

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ КЛЕТОК СТРОМАЛЬНОЙ ВАСКУЛЯРНОЙ ФРАКЦИИ ЖИРОВОЙ ТКАНИ И ГЕННО-ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПЛАЗМИДЫ pBUD-VEGF165-FGF2 ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ АУТОНЕРВНОЙ ВСТАВКЕ СЕДАЛИЩНОГО НЕРВА КРЫСЫ

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE USE OF CELLS OF THE STROMAL VASCULAR FRACTION OF ADIPOSE TISSUE AND THE GENE THERAPY PLASMID pBUD-VEGF165-FGF2 IN EXPERIMENTAL SCIATIC NERVE AUTOGRAFT OF A RAT

Богов А.А. Bogov A.A.
Галлямов А.Р. Gallyamov A.R.
Данилов В.И. Danilov V.I.
Богов А.Ал. Bogov A.A.
Масгутов Р.Ф. Masgutov R.F.
Ризванов А.А. Rizvanov A.A.
Ахтямов И.Ф. Akhtyamov I.F.

ГАУЗ «Республиканская клиническая больница МЗ РТ», Republican Clinical Hospital of Health Ministry of Republic of Tatarstan,
 ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр», Interregional Clinical Diagnostic Center,
 ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Kazan Federal University,
 ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Kazan (Privolzhsky) State Medical University,
 г. Казань, Россия Kazan, Russia

Цель исследования – оценить терапевтические свойства клеток стромальной васкулярной фракции, выделенных из жировой ткани, и генно-терапевтической плазмиды pBUD-VEGF165-FGF2, одновременно экспрессирующей сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF) и фактор роста фибробластов 2 (FGF2), при травматическом повреждении седалищного нерва крысы.

Материалы и методы. Исследование было проведено на белых беспородных крысах-самцах (n = 45). Животным на седалищном нерве формировали диастаз протяженностью 5 мм, дефект замещали аутонервной вставкой. Стимуляцию регенерации проводили путем инъекции клеток стромальной васкулярной фракции или плазмидной ДНК pBUD-VEGF165-FGF2. Эффективность регенерации оценивали с помощью электромиографического исследования *in vivo*, а также морфологических методов и количеству выживающих нейронов в спинномозговых узлах L5.

Результаты и обсуждение. Через 56 суток после травмы седалищного нерва в группах со стимуляцией регенерации порог возникновения М-ответа практически соответствовал показателям интактных животных, морфологически уменьшалась область рубцовой ткани в области аутонервной вставки седалищного нерва, а количество нейронов спинального ганглия L5 значительно превышало данный показатель в контрольной группе.

Objective – to evaluate the therapeutic properties of cells of the stromal vascular fraction isolated from adipose tissue and the gene-therapeutic plasmid pBUD-VEGF165-FGF2 expressing vascular endothelial growth factor and fibroblast growth factor in traumatic injury of the rat sciatic nerve.

Materials and methods. The study was carried out on 45 male outbred white rats. Five mm diastasis in sciatic nerve was formed and the defect was replaced with an autologous insert. Stimulation of regeneration was carried out by injection of cells of the stromal vascular fraction or plasmid DNA pBUD-VEGF165-FGF2. The efficiency of regeneration was assessed using electromyography, morphological methods and the number of neurons in the L5 spinal ganglia.

Results and discussion. On the 56th day after injury to the sciatic nerve in the groups with stimulation of regeneration, the threshold for the occurrence of the M-response practically corresponded to that of intact animals, the area of scar tissue in the area of the autonomic nerve insertion of the sciatic nerve decreased, and the number of neurons of the spinal ganglion L5 significantly exceeded that in the control group.

