3. Между амплитудой, индексом и мощностью альфа – ритма преобладают прямые корреляционные связи, менее выраженные у больных АГ.

1. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Journal of Hypertension 2013; 31(7): 1281-1357.
2. Joiner MJ, Charkoudian N, Wallin BG. Sympathetic nervous system and blood pressure in humans. Hypertension 2010; 56: 10-16.
3. Alabdulgader A. Coherence: a novel nonpharmacological modality for lowering blood pressure in hypertensive patients. Glob. Adv. Health Med 2012; 1: 54-62.
4. Базанова О.М. Современная интерпретация альфа-активности ЭЭГ. Международный неврологический журнал 2011; 8(46): 96-104.
5. Montagnese S, Schiff S, Realdi A, et al. Abnormal cerebral electrogenesis is associated with impaired cognitive performance in hypertensive patients. Journal of Human Hypertension 2013; 27: 463-464. doi:10.1038/jhh.2013.21
6. Kirschfeld K. Relationship between the amplitude of alpha waves and reaction time. Neuroreport 2008; 19(9): 907-910.
7. Angelakis E., Stathopoulou S., Frymiare J.L., et al. EEG neurofeedback: A brief overview and an example of peak alpha frequency training for cognitive enhancement in the elderly. Clinical Neurophysiologist 2007; 21(1): 110-129.
8. Всемирной организации здравоохранения. Глобальное резюме по гипертонии. WHO/DCO/WHO. 2013.2. 30 с.
9. Курданова М.Х., Уметов М.А., Бесланев И.А., и др. Некоторые особенности вариабельности ритма сердца и параметров биоэлектрической активности головного мозга у больных артериальной гипертонией. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2014; 13(6): 12-17.
10. Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертонии. М.: Медицина, 1997. 288 с.
11. Norris S.L, Lee C.T., Burshteyn D, Cea-Aravena J. et al. The Effects of Performance Enhancement Training on Hypertension, Human Attention, Stress and Brain Wave Patterns. Journal of Neurotherapy: Investigations in Neuromodulation, Neurofeedback and Applied Neuroscience 2000; 4(3): 29-44. doi: 10.1300/J184v04n03_03
12. Безродная Л.В. Резистентная (рефрактерная) артериальная гипертензия. Артериальная гипертензия 2011; 19(5): 5-9.
13. Алексеева М.В., Балиоз Н.В., Муравлева К.Б. и др. Использование тренинга произвольного увеличения альфа-мощности ЭЭГ для улучшения когнитивной деятельности. Физиология человека 2012; 38(1): 51-60.

Маклакова И. Ю., Попугайло М.В., Тренина О.А., Вечкаева И.В.

Изменение морфометрических и цитологических показателей селезенки при острой кровопотере на фоне введения стволовых клеток

*Институт медицинских клеточных технологий
Уральский государственный медицинский университет
(Россия, Екатеринбург)*

doi: 10.18411/lj-31-08-2017-46

idsp: 000001:lj-31-08-2017-46

Аннотация

Целью работы явилось изучение морфометрических и цитологических показателей селезенки зрелых и старых лабораторных мышей после острой кровопотери на фоне аллогенной трансплантации плацентарных ММСК и ГСК. В результате исследования доказано, что после острой кровопотери на фоне трансплантации стволовых клеток зрелым животным происходит уменьшение площади лимфоидного фолликула за счет уменьшения площади тимуснезависимой зоны селезенки. У зрелых животных в красной пульпе установлено повышение содержания лейкоцитов и эритроидных элементов. У старых животных повышение плотности клеток в красной пульпе вызвано увеличением количества преимущественно только эритроидных клеток.

Ключевые слова: мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки, гемопоэтические стволовые клетки, регенерация

Используемые подходы при аллогенной трансплантации клеток костного мозга сопряжены с высокой частотой развития иммунологических конфликтов [1, 4]. В то же время получение ГСК из пуповинной крови значительно снижает вероятность развития подобных осложнений, однако не позволяет получить достаточного количества ГСК для пациентов зрелого и пожилого возраста [1, 3]. Это определяет необходимость поиска таких тканей, которые бы позволили получить достаточное количество клеток для проведения эффективной трансплантации и при этом снижали бы вероятность развития осложнений.

