

Гребнев Д.Ю.

## **Возможность использования сочетанной трансплантации стволовых клеток для активации гемопоэза у старых и зрелых лабораторных животных в условиях воздействия ионизирующего излучения**

ГБУЗСО «Институт медицинских клеточных технологий», 620000, Екатеринбург, ул. Соболева, 21  
ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России, 620000, Екатеринбург, ул. Репина, 3

*Цель работы — изучение влияния сочетанной трансплантации стволовых клеток — мультипотентных мезенхимальных стромальных (ММСК) и гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) на гемопоэз старых и зрелых лабораторных животных в условиях воздействия ионизирующего излучения. Эксперименты выполнены на 36 белых лабораторных мышцах-самцах в возрасте 3—4 мес., массой 30 г (зрелые животные) и 36 мышцах-самцах в возрасте 3 лет, массой 50 г (старые животные). Эксперименты по получению культуры ММСК и ГСК выполнены на 16 лабораторных животных мышцах-самках в возрасте 3—4 мес., массой 30 г, срок гестации 18 сут. Контрольную группу составили 18 зрелых и старых животных, не подвергшихся облучению. Животных опытной группы подвергали воздействию ионизирующего излучения (ИИ) в дозе 4,0 Гр. Животным опытных подгрупп внутривенно вводили суспензию ММСК и ГСК соответственно в дозе 6 млн кл/кг и 330 тыс. кл./кг, контрольным подгруппам вводили 0,9%-ный раствор NaCl — 0,2 мл внутривенно. Инъекции осуществляли однократно через 1 ч после облучения. Показано, что в физиологических условиях сочетанная трансплантация ММСК и ГСК зрелым и старым лабораторным животным приводит к активации эритропоэза, в условиях воздействия ИИ — к активации эритро и гранулоцитопоэза. Кроме того, сочетанная трансплантация ММСК и ГСК оказывает цитопротективное действие на миелоидную ткань за счет уменьшения содержания цитогенетически измененных клеток у зрелых животных в условиях воздействия ИИ, тогда как у старых животных этот эффект проявляется и в физиологических условиях.*

**Ключевые слова:** гемопоэз, миелоидная ткань, старение, ионизирующее излучение, стволовые клетки

Grebnev D.U.

## **The opportunity to use combined stem cells transplantation for haemopoiesis activation in the old and mature laboratory animals under the conditions of ionizing radiation**

*The objective of this work was to study the influence of combined transplantation of stem cells (multipotent mesenchymal stromal and hemopoietic stem cells) on the haemopoiesis of old and mature laboratory animals under the condition of ionizing radiation. The experiments were conducted on 48 white male mice with the body weight of 30 g, age of 3—4 months, and 48 male mice of 3 years of age and body mass of 50 g. The experiments for obtaining the MMSC and HSC cultures were conducted on 16 laboratory animals: female mice of 3—4 months of age and body mass of 30 g., 18 days gestation period. The control group was formed by the animals not under the ionizing radiation. The experimental group animals got the dose of 4 Gr. These animals also got MMSC and HSC mixture intravenously in the doses of 6 mln. c/kg. and 330 thousand cell/kg prospectively. The control group animals got the 0,9% NaCl — 0,2 ml. intravenously. The infusions were made 1 hour after radiation once. As the result of the experiment it was shown that under physiological conditions combined transplantation brings the erythropoiesis activation, under the ionizing radiation conditions it brings the erythroid and granulocytogenesis activation. More over the combined MMSC and HSC transplantation gives cytoprotective action on the myeloid tissue due to decrease of cytogenetically changed cells in the mature animals under the condition of ionizing radiation, but in the old animals this effect can be seen even under physiological condition. Conclusions: Combined transplantation of MMSC and GSC can be used in the mature and old laboratory animals under the conditions of ionising radiation for the haemopoiesis activation.*

**Key words:** haemopoiesis, myeloid tissue, aging, ionizing radiation, stem cells

**Для корреспонденции:** Гребнев Дмитрий Юрьевич — к.м.н., ст. науч. сотр. ГБУЗСО «Институт медицинских клеточных технологий», 620000, Екатеринбург, ул. Соболева, 21; ассистент каф. патологической физиологии ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России, 620000, Екатеринбург, ул. Репина, 3

