

Маклакова Ирина Юрьевна

канд. мед. наук, доцент, ассистент

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский

университет» Минздрава России

г. Екатеринбург, Свердловская область

старший научный сотрудник

ГАУЗ СО «Институт медицинских клеточных технологий»

г. Екатеринбург, Свердловская область

Гребнев Дмитрий Юрьевич

д-р мед. наук, и.о. заведующего кафедрой

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский

университет» Минздрава России

г. Екатеринбург, Свердловская область

старший научный сотрудник

ГАУЗ СО «Институт медицинских клеточных технологий»

г. Екатеринбург, Свердловская область

Вечкаева Ирина Викторовна

канд. мед. наук, доцент

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский

университет» Минздрава России

г. Екатеринбург, Свердловская область

Примакова Евгения Алексеевна

научный сотрудник

РНПЦ трансплантации органов и тканей УЗ

«9-я городская клиническая больница»

г. Минск, Республика Беларусь

**ИЗМЕНЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ
ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ С ТОКСИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ
ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ ММСК**

Аннотация: в работе проведены исследования по изучению влияния мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток на биохимические показатели крови зрелых и старых лабораторных животных с токсическим гепатитом. Токсический гепатит моделировали путем внутрибрюшинного введения четыреххлористого углерода в дозе 50 мкг/кг. Введение клеток проводили через 1 час после моделирования токсического гепатита. Полученные результаты свидетельствуют о том, что старый организм на введение плацентарных ММСК в условиях токсического повреждения печени отвечает снижением биохимических показателей, характеризующих выраженность цитолиза гепатоцитов. В отличие от зрелых лабораторных животных, у которых также выявлено снижение биохимических показателей цитолиза, в старом организме не происходит восстановления уровня щелочной фосфатазы.

Ключевые слова: мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки, токсический гепатит, четыреххлористый углерод, биохимические показатели.

В последние годы накоплен материал, свидетельствующий об эффективности мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток (ММСК) в отношении активации регенерации печени в условиях ее повреждения [3, с. 84; 6, с. 272; 7, с. 63; 8, с. 290; 9, с. 15; 10 с. 1020]. Применение ММСК для восстановления функции печени обусловлено их биологическими особенностями: пластичностью, способностью к слиянию с клетками реципиента, выделением биологически активных веществ, формированию межклеточных контактов [1, с. 60; 2, с. 912; 4, с. 267; 5, с. 60]. Целью данного исследования стало изучение влияния ММСК на биохимические показатели крови зрелых и старых лабораторных животных с токсическим гепатитом.

Материалы и методы

Эксперименты выполнены на 54 белых зрелых лабораторных мышах-самцах возраста 7–8 месяцев, массой 25–30 г. и 54 старых мышах-самцах возраста 16–17 месяца, массой 30–35 г. Эксперименты по получению культуры ММСК

выполнены из хориона плаценты 10 лабораторных животных мышей-самок возраста 3–4 месяца, массой 22–27 г, срок гестации 14 дней. Культивирование ММСК проводилось в условиях CO₂ – инкубатора (Termo Scientific) при температуре 37 °С с содержанием углекислого газа 5% и влажностью 90%. Исследовалось влияние ММСК на биохимические показатели крови в физиологических условиях и в условиях токсического гепатита на 1, 3, 7 сутки после введения ММСК. Токсический гепатит вызывали путем внутрибрюшинного введения CCl₄ (четыреххлористый углерод) в дозе 50 мкг/кг. Трансплантация клеток осуществлялась в хвостовую вену через 1 час после введения четыреххлористого углерода однократно. В зависимости от возраста животные были разделены на 2 группы (старые и зрелые). В каждой группе была выделена опытная и контрольная подгруппы. Животным опытных подгрупп в хвостовую вену вводилась суспензия ММСК в дозе 4 млн. кл/кг, контрольным подгруппам вводили 0,9% раствор NaCl – 0,2 мл. Производилась оценка следующих биохимических показателей крови: содержание аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, общего билирубина, глюкозы, мочевины, общего белка, альбумина.

