

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Порохова Екатерина Даниловна

**ТКАНЕВЫЕ И КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВЛИЯНИЯ
БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ РАСТЕНИЙ РОДА
SAUSSUREA НА РЕГЕНЕРАЦИЮ КОСТИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

3.3.3 – патологическая физиология

1.5.22 – клеточная биология

Доклад по результатам научно-квалификационной работы

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор

Суходоло Ирина Владимировна

доктор биологических наук, доцент

Мильто Иван Васильевич

Томск, 2022

Актуальность темы. Около 1,71 миллиарда человек в мире страдает различными заболеваниями опорно-двигательной системы (ОДС). В структуре заболеваний ОДС лидирующие позиции занимают онкологическая, метаболическая, травматолого-ортопедическая и инфекционная патологии костей [Cieza, A. et al., 2020]. Несмотря на многочисленные исследования и большое количество подходов к терапии заболеваний костей, сохраняется высокая частота неудовлетворительных результатов лечения (до 40-50%) и рецидивов (50-70%). По данным разных авторов, от 6% до 58% переломов длинных трубчатых костей в процессе лечения осложняются несрастанием и развитием ложных суставов. В 16,3% случаев после открытых диафизарных переломов развивается посттравматический остеомиелит [Епанов, В.В., 2015; Walter N. et al., 2021].

Тяжесть течения и высокая частота осложнений при заболеваниях костей связаны с ослаблением иммунной системы, развитием хронического воспаления, нарушением кровоснабжения и регенерации костной ткани в зоне поражения [Sanders J., Mauffrey C., 2013; Saran U. et al., 2014; Локтионов, А.Л. и др., 2015]. Значительная вариативность патогенетических факторов обуславливает сложность лечения заболеваний костей и высокий процент его неудовлетворительных результатов. Лечение заболеваний костей, наряду с хирургическим вмешательством, дополняется длительным применением ряда синтетических лекарственных препаратов, повышающих токсическую нагрузку на организм пациента [Albert H.V. et al., 2013; Безруков С.Г. и др., 2015; Moshiri A. et al., 2015].

В связи с этим, использование лекарственных средств на основе природных биологически активных веществ (БАВ) растений, обладающих мультитаргетным действием и низкой токсичностью, приобретает существенную социальную и экономическую значимость в разработке новых методов терапии заболеваний костей и их осложнений. Препараты растительного происхождения, содержащие большое количество полисахаридов, фенольных соединений и флавоноидов в сочетании с микроэлементами, обладают иммуностропным, противовоспалительным, антиоксидантным, гемореологическим и

ранозаживляющим свойствами [Буданцев А.Л., 2009; Yi T. et al., 2010; Шилова И.В. и др., 2016]. Установлено стимулирующее влияние полисахаридов на процессы формирования межклеточного матрикса – важнейшего компонента костной ткани [Aoshima Y. et al., 2003]. Выявлена остеопротективная активность природных соединений полифенольной природы [Xie F. et al., 2005; Yamamoto N. et al., 2015], а также хелатных соединений кальция с органическими кислотами [Adluri R.S. et al., 2010]. В этом плане, растения рода *Saussurea*, содержат разнообразные БАВ, которые обладают противовоспалительной, анальгезирующей, иммуномодулирующей, антибактериальной и репаративной активностью [Погодин И.С., 2014; Drab A.I. et al., 2006; Lim H.S. et al., 2014; Su K.Y., 2014]. Предварительные исследования позволяют рассматривать субстанции, выделенные из растений рода *Saussurea*, как перспективные соединения для патогенетически оправданной терапии различных заболеваний костей [Перевозчикова Т.В. и др., 2016].

Цель исследования: изучить влияние биологически активных веществ растений рода *Saussurea* на клеточные и тканевые механизмы регенерации кости в эксперименте.

Задачи исследования:

1. Сравнить влияние экстрактов различных видов растений рода *Saussurea* на регенерацию костной ткани и структуру костного мозга крыс на модели хронического остеомиелита.
2. Сравнить влияние наиболее эффективного экстракта растения рода *Saussurea* на регенерацию костной ткани и структуру костного мозга крыс на модели хронического остеомиелита на фоне антибиотикотерапии.
3. Сравнить влияние различных фракций наиболее эффективного экстракта растения рода *Saussurea* на регенерацию костной ткани и структуру костного мозга крыс на модели хронического остеомиелита.
4. Установить влияние компонентов наиболее эффективной фракции экстракта растения рода *Saussurea* на мезенхимные стволовые клетки *in vitro*.

Заключение

Пероральное применение экстрактов *Saussurea controversa* и *Saussurea parviflora* у крыс с моделью хронического остеомиелита сопровождается усилением репаративной регенерации кости, способствующим формированию зрелой пластинчатой костной ткани в объеме, сопоставимом с таковым у интактных крыс. Пероральное применение экстрактов *Saussurea controversa*, *Saussurea parviflora* и *Saussurea daurica* у крыс с моделью хронического остеомиелита сопровождается усилением гемопоэза в костном мозге в сравнении с крысами с моделью хронического остеомиелита, не получавшими лечения: наблюдается увеличение общего количества миелокариоцитов за счет эффективной стимуляции эритро-, грануло- и лимфопоэза в костном мозге крыс. Наиболее выраженное положительное влияние на остеогенез и гемопоэтическую активность костного мозга оказывает экстракт *Saussurea controversa*.

При пероральном применении экстракта *Saussurea controversa* у крыс с моделью хронического остеомиелита на фоне антибиотикотерапии наблюдается усиление репаративной регенерации кости (увеличение удельного объема зрелой и незрелой костной ткани, грануляционной ткани, а также удельного объема и площади распределения активных остеобластов) и костного мозга (увеличение общего количества миелокариоцитов, гранулоцитов и лимфоцитов) в сравнении с животными, получающими только антибиотик.

Максимальной остеогенной и гемопоэтической активностью при пероральном применении у крыс с моделью хронического остеомиелита обладают бутанольная фракция *Saussurea controversa*, содержащая преимущественно флавонолгликозиды кверцетина, и элемент-органическая фракция *Saussurea controversa*, представленная комплексом кальция с хелидоновой кислотой.

Комплекс кальция с хелидоновой кислотой, полисахариды и флавонолгликозиды кверцетина, выделенные из *Saussurea controversa* способствуют усилению остеобластической дифференцировки и синтетической активности мезенхимных стволовых клеток *in vitro*.