Трансплантация стромальных клеток здорового донора способна ускорять процесс приживания трансплантата гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) и, соответственно процесс восстановления гемопоэза [1]. Эффективность применения мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток (ММСК) в качестве котрансплантата при введении ГСК обусловлена следующим:

1. ММСК стимулируют ряд важных гемопоэтических факторов, таких, как IL-6 (интерлейкин 6), IL-11 (интерлейкин 11), LIF (лейкемический ингибиторный фактор), SCF (фактор стволовых клеток);

2. ММСК экспрессируют на своей поверхности протеины экстрацеллюлярного матрикса, участвующие в хоуминге стволовых клеток, в том числе: VCAM1, E-селектин, коллаген I типа и фибронектин. ММСК дифференцируются в клетки стромы, способные синтезировать экстрацеллюлярный матрикс, формирующий костномозговое микроокружение, необходимое клеткам гемопоэза. Иммуносупрессивное действие ММСК обусловлено способностью экспрессировать фермент индоламин-2,3-диоксигеназу, выработкой простагландина E, трансформирующего фактора роста (TGF) и др. [4, 5]. Известно, что с возрастом происходит существенное уменьшение содержания стволовых клеток в организме. Учитывая свойства ММСК, представляется перспективным восстановление активности гемопоэза в условиях возрастной инволюции проведением сочетанной заместительной клеточной терапии [3].

### Методика

Эксперименты выполнены на 36 белых лабораторных мышках-самцах в возрасте 3—4 мес. (зрелые), массой 30 г и 36 мышках-самцах в возрасте 3 лет, массой 50 г. Эксперименты по получению культуры ММСК и ГСК выполнены на 16 мышках-самцах в возрасте 3—4 мес., массой 30 г, срок гестации 18 дней [2].

Выделение гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) из плаценты осуществляли методом прямой иммуномагнитной сепарации (ПИМС) с использованием следующих наборов:

1. Mouse CD117(cKIT) Selection Cocktail (StemCell Technologies, США);

2. Mouse SCA1 POSITIVE Selection KIT (StemCell Technologies, США).

После проведенных ПИМС во фракции трансплантируемых клеток оценивали содержание ГСК с иммунофенотипом CD117+, Sca-1+, Lin- на точном цитометре BD FACSCalibur.

Состав Lin- (BD Biosciences):

- Anti-mouse CD3e, clone 145-2C11;

- Anti-mouse CD45R/B220, clone RA3-6B2;
- Anti-mouse TER-119/Erythroid Cell, clone TER-119;
- Anti-mouse CD11, clone M1/70;
- Anti-mouse Ly-6G and Ly-6C (Gr-1), clone RB6-8C5.

Содержание клеток с иммунофенотипом CD117+, Sca-1+, Lin- составило 85—93%. Жизнеспособность клеток, определенная с использованием трипанового синего составила 95—97%.

### *Выделение мононуклеарной фракции клеток из плодной части плаценты*

Оперативным путем в стерильных условиях производили отделение плаценты от полости матки. С целью удаления крови плодная часть плаценты была промыта стерильным фосфатным буфером pH 7,2 — Dulbecco's phosphatebuffered saline (DPBS; StemCell Technologies, США), содержащем раствор пенициллина 50 ед./мл и стрептомицина 50 мкг/мл. После измельчения плодной части плаценты с целью разрушения межклеточных контактов было добавлено 5 мл однократного раствора ацетаза (Millipore, США). Полученная суспензия была инкубирована на шейкере при медленном покачивании в течение 10 мин при температуре 37°C. С целью удаления дебриса суспензия клеток была профильтрована через фильтры на 70 мкм (Millipore, США). Для выделения мононуклеарной фракции настоящая суспензия была нанесена на раствор лимфолайт-М (StemCell Technologies, США) в соотношении 1:1 и центрифугирована при 1000 g в течение 20 мин. К выделенной мононуклеарной фракции было добавлено 8 мл Dulbecco's phosphatebuffered saline (StemCell Technologies, США). С целью отмывки клеток от лимфолайт-М проведено центрифугирование при 300 g в течение 10 мин. Нулевой пассаж осуществляли в чашки Петри диаметром 6 см в концентрации 1 млн клеток на 1 см<sup>2</sup>.

