

Комментарий к статье «Эндотелиальные клетки легочной артерии *in vitro*: как преодолеть дефицит модельного объекта при изучении легочной артериальной гипертензии?»

А.Г. Кутихин

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», бульвар им. академика Л.С. Барбараша, стр. 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

Получение циркулирующих эндотелиальных клеток из периферической крови имеет исключительно важное значение для регенеративной медицины в контексте возможного получения возобновляемых препаратов аутологичных эндотелиальных клеток для терапевтического ангиогенеза. Современные исследования в этом направлении ограничены низкой эффективностью существующих технологических процессов выделения таких клеток из периферической венозной крови. В этом контексте важное фундаментальное и прикладное значение имеет работа Н.В. Боярской с коллегами, в которой представлены результаты выделения циркулирующих эндотелиальных клеток из крови, полученной напрямую из легочной артерии в процессе катетеризации правых камер сердца у 39 пациентов с легочной артериальной гипертензией. Сильной стороной исследования является прямое сравнение эффективности выделения циркулирующих эндотелиальных клеток из артериальной и венозной крови одних и тех же пациентов, а также при химической и механической диссоциации клеток напрямую с катетера Сван-Ганца. Именно такой дизайн исследования позволил убедительно показать принципиальную разницу в эффективности выделения циркулирующих эндотелиальных клеток из артериальной крови (16/39 пациентов, $\approx 40\%$) и венозной крови либо с катетера Сван-Ганца (ни одного успешного случая выделения). Дополнительно авторами было изучено влияние типа функционального белкового покрытия на формирование колоний эндотелиальных клеток с высокой пролиферативной активностью: в частности, появление таких колоний ускорялось при покрытии культурального пластика 0,2% желатином в сравнении с 0,01% фибронектином. Полученные клеточные культуры обладали каноническим эндотелиальным фенотипом (CD31+ vWF+) при конфокальной микроскопии и достаточно высокой

пролиферативной активностью, что указывает на их возможную применимость для регенеративной медицины.

Можно с уверенностью сказать, что результаты этой статьи имеют широкие клинические перспективы. При проведении иных эндоваскулярных процедур (к примеру, чрескожного коронарного вмешательства) становится доступным получение циркулирующих эндотелиальных клеток из крови коронарной артерии; при проведении коронарного шунтирования возможен прямой забор крови из аорты и внутренней грудной артерии. Важными параметрами, влияющими на эффективность выделения циркулирующих эндотелиальных клеток из артериальной крови, являются ее объем (чем большее количество выделенные в градиенте фикола клетки мононуклеарной фракции крови, тем большая вероятность получения циркулирующих эндотелиальных клеток), тип функционального белкового покрытия культурального пластика (важность которого была показана в описываемой работе), а также состав культуральной среды (параметры которой могут регулироваться как при сравнительном тестировании, так и непосредственно в процессе культивирования). Дальнейшие исследования покажут, возможно ли доведение показателя успешности выделения циркулирующих эндотелиальных клеток из артериальной крови до 80%, скорости получения достаточного для терапевтического введения количества эндотелиальных клеток (вероятно, $\geq 3 \times 10^6$) – до ≤ 3 недель, а показателя успешности ангиогенной активности данных клеток в трехмерном гелевом матриксе из основных белков базальной мембраны эндотелия (ламиниана, коллагена IV типа, энтактина и перлекана) – до 100%. Вероятно, именно такие показатели были бы относительно приемлемыми для клинической апробации такой технологии.