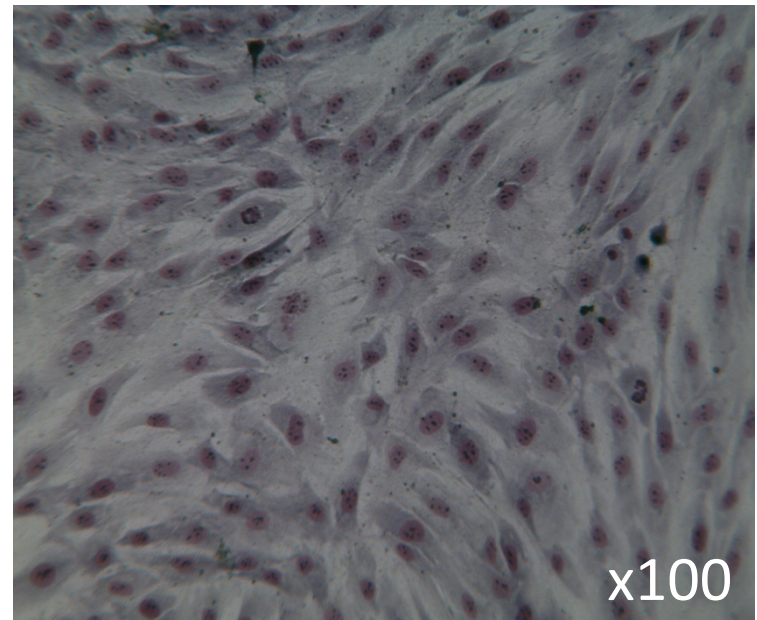
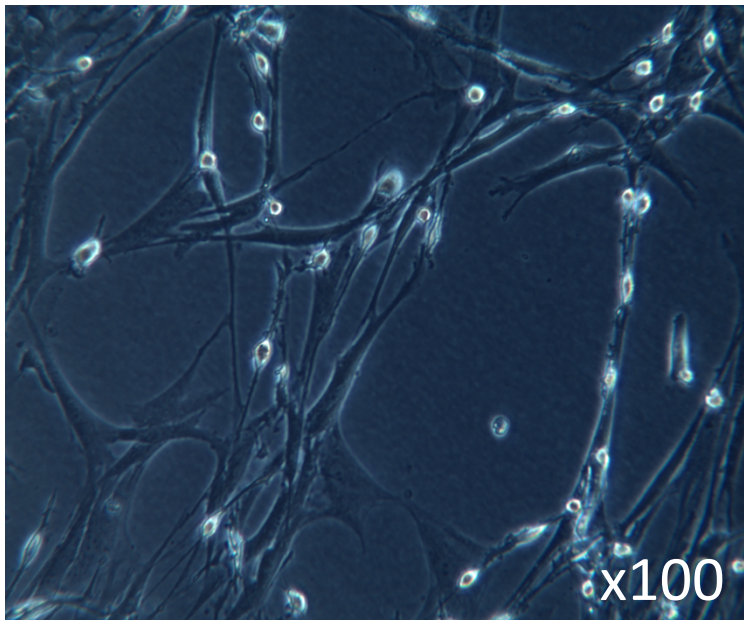
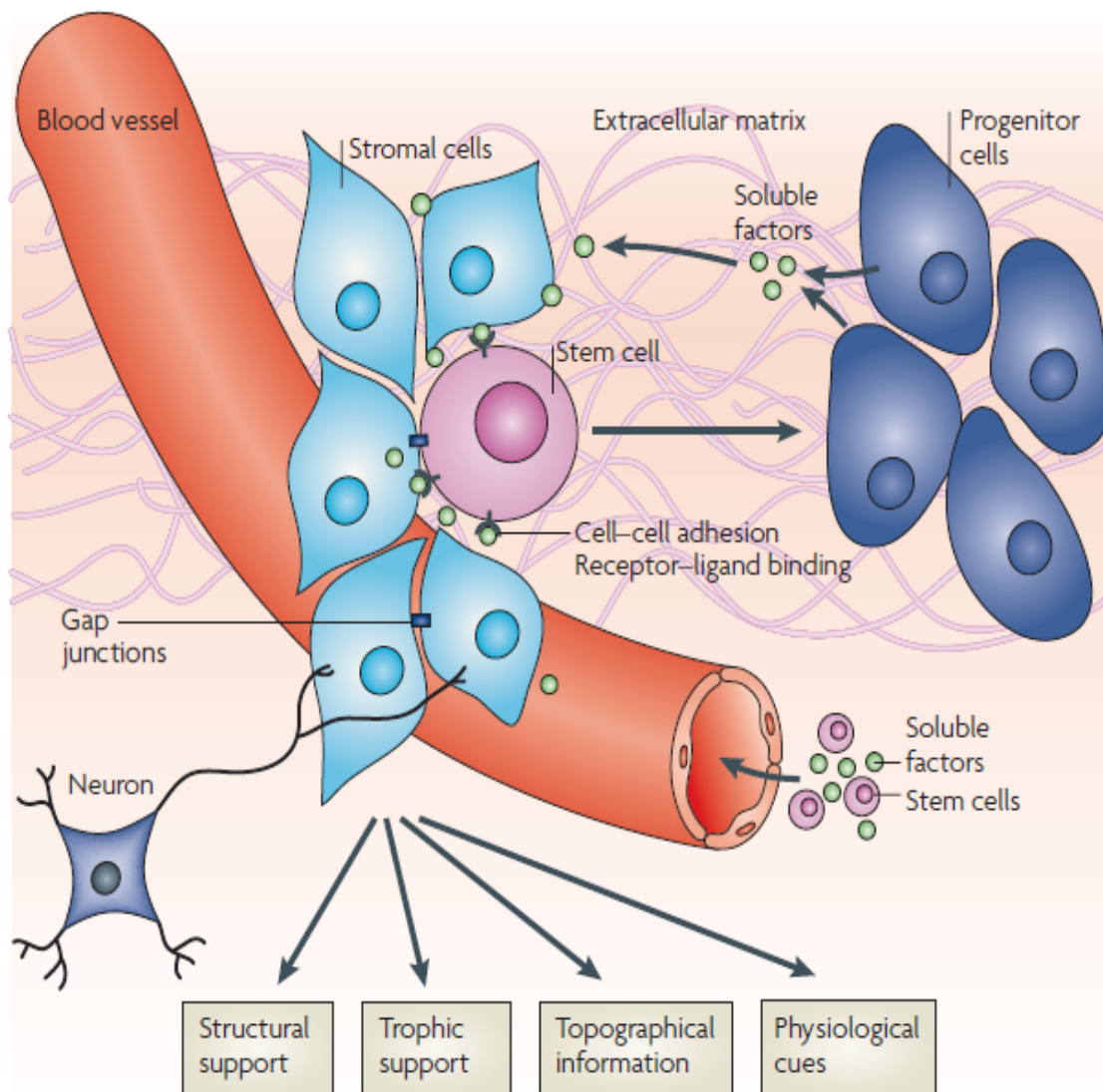