Для цитирования: Богов А.А., Галлямов А.Р., Данилов В.И., Богов А.Ал., Масгутов Р.Ф., Ризванов А.А., Ахтямов И.Ф. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ КЛЕТОК СТРОМАЛЬНОЙ ВАСКУЛЯРНОЙ ФРАКЦИИ ЖИРОВОЙ ТКАНИ И ГЕННО-ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПЛАЗМИДЫ pBUD-VEGF165-FGF2 ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ АУТОНЕРВНОЙ ВСТАВКЕ СЕДАЛИЩНОГО НЕРВА КРЫСЫ//ПОЛИТРАВМА / POLYTRAUMA. 2021. № 2, С. 103-108. **Режим доступа:** <http://poly-trauma.ru/index.php/pt/article/view/319>
DOI: 10.24412/1819-1495-2021-2-103-108

Выводы. Клетки стромальной васкулярной фракции, выделенные из жировой ткани, и генно-терапевтическая плаزمидна рBUD-VEGF165-FGF2 представляются перспективными стимуляторами для восстановления периферического нерва.

Ключевые слова: седалищный нерв; аутонервная вставка; регенерация; стромальная васкулярная фракция; VEGF; FGF2.

Conclusion. Cells of the stromal vascular fraction from adipose tissue and the pBUD-VEGF165-FGF2 gene-therapeutic plasmid DNA appear to be promising stimulators for the regeneration of nervous tissue.

Key words: sciatic nerve; autonevrous insert; regeneration; stromal vascular fraction; VEGF, FGF2.

Повреждения периферических нервов занимают особую нишу в травматологии, поскольку являются пограничным объектом внимания травматологов и нейрохирургов. Основной проблемой при восстановлении периферических нервов является давность травмы и степень травматизации самого нерва, а в случаях необходимости применения аутонервной пластики — и протяженность его дефекта. Аутонервная пластика применяется при невозможности соединения концов травмированного нерва без натяжения и считается золотым стандартом лечения травмы периферического нерва [1]. Однако при дефектах большой протяженностью недостаточная васкуляризация трансплантата приводит к резкому снижению качества регенерации, отражающемуся в недостаточной двигательной и чувствительной функции поврежденной конечности. Одним из ключевых моментов успешной регенерации поврежденного нерва является его адекватная реваскуляризация. В связи с этим перспективным является применение стимуляторов регенерации, обладающих нейропротекторными свойствами, способных улучшить васкуляризацию травмированной области и увеличить экспрессию ряда нейротрофических факторов [2].

Требуемыми свойствами обладают клетки стромальной васкулярной фракции (СВФ). Наиболее доступным источником получения СВФ является забор жировой ткани путем липосакции [3]. Существует ряд экспериментальных работ, где показан нейропротекторный и стимулирующий эффект СВФ, выделенной из жировой ткани (СВФ-ЖТ) [4, 5]. Клетки СВФ-ЖТ позволяют активизировать выработку эндотелиального и плацентарного факторов роста, а также факторов роста фибробластов и других белков, способствующих ангиогенезу [6, 7].

Клеточная терапия для лечения повреждений периферических нервов открыла новую перспективу в области регенеративной медицины. Обладая способностью дифференцироваться в нервные и глиальные клетки, стволовые клетки усиливают регенерацию нервной системы после трансплантации в поврежденный участок. Усиление регенерации аксонов, ремиелинизация и сохранение мышечной массы являются базовыми механизмами, лежащими в основе благотворного влияния стволовых клеток на регенерацию нервной системы [8]. Однако механизм терапевтического действия клеточной терапии остается до конца неизученным, что заставляет исследователей проводить поиск альтернативных стимуляторов регенерации.

Генная терапия позволяет обеспечить точечную доставку терапевтических факторов к области травмы и стимулировать выработку биологически активных молекул собственными клетками организма. С этой целью применение экспрессионных векторов считается наиболее безопасным методом доставки терапевтических генов для стимуляции посттравматической регенерации. В экспериментальных работах, где применялась прямая генная терапия с помощью факторов роста, опубликованы данные об ускорении регенерации и миелинизации нервных волокон, выживаемости нейронов и об активизации ангиогенеза как непосредственно в самом нерве, так и в мышцах, подвергающихся атрофии вследствие травматического повреждения [9, 10].

