

УДК 616-002.44-009.85-018.26-089.844

*Е. В. БАРАНОВ<sup>1</sup>, С. И. ТРЕТЬЯК<sup>1</sup>, М. К. НЕДЗЬВЕДЬ<sup>1</sup>, И. Б. ВАСИЛЕВИЧ<sup>2</sup>,  
Е. С. ЛОБАНОК<sup>2</sup>, И. Д. ВОЛОТОВСКИЙ<sup>2</sup>*

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК  
ЖИРОВОЙ ТКАНИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАНЕВЫХ ДЕФЕКТОВ КОЖНЫХ  
ПОКРОВОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

<sup>1</sup>Белорусский государственный медицинский университет, Минск, e-mail: doc.e.baranov@mail.ru,

<sup>2</sup>Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси, Минск, e-mail: ibce@ipb.org.by

*(Поступила в редакцию 02.05.2013)*

**Введение.** Трофические язвы (ТЯ) нижних конечностей могут быть следствием разнообразных заболеваний, нарушающих локальную гемодинамику артериальной, венозной, лимфатической систем, включая микроциркуляторный уровень поражения. Кроме этих факторов, причиной появления трофических раневых дефектов являются травмы кожи и мягких тканей, поражение и повреждение спинного мозга и периферических нервов, а также ряд эндокринных заболеваний. Длительно существующие хронические раны часто сочетаются с различными поражениями кожи (рожистым воспалением, дерматитом, пиодермией, экземой). Вспышки местной инфекции приводят к необратимым изменениям лимфатического аппарата и, как следствие, возникновению лимфедемы. Проникновение инфекции вглубь может привести к тяжелому поражению мышц, сухожилий, надкостницы, костей и суставов. Грозным осложнением является и злокачественное перерождение язвы.

История вопроса лечения пациентов с ТЯ насчитывает не одно десятилетие и к настоящему времени предложено большое количество различных методов. Проблема снижения сроков заживления язв остается до конца нерешенной. В настоящее время лечение ТЯ предусматривает комплексный подход, включающий системную лекарственную терапию, местное комбинированное воздействие, а также этиопатогенетическую хирургическую коррекцию. Нередко при активном трофическом дефекте, сопровождающимся отеком, индурацией, воспалением кожи и подкожной клетчатки, выполнение оперативного вмешательства становится технически сложным, сопровождается, как правило, значительной операционной травмой и повышенным риском развития гнойно-септических осложнений. Кроме того, в ряде случаев проведение оперативного лечения невозможно в связи с наличием у пациентов тяжелой сопутствующей системной патологии.

В связи с этим весьма актуальна разработка и внедрение новых эффективных технологий локального лечения ТЯ. Одним из перспективных направлений современной медицины в последнее десятилетие являются клеточные технологии, основанные на использовании мезенхимальных стволовых клеток (МСК) [1]. Всестороннее изучение биологии МСК обосновывает актуальность исследования процессов получения, культивирования, дифференцировки этих клеток, что в конечном итоге имеет достаточно позитивные перспективы для направленного применения при лечении ТЯ. В настоящее время выделяют несколько типов стволовых клеток – эмбриональные стволовые клетки, гемопоэтические и эпидермальные стволовые клетки, а также МСК взрослого организма [1], которые предлагаются к клиническому использованию. Среди них МСК жировой ткани (ЖТ) заслуживают достаточно серьезного внимания [2]. Немаловажным свойством МСК является то, что они посредством секреции различных цитокинов и факторов роста, а также ответной реакцией на подобную экспрессию регуляторных белков другими клетками участвуют в поддержании клеточного гомеостаза и регуляции репаративных процессов в поврежденных органах и тканях.

В данной статье представлены результаты экспериментального исследования, проведенного на крысах, у которых были смоделированы раневые дефекты кожных покровов. Их лечение осу-

ществляли с применением аллогенных МСК ЖТ. Исследован характер течения экспериментальных ран при разных способах локальной трансплантации клеточной биомассы.