Идентификация ММСК иммуноцитохимическим методом проводилась с использованием набора — MILLIPORE®'s Mesenchymal Stem Cell Characterization Kit. Этот набор содержит панель позитивных и негативных маркеров, характеризующих популяцию мультипотентных стволовых клеток. Позитивные маркеры включают антитела, направленные против антигенов, расположенных на поверхности клеток — интегрин-β1, CD54, а также антитела к молекулам внеклеточного матрикса, формирующихся в культуре ММСК — фибронектину и коллагену I типа. К негативным маркерам для мезенхимальных стволовых клеток относятся специфичные антигены гемопоэтических клеток — CD14 и CD45. Также идентификация ММСК была определена по их способности дифференцироваться в остеогенном и адипогенном направлении.

Животные были разделены на две группы (контрольную и опытную). Контрольную группу составили зрелые и старые животные, не подвергшиеся облучению. Животные опытной группы были подвержены воздействию ионизирующего излучения в дозе 4,0 Гр. В эксперименте облучение животных проводилось на гамма-терапевтической установке типа АГАТ-С с радиоактивным источником  $^{60}\text{Co}$  типа ГИК -8 — 4. Мощность поглощенной дозы 15 сГр/мин. При этом в каждой группе (опытной и контрольной) были выделены первая и вторая подгруппы. Животным первых подгрупп внутривенно вводили суспензию ММСК и ГСК соответственно в дозе 6 млн кл./кг и 330 тыс. кл./кг. Животным вторых подгрупп вводили 0,9%-ный раствор NaCl — 0,2 мл внутривенно. Внутривенные введения осуществляли через 1 ч после облучения однократно. Ретикулоциты подсчитывали в окрашенных бриллиант-крезил-блау мазках крови (на 2000 эритроцитов) с последующим переводом результата в единицы СИ — гига на литр (Г/л). Мазки костного мозга из бедренной кости окрашивали по Нохту. Подсчет миелограммы производили на 500 клеток. Определяли общее количество миелокари-

оцитов в костном мозге бедренной кости. С целью определения содержания цитогенетически измененных клеток производился микроядерный тест.

$$\text{МЯТ} = \left( \frac{\text{Число полихроматофильных эритроцитов с микроядрами}}{1000 \text{ полихроматофильных эритроцитов}} \right) \times 1000\%$$

Цитологические препараты костного мозга и периферической крови анализировали с помощью микроскопа Micros MC-50 (Австрия) при увеличении 100 x 15.

Для каждого ряда значений показателя вычисляли среднюю арифметическую, стандартную ошибку среднего. Значимость отличий между подгруппами оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

На 1-е сут. после проведения сочетанной трансплантации ММСК и ГСК в физиологических условиях, а также на фоне воздействия ИИ отмечено, что изучаемые показатели не отличаются от контрольных. При анализе миелограммы зрелых лабораторных жи-

Таблица 1

Содержание клеток костного мозга в бедренной кости зрелых и старых лабораторных мышей на 7 сутки,  $M \pm m$