Эксперименты выполнены на 48 белых лабораторных мышках-самцах возраста 3–4 месяцев, массой 25–30 г и 48 мышках-самцах возраста 20–22 месяца, массой 35–40 г. Эксперименты по получению культуры ММСК и ГСК выполнены из плаценты 12 лабораторных животных мышей-самок возраста 3–4 месяца, массой 30 г, срок гестации 14 дней. Массивную кровопотерю вызывали кровопусканием из хвостовой вены в объеме 2 % от массы тела. В зависимости от возраста животные были разделены на 2 группы (старые и зрелые). Животным опытных групп внутривенно вводили суспензию ММСК и ГСК соответственно в дозе 6 млн кл/кг и 330 тыс. кл./кг, контрольным группам вводили 0,9 % раствор NaCl — 0,2 мл внутривенно. Внутривенные введения осуществляли через 1 час после кровопотери однократно. Были определены следующие показатели: площадь лимфоидного фолликула, площадь В-зоны лимфоидного фолликула, площадь герминативного центра лимфоидного фолликула, площадь Т-зоны лимфоидного фолликула, расстояние между центрами фолликулов, клеточность красной пульпы. Идентификация ММСК была проведена по способности полученной культуры клеток дифференцироваться в адипоцитарном и остеогенном направлении. Также принадлежность полученных клеток к ММСК была доказана иммуноцитохимическим методом с использованием набора MesenchymalStemCellCharacterizationKit. При этом были использованы позитивные (интегрин $\beta 1$, CD54, фибронектин, коллаген I типа) и отрицательные маркеры (CD14 и CD45). Выделение ГСК осуществляли методом прямой иммуномагнитной сепарации по антигенам SCA-1 и CD117. Проведенные исследования позволили установить, что содержание клеток после иммуномагнитной сепарации с иммунофенотипом CD117+, Sca-1+, Lin- составило 70–93 %. При проведении морфометрических исследований в селезенке зрелых животных после острой кровопотери на фоне трансплантации ММСК и ГСК получено уменьшение площади лимфоидного фолликула за счет уменьшения площади В-зоны селезенки. Данный эффект можно объяснить иммуносупрессивными способностями ММСК через выработку ряда факторов (iNOSинтеза, ЦОГ-2, TGF β), снижающих способность Т- и В-лимфоцитов к пролиферации. У старых лабораторных животных иммуносупрессивный эффект не был выражен в такой степени как у зрелых животных. Это может быть обусловлено снижением способности аллогенных и аутологических стволовых клеток с возрастом к хоумингу. Со стороны красной пульпы ответ на трансплантацию был более выражен у зрелых животных. При этом увеличение плотности клеток в красной пульпе было обусловлено повышением содержания лейкоцитов и эритроидных элементов. У старых животных повышение плотности клеток в красной пульпе вызвано увеличением количества преимущественно эритроидных клеток. Восстановление клеточности селезенки в обеих возрастных группах вызвано как миграцией трансплантированных стволовых клеток, так и хоумингом собственных клеток с последующей стимуляцией экстрамедуллярного кроветворения.

1. Гребнев Д. Ю. Влияние цитопротективной терапии тизолом на процессы регенерации миелоидной ткани и эпителия тощей кишки при воздействии ионизирующего излучения/ Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук // 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 / Гребнев Д.Ю., Ястребов А.П., Маклакова И.Ю. // Казанский медицинский журнал. 2013. – Т. – 94. № 6. – С. 911-914.
3. Сериков В. Б., Куйперс Ф. Плацента человека как источник гемопоэтических стволовых клеток // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. 2008. Т. 3. № 2. С. 51–56, 68.
4. 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.