**Материалы и методы исследования.** Экспериментальная часть работы была выполнена на базе вивария ЦНИЛ БГМУ г. Минска. Исследования проведены на 34 белых крысах линии Вистар массой 180–200 г, которых содержали в соответствии с Европейской конвенцией о содержании животных. Перед началом исследования крыс взвешивали, тщательно осматривали на наличие видимой патологии и признаков болезней. Животных с выявленной патологией в эксперимент не включали. Крысы, включенные в эксперимент, содержались в отдельном боксе в течение одной недели для адаптации к новым условиям.

Экспериментальные крысы были разделены на 2 группы: 1-я (контрольная, 10 животных) – без введения МСК и 2-я (основная, 24 животных) с локальным применением МСК. 2-я группа включала три подгруппы. В первой подгруппе (2а) на поверхность раны с помощью микропипетки наносили суспензию МСК ЖТ. Животным второй подгруппы (2б) выполняли введение МСК подкожно в край раны на 3, 6, 9 и 12-й час. Третьей подгруппе (2в) осуществляли комбинированную трансплантацию МСК (нанесение клеточной биомассы на поверхность раны и обкалывание раневого дефекта).

*Моделирование раневого дефекта.* Моделирование ран выполняли по разработанной методике. После внутрибрюшинного введения 0,5–0,7 мл 1%-ного раствора тиопентала натрия, экспозиции 15–20 мин, крысу фиксировали на спине, выбривали участок кожи размерами 20 см<sup>2</sup> и затем перманентным маркером намечали контур будущей раны. Поверхность кожи дважды обрабатывали антисептиком «Йодонат», наносили рану округлой формы примерно 2,5 см в диаметре, иссекая кожу, подкожную клетчатку и фасцию до мышц. Дополнительных манипуляций с раневым дефектом не выполняли. Всем крысам в течение первых 7 сут вводили внутримышечно раствор антибиотика (цефтриаксон, из расчета 25 мг/кг веса).

На 3-е сутки после моделирования раны и после удаления струпа раневую поверхность обрабатывали 3%-ным раствором H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, промывали стерильным физиологическим раствором, затем основной группе животных осуществляли трансплантацию МСК. Общий объем введенной суспензии составил 250 000 клеток в 1 мл.

При наблюдении за состоянием раневых дефектов оценивали наличие признаков воспаления, характер и количество раневого отделяемого и т. д. и проводили фотосъемку ран с линейкой с последующей компьютерной планиметрией с использованием программы Universal Desktop Ruler v. 2.6.1007. Сроки наблюдения за животными составили 6, 14, 21 и 28 сут. Эксперименты проводили при строгом соблюдении принципов, принятых и изложенных в Конвенции по защите прав позвоночных животных, используемых для экспериментальных целей (г. Страсбург, март 1986 г.). После выведения животных из опыта путем передозировки 3%-ным раствором тиопентала натрия выполняли забор биоптата со дна раны (иссекали дно раны на всю толщину) и прилежащих участков кожи. Кусочки ткани помещали в 10%-ный нейтральный формалин в емкость достаточного объема с целью предотвращения скручивания гистологического материала. После фиксации образцов ткани в течение 2 сут выполняли выбор участков (центр и края раны) для морфологического исследования. Готовили серийные парафиновые срезы толщиной 5–6 мкм с последующим окрашиванием гематоксилином и эозином. Морфологический анализ проводили в 5 полях зрения с помощью светового микроскопа «OptiTechX 139».

Для оценки выраженности репаративных процессов использовали данные, полученные методом компьютерной планиметрии, из которых по следующим формулам вычисляли такие показатели:

1. Уменьшение площади раны (остаточная площадь раны,  $\Delta S$ , %):

$$\Delta S = \frac{S_n \cdot 100\%}{S_0},$$

где  $S_0$  – исходная площадь раны;  $S_n$  – площадь раны на  $n$ -е сутки.

2. Скорость заживления раны ( $V_{\text{заж}}$ , %/сут):

$$V_{\text{заж}} = \frac{(S_0 - S_n) \cdot 100\%}{S_0 \cdot N},$$

где  $S_0$  – исходная площадь раны;  $S_n$  – площадь раны на  $n$ -е сутки;  $N$  – порядковый номер суток эксперимента.

