

Мезенхимные стволовые клетки и внеклеточные везикулы в лечении нефротуберкулеза (экспериментальное исследование на оригинальной модели)

Ариэль Борис Михайлович
доктор медицинских наук
профессор советник
директора СПб НИИ
фтизиопульмонологии

**XIV
ПЛЕНУМ**
РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА
ПАТОЛОГОАНАТОМОВ
24-25 МАЯ 2024 г.
Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа



- Применение мезенхимных стволовых клеток и их производных в виде внеклеточных везикул признано многообещающим методом лечения в урологии. *A priori* надо полагать, что при нефротуберкулезе, завершающемся выраженными фиброзными изменениями и формированием гидронефроза, трансплантация мезенхимных стволовых клеток и их внеклеточных везикул способна оказать существенное влияние на воспалительный процесс в целом, в том числе и на репаративные изменения

- Не следует полагаться на абстрактное обоснование,
- а надо расшифровывать тайный язык природы из документов самой природы,
- из фактов опыта. М. Борн



- Новая экспериментальная модель туберкулеза почки отличается от ранее предложенных малотравматичным хирургическим доступом, точной дозировкой микобактерий, используемых для заражения, возможностью персонифицированного прижизненного мониторинга патофизиологических изменений у экспериментальных животных. Это позволяет использовать ее для разработки различных аспектов профилактики, диагностики и лечения нефротуберкулеза в соответствии с задачами практической фтизиатрии и урологии

- Наблюдения проведены на 80 половозрелых кроликах-самцах породы «Советская шиншилла» массой 3457 ± 262 г, которым вводили культуры *M. tuberculosis* с различной лекарственной чувствительностью в дозе 10 млн микробных клеток в 0,2 мл физиологического раствора путем тонкоигльной пункции коркового слоя паренхимы нижнего полюса левой почки

- Поставлены 3 серии экспериментов
- 1 серия – заражение лекарственно чувствительной *M. tuberculosis H37RV* и противотуберкулезная терапия с использованием мезенхимных клеток;
- 2 серия – заражение лекарственно устойчивой *M. tuberculosis 5582 генотипа Beijing* и химиотерапия с использованием мезенхимных клеток;
- 3 серия – заражение лекарственно чувствительной *M. tuberculosis H37RV* и химиотерапия с использованием мезенхимных клеток и их внеклеточных везикул

- Противотуберкулезную химиотерапию изониазидом, пиразинамидом и др. препаратами начинали через 21 сутки после заражения с учетом чувствительности штаммов МБТ
- Через 2 месяца после начала стандартной химиотерапии в латеральную вену уха вводили
- кроликам 1-й и 2-й серий - суспензию мезенхимных клеток в дозе 5×10^7 в 2 мл PBS, а кроликам 3-й серии - 0,2 мл суспензии мезенхимных клеток и внеклеточных везикул

