

# Иммуномодулирующие свойства мезенхимальных стволовых клеток на модели атопического дерматита на мышах

Черношей Д.А., Павлов К.И., Хватова Л.А., Кочубинский В.В., Адамович Т.Г.  
Кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии, НИЧ БГМУ

**Введение.** Атопический дерматит (АД) представляет собой заболевание с многофакторной этиологией, которое проявляется в виде иммуноопосредованного воспалительного поражения кожи. Заболеваемость АД характеризуется постоянным ростом, а методы лечения и профилактики несовершенны. Одним из перспективных направлений лечения АД является применение мезенхимальных стволовых клеток (МСК). МСК с успехом применяются в регенеративной медицине, а также в терапии иммуноопосредованных заболеваний, что делает обоснованным применение данного вида терапии у пациентов с АД.

**Целью исследования** явилось изучение иммуномодулирующего эффекта МСК на модели АД на мышах *in vitro*.

## Материалы и методы

Сенсибилизация мышей (C57BL/6) выполнялась 3-кратно в течение 2-х недель. Для непосредственного индуцирования дерматита (разрешение) на уже выбритый при сенсибилизации участок кожи спины наносили 0,5 мл 2% раствора ДНФБ

Модель атопической реакции *in vitro*: к  $15 \times 10^6$  перитонеальных клеток добавляли  $2 \times 10^6$  спленоцитов и стимуляторы активации тучных клеток. Для оценки модулирующей активности МСК мыши добавляли в лунки в количестве  $2 \times 10^6$ . После инкубации в течение 24 часов при 37 °С, 5% CO<sub>2</sub>. Клетки лизировали и выделяли РНК согласно общепринятой методике для определения экспрессии мРНК цитокинов воспаления (ФНО α, ИЛ-13, ИФН γ) в полуколичественной ПЦР с обратной транскрипцией.

**Результаты исследований.** Данные свидетельствуют о незначительной экспрессии мРНК интерферона гамма и практическом отсутствии экспрессии других исследованных цитокинов в контрольных культурах (см. таблицу).

Добавление стимуляторов и высвобождение биологически активных веществ закономерно приводит к возрастанию экспрессии как провоспалительных (ФНО α, 9,34 ± 0,93 и 39,36 ± 3,19, для хлорида ртути и ИК, соответственно), так и регуляторных цитокинов как Th1, так и Th2 спектра: ИФН γ (33,93 ± 2,85 и 22,77 ± 2,14) и ИЛ-13 (15,15 ± 1,04 и 19,41 ± 2,34) при воздействии соответствующих стимуляторов.

Это может отражать определенный дисбаланс активации клеток иммунной системы в конкретной модели: *in vivo* в патогенезе атопического дерматита обязательно участвуют разнообразные вещества бактериальной, грибковой и вирусной природы, способные стимулировать аллергические процессы разных типов.

В предлагаемой модели активация происходит преимущественно и, особенно, на первоначальном этапе за счет тучных клеток, что и обеспечивает стабильность экспрессии ИЛ-13.

Необходимо отметить определенные особенности действия стимуляторов в исследуемой системе. Так, хлорид ртути, известный индуктор аутоиммунных воспалительных процессов, в концентрации 1 мкМ сильнее стимулирует экспрессию интерферона гамма, в то время как иммунные комплексы больше активируют экспрессию ФНО. Вместе с тем, экспрессия ИЛ-13 стимулируется обоими агентами в равной степени.

Цитокин	Стимулятор, МСК	n	Относительная экспрессия*	±m
ИФН γ		5	5,56	0,83
ИЛ-13		5	3,31	0,14
ФНО α		5	2,10	0,10
ИФН γ	МСК	5	2,68	0,41
ИЛ-13	МСК	5	1,46	0,08
ФНО α	МСК	5	1,61	0,09
ИФН γ	хлорид ртути 0,1мкМ	5	22,17	3,24
ИЛ-13	хлорид ртути 0,1мкМ	5	15,80	1,92
ФНО α	хлорид ртути 0,1мкМ	5	15,17	2,27
ИФН γ	хлорид ртути 0,1мкМ+МСК	5	16,52	2,57
ИЛ-13	хлорид ртути 0,1мкМ+МСК	5	12,06	1,84
ФНО α	хлорид ртути 0,1мкМ+МСК	5	13,19	2,37
ИФН γ	иммунные комплексы	5	25,22	2,02
ИЛ-13	иммунные комплексы	5	18,99	1,92
ФНО α	иммунные комплексы	5	23,33	3,26
ИФН γ	иммунные комплексы + МСК	5	26,37	1,93
ИЛ-13	иммунные комплексы + МСК	5	17,83	1,74
ФНО α	иммунные комплексы + МСК	5	17,98	2,48

## Заключение.

Исследование иммунорегуляторного потенциала аутологических МСК мыши *in vitro* выявило выраженное противовоспалительное действие МСК, проявляющееся в снижении экспрессии мРНК цитокинов воспаления (ИФН γ и ФНО α) на модели аллергического воспаления *in vitro*.

Вместе с тем, МСК не влияли существенно на характер воспаления (продукция проаллергических цитокинов (ИЛ-13) оставалась неизменной (p>0,05)).