

УДК 576.3/.53/.7

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ МЕЗЕНХИМНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ В КОРЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА НЕФРЭКТОМИРОВАННЫХ КРЫС

© 2020 г. И. Б. Соколова¹*, Н. Н. Павличенко²

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

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

*E-mail: SokolovaIB@infran.ru

Поступила в редакцию 27.02.2020 г.

После доработки 04.03.2020 г.

Принята к публикации 05.03.2020 г.

Цель исследования — изучить влияние внутривенной трансплантации стволовых клеток человека (МСКч) на основные параметры микроциркуляции (плотность микрососудистой сети, реактивность артериальных сосудов, тканевые перфузия (ТП) и сатурация кислородом (SatO₂)) в коре головного мозга крыс после нефрэктомии. С помощью установки для изучения микроциркуляции (с увеличением 40×) исследовали плотность всей микрососудистой сети и плотность артериальных сосудов в пиальной оболочке сенсомоторной коры головного мозга нефрэктомизированных крыс после внутривенной трансплантации МСКч. На этой же установке с большим увеличением (160×) исследовали реактивность пиальных артерий на воздействие ацетилхолина (ACh). Параллельно с помощью лазерного доплерографа ЛАКК-М в сенсомоторной коре измеряли показатели ТП и SatO₂. Результаты показали, что через 4 мес. после нефрэктомии у крыс (удаление 5/6 частей всей почечной ткани) плотность всей микрососудистой сети и плотность артериальных сосудов снижалась в среднем в 1.3 и 1.5 раз соответственно. Реактивность пиальных артерий на действие ACh значительно ухудшалась: число расширившихся артерий уменьшилось в 2.1–4.4 раза. При этом статистически значимо снижались ТП (на 20%) и SatO₂ (с $94.8 \pm 0.7\%$ до $91.2 \pm 1.8\%$). Внутривенное введение МСКч привело к сохранению плотности микрососудистой сети пиальной оболочки (на уровне контрольных животных) у крыс после нефрэктомии. Все остальные показатели микроциркуляции (реактивность, ТП, SO₂) в группе клеточной терапии также не отличались от контрольных значений. Сделано заключение о том, что применение МСКч позволяет предотвратить деградацию микрососудистого русла в коре головного мозга крыс после нефрэктомии и сохранить основные показатели микроциркуляции на уровне контрольных животных.

Ключевые слова: нефрэктомия, головной мозг, внутривенная трансплантация, мезенхимные стволовые клетки, плотность микрососудистого русла, реактивность, перфузия, сатурация кислородом

DOI: 10.31857/S0041377120060103

Хроническая болезнь почек (ХБП) (Шутов, 2014; Борисов, Шилов, 2016) — одна из глобальных медицинских проблем XXI века. К настоящему времени показано, что все патологии сосудистой системы, вызванные ХБП, распространяются и на микрососуды головного мозга. При данном заболевании происходит кальцификация церебральных сосудов (Jono et al., 2006), развивается эндотелиальная дисфункция (Bugnicourt et al., 2011), что приводит к деструкции микрососудов (Ikram et al., 2008) и повреждению мозговой ткани (Yakushiji et al., 2010; Vogels et al., 2012). В результате на 4–5 стадиях ХБП у

пациентов в среднем в 20–35 раз чаще, чем в общей популяции возникают сердечно-сосудистые заболевания (Маркова, Шварц, 2013; Ohno et al., 2016), в несколько раз чаще развиваются геморрагические и ишемические инсульты (Seliger et al., 2003), в 4–5 раз чаще наблюдаются лакунарные инсульты (Kobayashi et al., 2004) и повышается риск формирования когнитивных нарушений и деменций (Murray, 2008; Seliger et al., 2004).

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 ХБП практически не исследован.

Принятые сокращения: АД — артериальное давление; ЛО — ложнооперированные крысы; МСК и МСКч — мезенхимные стволовые клетки и МСК человека соответственно; SatO₂ — тканевая сатурация кислородом; ТП — тканевая перфузия; ХБП — хроническая болезнь почек; ACh — ацетилхолин.