

Полешко А.Г.¹✉, Подгайский В.Н.², Басалай В.М.², Квачева З.Б.¹, Пинчук С.В.¹,
Василевич И.Б.¹, Тишук О.И.¹, Мисюкевич А.Ю.¹

Опыт клинического применения коллагенового носителя при лечении дефектов костной ткани с использованием клеточных технологий

¹ ГНУ «Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси», Минск, Республика Беларусь

² Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь

✉ renovacio888@yandex.ru

Аннотация. В работе описаны результаты доклинических и клинических исследований эффективности использования иммобилизованных на коллагеновом носителе мезенхимальных стволовых клеток, обогащенных внеклеточными везикулами, при лечении дефектов костной ткани.

Ключевые слова: биомедицинский клеточный продукт; мезенхимальные стволовые клетки; внеклеточные везикулы; дефект костной ткани; репаративный остеогенез.

Poleshko A.G.¹, Podgaisky V.N.², Basalai V.M.², Kvacheva Z.B.¹, Pinchuk S.V.¹, Vasilevich I.B.¹,
Tishuk O.I.¹, Misyukevich A.Yu.¹

Experience of clinical application of collagen carrier in the treatment of bone tissue defects using cell technologies

¹ Institute of Biophysics and Cell Engineering of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

² Institute for Advanced Training and Retraining of Healthcare Workers of the Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Abstract. The paper describes the results of pre-clinical and clinical trials of the effectiveness of using mesenchymal stem cells immobilized on a collagen carrier, enriched with extracellular vesicles, in the treatment of bone tissue defects.

Keywords: biomedical cell product; mesenchymal stem cells; extracellular vesicles; bone tissue defect; reparative osteogenesis.

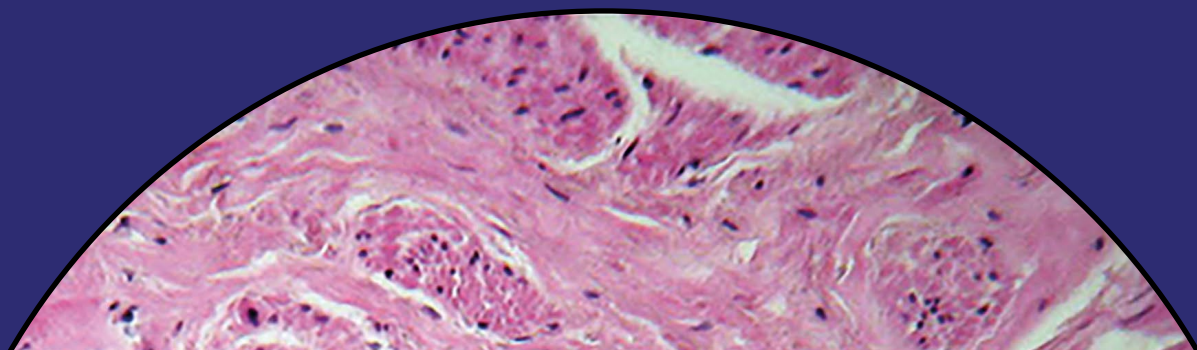
В настоящее время в мировой клинической практике имеется опыт лечения различных по этиологии дефектов костной ткани с использованием клеточных технологий [1]. При этом наиболее часто применяемым типом клеток при терапии являются мезенхимальные стволовые клетки (МСК) и их клеточные продукты, обладающие иммуномодулирующим, противовоспалительным и репаративным потенциалом [2]. Однако до сих пор остается актуальным подбор оптимального биосовместимого обладающего остеоиндуктивными и -кондуктивными свойствами носителя для иммобилизации и доставки клеток в место дефекта [3]. Целью данной работы было провести доклинические и клинические исследования эффективности использования МСК, обогащенных собственными внеклеточными везикулами (ВВ), иммобилизованных на коллагеновом носителе, при лечении дефектов костной ткани.