Наименование клеточных элементов		Содержание клеток (млн кл./бедро)			
		Зрелые		Старые	
		NaCl (вторая подгруппа), n = 9	Стволовые клетки (первая подгруппа), n = 9	NaCl (вторая подгруппа), n = 9	Стволовые клетки (первая подгруппа), n = 9
Миелокарициты (общее число)		12,33 ± 1,67	14,33 ± 2,00	9,42 ± 0,68	9,57 ± 0,61
Нейтрофильные клетки	Миелобласты	0,21 ± 0,05	0,24 ± 0,04	0,12 ± 0,02	0,13 ± 0,02
	Промиелоциты	0,17 ± 0,03	0,20 ± 0,06	0,09 ± 0,02	0,11 ± 0,02
	Миелоциты	0,24 ± 0,04	0,27 ± 0,04	0,13 ± 0,02	0,14 ± 0,02
	Метамиелоциты	0,61 ± 0,07	0,62 ± 0,04	0,29 ± 0,02	0,27 ± 0,04
	Палочкоядерные и сегментоядерные	5,10 ± 0,59	5,84 ± 0,04	4,37 ± 0,47	4,70 ± 0,33
Эозинофилы (всех генераций)		0,22 ± 0,05	0,22 ± 0,05	0,13 ± 0,03	0,12 ± 0,02
Все гранулоцитарные элементы		6,53 ± 0,67	7,39 ± 0,60	5,12 ± 0,46	5,47 ± 0,29
Эритробласты		0,03 ± 0,01	0,05 ± 0,01	0,04 ± 0,013	0,06 ± 0,01
Нормобласты	Базофильные	0,52 ± 0,08	0,58 ± 0,06	0,27 ± 0,04	0,35 ± 0,03 #
	Полихроматофильные	1,53 ± 0,07	2,30 ± 0,35 *	0,82 ± 0,09	1,13 ± 0,17 #
	Оксифильные	0,09 ± 0,03	0,07 ± 0,03	0,02 ± 0,01	0,02 ± 0,09
Все эритроидные элементы		2,17 ± 0,14	2,99 ± 0,36 *	1,15 ± 0,10	1,56 ± 0,19 #
Лимфоциты		3,44 ± 0,34	3,42 ± 0,04	2,72 ± 0,22	2,68 ± 0,25
Прочие		0,37 ± 0,06	0,35 ± 0,06	0,26 ± 0,04	0,26 ± 0,03
Индекс созревания нейтрофилов		0,24 ± 0,02	0,23 ± 0,04	0,14 ± 0,02	0,14 ± 0,01
Индекс созревания эритрономобластов		0,75 ± 0,02	0,79 ± 0,02	0,73 ± 0,04	0,74 ± 0,03
Гранулоцитарно-эритробластическое отношение		3,03 ± 0,41	2,52 ± 0,40	4,49 ± 0,52	3,56 ± 0,35

Примечание. \* — отличие от зрелых животных без облучения, после введения NaCl, достоверно с  $p < 0,05$ ; \*\* — отличие от подгруппы зрелых животных после воздействия ионизирующего излучения, после введения NaCl, достоверно с  $p < 0,05$ ; # — отличие от старых животных без облучения, после введения NaCl, достоверно с  $p < 0,05$ ; ## — отличие от старых животных после воздействия ионизирующего излучения, после введения NaCl, достоверно с  $p < 0,05$ .

вотных на 7-е сут. после сочетанной трансплантации ММСК и ГСК в эритроидном ростке выявлено увеличение содержания полихроматофильных нормобластов на 50,3% ( $2,30 \pm 0,35$  млн кл./бедро,  $p < 0,05$ ) по сравнению со второй подгруппой ( $1,53 \pm 0,07$  млн кл./бедро). Это привело к увеличению общего содержания эритроидных элементов на 37,8% ( $2,99 \pm 0,3$  млн кл./бедро,  $p < 0,05$ ) относительно соответствующего показателя второй подгруппы ( $2,17 \pm 0,14$  млн кл./бедро). Содержание цитогенетически измененных клеток в миелоидной ткани соответствовало значению спонтанного уровня мутагенеза. В то же время у старых лабораторных животных установлено существенное увеличение содержания базофильных нормобластов ( $0,35 \pm 0,03$  млн кл./бедро,  $p < 0,05$ ) и полихроматофильных нормобластов ( $1,13 \pm 0,17$  млн кл./бедро,  $p < 0,05$ ) соответственно на 29,6% и 37,8% по сравнению с показателями второй подгруппы:  $0,27 \pm 0,04$  млн кл./бедро и  $0,82 \pm 0,09$  млн кл./бедро соответственно. Указанные изменения привели к увеличению общего содержания эритроидных элементов в костном мозге на 35,6% по сравнению с контролем. При анализе гранулоцитарно-

го дифферона зрелых и старых животных не отмечено существенных отличий относительно второй подгруппы (табл. 1).

При анализе микроядерного теста старых животных обнаружено уменьшение содержания полихроматофильных эритроцитов с микроядрами относительно контроля на 30,0% ( $2,45 \pm 0,30\%$ ,  $p < 0,05$ ). Выявленные изменения в костном мозге соответствовали установленным изменениям в периферической крови, где отмечено увеличение содержания ретикулоцитов ( $170,83 \pm 8,17$  Г/л,  $p < 0,05$ ) как у зрелых, так и у старых лабораторных животных ( $130,67 \pm 7,00$  Г/л,  $p < 0,05$ ).