# ОЦЕНКА СВОЙСТВ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА И ИЗУЧЕНИЕ ИХ РОЛИ ПРИ РЕКОНСТИТУЦИИ ГЕМОПОЭЗА

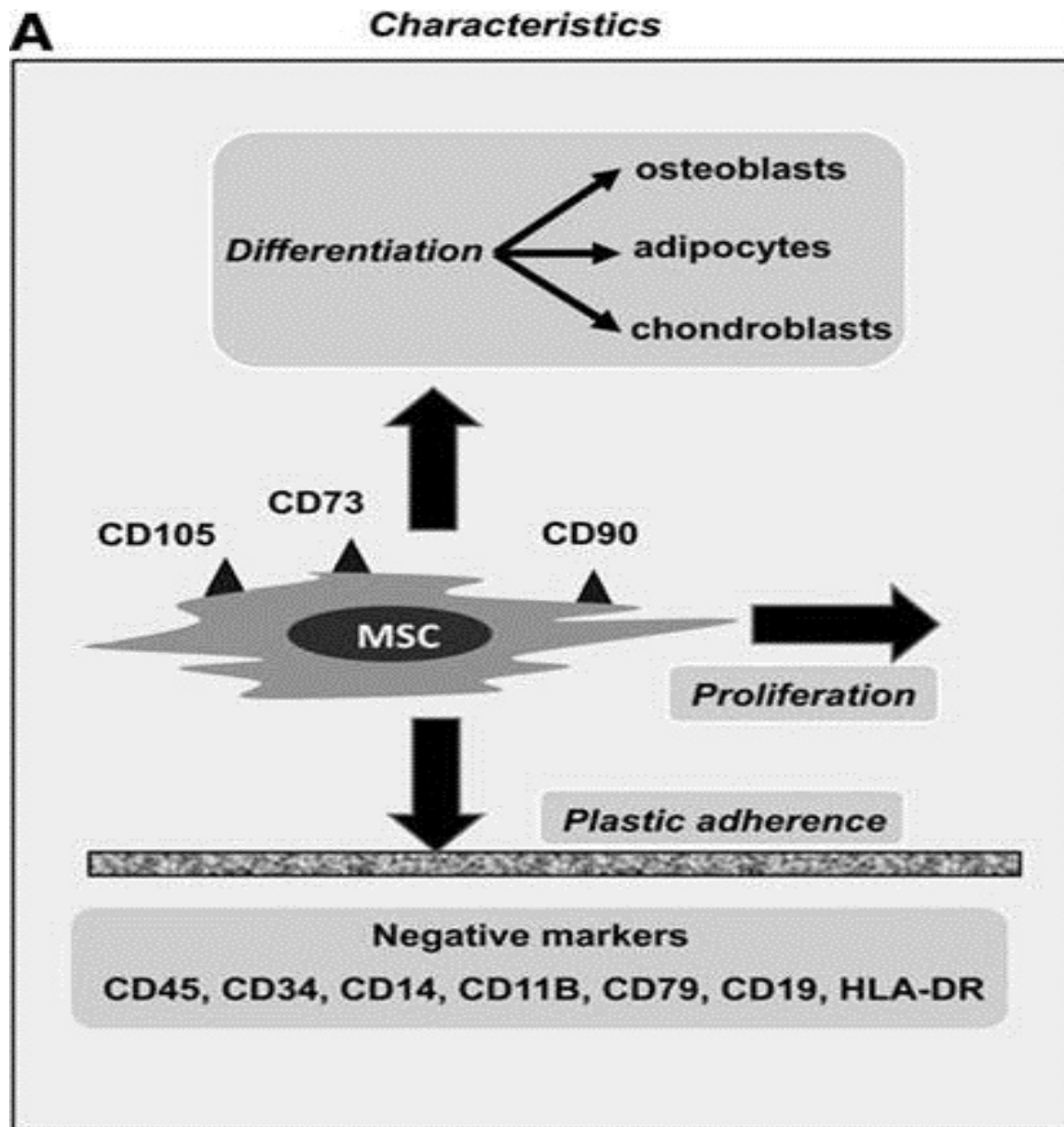


# Концепция «ниши»

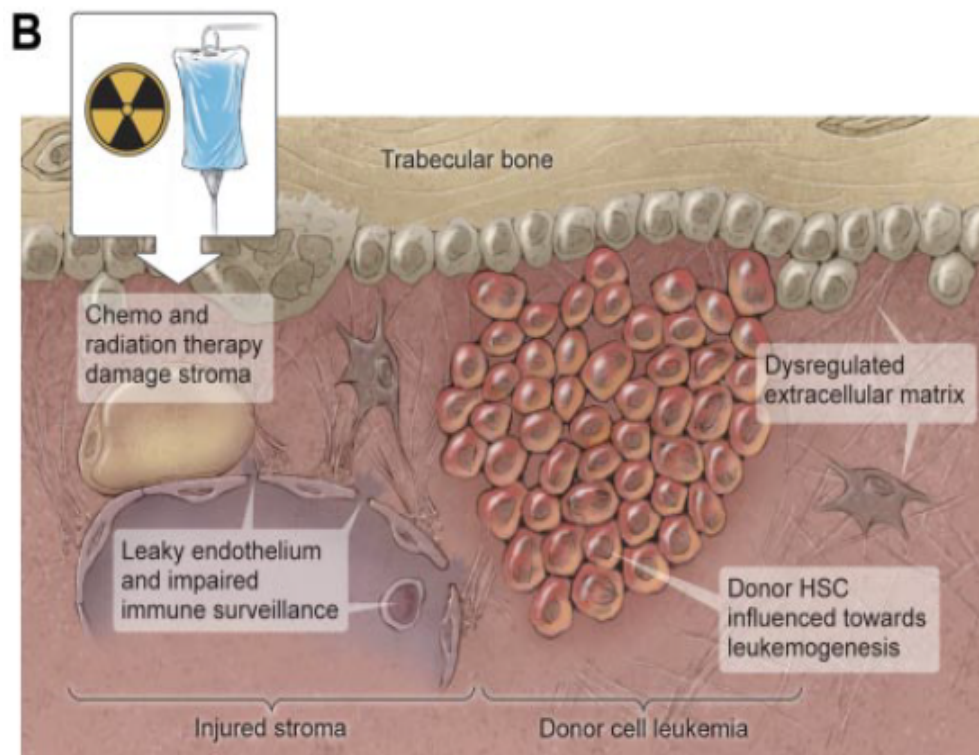
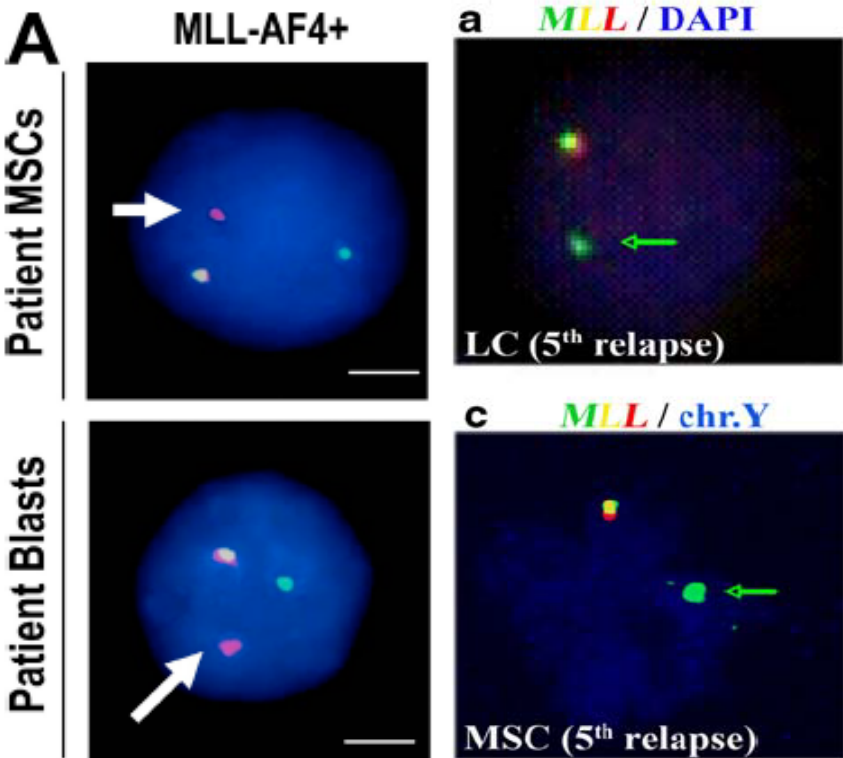
Ниша – анатомическая структура, включающая клеточные и неклеточные компоненты и объединяющая локальные и системные факторы, регулирующие пролиферацию, дифференцировку, жизнеспособность и местоположение стволовых клеток.



# Стромальные клетки костного мозга (СККМ) как ключевой компонент гемopoэтического микроокружения



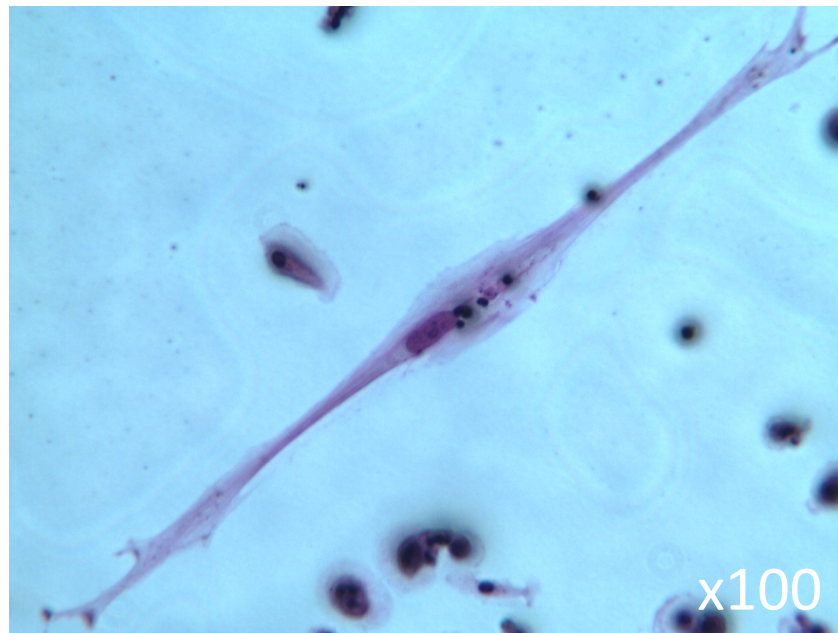
# Роль стромального микроокружения в развитии и прогрессировании острого лейкоза



