Таким образом, на основании результатов проведенного исследования у пациентов с ХИМ и ТИА на момент госпитализации были выявлены изменения в локальном пространственном распределении кальция и морфологической структуре дегидратирующих капель биожидкостей, а также снижение активности СОД в обеих группах и повышение концентрации ТБК-П в группе пациентов с ТИА. После проведенного курсового лечения с включением ВЛОК у пациентов обеих групп наблюдается улучшение распределения кальция и морфологической структуры дегидратирующих капель плазмы. У пациентов с ХИМ выявлена тенденция к возрастанию активности СОД и нормализации остальных показателей относительно исходных данных. В группе пациентов с ТИА происходит повышение активности СОД на фоне снижения концентрации продуктов ПОЛ относительно исходных данных и нормализация про-, антиоксидантного состояния. Полученные результаты свидетельствуют о позитивном влиянии ВЛОК на изученные показатели уже на раннем этапе восстановительного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Гусев, Е. И.* Ишемия головного мозга / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова. – Москва: Медицина, 2001. – 678 с.

2. *Kim GH*. The role of oxidative stress in neurodegenerative diseases / Experimental Neurobiology. –2015. – Vol. 24. – P. 325–340.

3. *Нечипуренко Н. И*. Лазерная гемотерапия при ишемических цереброваскулярных заболеваниях (экспериментальные и клинические аспекты) / Н.И. Нечипуренко [и др.]; под ред. Н.И. Нечипуренко. – Минск: Бизнесофсет, 2010. – 192 с.

4. *Шабалин, В.Н.* Морфология биологических жидкостей человека. / В.Н. Шабалин, С.Н. Шатохина. – Москва: Хризостом, 2001. – 302 с.

5. *Булойчик Ж. И.* Морфологическое и спектрофотометрическое исследование плазмы крови пациентов с аневризмой сосудов головного мозга / Ж.И. Булойчик [и др.] // Журнал БГУ. Физика. – 2018.– №1. – С. 9–17.

ПЕРСПЕКТИВНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЕЗНЕЙ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ ФИБРОЗОМ ТКАНЕЙ, С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СЕКРЕТОМА МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

A PERSPECTIVE APPROACH TO THE TREATMENT OF DISEASES CAUSED BY TISSUE FIBROSIS USING THE SECRETOME OF MESENCHYMAL STEM CELLS

А. В. Рафальская

A. V. Rafalskaya

Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А.Д. Сахарова БГУ
г. Минск, Республика Беларусь

International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University
Minsk, Republic of Belarus
rafstasya@gmail.com

В статье рассматривается проблематика патологической дифференцировки миофибробластов, приводящей к идиопатическому легочному фиброзу. Из современных методов терапии особое внимание уделяется клеточному подходу, в частности, использованию мезенхимальных стволовых клеток. Предложена методика воздействия на процесс рубцевания легочной ткани с использованием секретома мезенхимальных стволовых клеток с заданными для медицинского и терапевтического применения свойствами.

In this article the problems of pathological differentiation of myofibroblasts, leading to idiopathic pulmonary fibrosis are highlighted. Among the modern methods of therapy, special attention is paid to the cellular approach ,in particular, the use of mesenchymal stem cells. A method of influencing the process of scarring of lung tissue using the secretome of mesenchymal stem cells with properties for medical and therapeutic use was proposed.

Ключевые слова: мезенхимальные стволовые клетки, идиопатический легочный фиброз, секретом, миофибробласты, внеклеточный матрикс.

Key words: mesenchymal stem cells, idiopathic pulmonary fibrosis, secretome, myofibroblasts, extracellular matrix.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2021-1-321-324

Мезенхимальные стволовые клетки (анг. MSC - Mesenchymal Stem Cells) представляют собой популяцию мультипотентных клеток, способных трансформироваться в различные типы зрелых клеток, включая жировые, костные, хрящевые, мышечные и нервные. В последние десятилетия были проведены исследования, доказывающие их пролиферативную и противовоспалительную активность, неоваскулярные и иммуномодулирующие

свойства. Также известно, что вырабатываемый ими комплекс белковых соединений – секретом, способен предотвращать избыточную дифференциацию миофибробластов, вызывающую рубцевание тканей при таких заболеваниях, как идиопатический легочный фиброз.

Идиопатический легочный фиброз или ИЛФ (анг. IPF-Idiopathic pulmonary fibrosis) - заболевание, при котором легочная ткань теряет эластичность и со временем происходит ее утолщение и рубцевание. Данный процесс связан с работой миофибробластов. Миофибробласты - это модифицированные фибробласты, содержащие миозин и гладкомышечный актин (анг. SMA - Smooth muscle actin), обуславливающие их сократительную способность [1]. Они могут быть активированы биологическими и механическими стимулами. После активации миофибробласты приобретают фенотип, характеризующийся избыточной выработкой коллагена внеклеточного матрикса и сократительной способностью, что придает им решающую роль в подавлении воспаления и формировании рубца во время заживления раны для поддержания целостности ткани.