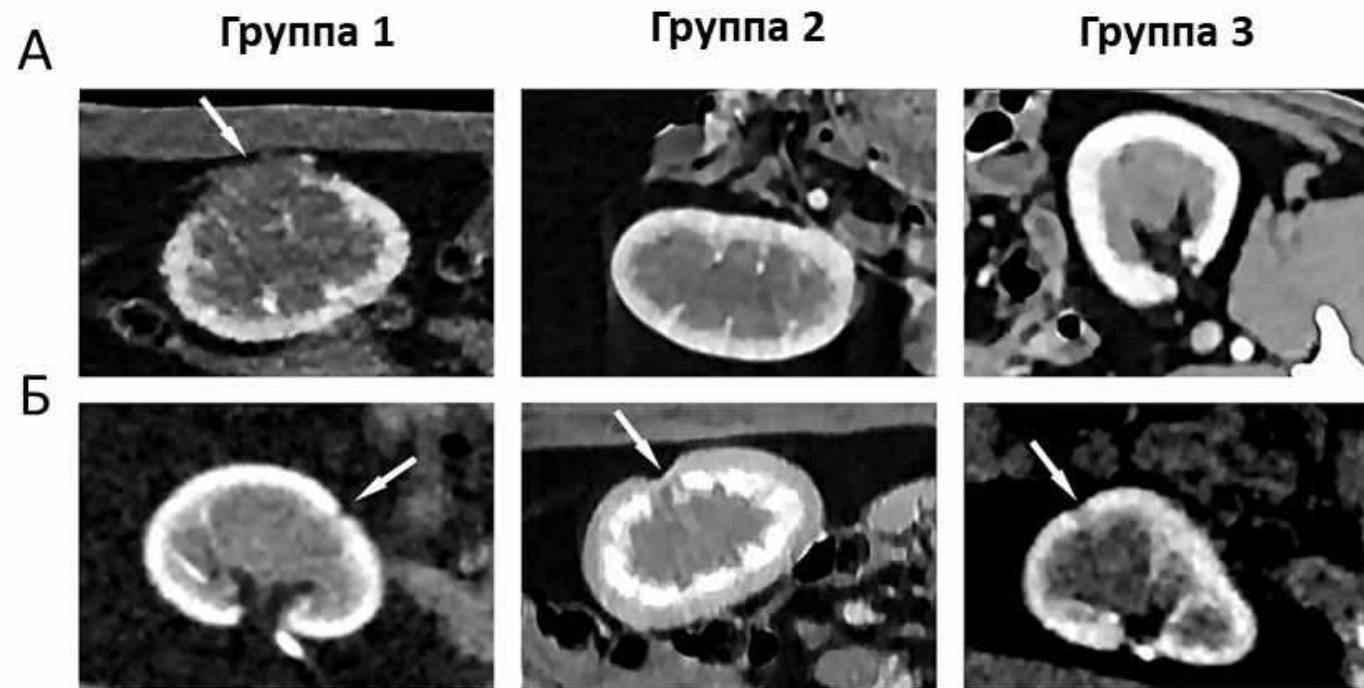
Макропрепараты почек кролика.

А – почка интактного кролика

Б – почка зараженного кролика:

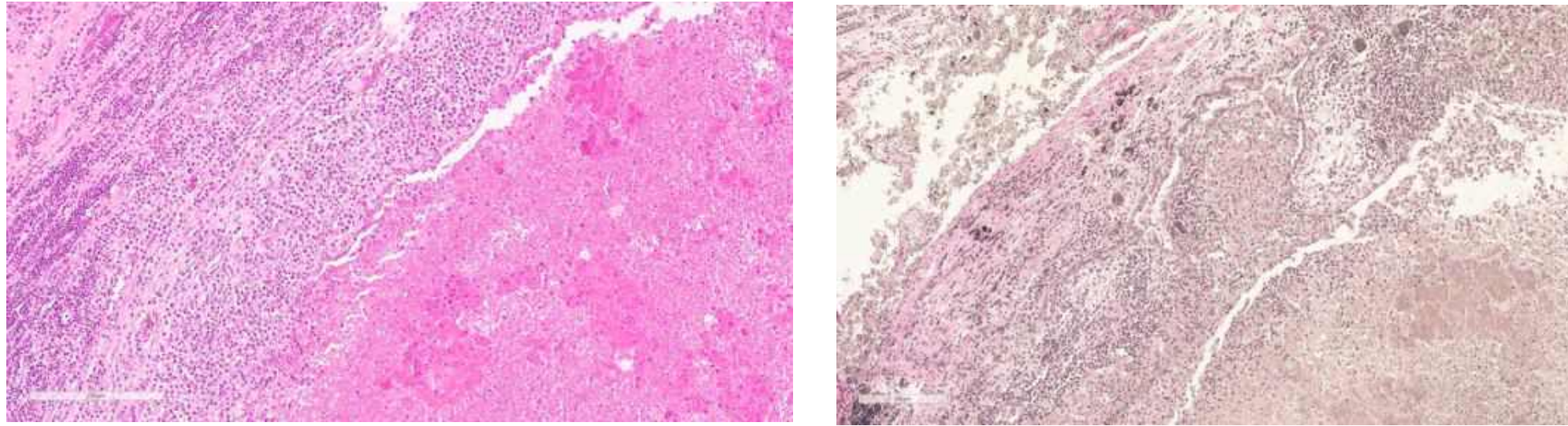
в области нижнего полюса почки – очаг деструкции (синяя стрелка) и отдельный казеозный фокус (белая стрелка).