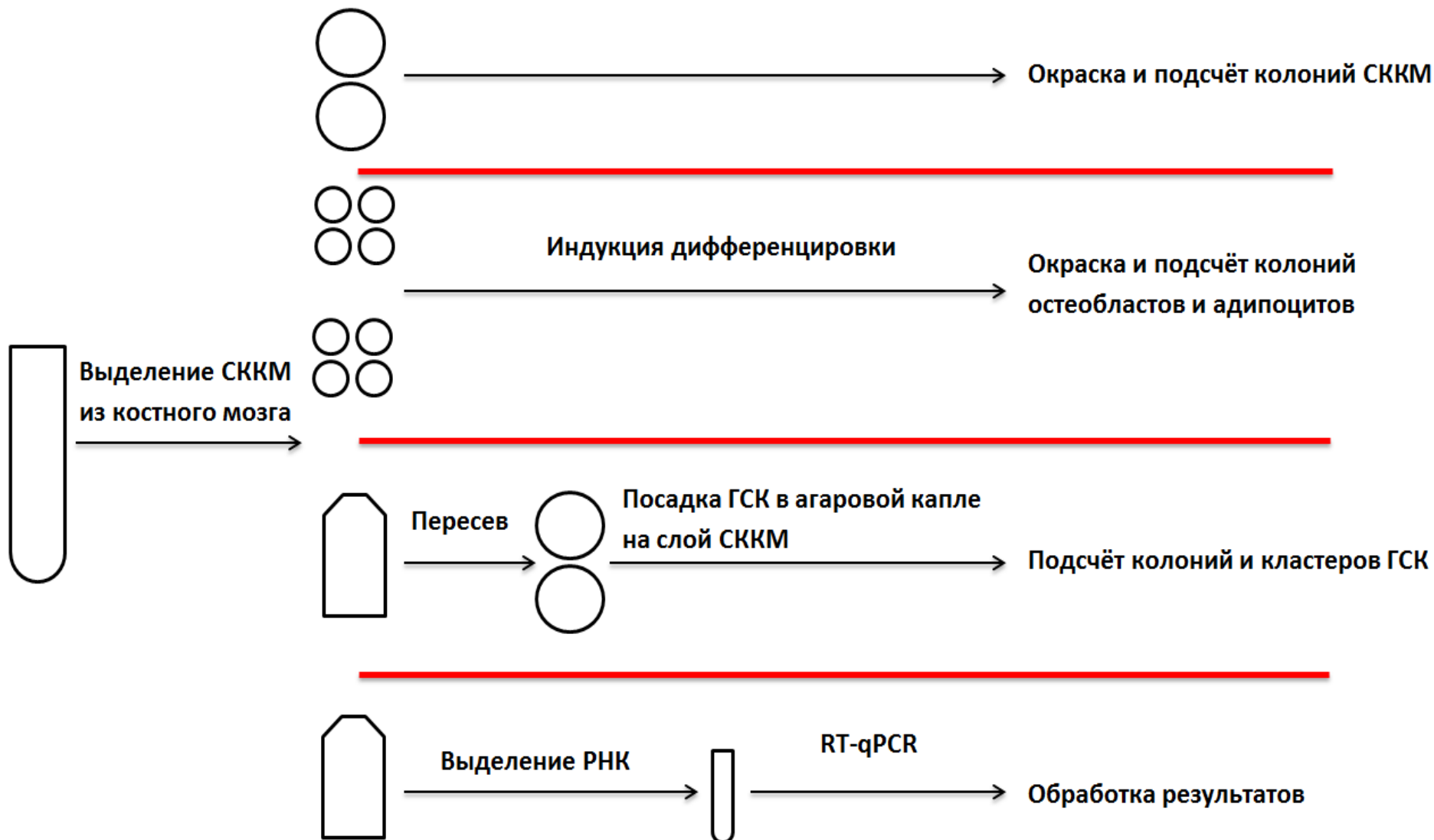


# Цель

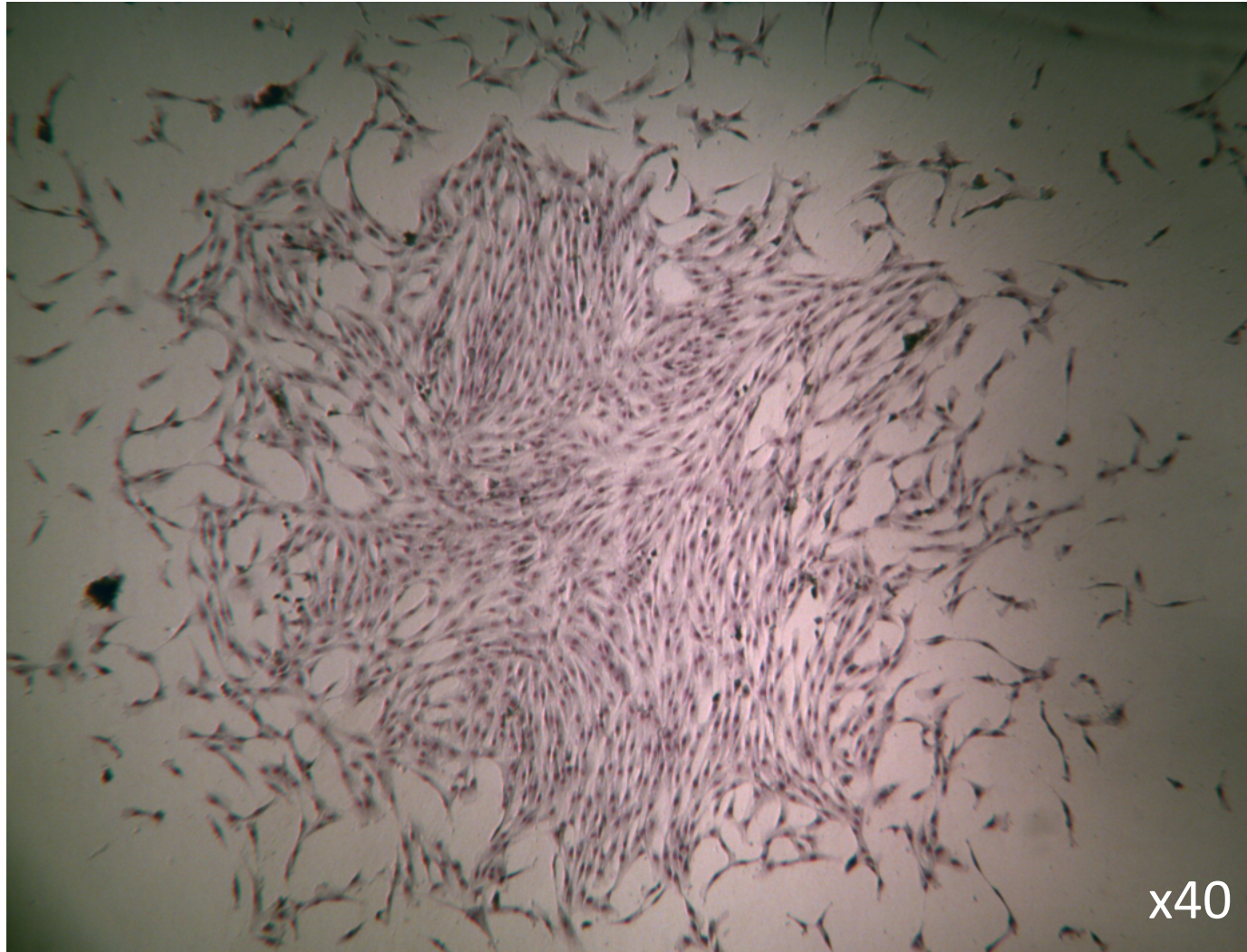
**Разработка экспериментальных методов оценки функциональных свойств СККМ и изучение их роли в процессе приживления гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) донора**



# Схема эксперимента



# Оценка колониобразования и пролиферативного потенциала СККМ

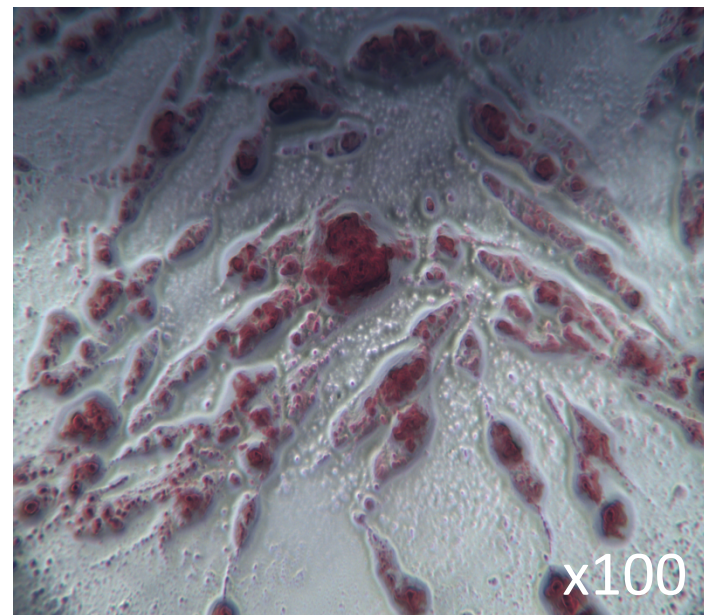
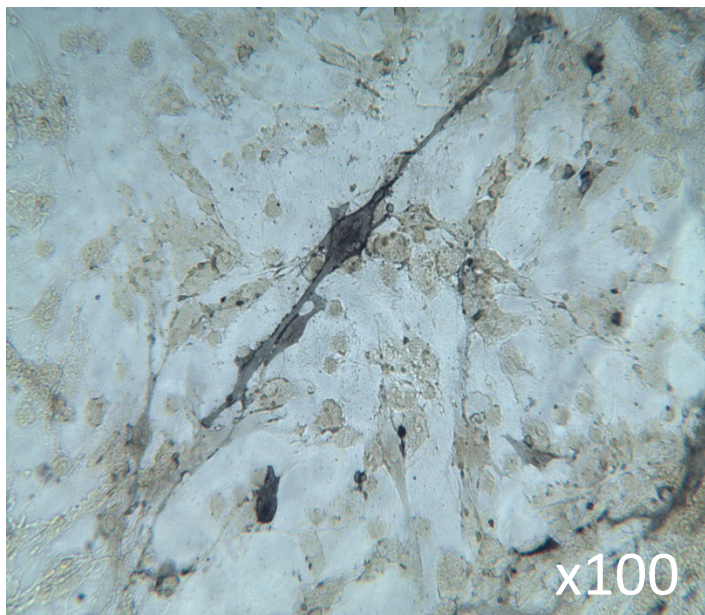


CFU-F

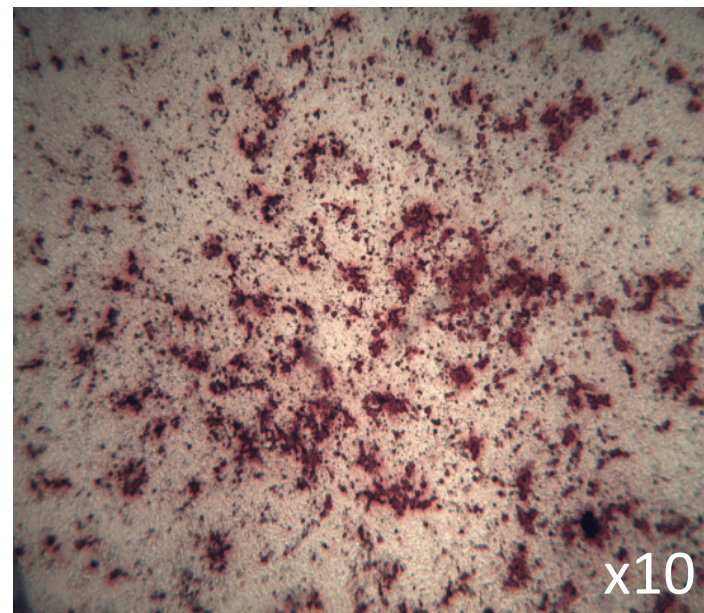
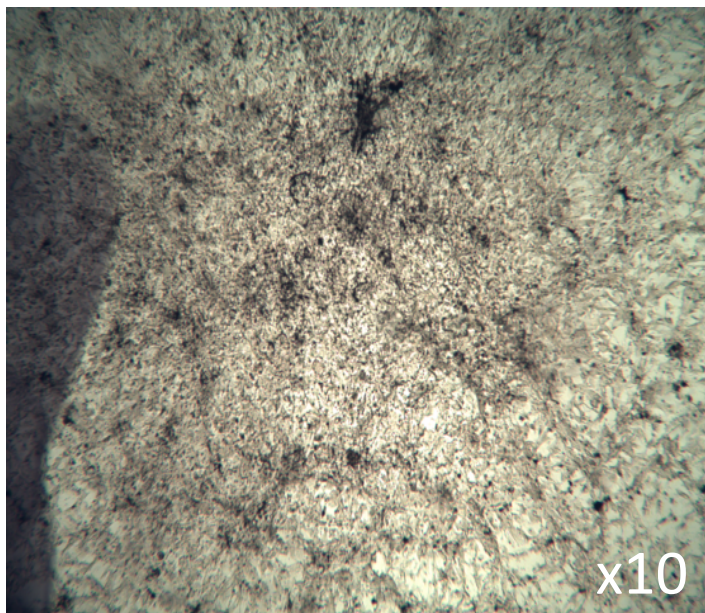