При анализе миелограммы зрелых животных на 7-е сут. после воздействия повреждающего фактора на фоне сочетанной трансплантации ММСК и ГСК (табл. 2) выявлено восстановление до значений нормы миелобластов, увеличение содержания миелобластов, миелоцитов, а также палочкоядерных и сегментоядерных форм лейкоцитов соответственно на 75,3%, 51,1% и 21,7% относительно контрольной подгруппы. Эти изменения приводили к активации гранулоцитопоза и увеличению общего содержания гранулоцитов на

Таблица 2

Содержание клеток костного мозга в бедренной кости лабораторных мышей на 7-е сут. после воздействия ИИ ( $M \pm m$ ,  $n = 9$ )

Наименование клеточных элементов		Содержание клеток (млн кл./бедро)			
		Зрелые		Старые	
		NaCl (контрольная подгруппа)	Стволовые клетки	NaCl (контрольная подгруппа)	Стволовые клетки
Миелокариоциты (общее число)		$7,98 \pm 1,35$ *	$10,07 \pm 0,83$ * **	$6,28 \pm 0,72$ °	$7,82 \pm 0,95$
Нейтрофильные клетки	Миелобласты	$0,15 \pm 0,03$	$0,26 \pm 0,03$ **	$0,09 \pm 0,03$	$0,12 \pm 0,03$
	Промиелоциты	$0,11 \pm 0,02$ *	$0,13 \pm 0,02$ *	$0,07 \pm 0,02$	$0,10 \pm 0,02$
	Миелоциты	$0,15 \pm 0,03$ *	$0,22 \pm 0,03$ **	$0,09 \pm 0,02$ °	$0,15 \pm 0,02$ °°
	Метамиелоциты	$0,42 \pm 0,02$ *	$0,47 \pm 0,02$ *	$0,21 \pm 0,02$ °	$0,26 \pm 0,02$ °°
	Палочкоядерные и сегментоядерные	$3,40 \pm 0,06$ *	$4,14 \pm 0,05$ **	$3,18 \pm 0,38$ °	$4,13 \pm 0,30$ °°
Эозинофилы (всех генераций)		$0,14 \pm 0,02$ *	$0,16 \pm 0,02$	$0,09 \pm 0,02$ °	$0,11 \pm 0,02$
Все гранулоцитарные элементы		$4,35 \pm 0,40$ *	$5,38 \pm 0,19$ * **	$3,74 \pm 0,39$ °	$4,86 \pm 0,31$ °°
Эритробласты		$0,022 \pm 0,004$ *	$0,02 \pm 0,01$ *	$0,028 \pm 0,005$	$0,04 \pm 0,003$ °°
Нормобласты	Базофильные	$0,30 \pm 0,07$ *	$0,40 \pm 0,04$ *	$0,19 \pm 0,04$ °	$0,27 \pm 0,02$ °°
	Полихроматофильные	$1,15 \pm 0,04$ *	$1,34 \pm 0,06$ **	$0,59 \pm 0,07$ °	$0,78 \pm 0,04$ °°
	Оксифильные	0 *	$0,05 \pm 0,05$	$0,01 \pm 0,006$	$0,02 \pm 0,01$
Все эритроидные элементы		$1,48 \pm 0,08$ *	$1,80 \pm 0,08$ * **	$0,82 \pm 0,10$ °	$1,11 \pm 0,06$ °°
Лимфоциты		$1,67 \pm 0,33$ *	$1,93 \pm 0,14$	$1,90 \pm 0,20$ °	$2,35 \pm 0,35$ °°
Прочие		$0,21 \pm 0,02$ *	$0,24 \pm 0,04$ *	$0,19 \pm 0,03$ °	$0,21 \pm 0,02$
Индекс созревания нейтрофилов		$0,25 \pm 0,03$	$0,26 \pm 0,01$	$0,15 \pm 0,03$	$0,15 \pm 0,01$
Индекс созревания эритрономобластов		$0,78 \pm 0,03$	$0,77 \pm 0,02$	$0,73 \pm 0,04$	$0,72 \pm 0,02$
Гранулоцитарно-эритробластическое отношение		$2,95 \pm 0,21$	$2,99 \pm 0,16$	$4,67 \pm 0,89$	$4,37 \pm 0,34$