Фиброзный рубец или так называемое «патологическое восстановление» возникает, когда происходит чрезмерное непрерывное накопление миофибробластов в месте повреждения. Синтез нового коллагена миофибробластами превышает скорость его деградации, так, что общее количество коллагена увеличивается, приводя к дисбалансу внеклеточного матрикса (анг. ECM - extracellular matrix). Таким образом, рубцовые участки ткани теряют способность захватывать кислород и переносить его в кровь, как следствие, возникает дыхательная недостаточность (рис. 1).

Несмотря на то, что многочисленные научные исследования позволили установить факторы, влияющие на развитие ИЛФ, в число которых входят генетическая предрасположенность, вредное воздействие окружающей среды, курение и др., непосредственная причина заболевания неизвестна. И, хотя обычно ИЛФ подвержены люди в возрасте от 50 до 70 лет, возрастной спектр, охватываемый этим заболеванием расширяется. Это обусловлено тем, что ИЛФ был выявлен в качестве одного из последствий перенесенной коронавирусной инфекции (рис. 2). ИЛФ обычно характеризуется наличием кистозной аномалии (так называемое «сотовое легкое»): воздушные полости отделены друг от друга воспаленными соединительнотканными волокнами и, в меньшей степени, гладкой мускулатурой.

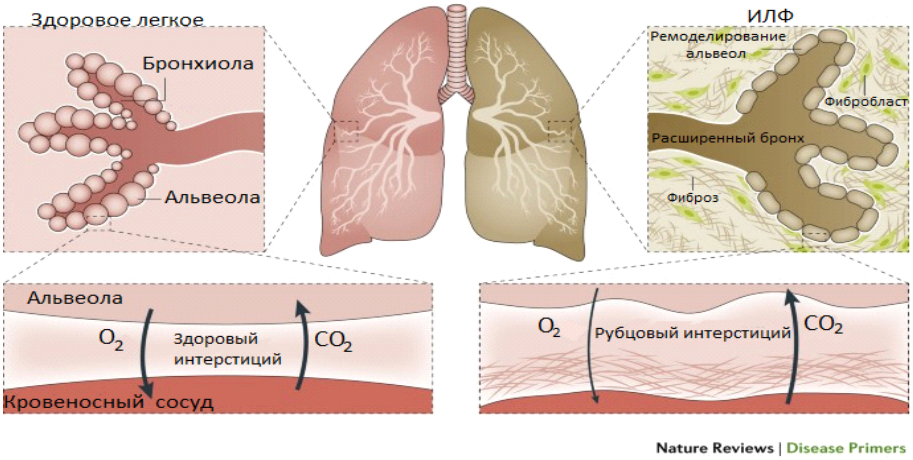

Рис. 1 – Схематичная иллюстрация нарушенного процесса газообмена в легких, вызванного пролифирацией фибробластов и утолщением соединительнотканного интерстиция, в сравнении с нормой

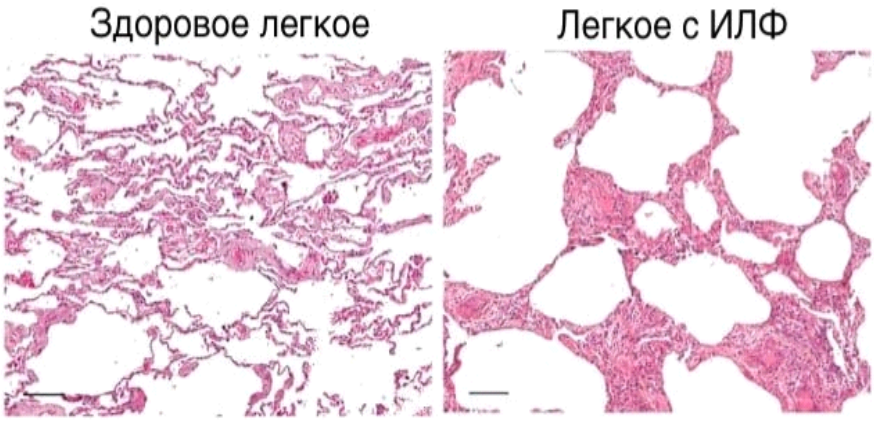

Рис. 2 – Воздействие идиопатического легочного фиброза на архитектуру легкого (Окраска гематоксилин - эозином, x100).

Известно , что средняя продолжительность жизни с ИЛФ составляет 2-5 лет с момента постановки диагноза. Поскольку случившееся рубцевание легкого необратимо, единственным шансом на излечение в настоящее время

является трансплантация органа, которая возможна у ограниченного числа пациентов. В связи с этим вопрос поиска альтернативного метода воздействия на процесс рубцевания лёгочной ткани остается открытым.