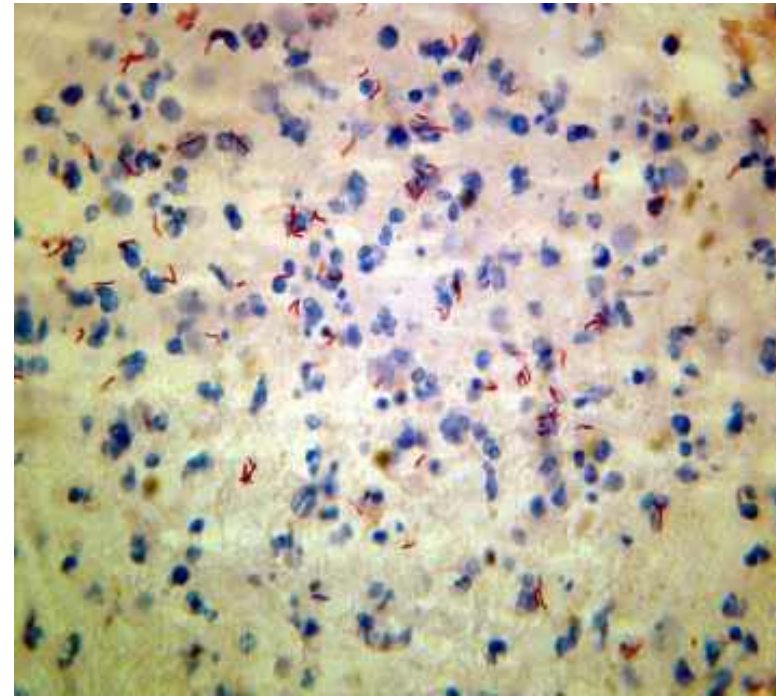
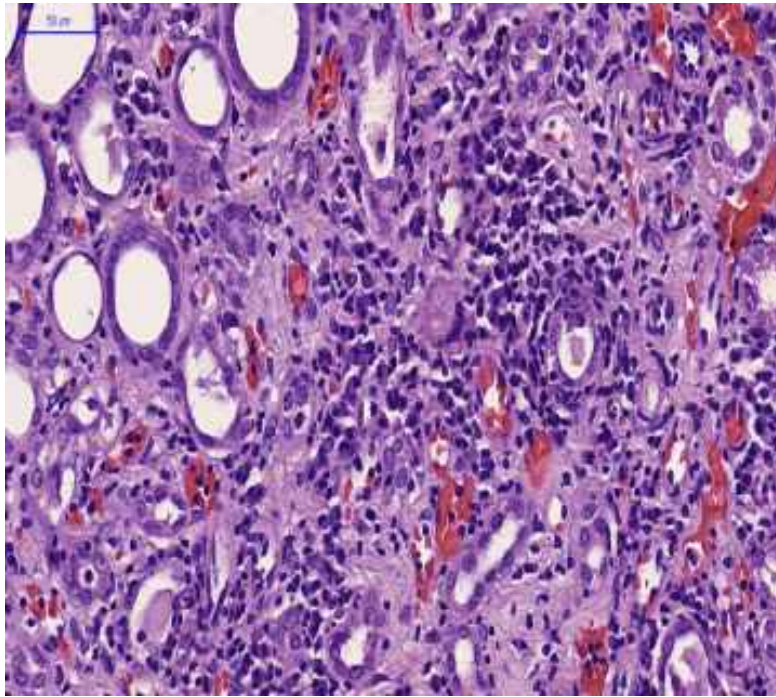
Компьютерно-томографический анализ, кортико-медуллярная фаза
А – В первой группе массивная гиповаскулярная инфильтрация почки, во второй и третьей группах изменений нет.

