues (as detected by magnetic resonance imaging). During the follow-up period of 12 weeks, labeled BMSCs resided in the implanted scaffold. The functional activity of the reconstructed bladder was confirmed by electromyography. Subsequent histological assay demonstrated enhanced biointegrative properties of the PL-SF scaffold with cells in comparison to the control graft, as related to complete regener-

Благодарность

1. ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России
 2. Институт цитологии РАН
 3. Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого
 4. Санкт-петербургский государственный университет
 5. ФГБУ Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова МЧС России
 6. ФГБУН «институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова» Российской академии наук
 7. ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России
 8. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова
1. Т.И. Виноградова,
 2. Н.М. Юдинцева,
 3. Ф.М. Гусейнова,
 4. М.Г. Шейхов,
 5. Н.В. Орлова,
 6. Д.А. Ниаури,
 7. Б.М Ариэль,
 8. Н.В. Заболотных,
 9. М.Л. Витовская,
 10. Е.Ю. Шапкова,
 11. Д.В. Емельяников,
 12. П.К. Яблонский,
 13. Е.Г. Соколович,
 14. Ю.А. Нащекина,
 15. М.И. Блинова,
 16. М.А. Шевцов,
 17. И.А. Самусенко,
 18. Н.М. Семенова,
 19. А.Л. Михрина,
 20. А.В. Пахомов,
 21. М. Парр,
 22. Л. Яковлева,
 23. Я. Марченко,
 24. В. Николаев,
 25. О. Генбах,
 26. Ю. Идрисова



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России