Средние групповые значения  $V_{\text{заж. сред}}$  и  $\Delta S_{\text{сред}}$  рассчитывали на 7, 14, 21 и 28-е сутки эксперимента как среднее арифметическое на указанные сутки эксперимента.

**Выделение и культивирование МСК.** Все манипуляции по выделению МСК проводили по методике, описанной в работе [3], с небольшими модификациями. Прежде всего, получали гомогенат ткани, затем проводили его ферментативную обработку в 0,1%-ом растворе коллагеназы и/или 0,1%-ном растворе диспазы при постоянном перемешивании в течение 30–60 мин при 37 °С. Полученную клеточную суспензию фильтровали через капроновый фильтр (70 мкм), центрифугировали 10 мин при 1500 об/мин, удаляли супернатант, осадок заливали полной питательной средой (DMEM, содержащей 10 % эмбриональной телячьей сыворотки, 2 mM L-глутамина, 0,01 мл базового раствора комплексного антибиотика-антимикотика). Клетки высевали в количестве  $8 \cdot 10^4$  кл/мл на адгезионные пластиковые культуральные флаконы (Sarstedt, Германия), культивировали в CO<sub>2</sub>-инкубаторе при 37 °С во влажной атмосфере при постоянном давлении 5 % CO<sub>2</sub>. Полную смену ростовой среды проводили каждые 72 ч. По достижении культурами 75%-ной конfluenceности монослоя клетки снимали с поверхности пластика культурального флакона с помощью 0,25%-ного раствора трипсин/ЭДТА. Для получения 1-го пассажа клетки засеивали в культуральные флаконы в концентрации  $1 \cdot 10^4$  кл на см<sup>2</sup>. Аналогично получали 2-й и 3-й пассажи. Для экспериментов отбирали МСК 2-го или 3-го пассажа.

В работе использовали рекомбинантные цитокины, экспрессированные в *E. coli* – фактор роста фибробластов (fibroblast growth factor) (FGF2) и фактор стволовых клеток (stem cell factor) (SCF), которые, как известно, поддерживают процесс клеточного деления [4]. Перед внесением цитокинов в ростовую среду их разводили стерильным фосфатно-солевым буфером (ФСБ), pH 7,4, содержащим 1 % бычьего сывороточного альбумина или 0,02 % детергента TWEEN 20. При этом клетки культивировали в течение 18–120 ч без или в присутствии одного из факторов в концентрации 3,5–10 нг/мл или их смеси.

Морфологию клеток, способность формировать колонии оценивали ежедневно в динамике роста культуры с помощью инвертированного микроскопа Биолам П2-1 (ЛОМО, Россия). Подсчет клеток проводили в камере Горяева. Для оценки жизнеспособности МСК использовали 0,2 – 0,5%-ный раствор трипанового синего, прокрашивающего нежизнеспособные клетки, а также флуоресцентные зонды пропидиумиодид (PI) и флуоресцеиндиацетат (FDA), интенсивность флуоресценции которых в клетках оценивали на проточном цитофлуориметре «FACSCanto II» (Becton Dickinson, США). Индекс пролиферации определяли по приросту клеток в 3 отдельных культуральных флаконах каждого пассажного уровня.

Анализ клеточного фенотипа проводили с использованием CD-маркеров на проточном цитофлуориметре. К каждому образцу, содержащему  $1 \cdot 10^6$  кл, добавляли в 100 мкл ФСБ и 5 мкл раствора моноклонального антитела (CD90, CD44, CD34, CD45) в количестве 10 мкг в ФСБ. Пробы инкубировали в темноте при комнатной температуре 30 мин. После завершения инкубации МСК 2 раза отмывали в ФСБ и регистрировали профиль распределения клеток по интенсивности флуоресценции при  $\lambda_{\text{возб}} = 488$  и 633 нм с дискриминационными фильтрами для регистрации при 685/42 нм и 620/20 нм, определяя процент позитивных по конкретному антителу клеток.