Критическая роль факторов роста в регенерации периферических нервов продемонстрирована в большом количестве работ, при этом к наиболее изученным факторам роста можно отнести фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) и фактор роста фибробластов (FGF), продуцируемые эндотелиальными клетками, фибробластами и иммунными

клетками [11, 12]. VEGF действует как ключевой регулятор ангиогенеза и васкулогенеза; известно, что он вызывает пролиферацию эндотелиальных клеток, что приводит к дальнейшему развитию новых сосудов [13]. Среди трофических факторов FGF2 экспрессируется в интактной периферической нервной ткани и высвобождается после повреждения нервов [14]. Было показано, что FGF2 способствует выживанию нейронов и стимулирует рост аксонов. Участие FGF2 в восстановлении чувствительности было продемонстрировано на модели повреждения седалищного нерва у крыс, что указывает на их важную роль в регенерации периферических нервов [15]. Данные ангиогенные факторы успешно применяются для стимуляции посттравматической регенерации в периферической нервной системе [16], а доставка генов, кодирующих нейротрофические факторы в поврежденную область, считается одним из наиболее перспективных подходов к стимуляции нейрогенерации.

Цель работы — оценить терапевтические свойства клеток стромальной васкулярной фракции, выделенных из жировой ткани крысы, и генно-терапевтической плазмидной ДНК рBUD-VEGF165-FGF2, содержащей ДНК генов сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) и фактора роста фибробластов 2 (FGF2), при замещении диастаза седалищного нерва крысы с помощью аутонервной вставки протяженностью 5 мм.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперименты с животными
Экспериментальное исследование было проведено на 45 беспородных крысах-самцах весом 200-250 гр. Содержание животных и все манипуляции проводились в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или

в иных научных целях (Страсбург, 18.03.1986 г.), а также с разрешением локального этического комитета ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России (протокол № 1 от 04 апреля 2011 г.). Животные содержались в отдельных клетках со стандартным суточным режимом, без ограничения в воде и пище.

В асептических условиях у всех животных под хлораргидратом (400 мг/кг, разведенных в 0,9% растворе NaCl) производился оперативный доступ к седалищному нерву. Седалищный нерв освобождался от окружающих тканей, после чего на уровне середины бедренной кости формировали диастаз нервного ствола протяженностью 5 мм. Дефект нерва восполняли иссеченным аутонервным трансплантатом и фиксировали без натяжения эпиперинеуральными швами хирургическими нитями Пролон 10/0 (рис. 1).

Экспериментальные группы

Экспериментальные животные были предварительно разделены на три группы. Первой группе животных (n = 15) после формирования аутонервной вставки седалищного нерва в его дистальный и проксимальный участки, а также в центральную часть аутонервной вставки вводили 10⁶ клеток СВФ-ЖТ. Клетки ресуспендировали в 15 мкл раствора фосфатно-солевого буфера (PBS) и вводили по 5 мкл на одну точку введения с использованием шприца Гамильтона. Животным второй группы исследования (n = 15) вводили плазмидную ДНК pBUD-VEGF165-FGF2 [17] общим объемом 45 мкг плазмидной ДНК в 15 мкл PBS. В каждую точку введения доставлялось по 5 мкл раствора. Третья группа животных составила группу контроля (n = 15): животным была выполнена аутонервная вставка в тех же условиях и произведены инъекции 15 мкл фосфатного буфера (PBS) в три аналогичные точки по 5 мкл. Всем животным было выполнено послойное ушивание ран с дальнейшим переводом в отдельные клетки до пробуждения.

Генная и клеточная терапия

Генно-терапевтическая плазмидная конструкция pBUD-VEGF165-

FGF2 и клетки СВФ-ЖТ были предоставлены для проведения экспериментального исследования НИЛ «Open Lab гены и клеточные технологии» Казанского (Приволжского) федерального университета.