# Оценка способности СККМ к дифференцировке *in vitro* (1)

8



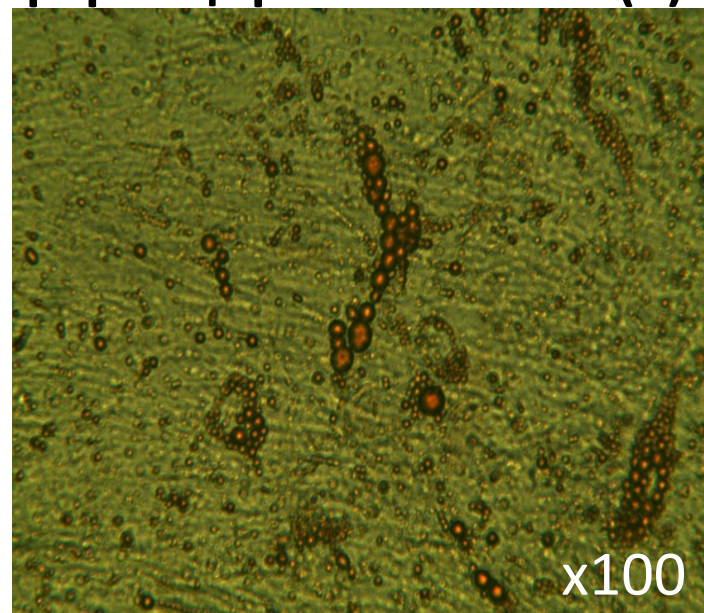
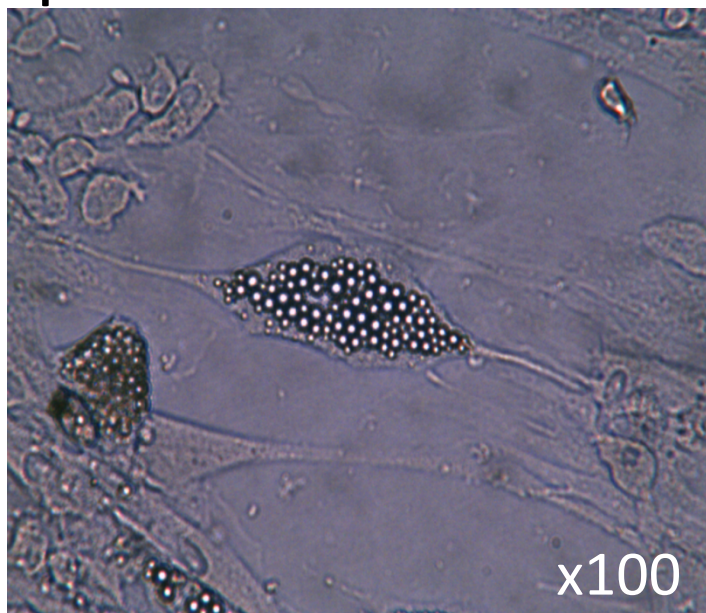
## Колонии остеобластов



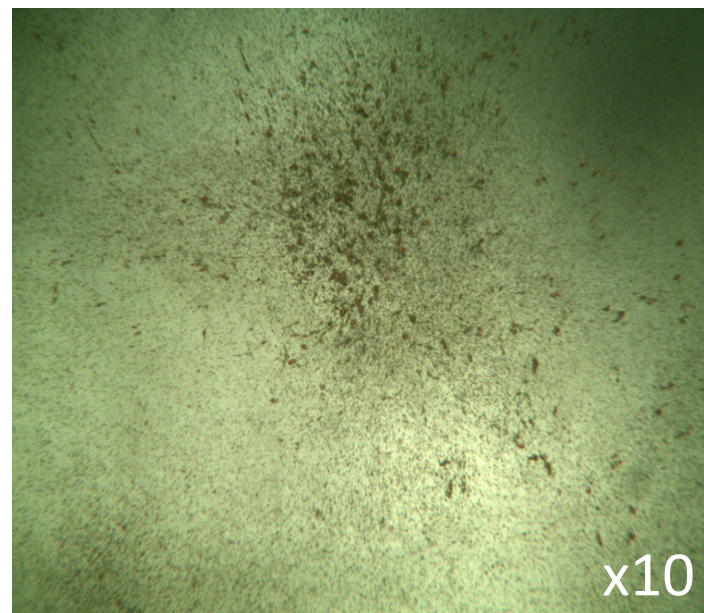
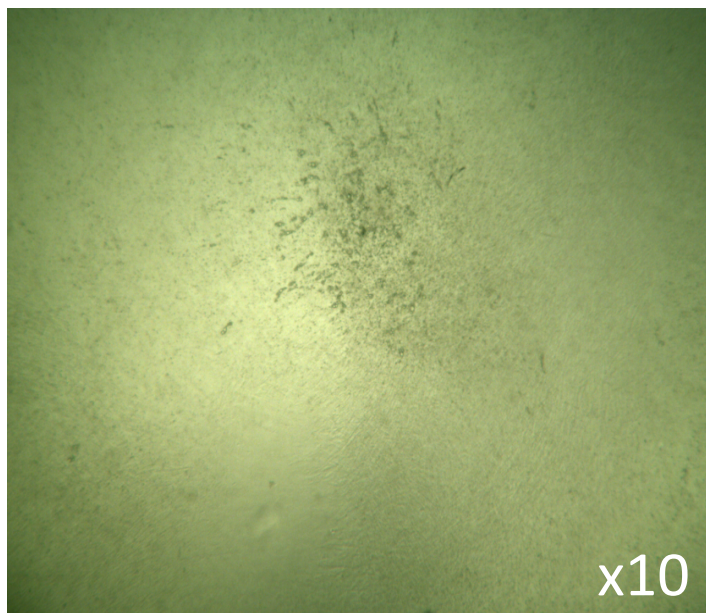


# Оценка способности СККМ к дифференцировке *in vitro* (2)

9



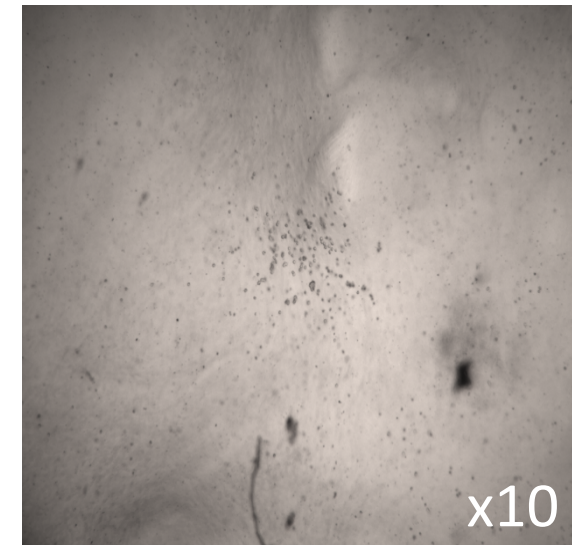
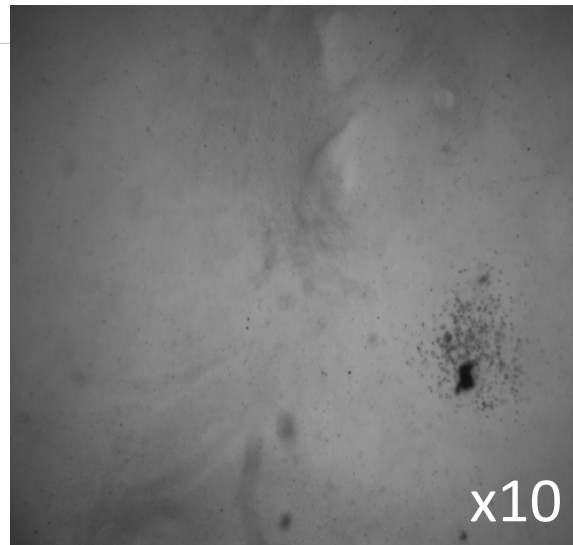
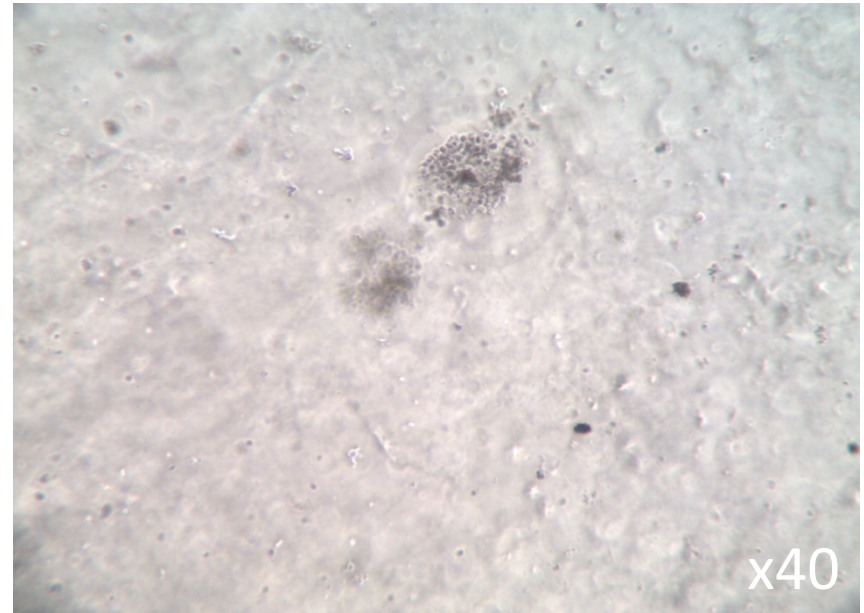
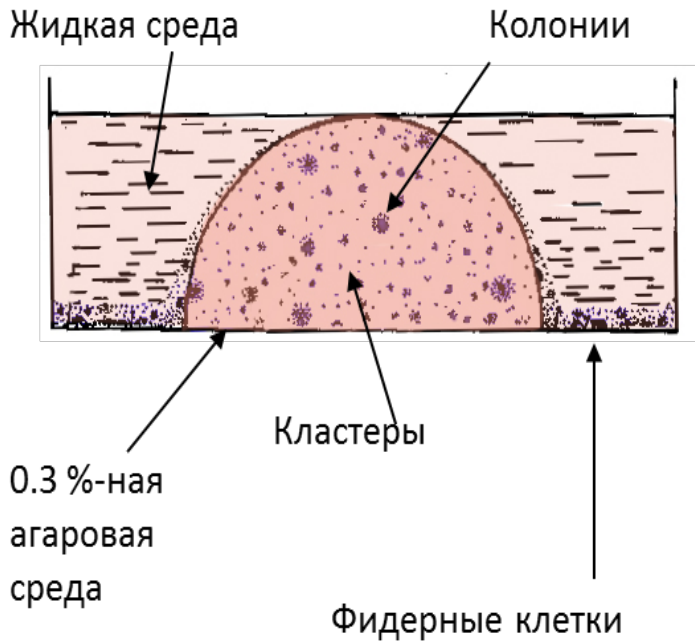
## Колонии адипоцитов





