

3. Концентрация глюкозы в крови больных у женщин выше, по сравнению с мужчинами, с постепенным увеличением ее содержания с возрастом.

4. Содержание гликированного гемоглобина у женщин также выше в первой группе, а во 2-й, напротив, в старшей возрастной группе имеется тенденция к снижению.

5. Установлена тенденция к росту случаев с подтверждённым СД 2-го типа, преимущественно в северной и северо-западной части РФ по сравнению с регионами с более мягким климатом.

Список литературы:

1. Климонтов В.В. Влияние вариабельности гликемии на риск развития сердечно-сосудистых осложнений при сахарном диабете [Электронный ресурс] // Кардиология. – 2018. – Т. 58. - №10. – С. 80-87. URL:

<https://lib.ossn.ru/jour/article/view/202> (дата обращения: 10.03.2021).

2. International Diabetes Federation [Электронный ресурс] URL: <https://idf.org/aboutdiabetes/what-is-diabetes/facts-figures.html> (дата обращения: 10.03.2021).

3. Всемирная организация здравоохранения [Электронный ресурс] URL: <https://www.who.int/diabetes/global-report/ru/> (дата обращения: 10.03.2021).

4. Федеральный регистр больных сахарным диабетом [Электронный ресурс] URL: <http://sd.diaregistry.ru/content/o-proekte.html#content> (дата обращения: 10.03.2021).

УДК 615.361

**Башинджагян М.А., Павлова В.И., Попугайло М.В.
МЕЗЕНХИМНЫЕ СТВОЛОВЫЕ (СТРОМАЛЬНЫЕ) КЛЕТКИ В
ЛЕЧЕНИИ ИНФАРКТА МИОКАРДА**

Кафедра патологической физиологии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Bashindzhagyan M.A., Pavlova V.I., Popugaylo M.V.
MESENCHYMAL STEM (STROMAL) CELLS IN MYOCARDIAL
INFARCTION TREATMENT**

Department of pathological physiology
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: teamm8@outlook.com

Аннотация: В статье рассмотрены некоторые свойства мезенхимальных стволовых (стромальных) клеток (МСК), а также возможность их применения в клеточной терапии инфаркта миокарда.

Annotation: The article deals with some properties of mesenchymal stem (stromal) cells (MSC) and with possibility of application of MSC in cellular therapy of myocardial infarction.

Ключевые слова: Мезенхимные стволовые клетки, МСК, клеточная терапия

Keywords: Mesenchymal stromal cells, MSC, cellular therapy

Введение

На сегодняшний день сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются самой частой причиной смерти во всём мире. По оценкам ВОЗ, в 2016 году от ССЗ умерло 17,9 миллиона человек, что составило 31% всех случаев смерти в мире. В частности, наибольший процент случаев смерти приходится на долю инфаркта миокарда [4]. В данной статье рассмотрен один из наиболее новых и перспективных методов лечения инфаркта миокарда – трансплантация стволовых клеток.

Цель исследования – провести анализ литературы о свойствах МСК и их применении в качестве клеточной терапии при инфаркте миокарда

Материалы и методы исследования

В данном исследовании использованы методы подбора, анализа и сопоставления научной медицинской литературы.

Результаты исследования и их обсуждение

Инфаркты протекают остро и происходят, главным образом, в результате закупоривания сосудов, которое препятствует току крови к сердцу или мозгу. Самой распространённой причиной этого является образование жировых отложений на внутренних стенках кровеносных сосудов, снабжающих кровью сердце, - атеросклероз коронарных артерий [4]. При инфаркте кардиомиоциты погибают, образуя крупный очаг некроза, что в дальнейшем приводит к сердечной недостаточности [7].

Современные методы лечения далеко не всегда бывают эффективными в случаях тяжёлой сердечной недостаточности. С 2000-х годов начались исследования в области применения различных типов стволовых клеток для терапии вышеназванной патологии. Проведённые эксперименты на лабораторных животных показали, что при введении в организм стволовых клеток может происходить восстановление функции повреждённых тканей сердца [2].