Статистическую обработку результатов проводили вычисляя средние арифметические величины, доверительные интервалы и достоверности различий с помощью *t*-критерия Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** Сложилось мнение, что воспроизвести венозные ТЯ нижних конечностей в эксперименте невозможно, в связи с этим в большинстве случаев исследования проводятся на моделях экспериментальных ран и ожогов. Несмотря на это, нами были предприняты попытки моделирования таких раневых дефектов кожных покровов, которые были бы максимально подобны с таковыми, наблюдаемыми в клинической ситуации.

В первой серии опытов у животных после лапаротомии выполняли перевязку нижней полой вены чуть выше впадения подвздошных вен или перевязку подвздошной вены слева. Лапаротомную рану ушивали послойно. С целью уменьшения возможного влияния коллатерального кровообращения на уровне таза были проведены внебрюшинные доступы к подвздошным сосудам и нервам, с последующей их перевязкой в различных модификациях. У ряда экспериментальных животных применяли различные индуцирующие повреждение кожных покровов факторы воздействия (механические, термические, резекционные и т. д.).

При наблюдении за экспериментальными животными было выявлено, что у них всех отмечались отеки и изменение цвета кожных покровов дистальных отделов ниже мест перевязки вен. Однако в течение последующих 2 недель эти явления постепенно купировались, а раневые дефекты с течением времени закрывались.

Таким образом, пилотные исследования подтвердили невозможность создания адекватной модели хронической язвы сосудистой этиологии на здоровых крысах, максимально приближенной к клиническому прототипу.

С целью изучения сроков заживления кожных ран при введении МСК из ЖТ в эксперименте нами была апробирована оригинальная модель длительно незаживающей кожной раны иссечением кожи, подкожной клетчатки и фасции до мышц.

*Наработка клеточной биомассы МСК.* В ходе выделения МСК из ЖТ и накопления клеточной биомассы установлено, что использование при выделении клеток смеси 0,1 % коллагеназы и 0,1 % диспазы в соотношении 1:1 ускоряет время и увеличивает эффективность адгезии клеток к культуральному пластику по сравнению с ферментативным расщеплением жира в присутствии 0,1 % коллагеназы или 0,1 % трипсина. При этом методом проточной цитофлуориметрии и флуоресцентных зондов PI и FDA было показано, что после обработки ЖТ ферментативной смесью (коллагеназа + диспаза) выход жизнеспособных клеток увеличивается и в процессе последующего ее роста культуры доля МСК с признаками апоптотической гибели уменьшалась (данные не приведены).

При культивировании клеток, выделенных из ЖТ, со временем происходит элиминация эндотелиальных клеток, лейкоцитов, гематопоэтических клеток и их предшественников. Во всех образцах полученных нами культур стромальных клеток ЖТ уже ко 2-му пассажу прогениторные МСК составляли 96 %.

К 5-м суткам роста культуры МСК полностью формируют монослой. Несмотря на то что такие клетки адгезируют к пластику с высокой степенью, тем не менее они пролиферируют медленно.

Для стимуляции пролиферативной активности МСК использовались два ростовых фактора: FGF2 и SCF, добавляемые в культуральную среду. Из рис. 1 видно, что FGF2 (10 нг/мл) увеличивает пролиферативную активность МСК в 1,4 раза, меньший эффект при этой же концентрации оказывает SCF (1,34 раза).

Определение поверхностных антигенов МСК методом проточной цитофлуориметрии показало, что МСК, культивируемые как без, так и в присутствии FGF2 или SCF, характеризовались наличием основных маркеров МСК – CD90<sup>+</sup> и CD44<sup>+</sup>. При фенотипировании клеток установлено, что до 90 % из них были положительны по CD90<sup>+</sup>, более 88 % – по CD44<sup>+</sup>, менее 2 % имели фенотип CD45<sup>+</sup> и только у 2 % клеток определялись антигены гемопоэтических стволовых клеток – CD34<sup>+</sup>.