Одним из потенциальных способов устранения данной проблемы может послужить использование мезенхимальных стволовых клеток. Мезенхимальные стволовые клетки представляют собой подмножество гетерогенных негемопоэтических фибробластоподобных самообновляющихся клеток [2]. Они могут быть обнаружены в костном мозге, скелетной мускулатуре, жировой и сухожильной ткани, пульпе зуба, желе Уортона, амниотической жидкости, плаценте, коже , легких и грудном молоке

Благодаря высокой пролиферативной активности, способностью к дифференцировке в различных направлениях, в частности, остеогенном, хондрогенном и адипогенном МСК уже активно используются в регенеративной медицине . Была доказана эффективность и безопасность их применения в лечении ран, ожогов, повреждений суставов, тяжелых форм лейкемии, а также осложнений, связанных с трансплантацией кроветворных клеток Однако непосредственная подсадка МСК в лёгкое с целью поддержания целостности ткани и восстановлением ее функции не будет эффективна, поскольку она не позволяет обеспечить требуемого предварительного уничтожения избыточного количества миофибробластов, которые, согласно научным данным, могут проявлять апоптотическую резистентность, точные, причины которой до сих пор не выявлены . Поскольку нарушения в работе апоптотического механизма незамедлительно ведут к запуску необратимого фибриогенеза, необходимо осуществлять целенаправленное воздействие на миофибробласты в момент их ранней дифференциации, не выходящей за пределы нормы. В этом отношении больший интерес представляет секретом МСК, определяемый как совокупность всех секретируемых клеткой белков. Ключевым элементом секретома являются также и внеклеточные везикулы (анг. Extracellular vesicles). Именно они осуществляют перенос пептидных соединений, в том числе цитокинов, хемокинов и факторов роста к клеткам-мишеням, выступая в роли химических межклеточных контактов. Ряд исследований выявил, что введение секретома в легкие на раннем этапе их поражения позволяет снизить фиброзную активность.

Так, эксперимент, проведенный при государственном университете штата Северная Каролина (США), показал, что у мышей, в легких которых протекал процесс фибриогенеза, индуцированный интрахеальной инъекцией блеомицина, в результате вдыхания секретомных белков, выделенных из МСК и сферических клеток легкого (СКЛ,анг. LSC-Lung spheroid cells), через небулайзер, была восстановлена структура лёгочных альвеол наряду с уменьшением секреции коллагена и подавлением пролиферации миофибробластов.

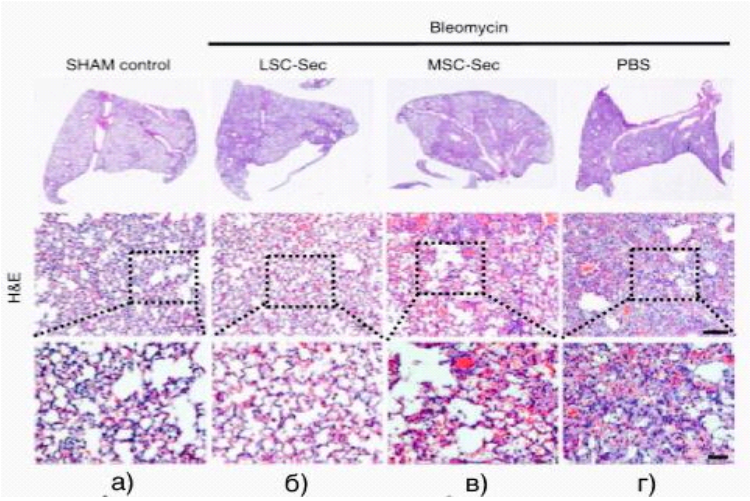

Рис. 3 – Поперечный срез легкого мыши (окраска гематоксилин-эозином,×100) а) контроль (здоровое легкое), легкое после воздействия: б) секретома СКЛ, в) секретома МСК , г) натрий-фосфатного буфера

На мышиной модели (рис.3) химически индуцированного фиброза было обнаружено, что ингаляционное лечение с использованием секретома СКЛ и МСК (анг. LSC-Sec и MSC-Sec соответственно) приводило к улучшению состояния ткани лёгких по сравнению с контролем - ингаляцией физиологического раствора (натрий-фосфатного буфера; анг. PBS-Phosphate-buffered saline), при этом использование MSC-Sec снизило фиброз на 32,4%,несмотря на неинвазивность методики [3].

Стоит, однако, обратить внимание и на то, что секретом обладает определенным иммуномодулирующим и иммуносупрессивным действием, к примеру, способен активизировать Т-лимфоциты, регулировать дифференцировку и апоптоз, подавлять пролиферацию и цитотоксичность NK-клеток и т.п., оказывая таким образом влияние на механизмы работы врождённого и приобретённого иммунитета [4,5]. В связи с этим возникает необходимость разработки методики, которая бы позволила регулировать биологическую активность секретома.

