

ВЛИЯНИЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ФЕТАЛЬНЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА (МСК-КМ) НА ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА И ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, ВЫЗВАННЫХ СТОЙКИМ НАРУШЕНИЕМ УРОДИНАМИКИ ВЕРХНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ У КРЫС

КИРПАТОВСКИЙ В.И., ПЛОТНИКОВ Е.Ю., НАДТОЧИЙ О.Н., ЗОРОВ Д.Б.

НИИ урологии Минздравсоцразвития

Институт физико-химической биологии им. Белозерского МГУ (Москва)

Хронический пиелонефрит (ХП) является неизбежным спутником мочекаменной болезни (МКБ), сохраняющимся даже после удаления камней и ликвидации механической обструкции верхних мочевых путей (ВМП). Его поддержанию способствует стойкое ухудшение уродинамики ВМП, обусловленное разными причинами (предшествующая обструкция, уретеротомия, периуретерит и др.). Исходом длительно текущего ХП может быть хроническая почечная недостаточность (ХПН). Клеточная терапия с использованием стволовых клеток может быть полезным методом лечения в связи с их способностью стимулировать регенерацию поврежденных структур и иммуномодулирующими свойствами.

В опытах на 20 крысах линии Вистар моделировали ХП, имитируя последствия МКБ в виде стойкого нарушения уродинамики ВМП (вызывали путем двустороннего уретеролиза) в сочетании с периодическим введением инфекционного агента в мочевые пути (культура *E. Coli*, 108 КОЕ). После верификации развития ХП и ХПН 10 крысам инъецировали в обе почки 2×10^6 культивированных МСК-КМ, а 10 крысам вводили физ. раствор (контроль).

В контрольной серии умерло 2 крысы (через 2 недели и 2 месяца) от прогрессирующей ХПН. У остальных 8 крыс на протяжении 2 месяцев сохранялись выраженные признаки мочевой инфекции и почечной недостаточности. В серии с введением МСК-КМ все животные выжили. Через 2 недели pH мочи сдвигался

в кислую сторону, уменьшались лейкоцитурия, бактериурия и протеинурия. В более поздние сроки признаки активности мочевой инфекции вновь возрастали. Большинство показателей функции почек нормализовались. Если динамика концентрации креатинина крови достоверно не отличалась от контрольной серии, то концентрация мочевины в течение 2 месяцев поддерживалась в пределах нормы, а значения клиренса креатинина и реабсорбции натрия были достоверно выше, чем в контроле. Концентрация Ig G и C3-компонента комплемента, сниженные у крыс контрольной серии, у крыс с пересаженными МСК-КМ не отличались от нормы. Через 3 месяца все функциональные показатели постепенно ухудшались, но оставались выше значений до пересадки МСК-КМ. При инъекции МСК-КМ, меченых флуоресцентным зондом Кальцеином, выявляли жизнеспособные клетки в интерстициальном пространстве через 1 и 7 суток после трансплантации на расстоянии от места инъекции, но лишь единичные меченые клетки встраивались в почечные канальцы.

Инъекция МСК-КМ в пиелонефритическую почку кратковременно уменьшает выраженность воспалительной реакции, видимо за счет иммуномодулирующего действия и подавления аутоиммунного компонента хронического воспаления. Функциональное состояние почек при этом улучшается, в основном за счет стимуляции регенерации эпителия почечных канальцев, а не за счет замещения погибших клеток.