

ВЛИЯНИЕ МЕЗЕНХИМНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК НА РЕАКТИВНОСТЬ ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ КЛЕТОК ПИАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ У НЕФРЭКТОМИРОВАННЫХ КРЫС

© 2020 г. И. Б. Соколова^{1, *}, Н. Н. Павличенко²

¹Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, 199034 Россия

²ООО Транс-Технологии, Санкт-Петербург, 192148 Россия

*E-mail: SokolovaIB@infran.ru

Поступила в редакцию 09.06.2020 г.

После доработки 26.06.2020 г.

Принята к публикации 02.07.2020 г.

Цель исследования – оценить ухудшение сократительной функции гладкомышечных клеток пиальных артерий крыс после субтотальной нефрэктомии и возможность ее сохранения с помощью трансплантации мезенхимных стволовых клеток человека (МСКч). С помощью установки для изучения микроциркуляции (с увеличением в 160 раз) исследовали реактивность пиальных артерий сенсомоторной коры головного мозга нефрэктомированных, ложнооперированных и нефрэктомированных крыс после внутривенной трансплантации МСКч на воздействие сероводорода (H₂S), неселективного ингибитора NO-синтазы L-NAME и H₂S на фоне L-NAME. Параллельно с помощью лазерного доплерографа “ЛАКК-М” определяли миогенный тонус церебральных сосудов. Результаты показали, что через 4 мес после нефрэктомии у крыс значительно ухудшалась реактивность пиальных артерий на H₂S (количество расширившихся артерий уменьшилось в 1.2–1.7 раза) и L-NAME (степень уменьшения диаметра артерий была ниже на 6–17%). Миогенный тонус церебральных сосудов после нефрэктомии был в 1.5 раза выше, чем у контрольных крыс. Внутривенное введение МСКч нефрэктомированным крысам привело к сохранению миогенного тонуса и реактивности ГМК на уровне контрольных показателей. Можно заключить, что применение МСКч позволяет сохранить функции ГМК церебральных артерий после нефрэктомии.

Ключевые слова: нефрэктомия, головной мозг, артерии, внутривенная трансплантация, мезенхимные стволовые клетки, гладкомышечные клетки, миогенный тонус

DOI: 10.31857/S0041377120100077

Ауторегуляция мозгового кровотока осуществляется с помощью нейрональных, метаболических, эндотелиальных и миогенных механизмов. Ведущим звеном является миогенный ответ, на который другие вышеназванные факторы оказывают модулирующее действие (Александрин, 2007). Регуляция просвета кровеносного сосуда осуществляется за счет сокращения или расслабления гладкомышечных клеток (ГМК) средней оболочки сосудистой стенки. В молодых здоровых сосудах преобладают ГМК сократительного фенотипа. Хроническая болезнь почек (ХБП) приводит к накоплению в крови уремических токсинов (Assem et al., 2018), которые способствуют развитию в сосудистой стенке воспаления, окислительного стресса (Gouroju et al., 2017) и отложению солей кальция (Jono et al., 2006). Сократительный фенотип ГМК изменяется на синтетиче-

ский: начинается секреция тромбоцитарного фактора роста и щелочного фактора роста фибробластов, усиливающих пролиферацию ГМК (Monroy et al., 2015). В результате имеют место все составляющие ремоделинга сосудистого русла: повреждение нативных ГМК, их кальцификация, развитие фиброза и гиперплазия интимы (Ikram et al., 2008; Hénaut et al., 2018), что приводит к значительному утолщению стенки сосуда, снижению ее эластичности и ухудшению газообмена между кровью и тканью.

В последнее десятилетие применение мезенхимных стволовых клеток (МСК) при ХБП рассматривают как перспективный метод лечения (Lin, 2008; Hu, Zou, 2017). Клеточная терапия направлена на сохранение структуры и функции почки (Choi et al., 2009; Asanuma et al., 2010). Вопрос о влиянии трансплантации МСК на микроциркуляцию в головном мозге пациентов с ХПБ практически не исследован.

Целью представленного исследования являлась оценка ухудшения сократительной функции ГМК пиальных артерий крыс после субтотальной нефрэк-

Принятые сокращения: АД – артериальное давление; ЛО – ложнооперированные крысы; МСК и МСКч – мезенхимные стволовые клетки и МСК человека соответственно; ХБП – хроническая болезнь почек.