Электронейромиографическое исследование

Прижизненную оценку состояния прооперированных нервов проводили с помощью электромиографа МГ-42, регистрируя электрические М-ответы мышц по методике, описанной ранее [17]. Исследования проводили до травматического повреждения нерва, а также через 3, 14, 28, 42, 56 суток после операции.

Морфологические методы исследования

Животных выводили из эксперимента на 56-е сутки после аутонервной вставки летальной дозой раствора хлоралгидрата. Забирали седалищный нерв целиком, а также после ламиноэктомии выделяли спинальный ганглий на уровне L5. Материал фиксировали в 4% формалине и заливали в парафин. Срезы седалищного нерва толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином и оценивали качество регенерации и объем образованной рубцовой ткани в области аутонервной вставки. На срезах спинальных ганглиев L5 толщиной 7 мкм, окрашенных метиленовым синим, оценивали количество выживающих нейронов по методике, описанной ранее [18].

Статистический анализ

По полученным данным вычисляли среднее значение по каждому параметру, обрабатывали данные по t-критерию Стьюдента и строили графики в программе Excel. Различия между группами считали достоверными при p < 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Регистрации электрических М-ответов мышц животных экспериментальных групп показали снижение скорости возникновения мышечного ответа по сравнению с исследованием до травматического повреждения нерва. Однако уже на 3-и сутки после травмы у животных групп, в которых прово-

дилась стимуляция регенерации, наблюдается значительное увеличение порога возникновения М-ответа. Величина этого показателя увеличивалась по мере роста срока наблюдения после операции и к 56-м суткам практически достигла уровня интактных животных. Интенсивность увеличения величины порога М-ответа у животных контрольной группы была менее выражена и к 56-м суткам не достигла и половины нормального уровня. Результаты данного исследований представлены на рисунке 2.

Для объективизации результатов, полученных с использованием электромиографии, через 56 суток после травмы были исследованы продольные срезы седалищных нервов животных с использованием микроскопического анализа. В областях швов аутонервной вставки седалищных нервов животных случайным образом были выбраны участки для исследования. Микроскопический анализ выявил, что продольные волокна нервов животных первой и второй групп расположены более прямолинейно, чем в образцах животных третьей группы. Кроме того, в образцах животных двух первых групп рубцовый процесс в области шва был выражен менее ярко. Также на поперечных срезах седалищных нервов были обнаружены внутривольные невромы. Однако количество не-

Рисунок 1
Аутонервная вставка седалищного нерва крысы
Figure 1
Autonervous insertion of sciatic nerve of a rat

