

## СОЗДАНИЕ КУЛЬТУР МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ОБОНЯТЕЛЬНОЙ ВЫСТИЛКИ С УЛУЧШЕННЫМИ ИММУНОСУПРЕССИВНЫМИ СВОЙСТВАМИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОСТИ НОСА

Рында Е.Г.<sup>1</sup>, Антонович Н.Г.<sup>1</sup>, Гончаров А.Е.<sup>1</sup>, Еременко Ю.Ю.<sup>2</sup>, Ниделько А.А.<sup>2</sup>,  
Шулепова Э.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

<sup>2</sup>РНПЦ оториноларингологии, Минск, Беларусь

**Введение.** Мезенхимальные стволовые клетки обонятельной выстилки (МСК ОБ), благодаря регенеративному потенциалу и иммуномодулирующей активности, рекомендованы к использованию в терапии заболеваний с избыточным иммунным ответом. Цель работы – оптимизировать состав ростовой среды для получения культур МСК ОБ с улучшенными иммуносупрессивными свойствами для применения в клеточной терапии неинфекционных заболеваний полости носа (аллергический ринит и хронический полипозный риносинусит).

**Методы.** При конфлюэнтности монослоя МСК ОБ 90-100% вносили цитокины IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , IL-2 в концентрациях 25 нг/мл и 50 нг/мл. Через 24-48 ч анализировали иммунофенотип клеток методом проточной цитометрии: оценивали экспрессию молекул CD90, CD105, CD73, CD45, CD31, CD274, CD276, CD80, CD86, HLA-DR, CD54, CD44 на поверхности контрольных культур МСК (без добавления цитокинов) и праймированных цитокинами клеток. Использовали непараметрические методы статистического анализа.

**Результаты.** Внесение в питательную среду IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$  и IL-2 не оказывало влияния на экспрессию молекул CD44, CD73, CD90, CD105, CD80, CD86, CD45, CD31 и на жизнеспособность МСК. Добавление TNF- $\alpha$  в концентрации 25 нг/мл усиливает иммуносупрессивный потенциал МСК, что выражается в тенденции к увеличению количества позитивных клеток (%) и относительной интенсивности флуоресценции (RFI) молекулы адгезии CD54 (контр.: 70,65 (62,87-77,44)%, МСК, TNF- $\alpha$  25 нг/мл: 99,91 (99,84-99,93)%,  $p = 0,06$ ; контр.: 1,98 (1,82-2,44) RFI; МСК, TNF- $\alpha$  25 нг/мл: 32,97 (28,22-35,54) RFI,  $p = 0,01$ ), а также в достоверно более высокой экспрессии коингибиторной молекулы CD274 (контр.: 96,31 (83,28-96,43)%, 3,01 (1,82-3,19) RFI, МСК с TNF- $\alpha$  25 нг/мл: 99,54 (99,43-99,86)%, 5,02 (4,11-6,46), RFI,  $p = 0,04$ ). В сравнении с IFN- $\gamma$ , внесение TNF- $\alpha$  не вызывало увеличения экспрессии HLA-DR (контр.: 0,15 (0,14-0,15)%, МСК с TNF- $\alpha$  25 нг/мл: 0,34 (0,10-0,36)%,  $p = 0,07$ , МСК с IF- $\gamma$  25 нг/мл: 22,24 (16,23-27,37)%,  $p = 0,04$ ). IL-2 достоверно не влиял на экспрессию ни одной из проанализированных молекул.

**Выводы.** На основании сравнительного анализа влияния цитокинов IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , IL-2 на иммунофенотип МСК ОБ установлено, что праймирование клеток в течение 24-48 ч TNF- $\alpha$  приводит к усилению экспрессии молекул CD274 и CD54, принимающих участие в реализации иммуносупрессивной активности МСК. Эффективность применения МСК ОБ, праймированных TNF- $\alpha$ , будет определена в рамках клинического испытания методов лечения аллергического ринита и хронического полипозного риносинусита (NCT05167552).