Марченко Л.Н.[1], Чекина А.Ю.[1] ✉, Джумова М.Ф.[1], Бутько Л.В.[1], Федулов А.С.[1], Качан Т.В.[1], Гузов С.А.[1], Василевич И.Б.[2], Матиевский К.А.[2], Квачева З.Б.[2], Волотовский И.Д.[2]

Эффективность клеточной терапии при патологии роговицы

[1] Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь
[2] Институт биофизики и клеточной инженерии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь
✉ anna.chekina19@gmail.com

Аннотация. Представлены результаты клеточной терапии патологий роговицы в клинических и доклинических исследованиях с применением культивированных аутологичных лимбальных эпителиальных и мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани. Установлено, что перилимбальная инъекция аутологичных стволовых клеток является эффективным методом лечения воспалительно-дистрофических заболеваний роговицы.

Ключевые слова: стволовые клетки; клеточная терапия; патология роговицы; доклинические и клинические исследования.

Marchenko L.N.[1], Chekina A.Yu.[1], Djumova M.F.[1], Butko L.V.[1], Fedulov A.S.[1], Kachan T.V.[1], Guzov S.A.[1], Vasilevich I.B.[2], Matievsky K.A.[2], Kvacheva Z.B.[2], Volotovsky I.D.[2]

Effectiveness of cell therapy in corneal pathology

[1] Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus
[2] Institute of Biophysics and Cell Engineering of the National Academy of Sciences of the Belarus, Minsk, Republic of Belarus

Abstract. The results of cell therapy of corneal pathologies in clinical and preclinical studies using cultured autologous limbal epithelial and mesenchymal stem cells of adipose tissue are presented. It has been established that perilimbal injection of autologous stem cells is an effective method for treating inflammatory-dystrophic diseases of the cornea.

Keywords: stem cells; cell therapy; corneal pathology; preclinical and clinical studies.

Одним из решений проблемы лечения заболеваний роговицы, является применение клеточных технологий: трансплантация аутологичных и аллогенных культивированных мезенхимальных и эпителиальных стволовых клеток [1].

Отобран, освоен и адаптирован метод выделения, культивирования лимбальных эпителиальных стволовых клеток (ЛЭСК) и мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани (МСК ЖТ) орбиты глаза и подкожной жировой клетчатки. Исследованы морфофункциональные и фенотипические свойства, жизнеспособность, стерильность клеток. Разработана технология наращивания биомассы клеток и приготовления биомедицинского клеточного продукта (БМКП) [2]. Важным этапом разработки метода лечения с использованием БМКП является его доклиническое изучение на экспериментальных животных. Изучена эффективность перилимбальных инъекций аутологичных культивированных ЛЭСК и МСК ЖТ (500 тысяч клеток в 0,5 мл физ. раствора) на экспериментальной модели щелочного ожога роговицы II степени у животных (10 кроликов, 20 глаз). Инъекции МСК ЖТ и ЛЭСК ускоряли эпителизацию ожоговой раны, уменьшали отек стромы и способствовали формированию менее интенсивного помутнения роговой оболочки по сравнению с группой сравнения ($p < 0,05$). Клинические признаки улучшения состояния роговицы в опытной группе наблюдались уже на 3-й день лечения по сравнению с группой сравнения. Признаки выздоровления экспериментальных животных в опытной группе отмечались на 7 дней раньше. Морфологические проявления регенерации

Лицензия CC BY-NC-ND 4.0

характеризовались восстановлением двуслойного эпителия без полипозного разрастания; имелось сходство структуры основного вещества соединительной ткани роговицы с нормальной.

Клиническое изучение эффективности и безопасности клеточной терапии с применением аутологичных ЛЭСК и МСК ЖТ было проведено на 25 пациентах (25 глаз): 8 женщин и 17 мужчин с воспалительно-дистрофическими заболеваниями роговицы различной этиологии. Средний возраст пациентов составил 51,54 года (от 27 до 79 лет). Для выделения и наращивания биомассы стволовых и прогениторных клеток в условиях культуры предварительно у 5 пациентов производилась эксплантация кератолимбального фрагмента (4×2×1 мм на 12-часовом меридиане) и у 20 пациентов — подкожной жировой клетчатки (5×5×5 мм). После проведения клеточной терапии выраженный терапевтический эффект наблюдался у пациентов с эпителиально-стромальной дистрофией роговицы. По данным оптической когерентной томографии отмечалось уменьшение отека роговицы ($p < 0,05$), просветление стромы роговицы и повышение остроты зрения ($p < 0,05$). При периферических язвенных кератитах на фоне аутоиммунных заболеваний перилимбальные инъекции МСК ЖТ или ЛЭСК способствовали исчезновению роговичного синдрома на первые и вторые сутки после инъекции, быстрой эпителизации роговицы на участках изъязвления. При этом толщина роговицы в оптической зоне не изменялась. Не выявлено достоверной разницы между используемыми типами стволовых клеток (эпителиальными или мезенхимальными) и показателями остроты зрения в ранний и поздний периоды наблюдения после лечения: ЛЭСК — МСК ЖТ ($p > 0,05$); ЛЭСК — ЛЭСК + МСК ЖТ ($p > 0,05$); МСК — ЛЭСК + МСК ($p > 0,05$).

