

увеличение оптической плотности орексина-А в телах нейронов, локализованных в гипоталамусе, а также и в их отростках, локализованных в различных отделах мозга по сравнению с ложнооперированными животными. Полученные результаты указывают на возможное участие орексинов в процессах репарации, что, очевидно, является проявлением его морфогенетической функции, которая реализуется как в раннем онтогенезе, так и при патологии.

Работа поддержана госзадаaniem ФАНО (№ АААА-А18-118012290427-7).

ПРИМЕНЕНИЕ КОНЦЕНТРАТА ЯДРОСОДЕРЖАЩИХ КЛЕТОК ПУПОВИННОЙ КРОВИ И ОЦЕНКА АКТИВАЦИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА С ПОМОЩЬЮ fMPT У БОЛЬНЫХ ПРОСТОЙ ФОРМОЙ ШИЗОФРЕНИИ С ЯВЛЕНИЯМИ АСТЕНИЧЕСКОГО ДЕФЕКТА В СОСТОЯНИИ РЕМИССИИ

Яна Вячеславовна Морозова¹, Дмитрий Владимирович Устюжанин¹, Мераб Арчилович Шария¹, Анатолий Болеславович Смулевич², Владимир Николаевич Смирнов¹

¹ ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия;

² ФГБНУ «Научный Центр Психического Здоровья», Москва, Россия

d-ust@yandex.ru

Астения у больных шизофренией значительно снижает адаптационные возможности больных, препятствует нормальному социальному и профессиональному функционированию, присутствуя как в период манифестации заболевания, так и на более поздних этапах течения, в ремиссии и резидуальных состояниях.

Исследование включало 15 мужчин, больных шизофренией с явлениями астении в состоянии ремиссии (простая F20.6 или бедная симптомами F21.5 шизофрения по МКБ-10).

Клетки пуповинной крови (КПК) вводились в дозе 250 млн. Введение препаратов проводилось 4-кратно, с интервалами в 14 дней.

Целью исследования являлась оценка безопасности и эффективности клеток пуповинной крови в коррекции шизоастении и коморбидных негативных расстройств.

Исследовался криоконсервированный концентрат ядродержащих клеток пуповинной крови человека.

Оценка эффективности и безопасности (методы):

1. психопатологический; 2. психометрический: шкала позитивных и негативных симптомов шизофрении (PANSS), Шкала общего клинического впечатления (CGI), шкала астении MFI-20 ; 3. патопсихологический: когнитивная батарея (МССВ), шкала депрессии Бека; 4. клиническая оценка нежелательных явлений (побочных эффектов); 5. Функциональной визуализации (fMPT).

На данном этапе, проводимое исследование позволило установить, что введение КПК оказывает положительное воздействие на обусловленные психопатологическим процессом расстройства астенического круга при шизофрении, включая как снижение уровня активности, так и явления психической астении в виде нарушения когнитивного функционирования и тем самым способствует коррекции явлений терапевтической резистентности. При этом положительный эффект изученного метода аугментивной терапии не сопровождается нежелательными явлениями.

По результатам функциональной МРТ на фоне лечения выявлена перестройка коры мозга с достоверным изменением зон активации и дезактивации в ответ на задание «выполнение счета от 100 по 7». Изменение активации некоторых из областей имело значимую корреляцию с динамикой клинической картины, по шкале оценки PANSS и когнитивной батарее МССВ.

По-видимому, клетки пуповинной крови потенцируют механизмы действия традиционных и атипичных антипсихотиков, тем самым оказывая наблюдаемое нейромодулирующее действие в фармакологическом эффекте психотропных препаратов. В качестве научной гипотезы результаты проведенной терапии можно интерпретировать как следствие активации нейрогенеза у взрослого человека, что является нехарактерным для типично наблюдаемого течения заболевания.