Б – Сморщивание ткани за счет рубцевания у всех животных первой группы и у одного животного из второй и третьей групп. Белые стрелки показывают патологические изменения почек.



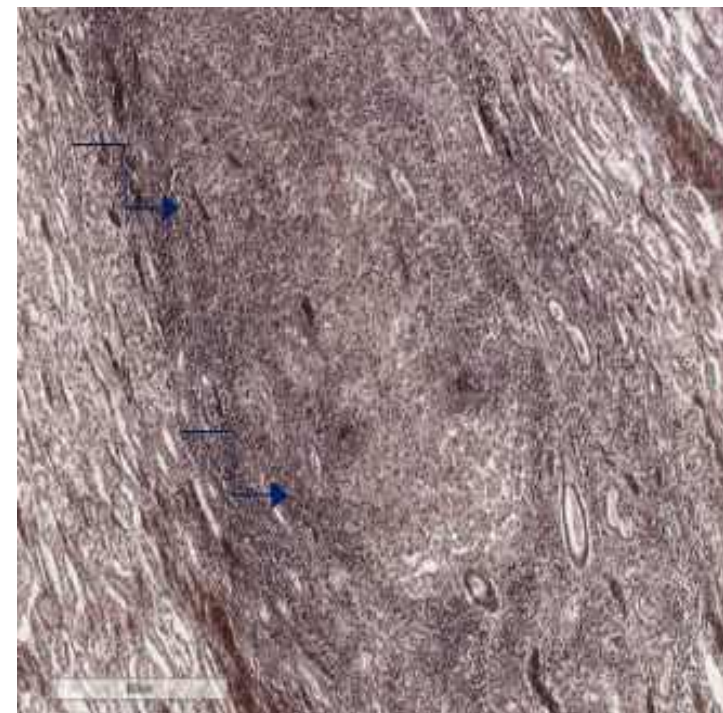
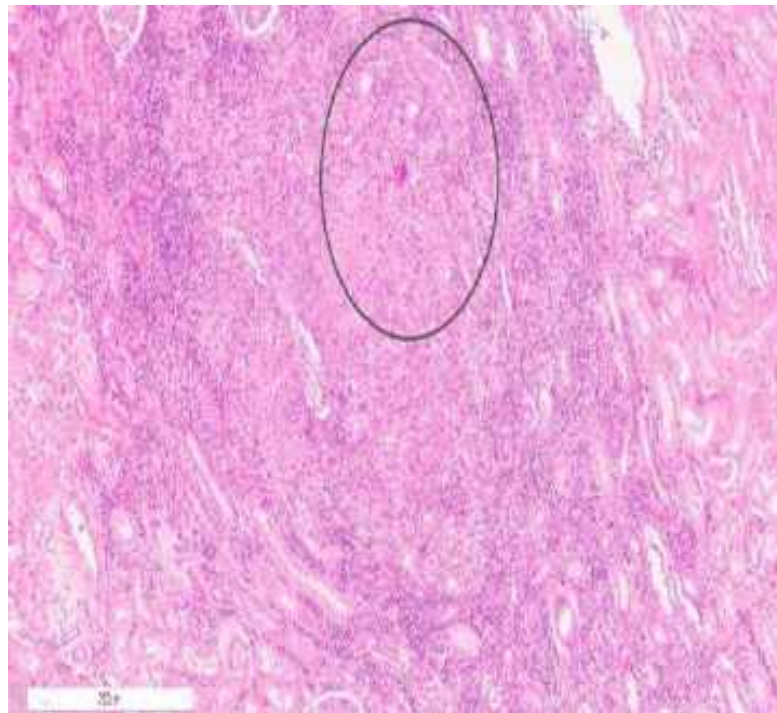
Почка кролика первой группы через 3 месяца после заражения.