Мезенхимные стволовые (стромальные) клетки (МСК)

МСК были открыты и описаны А. Я. Фриденштейном и соавт., они впервые описали их в костном мозге.[5] Позднее данные клетки были найдены и описаны и в других органах и тканях: жировой ткани, плаценте, пуповине, пуповинной крови, амниотической жидкости, коже, синовиальной мембране,

скелетных мышцах, эндометрии и др. [3]. Большая часть исследований проведена именно на костномозговых МСК в связи с тем, что они были обнаружены раньше остальных, однако для терапевтических целей большим преимуществом обладают МСК жировой ткани, так как из 1 мл аспирата костномозговой ткани можно выделить порядка 100-1000 клеток, а из 1 г жировой ткани – около 5000 клеток, что напрямую связано с относительным содержанием МСК в этих тканях [9].

МСК играют важную роль в регенерации, как в физиологической, так и при патологических процессах, и во многих исследованиях была показана эффективность применения МСК для восстановления тканей после различных повреждений, например, трофических язв, ожогов, инфаркта миокарда и др. Кроме того, была доказана способность стимулировать ангиогенез и восстановление периферической иннервации [3].

При трансплантации МСК направляются к повреждённым тканям, осуществляя там свой паракринный эффект за счёт секреции цитокинов и ростовых факторов (SDF-1/CXCL12, HGF, IGF-1, bFGF, HIF-1 α , VEGF, Ang-1, MCP-1, IL-1, IL-6, PIGF, PLAT, TNF- α и др.) [2]. Одновременно МСК способны дифференцироваться в различные виды клеток: адипоциты, остеобласты, хондроциты, миобласты, кардиомиоциты и клетки нервной ткани [2, 6].

Для МСК типично отсутствие поверхностных антигенпредставляющих молекул второго типа и костимулирующих лигандов, которые необходимы для осуществления антигензависимых реакций с CD4⁺ Т-лимфоцитами. Это обуславливает гипоиммуногенность и наряду с их иммуносупрессивными свойствами позволяет использовать в терапии аллогенные МСК [1]. С другой стороны методы выделения МСК из жировой ткани и костного мозга делают возможной ауто трансплантацию МСК.

Из вышесказанного становится ясно, что МСК по многим причинам являются наиболее практичными в отношении трансплантации пациентам с ИБС. При системной или локальной трансплантации они активно мигрируют в повреждённый участок, способны дифференцироваться в кардиомиоциты и, что самое важное, обладают мощным паракринным действием. Другими достоинствами являются возможность быстрого получения клеток в достаточных для трансплантации количествах, возможность использования как аутологических, так и аллогенных клеток, а также низкая степень апоптоза МСК при пересадке [2].

Применения МСК при инфаркте миокарда

При введении больным с инфарктом миокарда (ИМ) МСК наиболее ценны своим паракринным действием. Они секретируют большое число различных цитокинов и ростовых факторов, тем самым повышая выживание, рост и дифференцировку клеток в зоне очага инфаркта, в том числе и резидентных сердечных стволовых клеток [2].

Среди факторов активно стимулирующих восстановление тканей сердца при ИМ следует назвать: VEGF (фактор роста эндотелия сосудов) - регулятор

васкуло- и ангиогенеза [8]. Активное образование сосудов повышает выживаемость тканей сердца. А также IGF-1 (инсулиноподобный фактор роста-1), который тоже влияет на рост, пролиферацию и выживание клеток. Происходит это за счёт активации Akt и MAP-киназных сигнальных путей [2].

Во многих научных работах особое внимание уделяется способности МСК к привлечению кроветворных, эндотелиальных или сердечных прогениторных клеток в очаг повреждения. Фактором миграции клеток из костного мозга являются SDF-1 α и его G-белковый трансмембранный рецептор (CXCR4) [2]. Также SDF-1 α может напрямую вызывать проангиогенный эффект, индуцируя экспрессию в клетках HIF-1 α и VEGF [10].

Вышеописанные цитокины проявляют себя как цитопротекторы. Действие это регулируется воздействием на каскадный путь Akt. Происходит активация серин-треониновой протеинкиназы, которая в свою очередь запускает дальнейшие сигнальные пути (например, PI3K/ mTOR). Всё это приводит к блоку BAD (белок семейства Bcl-2) и активации NF κ B. В конечном итоге останавливается апоптоз клеток и происходит транскрипция генов выживаемости [2]. Таким образом, воздействие на механизмы Akt в стволовых клетках может быть удачным средством оптимизации выживания как трансплантируемых клеток, так и клеток сердца и сосудов пациента с ИМ.