Таким образом, можно сделать вывод, что использование секретома МСК является перспективной стратегией лечения болезней, обусловленных фиброзом тканей, поскольку позволяет избежать некоторых ограничений клеточного подхода, за счет возможности раннего вмешательства в дифференцировку миофибробластов

и неинвазивности. Необходимо проведение дальнейших исследований данного комплекса, с целью реализации биотехнологического процессинга для модификации его биологической активности.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Bagalad BS, Mohan Kumar KP, Puneeth HK.* Myofibroblasts: Master of disguise. J Oral Maxillofac Pathol. 2017 Sep-Dec;21(3):462-463. doi: 10.4103/jomfp.JOMFP_146_15. PMID: 29391737; PMCID: PMC5763885.

2. *Wu, X., Jiang, J., Gu, Z.* et al. Mesenchymal stromal cell therapies: immunomodulatory properties and clinical progress. Stem Cell Res Ther 11, 345 (2020). https://doi.org/10.1186/s13287-020-01855-9

3. *Liguori, T.T.A., Liguori, G.R., Moreira, L.F.P.* et al. Fibroblast growth factor-2, but not the adipose tissue-derived stromal cells secretome, inhibits TGF-β1-induced differentiation of human cardiac fibroblasts into myofibroblasts. Sci Rep 8, 16633 (2018). https://doi.org/10.1038/s41598-018-34747-3

4. Dinh, Uyen & Paudel, Dipti & Brochu, Hayden & Popowski, Kristen & Gracieux, M. & Cores, Jhon & Cheng, Ke & Hensley, Michael & Harrell, Erin & Vandergriff, Adam & George, Arianna & Barrio, Raina & Hu, Shiqi & Allen, Tyler & Blackburn, Robert & Caranasos, Thomas & Peng, Xinxia & Schnabel, Lauren & Adler, Kenneth & Goshe, Michael. (2020). Inhalation of lung spheroid cell secretome and exosomes promotes lung repair in pulmonary fibrosis. Nature Communications. 11. 1064. 10.1038/s41467-020-14344-7.

5. *De Kock, Joery* et al. "Inflammation Alters the Secretome and Immunomodulatory Properties of Human Skin-Derived Precursor Cells." Cells vol. 9,4 914. 8 Apr. 2020, doi:10.3390/cells9040914

АДАПТАЦИОННЫЕ СТРАТЕГИИ САРАНЧОВЫХ
ADAPTATION STRATEGIES OF THE LOCUSTS

Т. П. Сергеева, Е. Г. Смирнова, О. В. Лозинская, Л. А. Майор
T. P. Sergeeva, E. G. Smirnova, O. V. Lozinskaya, L. A. Major

Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
sergeeva.t57@gmail.com
Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

Объектом исследования являются саранчовые, предметом – жизненные формы саранчовых. Установлен спектр жизненных форм саранчовых (Acrididae), распространенных в естественных и трансформированных биогеоценозах подтаежного и полесского ландшафтов Беларуси. Отмечено, что состав жизненных форм саранчовых отражает индикационные качества и широкие адаптационные возможности саранчовых (Acrididae), что позволяет считать их надежными биоиндикаторами степени стабильности среды и пригодными для ее мониторинга объектами.

The object of the research is the locusts, the subject is life forms of the locusts. The life forms spectrum of the locust (Acrididae) that mainly inhabit in natural and transformed biogeocenosis of the subtaiga landscape of Belarus and in the Polessye is fixed. It was noted that the composition of life forms of the locusts shows indicative qualities and wide adaptive capabilities of the locusts (Acrididae). This allows to take the locusts for reliable bioindicators of the degree of environmental stability and suitable for its monitoring.

Ключевые слова: саранчовые, жизненные формы, естественные биотопы, трансформированные территории, виды-индикаторы, фитофилы, геофилы.

Keywords: locusts, life forms, natural biotopes, transformed territories, indicator species, phytophiles, geophiles.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2021-1-324-327

Введение

В настоящее время во многих странах, в том числе и в Беларуси, большое внимание уделяется стратегии землепользования и хозяйственной деятельности на трансформированных территориях, сформированных в результате антропогенного влияния. Этот процесс затрагивает растительные и животные организмы, оказавшиеся в среде, обусловленной изменением почвенно-гидрологического режима, что сказывается на динамике видового состава живых организмов, претерпевающих заметные структурные перестройки.

Одним из направлений популяционной экологии является биоиндикационная оценка различных территорий на основании данных о биологических механизмах, определяющих адаптации организмов к изменяющимся условиям среды. В связи с чем, актуальность приобретают исследования процесса формирования популяционной структуры, а