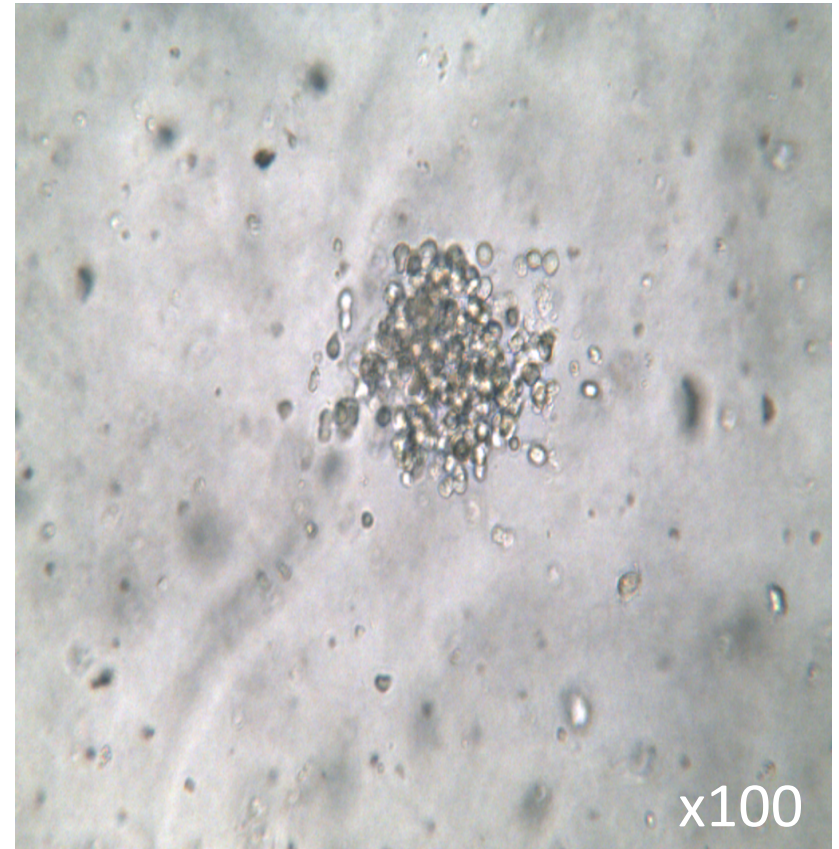
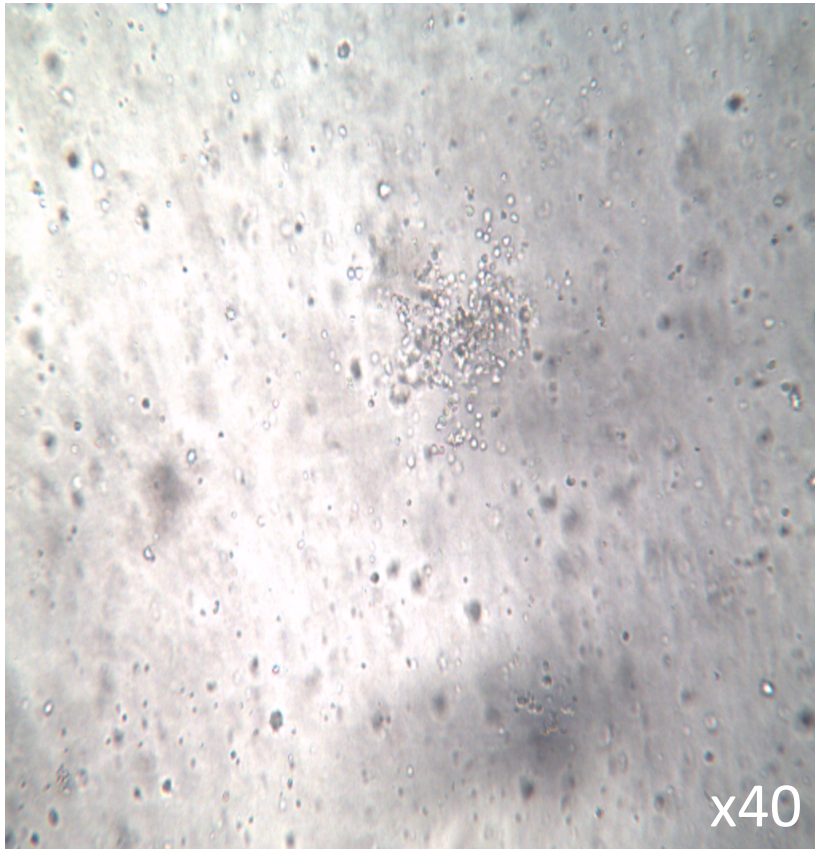
# Оценка гемостимулирующей активности СККМ

Система клоногенного культивирования «агаровая капля—жидкая среда»



Афанасьев Б. В., Алмазов В. А. Родоначальные кроветворные клетки человека: Физиология и патология. — Л.: Наука, 1985..

# «Агаровая капля – жидкая среда»

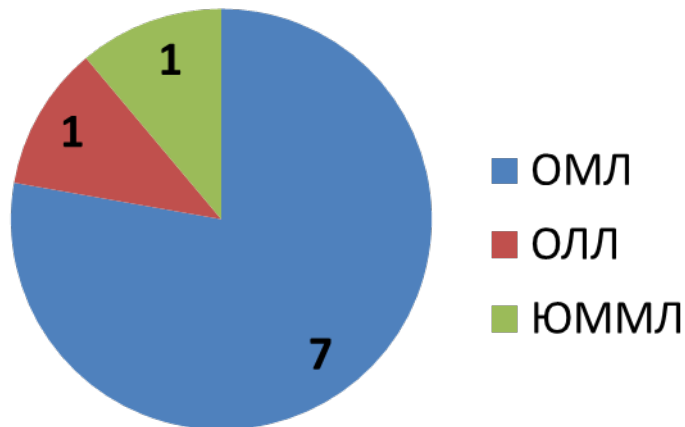


# Характеристика пациентов и здоровых доноров, включённых в исследование

## Пациенты

- $n=10$ ;
- Средний возраст 18 лет (0 – 45);
- Летальный исход 20% ( $n=2$ );
- Отторжение 10% ( $n=1$ ).

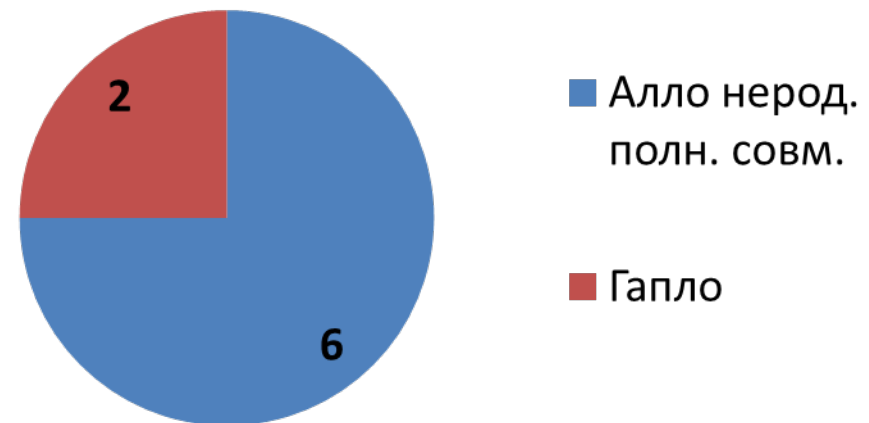
## Заболевание



## Здоровые доноры

- $n=7$ ;
- Средний возраст 34 года (23 – 44).