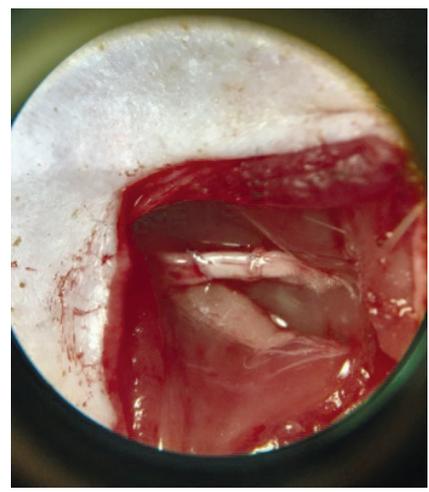
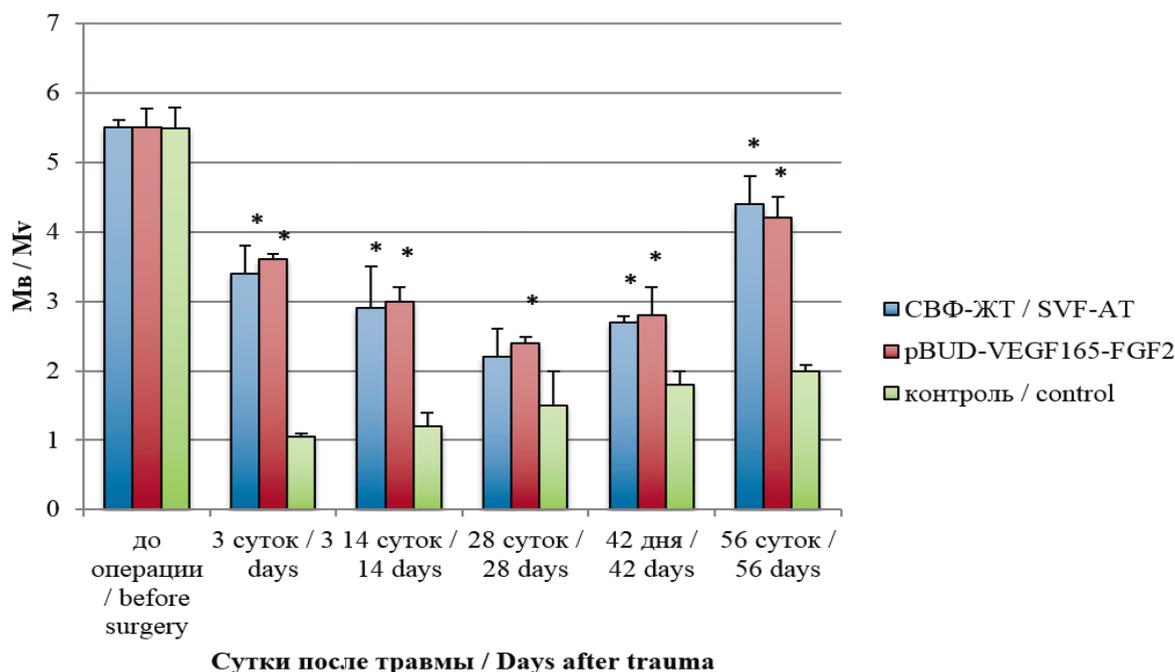


Рисунок 2

Данные элетронеиомиографического исследования (определяющего скорость возникновения мышечного ответа при стимуляции икроножной мышцы крысы со стороны травмы) в группах с аутонервной вставкой седалищного нерва и стимуляцией регенерации с помощью клеток стромальной васкулярной фракции жировой ткани (СВФ-ЖТ) и генно-терапевтической плазмидой pBUD-VEGF165-FGF2. Контроль – аутонервная вставка нерва без стимуляции регенерации. По оси x – сутки после травмы, по оси y – значение амплитуды М-ответа в милливольтгах (мВ); * – $p < 0,05$ при сравнении с контролем.

Figure 2

The data of electromyographic study (which determines the rate of occurrence of muscular response in stimulation of rat's calf muscle) in groups with autonervous insertion and stimulation of regeneration with use of cells of stromal vascular fraction of adipose tissue (SVF-AT) and the gene-therapeutic plasmid pBUD-VEGF165-FGF2. Control – autonervous insertion without stimulation of regeneration. Along X axis – 24 hours after trauma, along Y axis – the value of amplitude of M-response in millivolts (mv); * – $p < 0.05$ as compared to controls.



вром у животных, которым применялись стимуляторы регенерации, было меньше, чем у животных контрольной группы. В образцах седалищного нерва животных, которым в ходе операции вводили генно-терапевтическую плазмидную ДНК pBUD-VEGF165-FGF2, визуализировался выраженный процесс неоваскуляризации области проксимальной линии шва и в области самой аутонервной вставки.

Отдельной методикой сравнительного анализа является определение количества выживающих нейронов. Для этого в каждом 5-м срезе подсчитывали количество нейронов с видимыми ядрышками. В группах с применением СВФ-ЖТ и генно-терапевтической плазмидной ДНК pBUD-VEGF165-FGF2 количество выживших нейронов через 56 суток после травмы было на 46 % и 39 % соответственно выше, чем в группе контроля.