Доклинические исследования проводили на лабораторных беспородных крысах с моделью дефекта костной ткани с соблюдением принципов биоэтики. В качестве клеточного продукта использовали культивированные аллогенные МСК (CD34⁻CD45⁻CD29⁺CD44⁺CD73⁺CD90⁺CD105⁺) жировой ткани крысы, обогащенные ВВ (фенотип: CD9⁺CD63⁺CD81⁺), полученными из кондиционированной ростовой среды культивирования клеток. В качестве носителя для клеток использовали материал на основе костного коллагена «Остеопласт»

(ООО НПК «Витаформ», РФ) в виде мембраны. Показано, что применение клеточного продукта на основе МСК, обогащенных ВВ (соотношение 1×10^9 ВВ/ 1×10^6 клеток), иммобилизованных на коллагеновой мембране и введенных в зону костного дефекта у животных с соответствующей моделью, способствовало формированию к 8-й неделе *in vivo* костной ткани, приближенной по гистоструктуре к нативной, что явилось экспериментальным обоснованием к проведению клинических исследований. В клинических исследованиях (одобрены этическим комитетом лечебного учреждения) принимали участие пациенты (мужской пол; $n = 10$; возраст 20–60 лет; отсутствие острых/хронических, в т.ч. инфекционных, заболеваний, без онкологических заболеваний в анамнезе) с дефектами костной ткани кисти, с их информированного добровольного согласия. Для каждого пациента по стандартной методике получали персонифицированный биомедицинский клеточный продукт (БМКП) на основе аутологичных МСК жировой ткани (количество клеток в терапевтической дозе не менее 20×10^6 ; фенотип: $CD34^-CD45^-CD29^+CD44^+CD73^+CD90^+CD105^+$; жизнеспособность не менее 85%; подтвержденная микробиологическая стерильность), обогащенных ВВ (количество в терапевтической дозе не менее 1×10^9 ; фенотип: $CD9^+CD63^+CD81^+$), который перед операцией иммобилизовали на коллагеновый носитель и вносили в зону дефекта в соответствии с разработанной схемой введения БМКП. Эффективность лечения определяли через 6 месяцев после операции — проводили контрольную рентгенограмму. Выявлено, что на момент обследования пациентов в 80% случаев после лечения дефектов костной ткани с использованием БМКП, иммобилизованного на коллагеновый носитель, наблюдался положительный клинический ответ: формировалась пери- и эндостальная костная мозоль однородной плотности с признаками консолидации на фоне значимого улучшения функциональной активности поврежденной конечности. Полученные результаты позволяют сделать вывод о целесообразности использования в протоколе лечения дефектов костной ткани, в частности кисти, обогащенных ВВ МСК жировой ткани, иммобилизованных на коллагеновом носителе «Остеопласт».

Список литературы

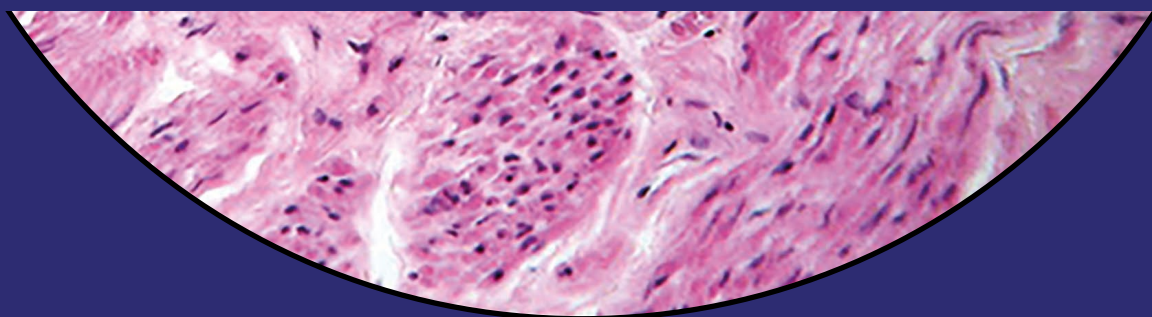
1. Gómez-Barrena E., Padilla-Eguiluz N.G., García-Rey E., et al. Validation of a long bone fracture non-union healing score after treatment with mesenchymal stromal cells combined to biomaterials // *Injury*. 2020. Vol. 51, Suppl. 1. P. S55–S62. doi: 10.1016/j.injury.2020.02.030
2. Wang X., Wang Y., Gou W., et al. Role of mesenchymal stem cells in bone regeneration and fracture repair: a review // *Int Orthop*. 2013. Vol. 37, N 12. P. 2491–2498. doi: 10.1007/s00264-013-2059-2
3. Корель А.В., Кузнецов С.Б. Тканеинженерные стратегии для восстановления дефектов костной ткани. Современное состояние вопроса // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2019. № 4. С. 228–234. EDN: JCDJ TJ



Материалы
VI Национального конгресса по регенеративной медицине
13–15 ноября 2024 года, Санкт-Петербург

под патронажем редколлегии журнала
«Морфология»

Proceedings
of the VI National Congress on Regenerative Medicine
November 13–15, 2024, Saint Petersburg



DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.konf2024>