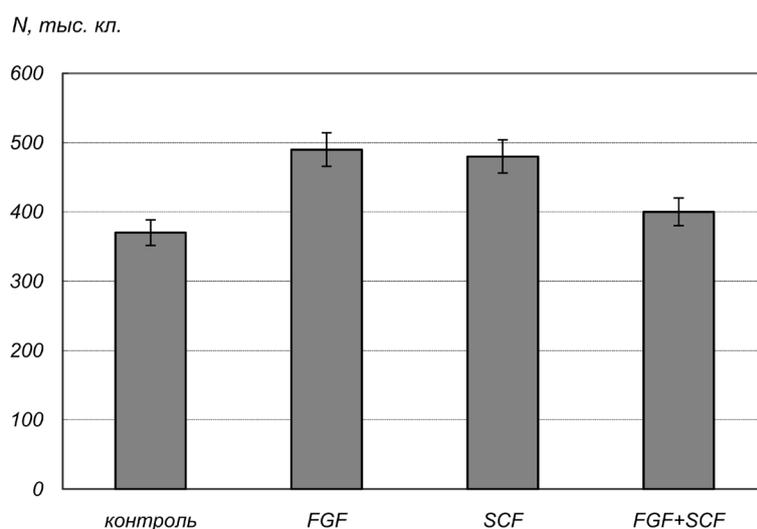


Рис. 1. Влияние ростовых факторов и их смеси на пролиферативную активность ( $N$  – количество клеток) МСК ЖТ крысы. Инкубация с ростовыми факторами 18 ч (37°C, 5% CO<sub>2</sub>, 10% ЭТС). Концентрация FGF и SCF – 10 нг/мл (3-й пассаж)

Микробиологический анализ культуры МСК, полученных из жировой ткани крысы, показал, что на всех пассажах не обнаруживалось никаких признаков микробной контаминации.

*Сравнительная характеристика течения раневых дефектов без применения и с применением МСК.* В результате динамического визуального, планиметрического и гистологического контроля состояния экспериментальной раны было установлено, что уже на 3-е сутки после трансплантации МСК в выделенных для сравнения группах наступала отчетливая разница в течение раневого процесса (рис. 2, 3, табл. 1, 2).

После трансплантации МСК у всех животных основной группы на 6-е сутки от начала эксперимента в микропрепаратах определялись следующие изменения: рана была представлена поверхностным слоем неравномерно расположенной некротизированной ткани с фибрином, под которым располагалась отечная дерма, инфильтрированная нейтрофилами. Под раной определялся толстый слой молодой грануляционной ткани без коллагеновых волокон. При исследовании на 10-е сутки на поверхности раны определялись отторгающиеся погибающие нейтрофилы, под

