

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ПЛАСТИКА УРЕТРЫ ТКАНЕИНЖЕНЕРНЫМИ КОНСТРУКЦИЯМИ

Анна Андреевна Горелова^{1,3}, Александр Николаевич Муравьев^{1,4}, Наталия Михайловна Юдинцева², Юлия Александровна Нащёкина², Татьяна Ивановна Виноградова², Андрей Игоревич Горелов³, Пётр Казимирович Яблонский^{1,3}

¹ ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

² Центр клеточных технологий, ФГБУН Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, Россия;

³ Кафедра госпитальной хирургии, Медицинский факультет, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия;

⁴ Кафедра хирургических болезней, Частное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский медико-социальный институт», Санкт-Петербург, Россия

gorelova_a@yahoo.com

Введение. В настоящее время не существует абсолютного способа восстановления проходимости уретры. Наиболее часто в качестве материала для заместительной уретропластики у пациентов с протяженными стриктурами уретры применяют слизистую щęki. Однако, такая методика имеет ряд недостатков, таких как осложнения в донорской зоне, ограниченность источника ткани и увеличение продолжительности и инвазивности хирургического вмешательства. В 2017 году Европейская ассоциация урологов опубликовала систематический обзор и метаанализ доклинических и клинических исследований, который показал, что клеточные тканеинженерные конструкции (ТИК) значительно увеличивают положительный результат лечения (Versteegden L.R.M. et al., 2017). Однако, использование ТИК в качестве материала для уретропластики не вошло в рутинную клиническую практику и требует дальнейшего изучения. Имеющийся у нас опыт разработки и применения ТИК на основе биополимеров, заселенных мезенхимальными стволовыми клетками (МСК) в экспериментах на животных показал их высокую биосовместимость и возможность использования для замещения дефектов мочевого пузыря и уретры (N.M. Yudincheva et al., 2016; N.M. Yudincheva et al., 2019).

Материал и методы. Исследование выполнено на 9 взрослых кроликах-самцах породы «шиншилла». Экспериментальной группе № 1 и № 2 в модели острой травмы ТИК, состоящие из слоев полилактида и поликапролактона (PL-PC), заселенных МСК и клетками буккального эпителия (КБЭ) соответственно. Группе № 3 выполнена трансплантация буккального лоскута. Сравнение проводили с интактными животными. Результаты оценивались через 12 недель лучевым и морфологическим методами, определяли жизнеспособность трансплантата и его интеграцию с нативной тканью.

Результаты исследования. В течение 12 недель происходит биодеградация скаффолдов (группа № 1 и № 3). В группе № 1 и № 3 наблюдалось меньшее фиброзирование окружающей ткани и меньшая инфильтрация клетками воспаления. Меченые наночастицами МСК и клетки КБЭ выявлялись в уретелии и подлежащем мышечном слое.

Вывод. Наши результаты показывают, что скаффолд на основе PL-PC, засеянный МСК или КБЭ, может быть использован для дальнейших клинических исследований.

ДВОЙНАЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ И ОСТЕОГЕННАЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВКА СФЕРОИДОВ ИЗ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК ЖИРОВОЙ ТКАНИ

Анастасия Алексеевна Горкун¹⁻³, Дарья Петровна Ревокатова⁴, Ирина Михайловна Зурина¹⁻³, Настасья Владимировна Кошелева^{1,3,4}, Лариса Николаевна Скуратовская¹, Ирина Николаевна Сабурова^{1,3}

¹ ФГБНУ НИИ Общей патологии и патофизиологии, Москва, Россия;

² Институт регенеративной медицины, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

³ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;

⁴ Биологический факультет, МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

stgork@gmail.com

Проблема получения *in vitro* искусственной костной ткани с надлежащей васкуляризацией по-прежнему остается одним из наиболее актуальных вопросов регенеративной медицины. В настоящее время для стимуляции остеогенеза используют сокультивирование остеобластов с эндотелиальными клетками. Однако данный подход не отражает динамического взаимодействия ангиогенеза и остеогенеза, характерного для эмбрионального развития, и не приводит к формированию полноценной васкуляризованной ткани. Поэтому целью данного исследования стал анализ развития двойной (остеогенной и эндотелиальной) клеточной дифференцировки в сфероиде из стромальных клеток жировой ткани (СКЖТ) при одновременной индукции.

СКЖТ, выделенные из жировой стромально-сосудистой фракции липоаспирата, культивировали в стандартных условиях инкубации (+37 °C, 5% CO₂). Сфероиды получали в агарозных планшетах (Microtissue, США). Экспериментальные группы включали: 1 — интактные сфероиды (контроль); 2 — остеогенная индукция; 3 — эндотелиальная индукция; 4 — двойная индукция. Сфероиды были охарактеризованы с помощью сканирующей электронной микроскопии, иммуноцитохимического окрашивания и ПЦР в реальном времени на 1, 7, 14 и 21 день 3D культивирования.

Полученные сфероиды имели одинаковую морфологию с разделением на поверхностную и центральную зоны в течение всего периода культивирования. Был показан синтез раннего остеогенного маркера OstP и эндотелиального маркера Flk-1 на 7 сут. во всех экспериментальных группах, включая контрольную группу. Максимальный уровень синтеза OstP и Flk-1 был показан для групп с эндотелиальной и двойной дифференцировкой на 7 и 14 сут. Однако значительное повышение экспрессии ключевого гена раннего остеогенеза Osterix было показано только при индукции двойной дифференцировки.

Таким образом, настоящее исследование показало, что в неадгезивной культуре СКЖТ способны к самопроизвольному остеогенезу и ангиогенезу. Однако, наиболее быстрый и масштабный эффект, с вовлечением большего числа клеток в процесс обеих дифференцировок, был показан именно для двойной индукции, что свидетельствует о необходимости совмещения ангиогенеза и остеогенеза. Эти результаты открывают