Крупный очаг деструкции с формирующейся трехслойной стенкой и очагом специфической инфильтрации с некрозом в центре. Окраска гематоксилином - эозином и по ван Гизону



Почка кролика первой группы через 3 месяца после заражения.

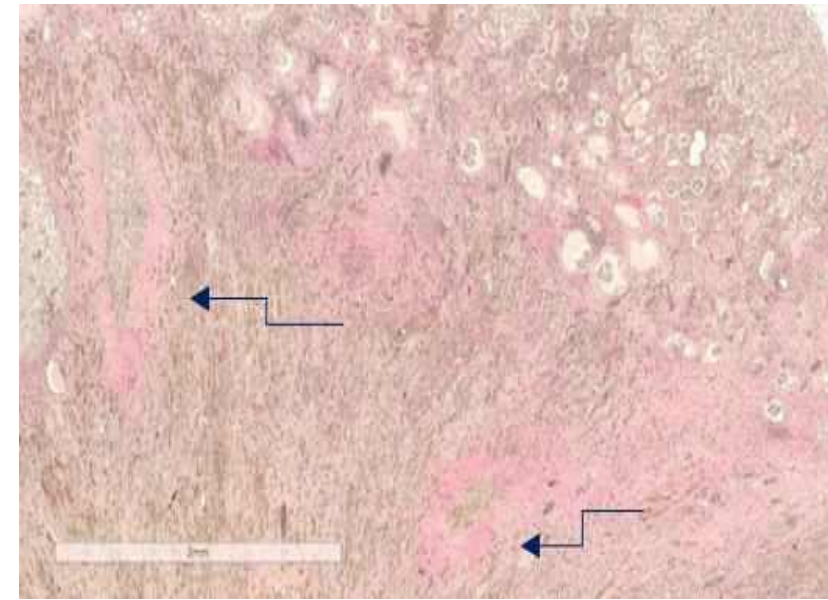
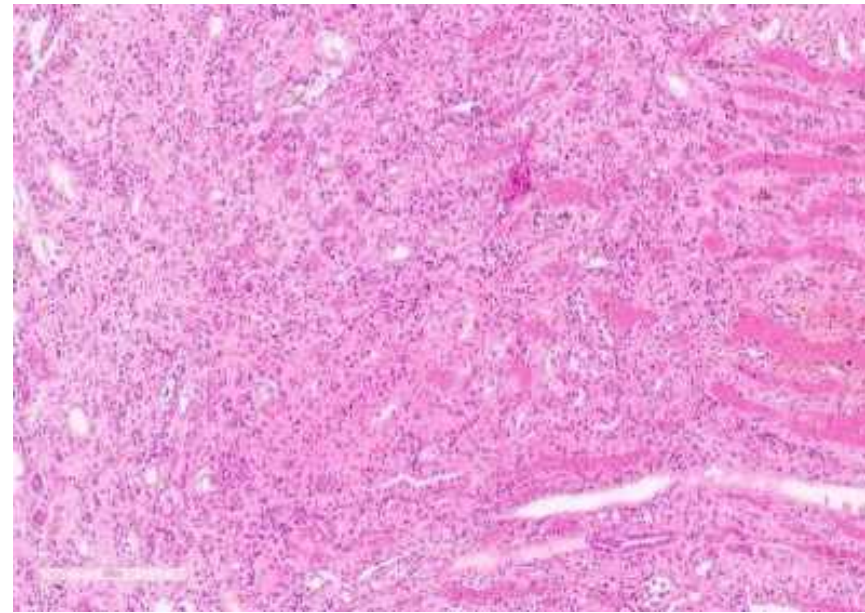
Интерстициальная лимфоцитарно-плазмоцитарная инфильтрация с единичными макрофагами и клетками Лангханса (окраска гематоксилином и эозином)
Микобактерии в очагах воспаления (окраска по Цилю – Нельсену)



Почка кролика второй группы, получавшего противотуберкулезную химиотерапию в течение 3 месяцев после заражения

А. Очаг специфического воспаления с некрозом в центре (выделенный кружок) и умеренно выраженной лимфоидной инфильтрацией по периферии. Окраска гематоксилином-эозином

В. Начальные признаки образования фиброзной капсулы. Зрелая соединительная ткань отсутствует. Окраска по ван Гизону



Почка кролика третьей группы, получившего мезенхимные стволовые после завершения 3-месячной противотуберкулезной химиотерапии.

