

**Малёваная И.А., кандидат медицинских наук, доцент,
Пересько Р.В., Базык Е.Б.,**

Иванчикова Н.Н., кандидат биологических наук
*Государственное учреждение «Республиканский научно-практический
центр спорта», г. Минск, Беларусь;*

Космачёва С.М., кандидат медицинских наук, доцент
*Государственное учреждение «Республиканский научно-практический
центр трансфузиологии и медицинских технологий», г. Минск, Беларусь*

ПЕРСПЕКТИВА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АЛЛОГЕННЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК В СПОРТИВНОЙ ТРАВМАТОЛОГИИ

Введение. Разработка новых методов для восстановления поврежденной структуры сухожилий с использованием стромальных клеток, а именно биомедицинских клеточных продуктов (БМКП) на основе аллогенных мезенхимальных стромальных клеток (МСК) является актуальным направлением регенеративной медицины. Уникальные характеристики МСК, включая мультипотентность с высокой способностью к самообновлению, иммуномодулирующие свойства, способность мигрировать и приживаться в поврежденной ткани, способность секретировать множество трофических факторов, делает эти клетки подходящим альтернативным источником для регенерации тканей.

Цель. Изучить возможности применения аллогенных мезенхимальных стромальных клеток в спортивной травматологии по данным литературы.

Материалы и методы. Обзор литературы проведен на основе базы научных статей PubMed. Поиск проводился по ключевым словам: mesenchymal stromal cells, sports medicine, tendon injuries regenerative medicine. Из полученной выборки отбирались статьи, которые соответствовали тематике исследования, предпочтение отдавалось работам 2019–2023 годов включительно. В случае необходимости в указанную выборку добавлялись более ранние работы, раскрывающие те аспекты, которые остаются неизменными и актуальными на сегодняшний день. Для получения дополнительной информации производился целевой поиск работ по ссылкам, представленным в уже найденных материалах.

Результаты. Повреждения сухожилий, возникающие в результате травмы, чрезмерной нагрузки или дегенеративных процессов, составляют 30–50 % всех травм опорно-двигательного аппарата, от которого ежегодно страдает 30 млн. человек во всем мире (Loiacono et al., 2019; Wu et al., 2017). По данным РНПЦ спорта, за период 2022–2023 гг. частота поражений

сухожилий у спортсменов Республики Беларусь составляет более 50 % от всех зарегистрированных случаев спортивных травм.

Естественный процесс заживления сухожилия является сложным и часто длительным из-за плохой внутренней репаративной способности тканей сухожилий. Это субоптимальное заживление часто приводит к фиброзу и образованию ткани с плохими механическими свойствами и повышенному риску повторного повреждения и, как следствие, к сильной боли и потере функции (Nakanishi et al., 2019). Неспособность поврежденного сухожилия полностью регенерировать и восстановить свою полную функцию представляют серьезную терапевтическую проблему для врачей-травматологов-ортопедов (Stanco et al., 2019).

Дефекты сухожилий требуют мультимодального терапевтического лечения на протяжении длительного времени. В спорте это влечет за собой частичное или полное прекращение тренировочного процесса с последующими частыми функциональными потерями.

В настоящее время применяется ряд консервативных методов лечения тендинитов, согласно протоколам, утвержденным Министерством здравоохранения Республики Беларусь, но все они требуют продолжительного времени ограничения физической активности в пораженной области для получения максимального терапевтического эффекта и не всегда обладают высокой степенью эффективности, что приводит к частым рецидивам и повторной потере физической формы.

Доклинические исследования подтверждают, что МСК обладают регенеративным потенциалом, поскольку они могут дифференцироваться в клетки ткани-мишени и замещать поврежденные резидентные клетки (Young M., 2012, Santos Al., 2019). Исследования продемонстрировали сильное иммуномодулирующее действие МСК, поскольку при инфузии они снижают общую инфильтрацию мононуклеарных клеток и способствуют регенеративному/провоспалительному фенотипу макрофагов M2 в заживающих сухожилиях. В частности, МСК, введенные в сухожилия, демонстрируют значительное увеличение уровней мРНК и/или белка для маркеров макрофагов CD163, MRC1 и CD204 M2, а также IL-2, IL-4 и VEGF по сравнению с контрольным сухожилием (Yuksel et al., 2016; Gelberman et al., Shen et al., 2018). Кроме того, комбинированная инфузия МСК с теногенными факторами (BMP-12 или CTGF) приводит к более усиленной экспрессии IL-4 и снижению экспрессии провоспалительных медиаторов IL-1 β , IL-6 и IFN γ (Gelberman et al., Shen et al., 2018). Доклинические исследования показали, что предварительная стимуляция МСК *in vitro* посредством клеточного праймирования может повысить их иммуномодулирующую способность *in vivo* (Aktas et al., 2017 Kourupis et al., 2019).

