

**ИЗУЧЕНИЕ РЕПАРАТИВНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ ПОПЕРЕЧНО-ПОЛОСАТЫХ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ У ДИСФЕРЛИН-ДЕФИЦИТНЫХ МЫШЕЙ**

О.Н. Чернова<sup>1</sup>, А.А. Титова<sup>1</sup>, М.О. Мавликеев<sup>1</sup>, Г.О. Певнев<sup>1</sup>, И.А. Яковлев<sup>1,2</sup>,  
Р.В. Деев<sup>2,3</sup>, А.П. Киясов<sup>1</sup>

1 Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

2 Институт стволовых клеток человека, Москва, Россия

3 Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Рязань, Россия  
olgachernova92@yandex.ru

Поясно-конечностные мышечные дистрофии, тип 2В (ПКМД2В) – группа нервно-мышечных заболеваний, в основе которых лежит дефицит дисферлина. Дисферлин – мембранный белок, кодируемый геном DYSF, который участвует в репарации мембраны. Мутации в этом гене приводят к дефициту либо отсутствию дисферлина, вследствие этого, к нарушению регенерации поврежденной мембраны мышечных волокон (МВ). Доклинические исследования генно-клеточной терапии, направленной на восстановление сарколеммы, требуют детального изучения репарации мембраны у лабораторных животных.

В икроножную мышцу мышей линии Vla/J (имеющие дефицит дисферлина) и C57Bl/6 (контрольная группа) в возрасте 5 месяцев вводили 100 мкл 0,5% р-ра бупивакаина (миотоксический агент), забор материала проводили на 2, 4 и 10 сутки после инъекции препарата. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином, а также проводили иммуногистохимический анализ с антителами к макрофагальному антигену, миогенину и ki-67.

Некротизированные МВ с макрофагальной инфильтрацией были обнаружены у Vla/J мышей на всех сроках после инъекции, у C57Bl/6 – только на 2 сутки, содержание некротизированных МВ у Vla/J значительно выше ( $17,3 \pm 12,1\%$  у Dysf и  $9,5 \pm 3,3\%$  у C57Bl/6), что отражает более продолжительное и тяжелое течение повреждения при дефиците дисферлина. У мышей линии C57Bl/6 полное восстановление мышцы наблюдается к 10 дню после инъекции бупивакаина. Содержание центральноядерных МВ и пролиферирующих миосателлитов было значительно выше у Vla/J на всех сроках по сравнению с C57Bl/6 с максимальным показателем на 10 сутки ( $34,7 \pm 14,1\%$ ,  $5,5 \pm 3,0\%$  и  $18,6 \pm 12,9\%$ ,  $3,3 \pm 1,6\%$ , соответственно), что свидетельствует об активной, но неполной регенерации МВ в связи с продолжающимся некрозом МВ.

*Исследование выполнено при поддержке гранта РФФ (14-15-00916).*