Примечание. \* — отличие от группы зрелых интактных животных (контрольная группа), достоверно с  $p < 0,05$ ; \*\* — отличие от подгруппы зрелых интактных животных после воздействия ионизирующего излучения (контрольная подгруппа), достоверно с  $p < 0,05$ ; ° — отличие от группы старых интактных животных (контрольная группа), достоверно с  $p < 0,05$ ; °° — отличие от подгруппы старых интактных животных после воздействия ионизирующего излучения (контрольная подгруппа), достоверно с  $p < 0,05$ .



23,6% ( $5,38 \pm 0,19$  млн кл./бедро,  $p < 0,05$ ). В эритроидном диффероне зрелых животных выявлено увеличение содержания полихроматофильных нормобластов ( $1,34 \pm 0,06$  млн кл./бедро,  $p < 0,05$ ). При этом отмечено увеличение общего содержания эритроидных элементов на 22,1%. В то же время у старых мышей в эритроидном диффероне отмечено увеличение содержания эритробластов на 37,9%, базофильных на 42,1%, полихроматофильных нормобластов на 32,3%, увеличению общего содержания эритроидных элементов на 35,6% по сравнению со второй подгруппой. В гранулоцитарном диффероне старых мышей обнаружено восстановление содержания до значений нормы миелобластов и промиелоцитов. Также выявлено увеличение содержания миелоцитов, метамиелоцитов, а также палочкоядерных и сегментоядерных форм нейтрофилов относительно второй подгруппы. Описанные изменения соответствовали восстановлению до значений нормы общего содержания гранулоцитарных элементов старых животных. Обнаружено увеличение содержания лимфоцитов относительно второй подгруппы на 23,7% (табл. 2).

Содержание полихроматофильных эритроцитов с микроядрами у зрелых и старых животных не только снизилось относительно второй подгруппы, но и соответствовало значениям спонтанного уровня мутагенеза (СУМ) (табл. 3).

При анализе данных периферической крови зрелых и старых животных выявлены изменения (табл. 4), соответствующие ранее установленным в костном мозге. Так, отмечено увеличение содержания ретикулоцитов, лейкоцитов относительно второй подгруппы.

Таким образом, в физиологических условиях сочетанная трансплантация ММСК и ГСК зрелым и старым лабораторным животным приводит к активации эритропоэза, в условиях воздействия ИИ — к активации эритро- и гранулоцитопоэза. Кроме того, сочетанная трансплантация ММСК и ГСК оказывает цитопротективное действие на миелоидную ткань за счет уменьшения содержания цитогенетически измененных клеток у зрелых животных в условиях воздействия ИИ, тогда как у старых животных этот эффект проявляется и в физиологических условиях.

Таблица 3

Содержание цитогенетически измененных клеток в миелоидной ткани зрелых и старых лабораторных мышей на 7-е сут. после воздействия ИИ дозой 4,0 Гр ( $M \pm m$ )

Параметр	Зрелые		Старые	
	NaCl (вторая подгруппа), n = 9	Стволовые клетки (первая подгруппа), n = 9	NaCl (вторая подгруппа), n = 9	Стволовые клетки (первая подгруппа), n = 9
Содержание полихроматофильных эритроцитов с микроядрами, %	$7,87 \pm 0,95$ *	$2,91 \pm 0,38$ **	$6,10 \pm 0,50$ °	$3,75 \pm 0,32$ °°

Примечание. \* — отличие от зрелых животных без облучения, после введения NaCl, достоверно с  $p < 0,05$ ; \*\* — отличие от зрелых животных после воздействия ионизирующего излучения, после введения NaCl, достоверно с  $p < 0,05$ ; ° — отличие от старых животных без облучения, после введения NaCl, достоверно с  $p < 0,05$ ; °° — отличие от старых животных после воздействия ионизирующего излучения, после введения NaCl, достоверно с  $p < 0,05$ .

