

ВЛИЯНИЕ РАНЕВОГО ЭКССУДАТА НА МИГРАЦИЮ КЛЕТОК В МОДЕЛЬНЫХ РАНАХ IN VITRO

Проблема, рассматриваемая в работе, касается процесса заживления ран и восстановления целостности кожного покрова.

При обширных повреждениях ткани для более успешного лечения возникает необходимость в трансплантации различных клеточных продуктов. Используемый для этого дермальный эквивалент, который моделирует дерму кожи, представляет собой коллагеновый гель с заключенными в нем фибробластами. После пересадки на рану такой продукт попадает в среду, содержащую раневой экссудат (экссудат - серозная, гнойная, кровянистая или фибринозная жидкость, просачивающаяся из мелких кровеносных сосудов в ткани или полости тела при воспалении) на протяжении всего периода заживления. Действующим фактором в экссудате являются матриксные металлопротеиназы.

Целью работы было исследовать действие экссудата на поведение клеток в условиях *in vitro*.

Была поставлена задача изучить влияние раневого экссудата на моделях ран в условиях *in vitro* в двух модификациях: 1) в двумерной системе (монослой клеток), с использованием клеток трансформированной линия кератиноцитов HaCat - эпидермальная саркома кожи человека; 2) в трехмерной (гели из коллагена I типа и фибриногена человека, в которые инокулировали клетки первичной культуры дермальных фибробластов человека), представляющую собой дермальный эквивалент. О действии раневого экссудата судили по миграции клеток, характерной для процесса заживления.

Образцы раневого экссудата были получены от пациентов с глубокими отморожениями, поступавших в Отделение тремичеких поражений НИИ скорой помощи им. И.И.Джанелидзе. В экспериментах использовались экссудаты от трех разных больных, взятые на трех разных сроках с момента поступления пациента в стационар. Между сроками взятия экссудатов каждого пациента проходило 2 дня. Трансформированная линия кератиноцитов HaCat эпидермальной саркомы кожи человека была получена из Российской коллекции клеточных культур Института Цитологии РАН. Первичная культура нормальных фибробластов кожи человека была выделена из кожи лица пациентов косметологической клиники. Интенсивность миграции клеток определяли графически с помощью компьютерной программы Scion Image.

Результаты исследований показали, что экссудаты, взятые из ран у разных пациентов на разных сроках, содержат факторы, которые способствуют миграции клеток в процессе раневого заживления.

Экссудат, взятый на первом (раннем) сроке проявляет эффект на миграцию клеток. За одни сутки 50 % площади раны были заселены мигрирующими клетками. Наибольшую активность на миграцию клеток проявили экссудаты, взятые из раны на втором сроке. Экспериментальная рана через одни сутки была практически заполнена мигрировавшими клетками. В лунках с образцами экссудатов, взятых на третьем сроке наблюдали частичное закрытие раны – 40%.

Полученные результаты объясняются тем, что основная функция матриксных металлопротеиназ на первом сроке – очистка раны от некротических тканей, уничтожение инфекций. На втором сроке в раневом отделяемом содержится матриксные металлопротеиназы, способствующие ремоделированию внеклеточного матрикса и миграции клеток. Экссудат, полученный на третьем сроке, менее активно влияет на миграцию клеток, поскольку на данном этапе уже завершается закрытие раны клетками.

Не отмечена принципиальная разница в действии экссудатов на миграцию клеток в разных моделях *in vitro* – на модели миграции фибробластов в дермальном эквиваленте и на модельной ране в монослое кератиноцитов линии HaCat.