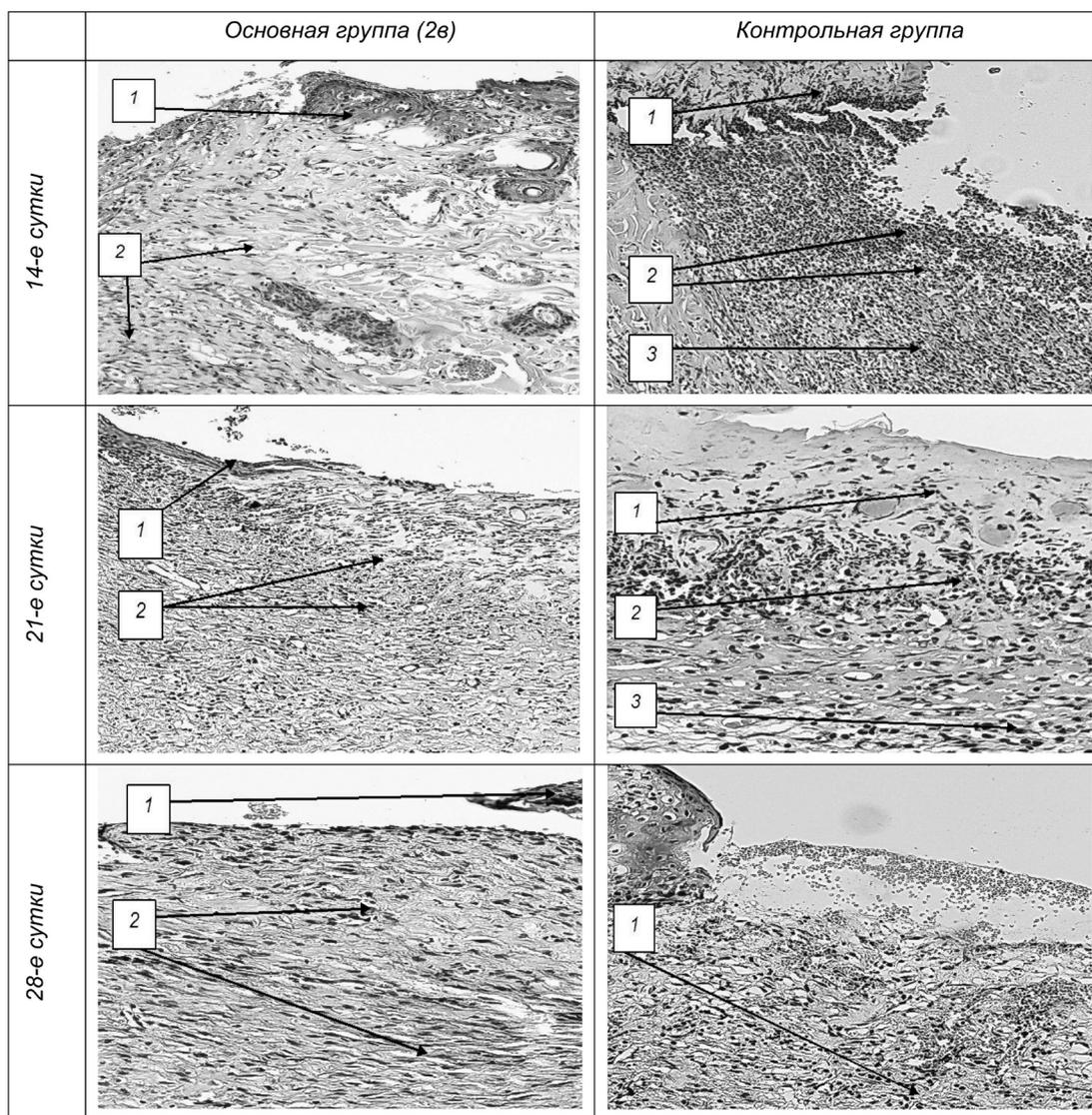


Рис. 2. Рана животного (основной и контрольной групп на 14, 21 и 28-е сутки эксперимента. Окраска гематоксилин-эозин. УВ  $\times 200$ . Основная группа – 14-е сутки: 1 – краевая эпителизация, 2 – созревающая соединительная ткань с горизонтальной ориентацией клеток и волокон; 21-е сутки: 1 – краевая эпителизация, 2 – созревающая грануляционная ткань; 28-е сутки: 1 – краевая эпителизация, 2 – зрелая соединительная ткань. Контрольная группа – 14-е сутки: 1 – уплотненная плазма (белок), 2 – погибающие нейтрофилы, 3 – грануляционная ткань; 21-е сутки: 1 – уплотненная плазма (белок), 2 – остатки некротизированной ткани, 3 – созревающая грануляционная ткань с горизонтальной ориентацией клеток и волокон; 28-е сутки: 1 – зрелая соединительная ткань