Проведенные экспериментальные исследования показали, что у животных групп исследований, в которых применялись стимуляторы регенерации, скорость мышечного ответа при электростимуляции существенно выше по сравнению с животными, у которых регенерация нерва после аутонервной вставки проходила в естественных условиях. Кроме того, морфологические методы исследования дают нам основание полагать, что клеточная терапия с помощью СВФ-ЖТ и генная терапия с помощью плазмиды pBUD-VEGF165-FGF2 позитивна в отношении уменьшения области рубцовой ткани, что, несомненно, окажет необходимый эффект для посттравматического восстановления двигательной функции. Также мы можем заключить, что предлагаемые нами подходы клеточной и генной терапии оказывает нейропротекторный эффект по отноше-

нию к чувствительным нейронам спинального ганглия L5, что позитивно сказывается на восстановлении чувствительной функции поврежденной конечности. Данные эффекты способствуют регенерации аксонов, миелинизации и восстановлению атрофированных мышц, что в конечном итоге приведет к восстановлению утраченных функций. В связи с этим данная техника может входить в арсенал хирурга, занимающегося оперативным лечением травматических повреждений периферической или центральной нервной систем.

ВЫВОД

Клетки стромальной васкулярной фракции из жировой ткани и генно-терапевтическая плазмидная ДНК pBUD-VEGF165-FGF2 представляются перспективными стимуляторами для восстановления периферического нерва.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Работа финансировалась за счет средств субсидии, выделенной Казанскому федеральному университету для выполнения государственного задания 0671-2020-0058 в сфере научной деятельности. Работа выполнена в рамках Программы стратегического академического лидерства Казанского (Приволжского) федерального университета.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Lovati AB, D'Arrigo D, Odella S, Tos P, Geuna S, Raimondo S. Nerve repair using decellularized nerve grafts in rat models. A review of the literature. *Front Cell Neurosci.* 2018; (12): 427.
- Farber SJ, Hoben GM, Hunter DA, Yan Y, Johnson PJ, Mackinnon SE, et al. Vascularization is delayed in long nerve constructs compared with nerve grafts. *Muscle Nerve.* 2016; 54(2): 319-321.
- Guo J, Guo S, Wang Y, Yu Y. Promoting potential of adipose derived stem cells on peripheral nerve regeneration. *Mol. Med. Rep.* 2017; 16(5): 7297-7304.
- Veremeev AV, Bulgarian RI, Petkova MA, Kats N, Nesterenko VG. Stromal-vascular fraction of adipose tissue as an alternative source of cellular material for regenerative medicine. *Genes and Cells.* 2016; 11(1): 35-42. Russian (Веремеев А.В., Болгарин Р.И., Петкова М.А. Кац Н., Нестеренко В.Г. Стромально-васкулярная фракция жировой ткани как альтернативный источник клеточного материала для регенеративной медицины // Гены и Клетки. 2016. Т. 11, № 1. С.35-42.)
- Petrova DY, Podgaysky VN, Nedzved MK, Anischenko SL, Merchkovsky SYu. The possibility of restoring damaged peripheral nerves during mesenchymal stem cell transplantation. *International Reviews: Clinical Practice and Health.* 2014; (4): 5-7. Russian (Петрова Д.Ю., Подгайский В.Н., Недзведь М.К., Анищенко С.Л., Мерчковский С.Ю. Возможность восстановления поврежденных периферических нервов при трансплантации мезенхимальных стволовых клеток // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. 2014. № 4. С. 5-7.)
- Lopatina T, Kalinina N, Karagyaur M, Stambolsky D, Rubina K, Revischin A, et al. Adipose-derived stem cells stimulate regeneration of peripheral nerves: BDNF secreted by these cells promotes nerve healing and axon growth de novo. *PLoS One.* 2011; 6(3): e17899. doi: 10.1371/journal.pone.0017899.