Таблица 4

Показатели периферической крови зрелых и старых лабораторных мышей на 7-е сут. после воздействия ИИ дозой 4,0 Гр ( $M \pm m$ )

Наименование клеточных элементов	Содержание клеток (Г/л)			
	Зрелые		Старые	
	NaCl (вторая подгруппа), n = 9	Стволовые клетки (первая подгруппа), n = 9	NaCl (вторая подгруппа), n = 9	Стволовые клетки (первая подгруппа), n = 9
Ретикулоциты	$98,83 \pm 9,50$ *	$123,17 \pm 9,50$ * **	$85,50 \pm 10,50$ °	$111,00 \pm 9,33$ °°
Лейкоциты (общее содержание)	$7,47 \pm 1,20$ *	$9,72 \pm 0,49$ * **	$6,40 \pm 0,33$ °	$7,72 \pm 0,72$ °°
Гранулоциты	$1,82 \pm 0,52$ *	$2,27 \pm 0,29$ * **	$1,72 \pm 0,36$ °	$2,15 \pm 0,23$ °°
Лимфоциты	$5,80 \pm 0,67$ *	$7,17 \pm 0,34$ **	$4,83 \pm 0,40$ °	$5,83 \pm 0,54$ °°
Моноциты	$0,37 \pm 0,05$ *	$0,43 \pm 0,05$	$0,20 \pm 0,02$ °	$0,20 \pm 0,04$

Примечание. \* — отличие от зрелых животных без облучения, после введения NaCl, достоверно с  $p < 0,05$ ; \*\* — отличие от зрелых животных после воздействия ионизирующего излучения, после введения NaCl, достоверно с  $p < 0,05$ ; ° — отличие от старых животных без облучения, после введения NaCl, достоверно с  $p < 0,05$ ; °° — отличие от старых животных после воздействия ионизирующего излучения, после введения NaCl, достоверно с  $p < 0,05$ .

## Список литературы

## References

1. Гребнев Д.Ю. Перспектива применения сочетанной трансплантации стволовых клеток для восстановления гемопоэза. *Вестник уральской медицинской академической науки*. 2012; 3 (40): 67—8.
2. Reyes M., Verfaillie C.M. Characterization of multipotent adult progenitor cells, a subpopulation of mesenchymal stem cells. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2001; 938: 231—3; discussion 233—5.
3. Wagers A.J., Weissman I.L. Plasticity of Adult Stem Cells. *Cell*. 2004; 116: 639—48.
4. Ястребов А.П., Гребнев Д.Ю., Маклакова И.Ю. Экспериментальное обоснование использования сочетанной трансплантации стволовых клеток для коррекции регенерации быстрообновляющихся тканей после лучевого повреждения. *Вестник Уральской медицинской академической науки*. 2012; 2 (39): 141.
5. Сериков В.Б., Куйперс Ф. Плацента человека как источник гемопоэтических стволовых клеток. *Клеточная трансплантология и тканевая инженерия*. 2008; III (2): 51—6.

1. Grebnev D.Ju. Perspektiva primenenija sochetannoj transplantacii stvolovyh kletok dlja vosstanovlenija gemopojeticeskogo. *Vestnik ural'skoj medicinskoj akademicheskoj nauki*. 2012; 3 (40): 67—8. (in Russian)
2. Reyes M., Verfaillie C.M. Characterization of multipotent adult progenitor cells, a subpopulation of mesenchymal stem cells. *Ann. NY Acad. Sci.* 2001. — 938. 231—3; discussion 233—5.
3. Wagers A.J., Weissman I.L. Plasticity of Adult Stem Cells. *Cell*. 2004; 116: 639—48.
4. Jastrebov A.P., Grebnev D.Ju., Maklakova I.Ju. eksperimental'noe obosnovanie ispol'zovanija sochetannoj transplantacii stvolovyh kletok dlja korrekcii regeneracii bystroobnovljajushhihsja tkanej posle lucheвого povrezhdenija. *Vestnik Ural'skoj medicinskoj akademicheskoj nauki*. 2012; 2 (39): 141. (in Russian)
5. Serikov V.B., Kujpers F. Placenta cheloveka kak istochnik gemopojeticeskih stvolovyh kletok. *Kletochnaja transplantologija i tkanevaja inzhenerija*. 2008; III (2): 51—6. (in Russian)

Поступила 30.12.13  
Received 30.12.13