Окраска гематоксилином-эозином

Грануляционная ткань с признаками созревания, очаги зрелой соединительной ткани со скоплениями макрофагов в центре очагов.

Окраска по ван Гизону.

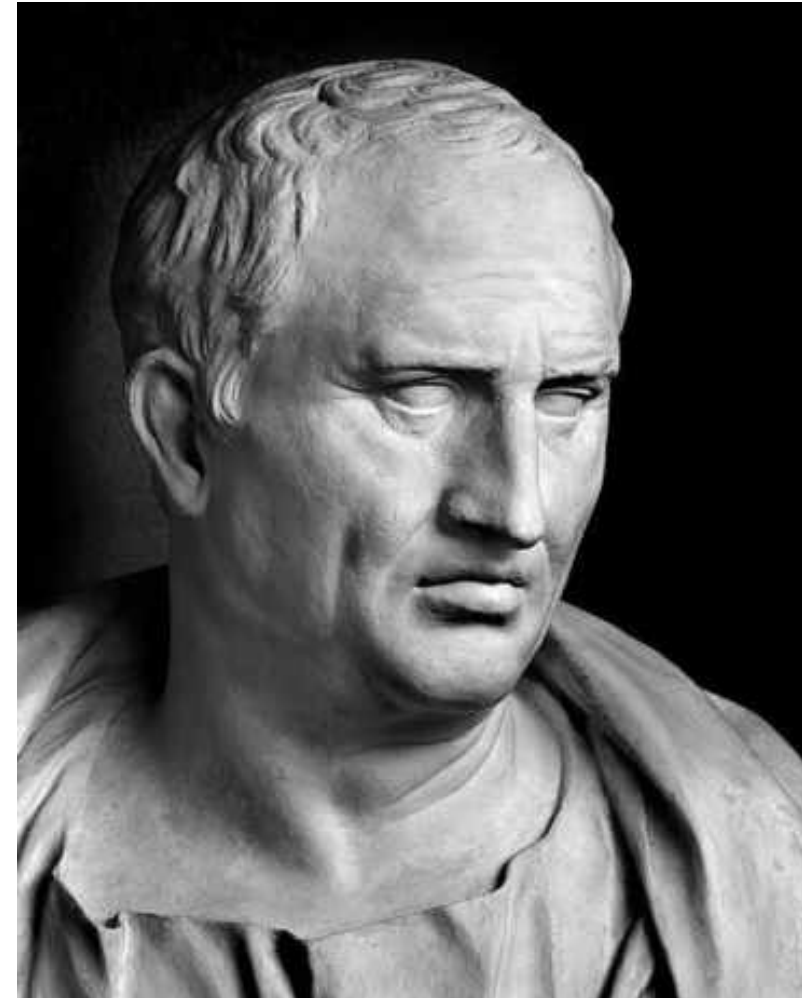
Заключение

Однократное введение мезенхимных стволовых клеток через 14,5 недель после начала противотуберкулезной терапии повышает эффективность лечения. Распространенность специфического воспаления снижается, его активность уменьшается, а наступление репаративной реакции с формированием зрелой соединительной ткани ускоряется

- Не следует полагаться на абстрактное обоснование,
- а надо расшифровывать тайный язык природы из документов самой природы,
- из фактов опыта. М. Борн



- Sine dubio in omni re
- vincit imitationem veritas
- Нет сомнения в том, что
- во всяком деле
- действительность выше
подражания Цицерон



- Проспективные потенции
- камбия в тканях и
- органах
- уже и ограниченнее,
- чем те
- же потенции у
- эмбриональных
- зачатков



• М.Ф.ГЛАЗУНОВ

***Спасибо за
внимание!***