ВЛИЯНИЕ МЕЗЕНХИМНЫХ СТЕЛОВЫХ КЛЕТОК ИЗ РАЗНЫХ ТКАНЕЙ МЫШИ НА РОСТ ОПУХОЛЕЙ

Елизавета Юрьевна Москалева¹, Елена Соломоновна Жорова², Юлия Павловна Семочкина¹, Валентина Георгиевна Шуватова¹, Алла Валерьевна Родина¹, Владимир Павлович Сапрыкин³

¹ НИЦ Курчатовский институт, Москва, Россия;

² ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия;

³ Московский государственный областной университет, Мытищи, Россия

moskalevaey@mail.ru

Мезенхимные стволовые клетки (МСК) играют важную роль в процессах регенерации. Их использование перспективно при различных повреждениях, в том числе, вызванных лучевой терапией. Однако ранее было показано, что контрольные и облученные МСК из жировой ткани (ЖТ), но не из костного мозга (КМ), могут стимулировать рост опухолей и для определения условий безопасного использования этих клеток актуально изучение механизмов влияния МСК, в том числе облученных, на рост опухолей. Ускорение роста опухолей может определяться как стимулирующим действием секрета МСК, так и возможной пролиферацией МСК в составе опухоли. В связи с этим целью работы явилось изучение уровня секреции ряда цитокинов интактными и облученными МСК из КМ и ЖТ мыши и влияния МСК на строение аденокарциномы молочной железы линии Ca755 при совместном введении мышам МСК и опухолевых клеток.

МСК выделяли из КМ и ЖТ мышей линии C57BL/6, культивировали, характеризовали, облучали (⁶⁰Co) и вводили с опухолевыми клетками Ca755 (1:1) в соответствии с общепринятыми протоколами, как описано ранее (Москалева и др., 2019). Смесь клеток Ca755 и МСК вводили мышам подкожно по 1×10⁶ клеток в 100 мкл культуральной среды без сыворотки. Анализировали динамику роста, вес и клеточный состав опухолей. Уровень цитокинов IL6, HGF, VEGF и TGFβ в кондиционированной среде МСК определяли с помощью ИФА. Статистическую обработку проводили по методу Стьюдента.

Показано, что опухоли, возникшие у мышей в результате введения клеток Ca755, характеризовались вариабельностью строения. Очаги опухолевых клеток были окружены рыхлой соединительной тканью с небольшим количеством клеточных элементов. Клеточный состав опухолей, развившихся после введения клеток

Ca755 и смеси клеток Ca755 и контрольных и облученных МСК КМ и МСК ЖТ соответствовал аденокарциноме молочной железы. Наряду с эпителиальными аденоматозными структурами во всех опухолях также были представлены компоненты с мезенхимной дифференцировкой: хондронидной, остеонидной и миоидной, но очаги роста мезенхимных клеток отсутствовали. Появление мезенхимных элементов в опухолях только из клеток Ca755 по-видимому обусловлено миграцией МСК из КМ мыши. У МСК ЖТ обнаружен высокий уровень секреции цитокинов VEGF, IL6, HGF, и TGF β . Таким образом, стимуляция роста опухоли Ca755 МСК определяется действием секретируемых ими цитокинов, а разрастание введенных МСК в опухоли отсутствует.

Работа выполнена при поддержке НИЦ «Курчатовский институт» (приказ № 1363 от 25.06.2019 г.)

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ОСТРОВКОВ ЛАНГЕРГАНСА И МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК НА СУБПОПУЛЯЦИОННЫЙ СОСТАВ ЛИМФОЦИТОВ В СОВМЕСТНЫХ КУЛЬТУРАХ

Екатерина Александровна Назарова, Светлана Ивановна Кривенко, Екатерина Геннадьевна Петровская, Евгения Алексеевна Примакова, Алла Александровна Сыманович

ГУ «Минский НПЦ хирургии, трансплантологии и гематологии», Минск, Беларусь

k.nazarova-86@mail.ru

Введение. Введение островков Лангерганса (ОЛ) является терапевтическим вариантом при состояниях, связанных с потерей функции β -клеток поджелудочной железы. Однако, подготовка эффективного трансплантата ОЛ ассоциирована с их повреждением на различных этапах выделения, а также в момент и после введения реципиенту. Одной из главных причин гибели ОЛ во время введения реципиенту является воспалительная реакция. Новым способом защиты ОЛ после введения реципиенту могут служить мезенхимальные стволовые клетки (МСК).

