

ТКАНЕСПЕЦИФИЧНЫЕ МУЛЬТИПОТЕНТНЫЕ СТРОМАЛЬНЫЕ КЛЕТКИ КАК ОРГАНИЗАТОРЫ ПРОЦЕССА ВОССТАНОВЛЕНИЯ ТКАНИ ПОСЛЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ

Павел Игоревич Макаревич^{1,2}, Анастасия Юрьевна Ефименко^{1,2}, Елена Викторовна Парфёнова^{1,3}, Всеволод Арсеньевич Ткачук¹⁻³

¹ Институт регенеративной медицины, МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия;

² Факультет фундаментальной медицины, МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия;

³ Институт экспериментальной кардиологии, НМИЦ Кардиологии Минздрава, Москва, Россия

Стромальные клетки, играя важную роль в поддержании тканевого гомеостаза и обновления клеточного состава органов, обладают потенциалом для выполнения рядом важных функций при репаративной регенерации. Наши данные, полученные на мультипотентных стромальных клетках (МСК) из различных источников, указывают на то, что им присуща координирующая, или организационная функция.

Устойчивость МСК к неблагоприятным условиям, характеризующим ранние этапы после повреждения, их присутствие во всех органах и тканях, а также высокая секреторная активность делают их практически оптимальным объектом для формирования ранних структур после повреждения ткани.

С другой стороны МСК обладают способностью дифференцироваться в миофибробласты — ключевые участники процесса фиброобразования ткани и формирования рубца — за счет чего они вносят свой вклад в процесс репарации с исходом в фиброз.

Тем не менее, МСК обладают тканеспецифичными характеристиками, за счет которых они могут оказывать различное влияние на процессы репарации и регенерации.

Все это позволили нам сформулировать роль МСК как клеток, координирующих ответ ткани на повреждение и оказывающих определяющее влияние на исход процесса ее восстановления. В ходе изучения этого процесса нами были установлены тканеспецифичные свойства МСК, выделенных из тканей, склонных к фиброобразованию (кожа, жировая ткань) и к регенерации (МСК эндометрия, или децидуальные клетки).

Используя сокультивирование МСК с клетками эндотелия, сборку тканеинженерных конструкций в виде пластов и РНК-секвенирование нами было показан ряд эффектов, отражающих роль МСК как «координаторов» формирования тканеподобных структур. Стромальные клетки оказались способны к самоорганизации и формированию гетерогенных конструкций, а также была дана их характеристика в плане стабилизации и поддержания клеток эндотелия.

Данная работа суммирует ряд собственных данных и предлагает взгляд на МСК как на тканеспецифичные организаторы, играющие важную роль как на ранних этапах восстановления ткани, так и при формировании более сложных структур с исходом в фиброз или полноценную регенерацию в зависимости от окружения и собственной «программы», определяемой генетическими и эпигенетическими факторами.

Работа выполнена в рамках государственного задания МГУ при поддержке грантов РФФИ 17-04-01452 (получение и характеристика тканеинженерных конструкций) и 19-15-20053 (выделение и культура клеток),

а также гранта РФ № 19-75-00067 (характеристика тканеспецифичных свойств стромальных клеток в модели сокультивирования с эндотелием).

ЭФФЕКТ ПРИМЕНЕНИЯ РАНЕВЫХ ПОКРЫТИЙ, НАСЫЩЕННЫХ ТРОМБОЦИТАМИ, ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЛУБОКИХ РАН В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Максим Сергеевич Макаров, Майя Викторовна Сторожева, Наталья Валерьевна Боровкова, Иван Николаевич Пономарев, Юлий Вадимович Андреев

ГБУЗ НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы, Москва, Россия

mcsimmc@yandex.ru

Актуальность. Тромбоциты в составе коллагеновых субстратов стимулируют пролиферативную и миграционную активность клеток человека *in vitro*. С другой стороны, избыток тромбоцитарных цитокинов способен ингибировать рост и дифференцировку диплоидных клеток, вызывает нарушение их структурной целостности.

Цель работы. Оценить клинические эффекты применения раневых покрытий, насыщенных тромбоцитами, при лечении глубоких ран.

Материалы и методы. Исследование проводили на беспородных мышах. В работе использовали образцы децеллюляризованного дермального матрикса (ДМ) площадью 1 см². У мышей производили иссечение участка кожи до фасции диаметром 10 мм, для предотвращения контракции по краю раны подшивали полихлорвиниловое кольцо. В работе использовали ДМ без тромбоцитов (контроль); ДМ с нестабилизированными тромбоцитами (HeСтТр); ДМ с тромбоцитами, стабилизированными 2,5 мкМ наносеребра (СтТр). Общее количество тромбоцитов с гранулами в образцах ДМ составило 28 млн. Вывод мышей из эксперимента проводили на 3, 14 и 21 сутки. Клинический эффект оценивали по выраженности воспаления, миграции клеток, формированию грануляций, эпителизации.

Результаты. Через 3 суток у всех животных наблюдалась выраженная гиперемия и отечность раны и подлежащих тканей с высоким уровнем инфильтрации клетками воспаления. У 4 животных из 5 в группе лечения ДМ с HeСтТр в подлежащих слоях раны выявлена интенсивная миграция макрофагов и фибробластов. В группе лечения ДМ со СтТр миграция фибробластов наблюдалась у 3 животных из 5, но была менее выраженной. В контроле активной миграции фибробластов в рану не выявлено. Через 14 суток в контроле и в эксперименте по всему дну раны формировалась грануляционная ткань. В контроле количество сосудов на 1 мм² составило 171±33, в группе лечения ДМ с HeСтТр — 704±67, в группе лечения ДМ со СтТр — 317±77. В обеих опытных группах наблюдался интенсивный рост краевого эпителия, при этом сохранялась инфильтрация дна раны клетками воспаления, более выраженная в группе ДМ с СтТр. На 21 сутки у большинства животных опытных групп раны эпителизовались, тогда как в контрольной группе сохранялся поверхностный дефект до 20–30% от исходной раны. Гистологическая картина во всех группах соответствовала этапу ремоделирования.

Выводы. Использование раневых покрытий, насыщенных тромбоцитами, при лечении глубоких ран