

Соколова И.Б.

Возможности применения мезенхимных стволовых клеток для коррекции церебральной микроциркуляции у нефрэктомированных крыс

Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Хроническая болезнь почек (ХБП) – 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, развивается эндотелиальная дисфункция, что приводит к деструкции микрососудов и повреждению мозговой ткани. В результате на 4 – 5 стадиях ХБП у пациентов в среднем в 20–35 раз чаще, чем в общей популяции возникают сердеч-

но - сосудистые заболевания, в несколько раз чаще развиваются геморрагические и ишемические инсульты, в 4 – 5 раз чаще наблюдаются лакунарные инсульты и повышается риск формирования когнитивных нарушений и деменций. В последнее десятилетие применение мезенхимных стволовых клеток при ХБП рассматривают как перспективный метод лечения. Клеточная терапия направлена на сохранение структуры и функции почки. Вопрос о влиянии трансплантации МСК на микроциркуляцию в головном мозге пациентов с ХПБ практически не исследован.

Цель исследования – изучить влияние внутривенной трансплантации МСК человека (МСКч) на основные параметры микроциркуляции (плотность микрососудистой сети, реактивность артериальных сосудов, тканевые перфузия и сатурация кислородом) в коре головного мозга крыс после нефрэктомии.

С помощью установки для изучения микроциркуляции (с увеличением 40 крат) исследовали плотность всей микрососудистой сети и плотность артериальных сосудов в пиальной оболочке сенсомоторной коры головного мозга ложноперирированных (ЛО), нефрэктомированных (НЭ) и НЭ крыс после внутривенной трансплантации МСКч. На этой же установке с увеличением 160 крат исследовали реактивность пиальных артерий на воздействие ацетилхолина (АCh) и сероводорода (H_2S). Реакция на АCh является тестовой для функционирования эндотелиальных клеток; реакция на H_2S – гладкомышечных клеток. Параллельно с помощью лазерного доплерографа «ЛАКК-М» определяли тканевую перфузию (П) и сатурацию кислородом (SO_2).

Результаты показали, что через 4 месяца после нефрэктомии у крыс плотность всей микрососудистой сети и плотность артериальных сосудов понижались в среднем в 1,3 и 1,5 раз соответственно. Реактивность пиальных артерий значительно ухудшалась. Под воздействием АCh количество расширившихся артерий уменьшилось в 2,1 – 4,4 раза; под воздействием H_2S - 1,2 – 1,7 раза. Увеличение числа констрикций на воздействие АCh свидетельствует о развитии в пиальных артериях у НЭ крыс эндотелиальной дисфункции. Уменьшение диаметра пиальных артерий под воздействием H_2S говорит о нарушении функции гладкомышечных клеток. При этом статистически значимо понижались П (на 20%) и SO_2 (с $94,8 \pm 0,7$ % до $91,2 \pm 1,8$ %).

В группе НЭ животных, получивших клеточную терапию, плотность микрососудистой сети соответствовала таковой у ЛО крыс. Применение МСКч позволило сохранить и реактивность пиальных артерий и артериол на уровне ЛО животных: расширением на воздействие АCh или H_2S ответило столько же артериальных микрососудов, сколько в

контрольной группе. Степень их расширения была такой же, как у ЛО животных.

Трансплантация МСКч привела к сохранению более высокого уровня П, чем у нефрэктомированных животных, не получавших клеточной терапии (нет статистически значимых различий между 2 другими группами экспериментальных животных) и SO_2 практически на уровне ЛО крыс.

Заключение. Внутривенная трансплантация МСКч нефрэктомированным животным привела к сохранению структуры микрососудистой сети пиальной оболочки коры головного мозга, предотвратила развитие дисфункции эндотелиальных и гладкомышечных клеток, позволила поддерживать тканевую перфузию и сатурацию кислородом в сомоторной коре на уровне контрольных животных.