

Я.А. Острожинский, Ю.И. Беляев
ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ
ХОЛОДОВОЙ КОНСЕРВАЦИИ ДОНОРСКИХ ТКАНЕЙ ЧЕЛОВЕКА

Научные руководители: канд. мед. наук, ст. преп. Л.Г. Шуст,
*А.А. Чистый**

Кафедра патологической физиологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

**ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», г. Минск*

Y.A. Astrazhynski, Y.I. Belyaev
PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS
OF COLD PRESERVATION OF HUMAN DONOR
TISSUES *Tutors: senior lecturer L.G. Shust, A.A. Chistii*

Department of Pathological Physiology

Belarusian State Medical University, Minsk

**Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology, Minsk*

Резюме. Аллогенные донорские ткани человека, применяемые в трансплантологии, имеют огромное значение для медицины. Тканевые трансплантаты требовательны к процессам их консервации и хранения, которые недостаточно изучены или закрыты для широкого использования.

Ключевые слова: холодовая консервация, аллогенные донорские ткани, трансплантаты, патофизиология.

Resume. Allogeneic donor human tissues used in transplantation are of great importance for medicine. Tissue grafts are demanding on the processes of their preservation and storage, which are insufficiently studied or closed for widespread use.

Keywords: cold preservation, allogeneic donor tissues, grafts, pathophysiology.

Актуальность. Общемировая тенденция развития высокотехнологичной хирургической помощи повысила роль аллогенных донорских тканей человека, применяемых с целью трансплантации. В отличие от трансплантации органов (где операция имплантации реципиенту происходит сразу же после донорского этапа), при трансплантации тканей важными являются процессы консервации и хранения, которые позволяют их в последующем эффективно применять в клинической практике.

Однако патофизиология холодовой консервации либо досконально не изучена, либо представлена в официальных литературных источниках в общих чертах из-за наличия коммерческой тайны частных тканевых банков. В связи с этим проведение собственных научных исследований является актуальным.

Цель: разработка оптимальных технологических протоколов холодовой консервации на основе изучения патофизиологических механизмов действия низких температур на донорские ткани человека в теории и на эксперименте.

Материал и методы. В качестве объекта исследования выступает амниотическая мембрана (АМ) из-за возможности получения большого количества абсолютно

идентичных фрагментов для формирования групп сравнения. Используется 250 фрагментов АМ размерами 2x2 см каждый, полученной в процессе обработки 5 плацент. Фрагменты поделены на 10 экспериментальных групп: 7 – экспериментальные режимы криоконсервации и разморозки; 1 – позитивный контроль; 2 – негативный контроль. Оценка осуществляется методами световой и электронной микроскопии.

Забор плацент произведен на базе роддома УЗ «6-я ГКБ», на основании заключенного договора о безвозмездном взаимодействии с ГУ «МНПЦ хирургии, трансплантологии и гематологии» у рожениц, предварительно подписавших информированное согласие (утверждено в форме приложения к договору), сразу после кесарева сечения.

Результаты и их обсуждение. Существуют различные способы консервации донорских аллогенных тканей человека. Они базируются на общих принципах консервации и хранения биологических образцов [4]. Можно выделить 7 базовых групп методов консервации тканей:

1. криоконсервация в жидком азоте (-195,75°C);
2. криоконсервация в парах жидкого азота (-140°C);
3. глубокая заморозка (-60...-80°C);
4. заморозка (-15°...-18°C);
5. лиофилизация (программируемый подъем температуры от -40°C до +18°C с применением вакуума);
6. влажное хранение (жидкие питательные среды, +4...+8°C);
7. методы культивации тканей (термостаты, +28...+37°C).

Среди аллогенных донорских тканей человека наибольшее применение на современном этапе развития клинической медицины нашли сердечные клапаны, перикард, магистральные сосуды; костные фрагменты, кожные лоскуты; амниотическая мембрана; склеральная оболочка и роговица.

Особое внимание уделяется АМ в офтальмологии. АМ активно применяется для восстановления поверхности глаза при химио-/термоповреждениях или повреждениях лимбальной стромы и лимбальных ростковых клеток (опосредованно). В настоящее время трансплантация АМ активно применяется для наращивания роговичного эпителия, при рецидивирующих эрозиях роговицы и её неинфекционных язвах различной этиологии [1]. Все эти преимущества АМ достигаются благодаря её 6 основным терапевтическим свойствам [2]:

1. Эффект биологической повязки;
2. Активация эпителизации;
3. Супрессия воспаления и рубцевания;
4. Ингибирование ангиогенеза;
5. Антимикробный эффект;
6. Субстрат для выращивания стволовых и эпителиальных клеток.

Исследование Скачкова Д. П. и Штилермана А. Л. (2014) показало незначительное, но статистически достоверное повышение остроты зрения у больных с индуцированной эндотелиально-эпителиальной дистрофией роговицы (ЭЭД) методом интрастромальной имплантации амниотической мембраны (рисунок 1).



Рис. 1 – Глазное яблоко пациента с ЭЭД 3 степени в начале лечения (слева) и через 3 месяца после интрастромальной имплантации амниона в роговицу (справа)

При поступлении у пациентов острота зрения в среднем составляла $0,01 \pm 0,005$, через 12 мес. после интрастромальной имплантации АМ – $0,03 \pm 0,01$ ($p < 0,05$), через 2 года – в среднем $0,03 \pm 0,01$ (совпадала с контролем через 1 год после операции) [3].

Заключение. Результаты исследования могут послужить основой для более глубокого понимания сути происходящих патофизиологических процессов при консервации тканей человека, что в свою очередь позволит разработать безопасные протоколы их консервации.

Информация о внедрении результатов исследования. По результатам настоящего исследования опубликовано 2 статьи в сборниках материалов, 1 тезис доклада, получено 2 акта внедрения в образовательный процесс (кафедра патологической физиологии БГМУ, кафедра нормальной физиологии БГМУ).

Литература

1. К вопросу о подготовке амниотической мембраны в качестве скаффолда для культивируемых клеток при создании биоинженерных конструкций роговицы / О. И. Александрова, И. О. Гаврилюк, Т. В. Машель и др. // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2019. – Т. 15, № 2. – С. 409-413.
2. Меликова, Т. П. Амниотическая мембрана и ее применение в офтальмологии / Т. П. Меликова // OFTALMOLOGIYA – ELMI-PRAKTIK JURNAL. – 2010. – № 3. – С. 115-122.
3. Скачков, Д. П. Отдаленные результаты интрастромальной имплантации амниотической мембраны в лечении пациентов с индуцированной эндотелиально-эпителиальной дистрофией роговицы / Д. П. Скачков, А. Л. Штилерман / Офтальмология. – 2014. – № 1. – С. 38-41.
4. Guide to the quality and safety of tissues and cells for human application / Ed. by S. Keitel. // France: Council of Europe, 2017. – 462 p.