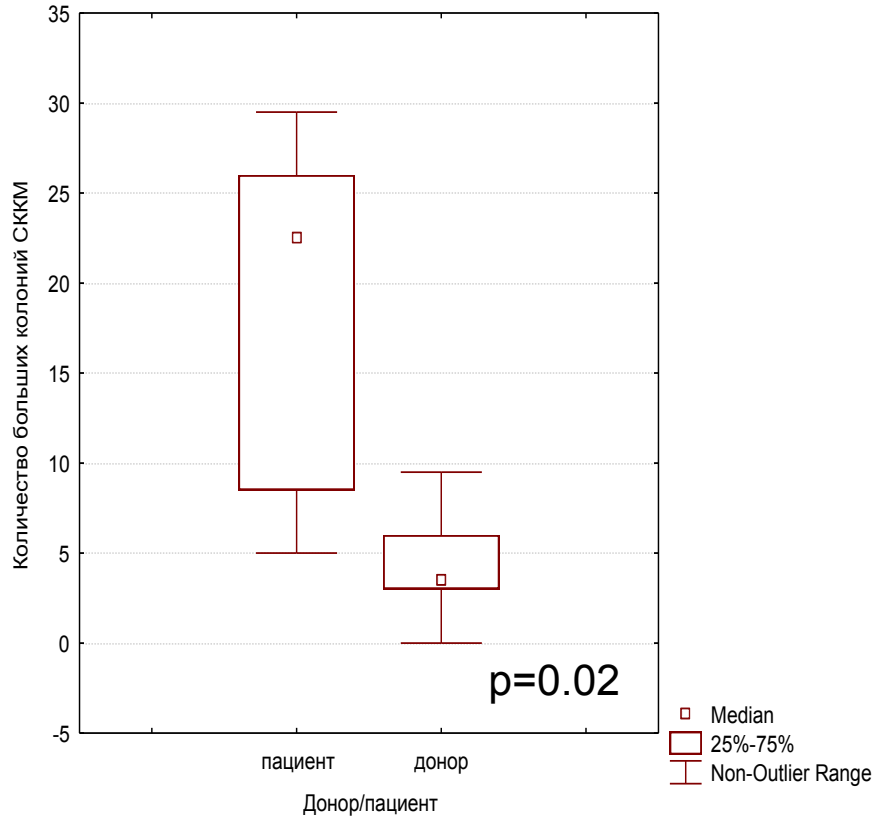
## Тип ТКМ



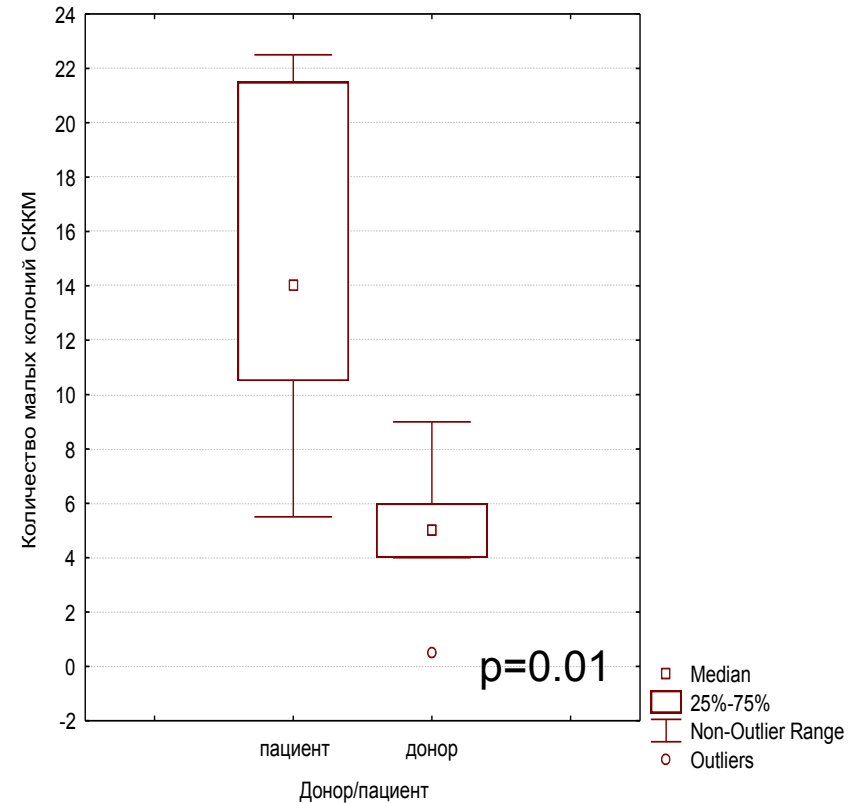


# Пролиферативные характеристики СККМ

Сравнение здоровых доноров и пациентов перед ТКМ



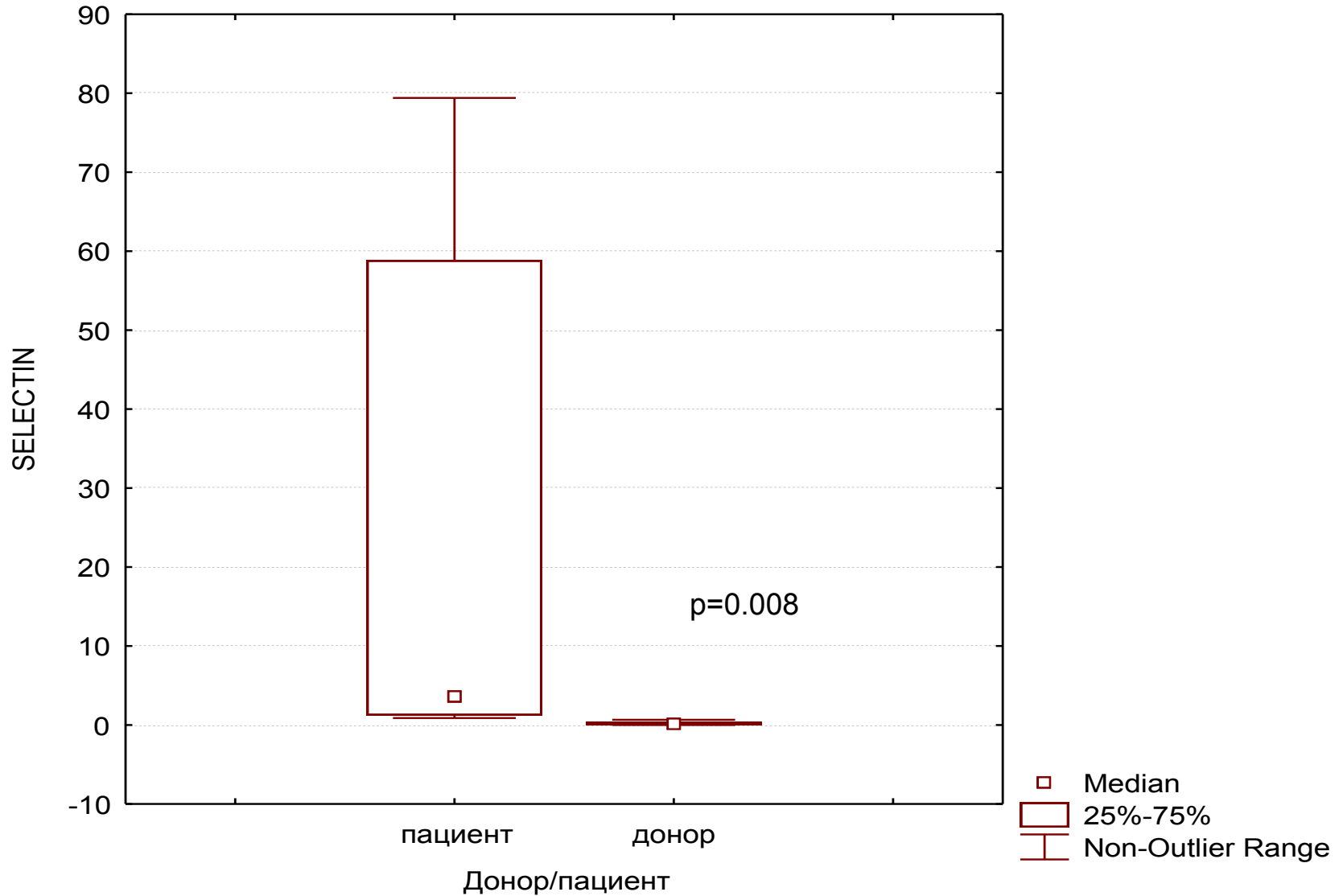
Количество больших колоний СККМ



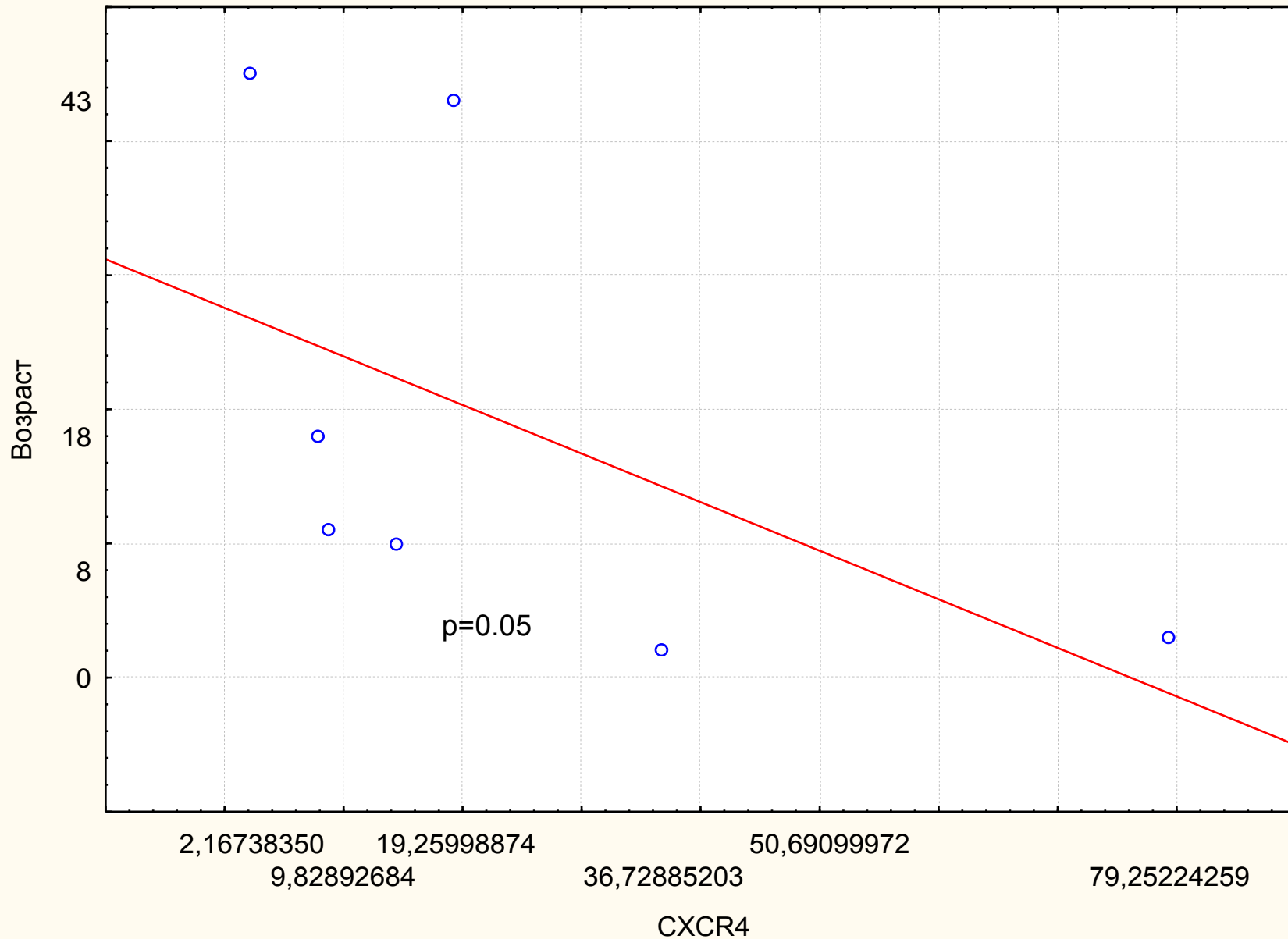
Количество малых колоний СККМ

# Сравнение группы здоровых доноров и пациентов перед проведением ТКМ

*Относительная экспрессия гена Selectin*

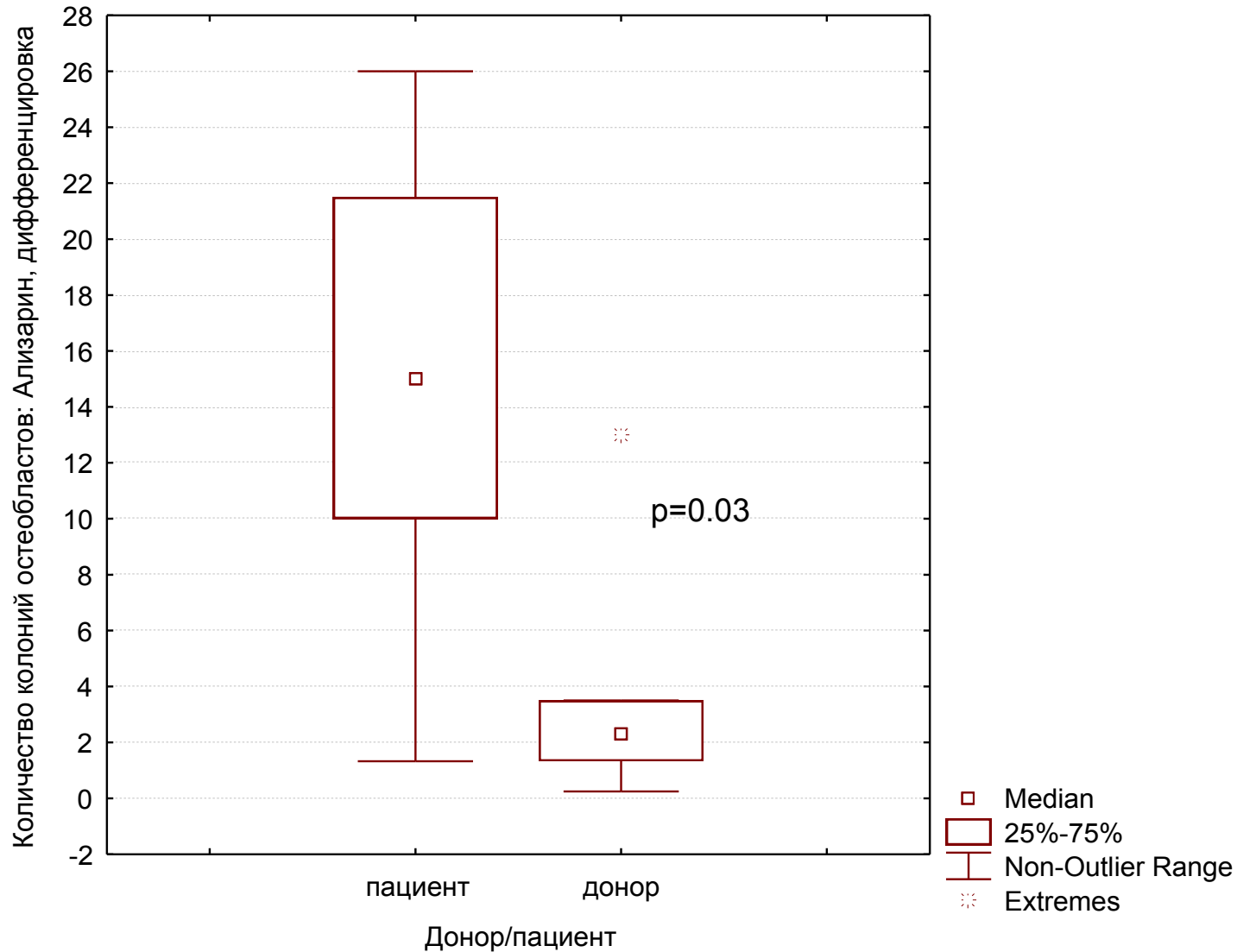


