

В.Ю.Михайличенко

Явление хоуминга мезенхимальных стволовых клеток после трансплантации при инфаркте миокарда в эксперименте

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

Ключевые слова: инфаркт миокарда, трансплантация мезенхимальных стволовых клеток, роуминг.

Сердечно-сосудистые заболевания - это одна из ведущих причин смертности в цивилизованных странах. Эффективность современной фармакотерапии и хирургические методы восстановления коронарного кровотока, включая альтернативные методы реваскуляризации (лазерная реваскуляризация, перикардопексия и др.), исчерпали свой потенциал, что требует разработки новых, более эффективных методов лечения и профилактики ишемической болезни сердца. Современная терапия инфаркта миокарда направлена на сохранение жизнедеятельности сохранившегося миокарда, но не как на замещение его, поэтому последнее время внимание ученых направлено на изучение применения мезенхимальных стволовых клеток, как источника реваскуляризации и пластический материал.

Цель. Изучить хоуминг мезенхимальных стволовых клеток при модели инфаркта миокарда у крыс.

Материалы и методы. Опыт проводился на 40 крысах самках инбредной линии Вистар-Кайота. Всем животным под внутривенным (кетамин+ксилазин) наркозом в условиях искусственной вентиляции легких выполняли торакотомию, после чего прошивали и лигировали левую межжелудочковую артерию. После чего послойно ушивали грудную клетку, разрешали пневмоторакс. Далее у крыс самцов при соблюдении правил биоэтики забирали трубчатые кости и передавали их в лабораторию клеточного и тканевого культивирования ИНВХ им. В.К. Гусака АМНУ для получения культуры стволовых мезенхимальных клеток СМК. Затем через сутки после моделирования инфаркта миокарда у крыс, под наркозом рассекали кожу в проекции сосудисто-нервного пучка бедра слева, пунктировали бедренную вену и вводили клетки в количестве 1000 000. В сроки через 7 и 14 суток изучали морфологию сердца с помощью стандартных методов и иммуногистохимических для определения Y-хромосомы.

Результаты и их обсуждение. При использовании гибридации *in situ* мы обнаружили в формирующемся рубце у крыс-самок клетки с наличием Y-хромосомы в ядре, т.е. клетки-потомки пересаженных МСК. Трансплантация МСК приводит к значительному улучшению васкуляризации в зоне инфаркта, что, возможно, приводит к

уменьшению ишемии в пограничных с инфарктом зонах, снижению ишемического повреждения кардиомиоцитов в этих зонах, что в итоге способствует уменьшению площади рубца и предотвращению формирования аневризмы сердца. Доказано, что трансплантированные клетки активно участвуют в формировании сосудов и соединительной ткани в зоне рубцевания. При анализе морфометрических данных видно, что удельный объем инфарктированного участка у крыс без лечения составил 24,02% от первоначального объема, т.е. произошло уменьшение площади миокарда в 4 раза. В группах животных, которым выполняли трансплантацию, наблюдали всего двукратное уменьшение площади рубца. При этом у нелеченных животных 34% площади рубцующегося участка было занято соединительной тканью, а у леченных животных - 18%. Удельный объем сосудов в участке рубцевания у леченных животных был ниже, чем у животных без лечения, однако сами сосуды были различного строения. Так, у животных без лечения сосуды представляли собой широкие сосуды с большим просветом, тогда как у леченных животных это были сосуды небольшого диаметра. Поэтому мы также вычислили удельное количество сосудов на 100000 мкм² ткани рубца. Из полученных данных видно, что удельное кол-во сосудов на единицу объема приблизительно в 6 раз больше у животных после трансплантации. Исследования хронотропной реакции экспериментальных животных на фармакологический стресс продемонстрировали, что трансплантация культуры МСК животным с моделью инфаркта миокарда качественно и количественно восстанавливает функцию сердца, по всей вероятности за счет активации и усиления процессов репарации.

Выводы. Трансплантация мезенхимальных стволовых клеток полученных из костного мозга взрослых животных позволяет улучшить функциональные и морфологические показатели поврежденного миокарда. При внутривенном введении культуры МСК на фоне инфаркта миокарда, мы наблюдали явление "хоуминга", т.е. стволовые клетки находили точку приложения в месте повреждения ткани и участвовали в неоангиогенезе и формировании полноценного миокарда в зоне повреждения.