

Е.В. Богатырева, В.Ю. Михайличенко, А.М. Гнилорыбов

## Исследование эффективности восстановления миокарда с помощью аутологичных стволовых клеток при хронической ишемической кардиопатии

Институт неотложной и восстановительной хирургии АМН Украины им. В.К. Гусака

**Ключевые слова:** ишемия миокарда • стволовые клетки • метаболизм

**С**ердечно-сосудистая патология является одной из главных причин смертности в экономически развитых странах мира. Для восстановления коронарного кровотока в настоящее время используют широкий спектр лекарственных препаратов и не медикаментозных методов, таких как коронарное шунтирование, ангиопластика, трансплантация сердца, ультрафильтрация и др. Между тем, частота развития и распространенность кардиопатологий нарастает, именно поэтому существует необходимость в разработке принципиально новых, доступных и эффективных методов коррекции. В последние годы с этой целью все чаще используют аутологичные стволовые клетки. Трансплантации аутологичных (т.е. собственных) стволовых клеток позволяют использовать резервные возможности организма по восстановлению поврежденных тканей и избежать при этом отторжения вводимого материала вследствие иммунного конфликта.

**Цель исследования** – изучить эффекты трансплантации мезенхимальных стволовых клеток на размеры зоны инфаркта и возможные механизмы этого влияния.

**Методы исследования.** Для моделирования аутологичной трансплантации была использована чистая линия инбредных (т.е. генетически однородных) крыс Wistar.

Инфаркт миокарда моделировали путем прошивания и перевязки передней межжелудочковой артерии у самок. После лигирования коронарной артерии крысам вводили мезенхимальные стволовые клетки, заранее полученные от самцов с использованием основного фактора роста фибробластов для ускорения пролиферации и масштабирования культуры. Это позволило изучить хоуминг стволовых клеток и их трансформацию в зоне некроза, поскольку клетки были "помечены" Y-хромосомой.

В лаборатории клеточного и тканевого культивирования Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К.Гусака были разработаны методы выделения мезенхимальных стволовых клеток, обладающих наибольшими "потенциями" при регенерации мышечной и сосудистой ткани. Конечные результаты дифференцировки выделенных мезенхимальных стволовых клеток оценивали с помощью иммуногистохимических методов окрашивания на кардиоспецифические белки – тропонин I и актин с помощью мышинных моноклональных антител.

Степень ишемии/гипоксии оценивали по эффективности газообмена, уровню внутриклеточного аденозина и выраженности процессов перекисного окисления липидов.

**Результаты.** Полученные нами результаты свидетельствовали о существенных положительных эффектах трансплантации стволовых клеток:

- во-первых, в результате введения мезенхимальных стволовых клеток наблюдалось значительное увеличение толщины миокарда в зоне рубца (почти в 2 раза). При этом значительно уменьшалась соединительнотканная трансформация зоны инфаркта (с 35% до 16-18%), а инфаркт был, как правило, нетрансмуральным;

- во-вторых, трансплантация МСК приводила к значительному (6-кратному) увеличению количества сосудов в зоне инфаркта миокарда. Реваскуляризация приводила к уменьшению ишемии в пограничных с инфарктом зонах и к уменьшению площади инфаркта;

- в-третьих, отмечено сохранение мышечных волокон, причем количество кардиомиоцитов после трансплантации увеличилось почти в 3 раза по сравнению с не лечеными животными.

Эффективный ангиогенез был подтвержден улучшением газотранспортной функции: показано достоверное повышение уровня  $PO_2$  крови на фоне снижения  $PCO_2$  и степени выраженности лактатацидоза. Кардиомиопластика стволовыми клетками поврежденного миокарда сопровождалась снижением активности ферментов аденозиндеаминазы и эритроцитов и ЛДГ крови, а, следовательно, повышением энергетического баланса энергодающих субстратов и снижением степени ишемии миокарда. Торможение перекисидации мембранных липидов и напряжение неферментативного звена антиоксидантной защиты является хорошим прогностическим критерием восстановления функциональной активности поврежденного миокарда.

Таким образом, в эксперименте показано, что трансплантация культуры мезенхимальных аутологичных стволовых клеток животным с экспериментальным инфарктом миокарда качественно и количественно улучшает функцию сердца за счет активации процессов репарации и восстановления энергетического гомеостаза.