- Petrova ES. Repairing a damaged nerve with cell therapy (fundamental aspects). *Acta Nature.* 2015; 3(26): 2. Russian (Петрова Е.С. Восстановление поврежденного нерва с помощью клеточной терапии (фундаментальные аспекты) // Acta Nature. 2015. № 3(26). С. 2.)
- Sayad-Fathi S, Nasiri E, Zaminy A. Advances in stem cell treatment for sciatic nerve injury. *Expert Opin Biol Ther.* 2019; 19(4): 301-311.
- Mason MR, Tannemaat MR, Malessy MJ, Verhaagen J. Gene therapy for the peripheral nervous system: a strategy to repair the injured nerve? *Curr. Gene Ther.* 2011; 11(2): 75-89.
- Karagyaur MN. Influence of mesenchymal stem cells on recovery of peripheral nerve after trauma: abstracts of PhD in biological sciences. 03.01.04. Russian Cardiology Research and Industry Complex of Health Ministry of RF. Moscow, 2013. 169 p. Russian (Карагаур М.Н. Влияние мезенхимальных стволовых клеток на восстановление периферического нерва после травмы: дис. ... канд. биол. наук: 03.01.04 / ФГБУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс МЗ РФ. Москва, 2013. 169 с.)
- Shibuya M. Vascular endothelial growth factor and its receptor system: physiological functions in angiogenesis and pathological roles in various diseases. *J Biochem.* 2013; 153(1): 13-19.
- Dumpich M, Mannherz HG, Theiss C. VEGF Signaling Regulates Cofilin and the Arp2/3-complex within the Axonal Growth Cone. *Curr Neurovasc Res.* 2015; 12(3): 293-307.
- Moccia F, Negri S, Shekha M, Faris P, Guerra G. Endothelial Ca²⁺ Signaling, Angiogenesis and Vasculogenesis: just what it takes to take a blood vessel. *Int J Mol Sci.* 2019; 20(16): 3962. doi: 10.3390/ijms20163962.
- Ucuzian A, Gassman A, East AT, Greisler HP. Molecular mediators of angiogenesis. *J Burn Care Res.* 2010; 31(1): 158-175.
- Spanholtz TA, Theodorou P, Holzbach T, Wutzler S, Giunta RE, Machens HG. Vascular endothelial growth factor (VEGF165) plus basic fibroblast growth factor (bFGF) producing cells induce a mature and stable vascular network - a future therapy for ischemically challenged tissue. *J Surg Res.* 2011; 171(1): 329-338.
- Muratori L, Gnani S, Fregnan F, Mancardi A, Raimondo S, Perroteau I, Geuna S. Evaluation of vascular endothelial growth factor (VEGF) and its family member expression after peripheral nerve regeneration and denervation. *Anat Rec (Hoboken).* 2018; 301(10): 1646-1656.
- Salafutdinov II, Shafigullina AK, Yalvach ME, Kudryashova NV, Lagarkova MA, Shutova MV, et al. Effect of simultaneous expression of various isoforms of vascular endothelial growth factor VEGF and fibroblast growth factor FGF2 on proliferation of human umbilical cord blood cells HUVEC. *Cell transplantation and Tissue engineering.* 2010; 5(2): 62-67. Russian (Салафутдинов И.И., Шафигуллина А.К., Ялвач М.Э., Кудряшова Н.В., Лагарькова М.А., Шутова М.В. и др. Эффект одновременной экспрессии различных изоформ фактора роста эндотелия сосудов VEGF и основного фактора роста фибробластов FGF2 на пролиферацию эндотелиальных клеток пупочной вены человека HUVEC // Клеточная Трансплантология и Тканевая Инженерия. 2010. Т. 5, № 2. С. 62-67.)
- Masgutov RF, Masgutova GA, Salafutdinov II, Shulman AA, Zhuravleva MN, Gallyamov AR, et al. Stimulation of post-traumatic regeneration of the sciatic nerve in rats during xenotransplantation of multipotent zenchymal stromal cells of adipose tissue. *Genes and cells.* 2015; 10: 98-102. Russian (Масгутов Р.Ф., Масгутова Г.А., Салафутдинов И.И., Шульман А.А., Журавлева М.Н., Галлямов А.Р., и др. Стимуляция посттравматической регенерации седалищного нерва крысы при ксенотрансплантации мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток жировой ткани // Гены и клетки. 2015. № 10. С. 98-102.)