# Влияние возраста пациента на экспрессию гена CXCR4



# Способность СККМ к остеогенной дифференцировке <sup>16</sup>

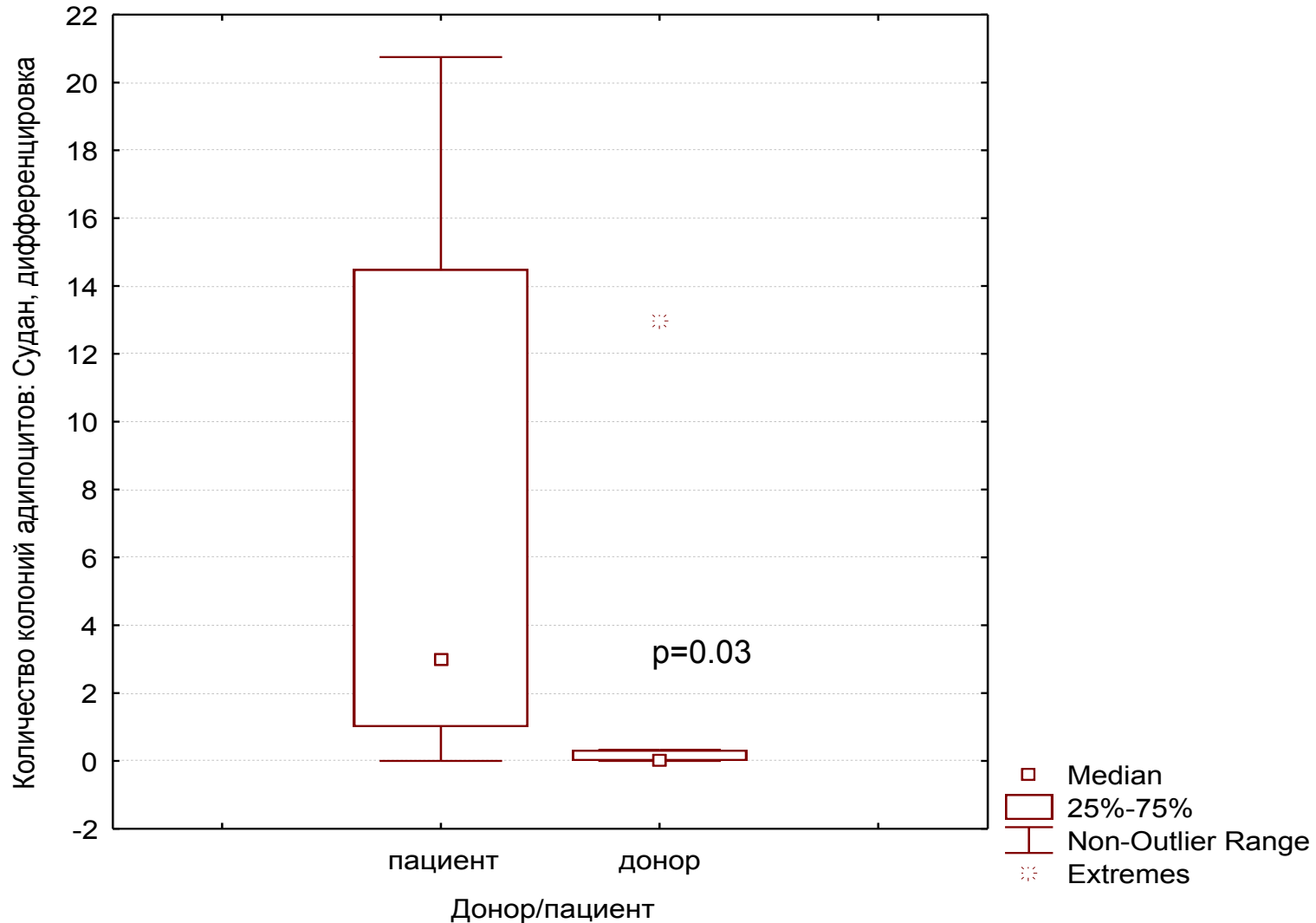
*Сравнение здоровых доноров и пациентов перед ТКМ*





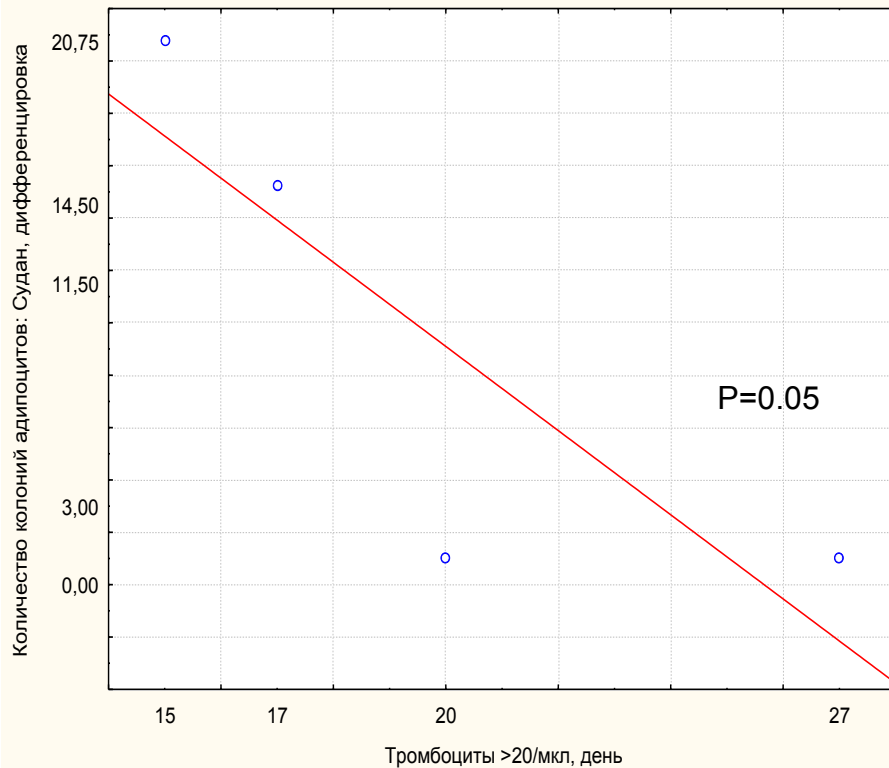
# Способность СККМ к адипогенной дифференцировке 17

*Сравнение здоровых доноров и пациентов перед ТКМ*



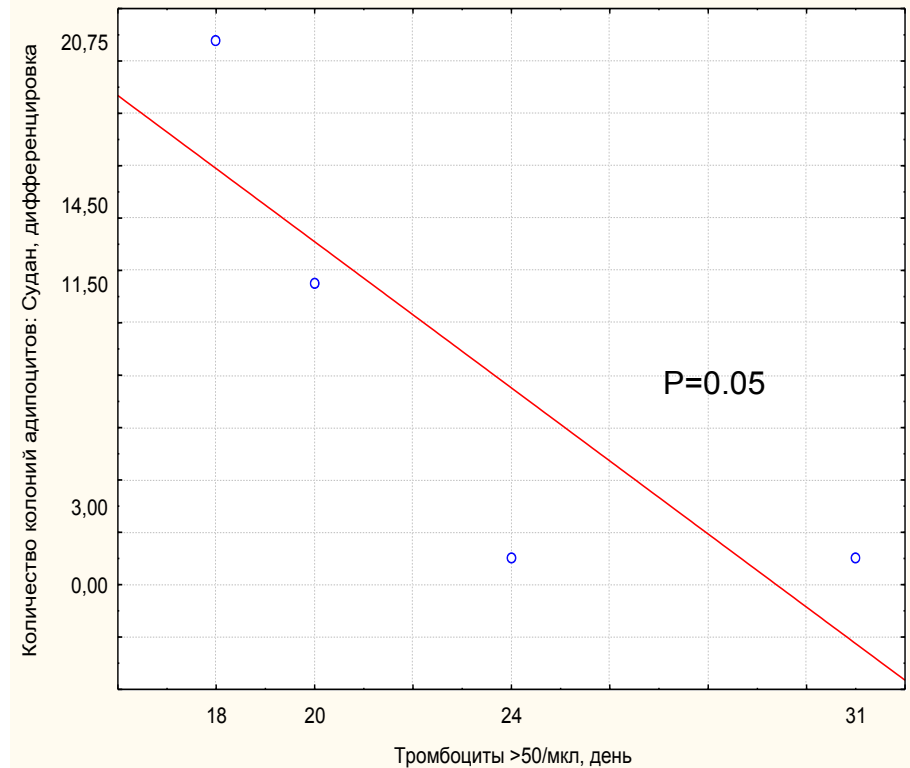
# Взаимосвязь приживления трансплантата и способности СКМ к адипогенной дифференцировке