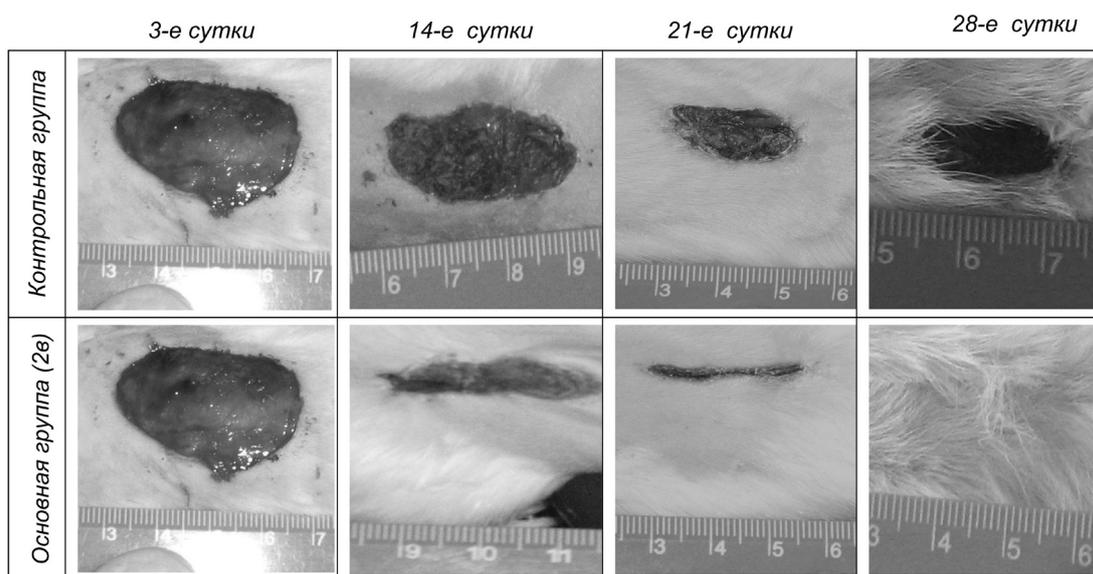


Рис. 3. Динамика изменений раневых дефектов в сравниваемых группах (3-е сутки – начало проведения клеточной терапии)

которыми появлялись островки многослойного плоского эпителия, пролиферирующего в области придатков кожи. Между тяжами располагалась созревающая соединительная ткань с большим количеством грубых коллагеновых волокон.

На 14-е сутки поверхность раны в микропрепаратах была представлена созревающей соединительной тканью с остатками тонкостенных сосудов. Местами на поверхности выявлялись плазменные белки. Фибробласты, фиброциты и коллагеновые волокна были ориентированы слабо горизонтально. В эти сроки происходило нарастание многослойного плоского эпителия.

На 21-е сутки рана была представлена созревающей грануляционной тканью, где определялись кровеносные сосуды. Отмечалось значительное снижение воспалительных процессов. У краев раны наблюдалось более выраженное нарастание многослойного плоского эпителия.

На 28-е сутки рана уже была представлена зрелой соединительной тканью с грубыми коллагеновыми волокнами, отмечалось нарастание по краям многослойного плоского эпителия.

Т а б л и ц а 1. Площадь раневых дефектов у крыс контрольной и основных групп в динамике,  $\Delta S_{\text{сред}}$ , %

Эксперимент, сут	Группа 1 (контрольная)	Группа 2а	Группа 2б	Группа 2в
<b>0*</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>
6	89,65	74,84	75,65	71,77
10	64,1	43,09	46,28	30,73
14	48,8	26,52	27,72	13,72
21	40,72	14,98	15,35	2,65
28	24,22	2,23	3,28	0

\*В 0-й день эксперимента площадь раны принята за 100 %.

Т а б л и ц а 2. Скорость заживления раневых дефектов у крыс контрольной и основных групп в динамике,  $V_{\text{заж. сред}}$ , %/сут

Эксперимент, сут	Группа 1 (контрольная)	Группа 2а	Группа 2б	Группа 2в
0	–	–	–	–
6	6,36	8,86	8,66	10,74
10	5,13	6,97	6,58	9,32
14	3,34	5,85	5,46	8,52
21	2,91	4,12	3,86	5,23
28	2,25	3,87	3,23	5,1

В контрольной группе животных (1-я группа), в которой не проводилась клеточная терапия, раневая поверхность на 6-е сутки мало чем отличалась от исходного состояния раны: поверхность раны была представлена некротизированной тканью, местами обильно инфильтрированной нейтрофилами. В глубоких слоях дермы и подкожно-жировой клетчатке намечалось образование грануляционной ткани. На 10-е сутки наблюдения в микропрепаратах рана имела четкое послойное строение и была представлена: наружным некротическим слоем с небольшим количеством нейтрофилов и осколками клеточных ядер; затем выявлялся тонкий слой грануляционной ткани, включающий лимфоциты и незрелые клетки, с небольшим количеством мелких сосудов, под которым определялась отечная дерма, местами обильно инфильтрированная нейтрофилами.

На 14-е сутки поверхность раны животных без введения МСК была представлена погибающими нейтрофилами, под которыми находилась грануляционная ткань, содержащая беспорядочно расположенные начинающиеся образовываться коллагеновые волокна. В глубоких слоях дермы отмечались только в небольшом количестве эозинофилы.