МСК, происходящие из костного мозга, жировой ткани, пуповины, являются наиболее изученными на животных моделях поражений сухожилий. МСК из костного мозга были протестированы для лечения

ахиллова сухожилия, сухожилия поверхностного сгибателя пальцев, надколенника и вращательной манжеты плеча на животных моделях кроликов, лошадей и крыс. Так, применение МСК при перерезке ахиллова сухожилия у крыс привело к улучшению заживления сухожилий за счет антиапоптотических эффектов и хороших биохимических свойств тканей по сравнению с контрольными группами (Adams et al., 2014; Selek et al., 2014). Многочисленные успешные эксперименты с использованием МСК для восстановления повреждённых сухожилий подтверждают эффективность применения данных клеток (D.Quintero, 2023).

Таким образом, предполагается, что применение МСК способствует эффективному восстановлению сухожилий и восстановлению регенерированных тканей (Leong et al., 2020).

Согласно данным проведенных исследований, терапия стволовыми клетками дает обнадеживающие результаты при дегенеративных изменениях и болевых синдромах в коленном, тазобедренном, плечевом и других суставах; травмах и реконструкциях суставного хряща; реконструкции передней крестообразной связки и регенерации мениска (менисков); повреждениях мышц, сухожилий и связок (например, собственной связки надколенника, сухожилий двуглавой мышцы плеча и других); патологиях сращения костной ткани (медленное, запоздалое сращение и несращение, псевдоартрозы) и др., что является особо актуальным для спортивной медицины (Я. Парадовский, 2013).

Рядом авторов L.J Weiss, Ph. Buzzerio, 2018; M.T. Kingery, 2019 получены положительные результаты в лечении нагрузочных травм (overuse injury) стволовыми клетками. Хорошие и удовлетворительные результаты по значительному снижению болевого синдрома после клеточной терапии МСК имеются и в лечении тендинитов области локтевого сустава, таких как латеральный эпикондилит (локоть теннисиста), медиальный эпикондилит (локоть гольфиста) (S. Horriat, 2017; S.P. Tarpada, 2018; M. Knesek, 2015). Комбинированный метод оперативного вмешательства (обычно артроскопии) и терапии стволовыми клетками становится все чаще альтернативой эндопротезированию коленного сустава. В США продолжаются научные исследования терапии с применением МСК для неоперативного лечения разрывов передней крестообразной связки колена и других травм опорно-двигательного аппарата.

Проведенные обзоры и метаанализ проспективных клинических исследований клеточной терапии при заболеваниях сухожилий показали безопасность инъекции МСК и эффективность их применения (W.S.Cho et al., 2021; S.P.Mirghaderi et al., 2022, Li Jiang et al., 2023). Однако нет единого мнения, касающегося источника, дозы, методики введения, сроков применения МСК (Shojaee A., 2019).

МСК являются многообещающей клеточной терапией, способствующей заживлению сухожилий. Понимание функций и механизмов МСК в заживлении сухожилий может помочь повысить ее

эффективность. Однако необходимы дальнейшие исследования, чтобы максимально увеличить терапевтическую ценность МСК.

Использование нетрансформированных стволовых клеток самих по себе (без добавления факторов роста или других гормонов) для лечения травм не запрещено до тех пор, пока оно возвращает функцию пораженной зоны к норме, оказывая терапевтический эффект, а не усиливает ее (запрещенный список ВАДА 2020, обзор основных изменений с объяснениями).

МСК можно наносить на поврежденные сухожилия либо путем прямой инъекции недифференцированных клеток в место повреждения, либо с помощью нагруженных МСК каркасов во время хирургического восстановления (Chen et al., 2021).

Заключение. Перспектива использования МСК при повреждениях различных элементов опорно-двигательного аппарата очевидна. Клеточная терапия в сочетании с соответствующим образом подобранной реабилитацией может вернуть пациента к нормальной повседневной жизни, а у спортсменов высокой квалификации сократить период реабилитации и вернуть в полноценный тренировочный процесс.

МИНИСТЕРСТВО СПОРТА И ТУРИЗМА РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр спорта»

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ
СПОРТИВНОЙ НАУКИ И МЕДИЦИНЫ

Сборник тезисов
международной научно-практической конференции

(Минск, 3 апреля 2025 г.)

Минск
РНПЦ спорта
2025