Как известно, степень дифференцировки МСК в кардиомиоциты сравнительно мала. Поэтому данное явление не считается главным при использовании этих клеток. Однако предпринимаются усилия для повышения потенциала МСК в направлении их кардиомиогенной дифференцировки [2]. Этого удалось достичь *in vitro* путем обработки клеточной культуры 5-азатидином в исследовании S. Makino и соавт. в 1999 г. Было показано, что около 30% МСК при этом дифференцировались в кардиомиоциты [6].

Выводы:

1. Многие экспериментальные исследования наглядно показывают, что МСК являются эффективным и удобным средством для клеточной терапии инфаркта миокарда.
2. Недостаточно изученным, но перспективным направлением изучения МСК являются методы потенцирования их дифференцировки в кардиомиоциты *in vivo*.
3. Еще более сложным является решение вопроса о практическом применении МСК в лечении больных ИМ.

Список литературы:

1. Маянская И.В. Иммуносупрессивное действие мезенхимальных стволовых (стромальных) клеток / И.В. Маянская, А.Ю. Гоганова, Н.И. Толкачева, В.И. Ашкинази, А.Н. Маянский // Иммунология. – 2013. – №2. – С. 122-128.

2. Коноплянников М.А. Стволовые клетки для терапии ишемической болезни сердца: достижения и перспективы / М.А. Коноплянников, В.А. Кальсин, А.В. Аверьянов // Клиническая практика. – 2012. – №3. – С. 63-83.
3. Макаревич О.А. Стимуляция миграции и изменение секреции МСК человека при сокультивировании с макрофагами: дисс. канд. биол. наук / О.А. Макаревич - Москва, 2016. – 153 с.
4. Сердечно-сосудистые заболевания / Информационный бюллетень ВОЗ. - 2017.
5. Фриденштейн А.Я. О фибробластоподобных клетках в культурах кроветворных тканей морских свинок / А.Я. Фриденштейн, Р.К. Гайлахян, К.С. Лалыкина // Цитология. – 1970. – № 12. – С. 1147-1155.
6. Cardiomyocytes can be generated from marrow stromal cells in vitro / S. Makino, K. Fukuda, S. Miyoshi, F. Konishi, H. Kodama, J. Pan, M. Sano, T. Takahashi, S. Hori, H. Abe, J. Hata, A. Umezawa, S. Ogawa // The journal of clinical investigations. – 1999. – №103(5). – С. 697-705.
7. Diwan A. Decompensation of cardiac hypertrophy: Cellular mechanisms and novel therapeutic targets / A. Diwan, G.W. Dorn 2nd. // Physiology (Bethesda). – 2007. – №22. – С. 56-64.
8. Local delivery of marrow-derived stromal cells augments collateral perfusion through paracrine mechanisms / T. Kinnaird, E. Stabile, M.S. Burnett, M. Shou, C.W. Lee, S. Barr, S. Fuchs, S.E. Epstein // Circulation. – 2004. – №109(12). – С. 1543-1549.
9. Multipotential differentiation of adipose tissue-derived stem cells / B.M. Strem, K.C. Hicok, M. Zhu, I. Wulur, Z. Alfonso, R.E. Schreiber, J.K. Fraser, M.H. Hedrick // The Keio journal of medicine. – 2005. – №54(3). – С. 132-141.
10. SDF-1-CXCR4 axis stimulates VEGF secretion and activates integrins but does not affect proliferation and survival in lymphohematopoietic cells / J. Kijowski, M. Baj-Krzyworzeka, M. Majka, R. Reca, L.A. Marquez, M. Christofidou-Solomidou, A Janowska-Wieczorek, M.Z. Ratajczak // Stem Cells. – 2001. – №19. – С.453-66.

УДК 615 (547)

**Быданцев М.А., Волкова А.Д., Вафина Ю.А., Лукаш В.А.
ВЛИЯНИЕ ЛЕВОЦЕТИРИЗИНА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ
СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ**

Кафедра биохимии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация
ООО “СМТ Клиника”

**Bydantsev M.A., Volkova A.D., Vafina Y.A., Lukash V.A.
INFLUENCE OF LEVOCETIRIZINE ON THE FUNCTIONAL STATE
OF THE LIVER**