При исследовании на 21-е сутки в микропрепаратах сохранялась патологическая послойность раны с уплотненной плазмой или белком на поверхности, выявлялись остатки некротизированной ткани с кардиорексисом и слоем нейтрофилов. Струп отграничивал созревающую грануляционную ткань. В грануляционной ткани выявлялось большое количество фибробластов, гистиоцитов и коллагеновых волокон с горизонтальной ориентацией.

На 28-е сутки в микропрепаратах определялся раневой дефект с участками плоского эпителия. Сама поверхность дефекта была представлена зрелой соединительной тканью с небольшими очажками лимфоцитов.

Таким образом, при исследовании динамики заживления ран в сравниваемых группах нами была отмечена более высокая ее скорость у животных при трансплантации МСК. В то же время при комплексном использовании (подгруппа 2в) МСК темп заживления ран был выше, чем при трансплантации в группах, где по отдельности применялось либо обкалывание раневого дефекта МСК, либо нанесение МСК в суспензии на центральную поверхность раны. Это выражалось в ускорении смены фаз регенераторного процесса: сокращался период клеточной инфильтрации, ускорялся темп образования грануляционной ткани. Репаративный процесс в экспериментальных ранах без клеточной терапии также имел место, но темп его был в значительной степени замедлен. Доказательством более высокой скорости заживления раневой поверхности при проведении клеточной терапии могут служить результаты динамической планиметрии ран в группах наблюдений.

При сопоставлении сроков заживления раневых дефектов (табл. 1 и 2) наблюдалась достоверно более высокая скорость эпителизации у животных с применением различных способов локальной терапии с использованием МСК, по сравнению с таковой в контрольной группе.

После проведения различных методов трансплантации аллогенных МСК темп заживления ран достоверно увеличивается на 6-е сутки по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ), однако на 14-е сутки в группах 2а и 2б темп заживления ран достоверно отставал от скорости заживления ран при комбинированной трансплантации аллогенных МСК ( $p < 0,05$ ). Восстановление волосяного покрова в области повреждения происходило постепенно в процессе регенерации ран.

**Заключение.** Определен ряд условий, способствующих увеличению выхода, жизнеспособности и пролиферативной активности мезенхимальных стволовых клеток (МСК) жировой ткани (ЖТ) крысы. Показано, что добавление в среду роста регуляторных факторов - FGF2 и SCF – увеличивает пролиферативную активность МСК, что может иметь большое значение для последующих прикладных исследований, например при восстановительной пластике тканей с помощью биоинженерных конструкций.

Проведенные экспериментальные исследования показали, что при применении МСК отмечается значительное сокращение сроков заживления раневых дефектов у экспериментальных животных (по сравнению с контрольной группой), причем течение раневого процесса протекает без инфицирования. Полученные результаты могут рассматриваться как новый подход к лечению трофических язв и длительно незаживающих ран в реконструктивной хирургии.

## Литература

1. Пальцев М. А. Биология стволовых клеток и клеточные технологии. М., 2009.
2. Mizuno H., Nobita M. Uysal A. C. // Stem cells. 2012. Vol. 30. P. 804.
3. Zuk P. A., Zhu M., Mizuno H. // Tissue Eng. 2001. Vol. 7. P. 211–228.
4. Bottcher R. T., Niehrs C. // Endocrine Rev. 2005. Vol. 26. P. 63.

*E. V. BARANOV, S. I. TRETYAK, M. K. NEDZVED, I. B. VASILEVICH, E. S. LOBANOK, I. D. VOLOTOVSKI*

### **THE APPLICATION OF MESENCHYMAL STEM CELLS FROM FAT TISSUE FOR THE TREATMENT OF WOUND DEFECTS OF THE SKIN IN THE EXPERIMENT**

#### **Summary**

The efficiency of the treatment of artificially made wound defects of rat skin using transplants from mesenchymal stem cell of fat tissue was investigated. It was found that above transplants considerably reduce the time of wound repair of the skin defects of experimental animals. The obtained data from the point of view of possibility of development of cell technology for the treatment of human diseases are discussed.