

**Клеточные пласты из мезенхимных стромальных клеток для регуляции процессов заживления и профилактики стриктур пищевода**

**Научный руководитель – Александровская Наталья Андреевна**

***Водопетова Мария Алексеевна***

*Студент (магистр)*

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра физиологии человека и животных, Москва, Россия

*E-mail: vodopetova.maria@yandex.ru*

Рак пищевода занимает седьмое место в мире по распространенности и шестое по летальности. Стандартным лечением является хирургическое вмешательство. Одним из жизнеугрожающих осложнений является формирование рубцовых изменений в зоне операции (стриктуры), причем частота их возникновения составляет 56-76% при резекции слизистой, и 100% при эзофагэктомии. Существующие методы лечения (баллонная дилатация, стентирование) носят паллиативный характер и не предотвращают рецидивов. Перспективным направлением профилактики является использование мезенхимных стромальных клеток (МСК), способных модулировать воспаление и фиброз за счет паракринной активности. Ключевое значение имеет метод доставки клеток. Проблему их эффективного локального введения в зону повреждения позволяют решить подходы тканевой инженерии. Клеточные пласты представляют собой минимальную тканеинженерную конструкцию, состоящую из самоорганизованных МСК и внеклеточного матрикса. Таким образом, целью нашей работы стало оценить эффективность трансплантации клеточных пластов из мезенхимных стромальных клеток для профилактики послеоперационных стриктур пищевода.

Операции проводили на крупных самцах крыс Wistar. На дистальном отделе пищевода, примерно 5 мм выше гастроэзофагеального сфинктера, выполняли продольный разрез мышечного слоя (3 мм) с последующей резекцией  $\frac{3}{4}$  окружности слизистой. Животные разделены на три группы: опытная (КП), контрольная (К) и ложно-оперированная (ЛО). После операции следили за изменением массы тела животного. Контрольными точками являлись 3 (n=5), 7 (n=5) и 14 (n=5) сутки после операции, в которые выполняли рентгенографическое исследование, с помощью которого оценивали степень стенозирования. Проводили забор ткани пищевода с последующей фиксацией и гистологическим анализом (окраски гематоксилин-эозин, по Массону). На полученных срезах проводили морфометрический анализ площади просвета органа и толщины подслизистого слоя. Статистическую обработку данных производили с помощью пакета статистических программ PRISM 8.4.3 (GraphPad Software, Inc., 2020, USA).

Нами была воспроизведена модель послеоперационных стриктур пищевода у крыс. Успешность моделирования подтверждена снижением массы тела животных в первую неделю, наличием стеноза при рентгенографии на 7-е сутки. На гистологических срезах также наблюдается сужение просвета органа, которое сохраняется на 14-е сутки после операции. Окрашивание по Массону гистологических срезов продемонстрировало усиление коллагеновых отложений в подслизистом слое. Нами был отработан протокол получения КП из МСК и проведены пробные операции с их трансплантацией в зону дефекта, в результате которых была подобрана оптимальная площадь конструкции.

Полученные данные и дальнейшая работа позволят предложить научно обоснованные подходы к профилактическому лечению стриктур.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда №25-25-00096, <https://rscf.ru/project/25-25-00096/>.