Основная часть. В результате анализа данных, полученных методом проточной цитофлуориметрии, о субпопуляционном составе лимфоцитов (однотипных и инотипных в системе АВО) в совместных культурах с ОЛ и МСК ($n=18$) установлено, что ОЛ проявляют антигенные свойства, что выражается увеличением относительного количества Т-регуляторов в совместных культурах ОЛ с инотипными лимфоцитами (5,10 [4,00; 7,90] %) по сравнению с таковым в монокультуре лимфоцитов (3,10 [2,20; 6,90] %) ($p=0,034$ в тесте Манна-Уитни) и цитотоксических терминально дифференцированных Т-лимфоцитов (TEMRA) в культуре ОЛ с инотипными лимфоцитами (1,20 [0,60; 7,50] %) по сравнению с таковым в монокультуре инотипных лимфоцитов (0,60 [0,50; 2,30] %) ($p=0,07$ в тесте Манна-Уитни). На другие субпопуляции Т-лимфоцитов присутствие ОЛ влияния не оказывало.

Присутствие МСК в совместных культурах с однотипными и инотипными лимфоцитами способствовало увеличению относительного количества В-лимфоцитов (7,00 [4,90; 11,20] % и 5,80 [3,80; 16,00] %) по сравнению с количеством в монокультурах лимфоцитов (5,20 [2,80; 8,40] % 4,30 [2,10; 12,00] %) ($p=0,008$ и $p=0,042$ соответственно, тест Манна-Уитни), а в совместных культурах с инотипными лимфоцитами ещё и увеличению относительного количества

Т-регуляторов (6,00 [4,20; 9,00] %) по сравнению с таковым в монокультуре лимфоцитов (3,10 [2,20; 6,90] %) ($p=0,034$, тест Манна-Уитни).

Заключение. Островки Лангерганса в совместных культурах с инотипными лимфоцитами способны активировать Т-клеточный иммунитет за счёт увеличения относительного количества Т-регуляторов и TEMRA.

МСК in vitro способны корректировать выраженность иммунного ответа, вызванного донорскими ОЛ независимо от групповой принадлежности в системе АВО, за счёт увеличения Т-регуляторов и ингибирования активации Т-эффекторных клеток, способствуя развитию трансплантационной толерантности.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БИОРАСПРЕДЕЛЕНИЕ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК И НЕЙРАЛЬНЫХ ПРОГЕНИТОРНЫХ КЛЕТОК, ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ РАЗНЫХ ИСТОЧНИКОВ, ПОСЛЕ ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ КРЫСАМ С МОДЕЛЬЮ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИНФАРКТА МОЗГА

Дарья Дмитриевна Наместникова¹, Илья Леонидович Губский³, Вероника Александровна Ревкова⁶, Кирилл Константинович Сухинич⁴, Павел Александрович Мельников⁷, Диана Ирековна Салихова⁵, Георгий Евгеньевич Леонов⁵, Эльвира Андреевна Черкашова³, Анна Николаевна Габашвили¹, Вероника Вячеславовна Бурунова², Игорь Викторович Вахрушев², Татьяна Борисовна Бухарова⁵, Дмитрий Вадимович Гольштейн⁵, Леонид Васильевич Губский^{1,3}, Владими Павлович Баклаушев⁶, Константин Никитич Ярыгин²

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия;

² Институт биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича РАН, Москва, Россия;

³ Федеральный центр cerebroваскулярной патологии и инсульта Минздрава России, Москва, Россия;

⁴ Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия;

⁵ Медико-Генетический Научный Центр, Москва, Россия;

⁶ Федеральный научно-клинический центр ФМБА Российской Федерации, Москва, Россия;

⁷ Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского, Москва, Россия

dadnam89@gmail.com

Трансплантация различных типов стволовых клеток (СК) показала терапевтическую эффективность как на моделях экспериментальной ишемии головного мозга у животных, так и у пациентов с ишемическим инсультом во время клинических испытаний. В нашей работе был проведен сравнительный анализ биораспределения и эффективности мезенхимальных стромальных клеток (МСК) и нейральных прогениторных клеток (НПК), полученных из разных источников, после внутриартериального введения крысам с моделью острой фокальной ишемии мозга.

Самцам крыс линии Вистар была произведена транзиторная окклюзия средней мозговой артерии 90 мин., после чего через 24ч в ипсилатеральную внутреннюю