Тромбоциты >20/мкл, день



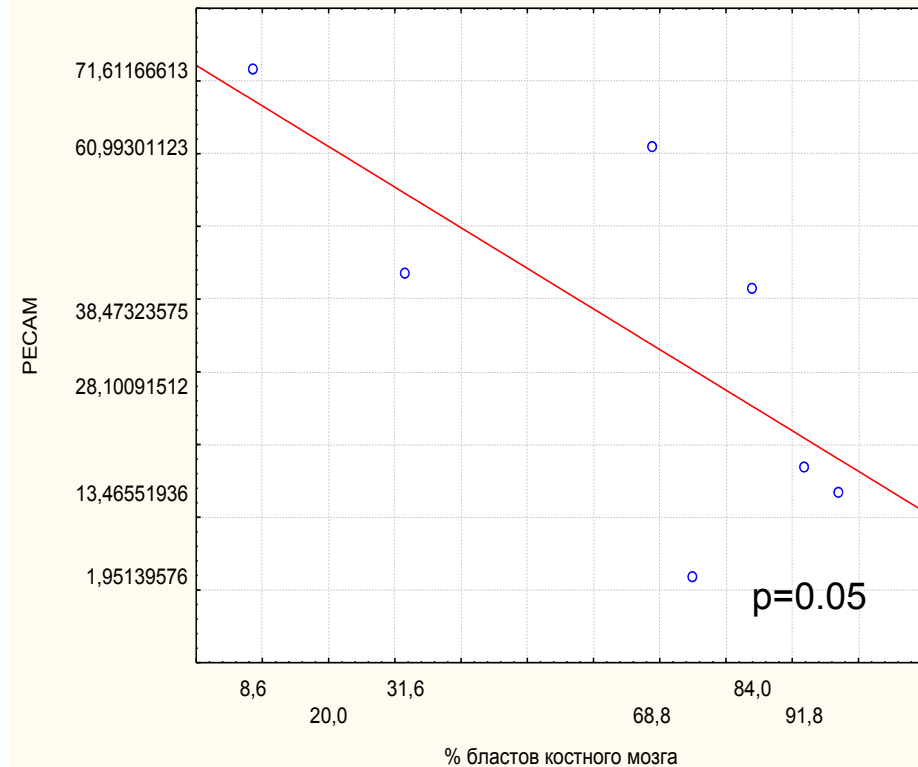
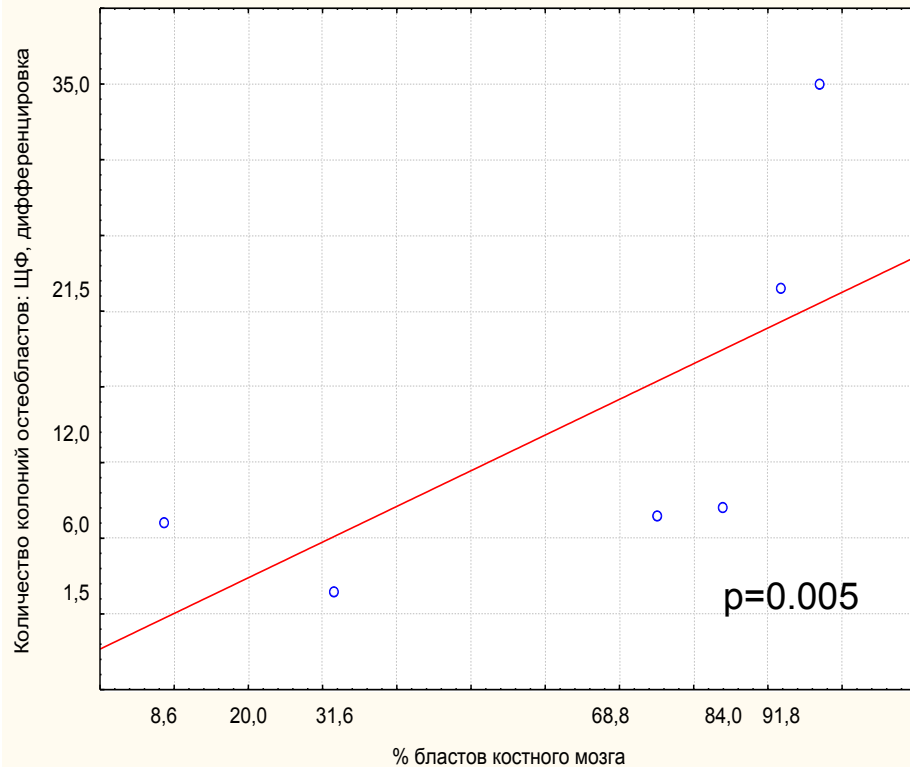
Количество колоний адипоцитов (Судан)

Тромбоциты >50/мкл, день



Количество колоний адипоцитов (Судан)

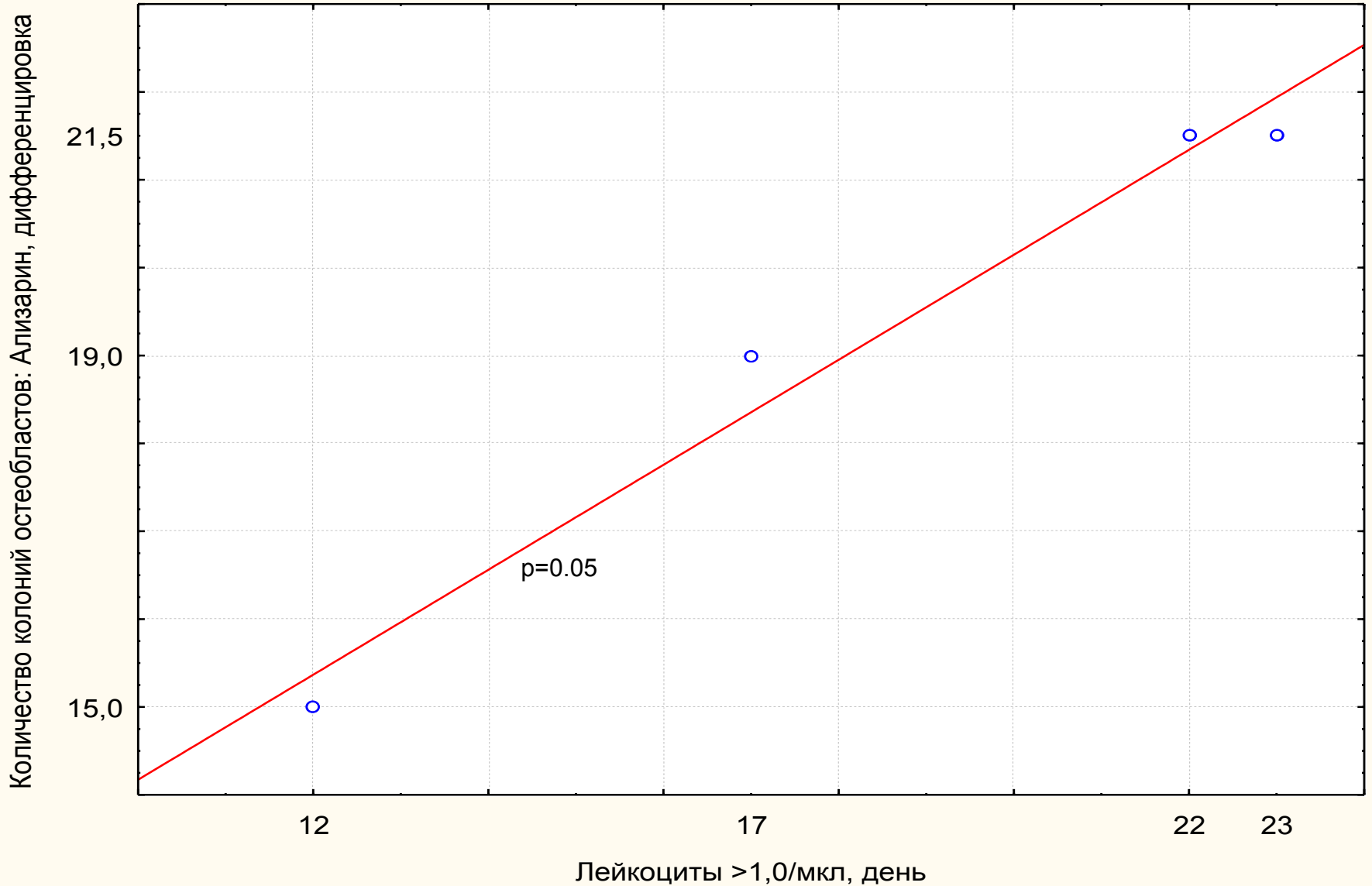
# Влияние процентного содержания бластов в костном мозге у пациентов перед ТКМ



*Количество колоний остеобластов:  
ЩФ, дифференцировка*

*PESAM*

# Взаимосвязь приживления трансплантата и способности СККМ к остеогенной дифференцировке





# Выводы

- Оработаны основные методы оценки функциональных свойств СККМ, потенциально влияющих на процесс приживления ГСК донора;
- СККМ пациентов перед ТКМ в сравнении с группой здоровых доноров характеризуются более высокой пролиферативной активностью и экспрессией молекул, опосредующих хоуминг ГСК, что можно объяснить реакцией стромы на предшествующие курсы химиотерапии и миелосупрессию. При этом с возрастом пациента уровень экспрессии соответствующих молекул уменьшается вследствие естественного снижения реактивности;
- СККМ пациентов перед ТКМ в сравнении с группой здоровых доноров характеризуются более выраженной способностью к остеогенной и адипогенной дифференцировке. При этом увеличение активности адипогенной дифференцировки ассоциировано с укорочением сроков восстановления кроветворения, а остеогенной – с большим процентом бластов в костном мозге, что может препятствовать приживлению трансплантата и продлевать процесс реконституции гемопоэза;
- Необходимо дальнейшее увеличение исследуемой выборки.

**Спасибо за внимание!**