Сведения об авторах:

Богов А.А. (мл.), младший научный сотрудник, ГАУЗ «Республиканская клиническая больница МЗ РТ», г. Казань, Россия.

Галлямов А.Р., младший научный сотрудник, ГАУЗ «Республиканская клиническая больница МЗ РТ», г. Казань, Россия.

Данилов В.И., д.м.н. профессор, руководитель нейрохирургического направления, ГАУЗ «Межрегиональный клиничко-диагностический центр», заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, г. Казань, Россия.

Богов А.А., д.м.н., профессор кафедры травматологии и ортопедии, ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, г. Казань, Россия.

Масгутов Р.Ф., к.м.н., ведущий научный сотрудник научно-исследовательского отдела, ГАУЗ «Республиканская клиническая больница МЗ РТ», г. Казань, Россия.

Ризванов А.А., д.б.н., директор научно-клинического центра прецизионной и регенеративной медицины, главный научный сотрудник, профессор кафедры генетики Института фундаментальной медицины и биологии, заведующий отделом поисковых исследований НОЦ фармацевтики, ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», г. Казань, Россия.

Ахтямов И.Ф., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и хирургии экстремальных состояний, ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, г. Казань, Россия.

Адрес для переписки:

Богов А.А., ул.Сибгата Хакима, д.52 г.Казань, Россия, 421001
Тел: +7 (917) 284-52-92
E-mail: bogov.jr@gmail.com

Статья поступила в редакцию: 06.04.2021

Рецензирование пройдено: 18.05.2021

Подписано в печать: 21.05.2021

Information about authors:

Bogov A.A. (jr.), junior researcher, Republican Clinical Hospital of Health Ministry of Republic of Tatarstan, Kazan, Russia.

Gallyamov A.R., junior researcher, Republican Clinical Hospital of Health Ministry of Republic of Tatarstan, Kazan, Russia.

Danilov V.I., MD, PhD, professor, chief of neurosurgery unit, Inter-regional Clinicodiagnostic Center, chief of department of neurology and neurosurgery of faculty of postgraduate education and professional re-training of patients, Kazan State Medical University, Kazan, Russia.

Bogov A.A., MD, PhD, professor at department of traumatology and orthopedics, Kazan State Medical University, Kazan, Russia.

Masgutov R.F., candidate of medical sciences, leading researcher of scientific-research department, Republican Clinical Hospital of Health Ministry of Republic of Tatarstan, Kazan, Russia.

Rizvanov A.A., PhD in biology, director of scientific clinical center of precise and regeneration medicine, senior researcher, professor at genetics department of Institute of Fundamental Medicine and Biology, chief of department of investigative studies of Research and Educational Center of Pharmaceuticals, Kazan (Privolzhsky) Federal University, Kazan, Russia.

Akhtyamov I.F., MD, PhD, professor, chief of department of traumatology, orthopedics and surgery of extreme conditions, Kazan State Medical University, Kazan, Russia.

Address for correspondence:

Bogov A.A., Sibgata Khakima St., 52, Kazan, Russia, 421001
Tel: +7 (917) 284-52-92
E-mail: bogov.jr@gmail.com

Received: 06.04.2021

Review completed: 18.05.2021

Passed for printing: 21.05.2021

