

ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМОВ ПРОЛИФЕРАЦИИ И ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ МЕЗЕНХИМНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ДЛЯ ОЦЕНКИ ИХ ПРИГОДНОСТИ К КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ, В ТОМ ЧИСЛЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ИШЕМИИ/ РЕПЕРFUЗИИ И СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ.

Руководитель темы:

директор Института Экспериментальной медицины, д.м.н. М. М. Галагудза

В ходе выполнения проекта было исследовано, влияет ли ХСН и такие коморбидности, как ожирение и/или сахарный диабет на функциональные свойства ММСК подкожной жировой ткани (ЖТ-ММСК) и костного мозга (КМ-ММСК). Действительно, нами была показана корреляция пролиферативной активности, уровня экспрессии ключевых секреторных факторов вовлеченных в регуляцию ангиогенеза (VEGF, HGF, ангиопоэтин-2, TGF β 1) и воспаления (IL6, MCP1), и собственно секреции этих факторов с рядом клинических показателей как для ЖТ-ММСК, так и для КМ-ММСК. Так как ранее нами были выявлены существенные отличия функциональных свойств КМ-ММСК и ЖК-ММСК *in vitro*, ходе выполнения проекта было проведено сравнительное исследование репаративного потенциала ММСК двух типов в экспериментах *in vivo* с использованием модели ишемически-реперфузионного повреждения миокарда у крыс в хроническом эксперименте с последующим введением лекарственных средств, в том числе КМ-ММСК и ЖТ-ММСК интрамиокардиально в перинфарктную область. В результате, было убедительно показано что именно КМ-ММСК способны оказывать выраженный кардиопротективный эффект, увеличивая как функциональные (большая выраженность ишемической контрактуры, которая свидетельствует о большей сохранности миокарда ЛЖ, участвующего в ее генерации), так и морфометрические (меньший размер постинфарктного рубца) в сравнении с контрольным инфарктом.

Таким образом, полученные результаты могут быть использованы научно-исследовательскими организациями и фирмами-производителями, специализирующимися в области биотехнологии, для проведения доклинических исследований различных режимов клеточной терапии и апробации новых лекарственных средств кардиопротективного действия.

Таким образом, в ходе нашего исследования была создана эффективная, репрезентативная модель ишемически-реперфузионного повреждения миокарда у крыс в хроническом эксперименте. Данная методика может быть широко использована для тестирования самых различных кардиопротективных воздействий, направленных на уменьшение последствий постинфарктного ремоделирования миокарда. Также, был отработан и широко использовался интраоперационный мониторинг ишемического повреждения миокарда, который позволил значительно увеличить

объективность и воспроизводимость модели ишемического повреждения миокарда, а также контролировать все возникающие нарушения ритма работы сердца в ходе операции. Наконец, на основании функциональных исследований сердца было достоверно показано кардиопротективное действие МСК из красного костного мозга и отсутствие такового у МСК из жировой ткани.

В ходе выполнения работы поставленные задачи были выполнены, по результатам исследования опубликованы три статьи:

1. И.Р. Минуллина, Р.И. Дмитриева, С.В. Анисимов, А.А. Билибина, О.В. Тарасова, М.В. Пузанов, С.Н. Козлова, Ю.В. Сазонова, Д.В. Моторин, В.В. Стругов, А.А. Костарева, А.Ю. Зарицкий, Е.В. Шлякто. Функциональные свойства мезенхимных стволовых клеток жировой ткани больных сердечной недостаточностью и коморбидностями. Бюллетень федерального центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова. 2012. №5 стр. 68-76.

2. Izida R Minullina, Nina P Alexeyeva, Sergey V Anisimova, Maxim V Puzanova, Svetlana N Kozlova, Yurii V Sviryaeva, Andrey Yu Zaritskeya & Eugeniy V Shlyakhto. Transcriptional changes in bone marrow stromal cells of patients with heart failure. *Cell Cycle*. 2014. V 13(9), p. 1495-1500.

3. Andrey A. Karpov, Yulia K. Uspenskaya, Sarkis M. Minasian, Maxim V. Puzanov, Renata I. Dmitrieva, Anna A. Bilibina, Sergey V. Anisimov and Michael M. Galagudza. The effect of bone marrow- and adipose tissue-derived mesenchymal stem cell transplantation on myocardial remodelling in the rat model of ischaemic heart failure. *International Journal of Experimental Pathology*. 2013. 94(3), p. 169–177.