

**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 модерирования токсического гепатита. Полученные результаты свидетельствуют о том, что старый организм на введение плацентарных ММСК в условиях токсического повреждения печени отвечает снижением биохимических показателей, характеризующих выраженностъ 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, формирование 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 CO<sub>2</sub> – инкубатора (Termo Scientific) при температуре 37 °C 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 CCl<sub>4</sub> (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 аспартатамиотрансферазы, 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 тизолем 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 мульти-потенциальных 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. Сazonov C.B. 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.