Результаты исследования

При анализе биохимических показателей периферической крови зрелых и старых лабораторных животных на 3 сутки введения четыреххлористого углерода на фоне трансплантации ММСК отмечено снижение содержания ферментов, характеризующих цитолиз гепатоцитов: АСТ, АЛТ. При анализе биохимических показателей периферической крови зрелых и старых лабораторных животных на 7 сутки после введения четыреххлористого углерода на фоне трансплантации ММСК у зрелых животных отмечено снижение уровня АСТ на 27,2%, ($p < 0,05$), снижение уровня АЛТ на 29,8%, ($p < 0,05$), снижение щелочной фосфатазы на 24,0%, ($p < 0,05$). В крови старых лабораторных животных на 7 сутки после введения четыреххлористого углерода на фоне трансплантации ММСК отмечено снижение уровня АСТ на 21,3% ($p < 0,05$), снижение уровня АЛТ на

29,3%, ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной подгруппой. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что старый организм на введение плацентарных ММСК в условиях токсического повреждения печени отвечает снижением биохимических показателей, характеризующих выраженность цитолиза гепатоцитов. В отличие от зрелых лабораторных животных, у которых также выявлено снижение биохимических показателей цитолиза, в старом организме не происходит восстановления уровня щелочной фосфатазы.

Список литературы

1. Гребнев Д.Ю. Влияние цитопротективной терапии тизолом на процессы регенерации миелоидной ткани и эпителия тощей кишки при воздействии ионизирующего излучения: Дис. ... канд. мед. наук / Д.Ю. Гребнев // ГОУВПО «Уральская государственная медицинская академия». – Екатеринбург, 2006.

2. Гребнев Д.Ю. Изменения морфометрических показателей селезенки старых лабораторных животных после воздействия ионизирующего излучения на фоне трансплантации стволовых клеток / Д.Ю. Гребнев, А.П. Ястребов, И.Ю. Маклакова // Казанский медицинский журнал. – 2013. – Т. 94. – №6. – С. 911–914.

3. Маклакова И.Ю. Влияние экстремальных факторов на хоуминг мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток / И.Ю. Маклакова, Д.Ю. Гребнев, А.П. Ястребов // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2015. – Т. 59. – №4. – С. 82–86.

4. Сазонов С.В. Морфогенетические свойства лимфоидных клеток при возрастной инволюции организма. Аллергология и иммунология. – 2008. – Т. 9. – №3. – С. 267.

5. Ястребов А.П. Исследование влияния стволовых клеток (ММСК, ГСК) на регенерацию селезенки в условиях воздействия ионизирующего излучения / А.П. Ястребов, Д.Ю. Гребнев, И.Ю. Маклакова, С.В. Сазонов, С.Л. Леонтьев // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2013. – Том VIII. – №3. – С. 60.

6. Ястребов А.П. Стволовые клетки, их свойства, источники получения и роль в регенеративной медицине / А.П. Ястребов, Д.Ю. Гребнев, И.Ю. Маклакова // ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России. – Екатеринбург, 2016. – 272 с.

7. Maklakova I.Y. Effects of combined transplantation of multipotent mesenchymal stromal and hemopoietic stem cell on regeneration of the hemopoietic tissue / I.Y. Maklakova, D.Y. Grebnev // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2017. – Vol. 163. – №1. – P. 61–64.

8. Michalopoulos G.K. Liver regeneration // J. Cell Physiol. – 2007. – V. 213. – №2. – P. 286–300.

9. Prockop D.J. Mesenchymal stem/stromal cells (MSCs): role as guardians of inflammation / D.J. Prockop, J.Y. Oh // Mol. Ther. – 2012. – Vol. 20 (1) – P. 14–20.

10. Shinichiro O. Potentials of Regenerative Medicine for Liver Disease / O. Shinichiro, M. Shinichi // Surg. Today. – 2009. – Vol. 39. – P. 1019–1025.