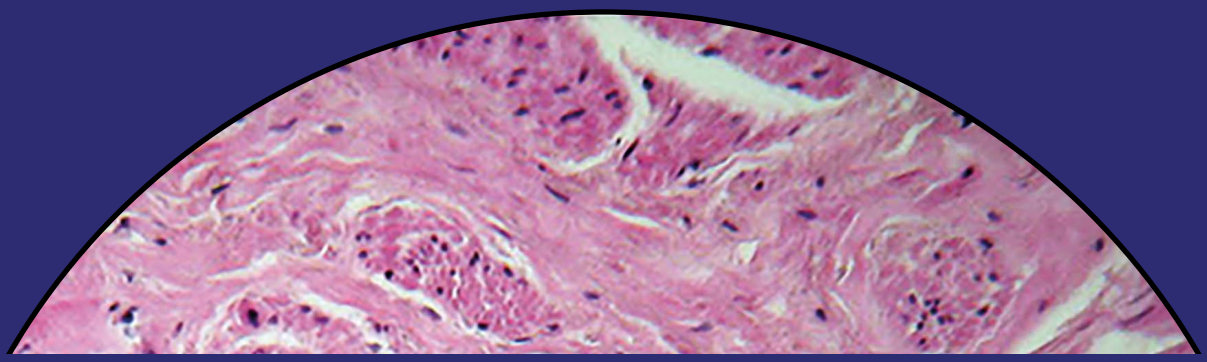
Применение БМКП состоящего из культивированных стволовых клеток глаза, повысило остроту зрения и не вызвало побочных негативных реакций у пациентов с патологией роговицы.

Список литературы

1. Oie Y., Nishida K. Regenerative medicine for the cornea // Biomed Res Int. 2013. Vol. 13. ID 428247. doi: 10.1155/2013/428247

2. Квачева З.Б., Василевич И.Б., Чекина А.Ю., и др. Сравнительный анализ методов получения культур стволовых клеток эпителия роговицы человека и создание биосовместимого композита со стволовыми клетками // Гены и клетки. 2019. Т. 14, № 4. С. 29–34. EDN: AEPEOS doi: 10.23868/201912029

Лицензия CC BY-NC-ND 4.0



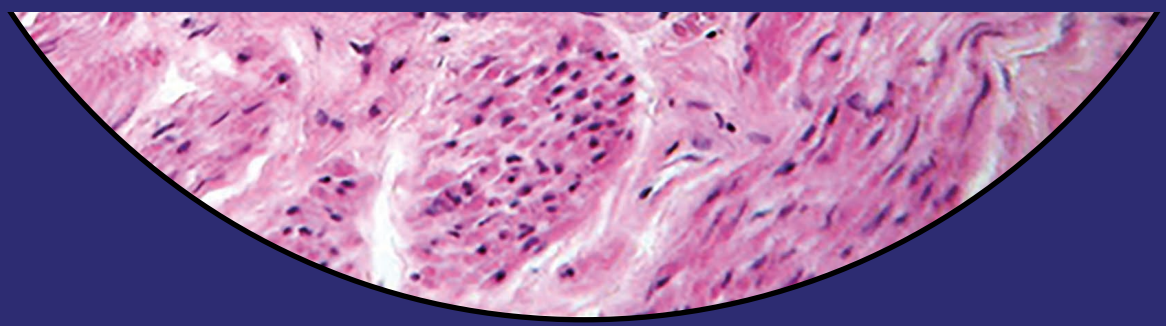
Материалы
VI Национального конгресса по регенеративной медицине

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

ЭКО•ВЕКТОР

https://congress.regmedru.com/ru

2024