

**Структура сердца после терапевтической гипотермии
и введения МСК при экспериментальном инфаркте миокарда**
А.В. Трофимова, Н.А. Чиж, И.В. Белочкина, В.В. Волина, Б.П. Сандомирский
Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков

**Therapeutic Hypothermia and Injection of MSCs Improve
Heart Structure under Experimental Myocardial Infarction**
A.V. Trofimova, N.A. Chizh, I.V. Belochkina, V.V. Volina, B.P. Sandomirsky
*Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine
of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine*

Заболевания сердечно-сосудистой системы занимают первое место среди причин смертности и инвалидизации населения. В настоящее время активно разрабатываются новые способы воздействия на регенерацию поврежденного миокарда. Предполагается, что трансплантация мезенхимальных стромальных клеток (МСК) способствует замещению некротизированного участка вновь образованными кардиомиоцитами и стимулирует неоангиогенез в ишемизированной зоне [Гринь В.К., 2014]. В последнее десятилетие широко применяется метод терапевтической гипотермии с целью защиты клеток сердца и головного мозга от кислородного голодания в условиях острой коронарной и мозговой недостаточности [Holzer M., 2005].

Цель работы – исследование морфологических особенностей развития некроза и ремоделирования сердца при экспериментальном инфаркте миокарда (ИМ) после терапевтической гипотермии и введения МСК.

Эксперимент проводили на 70 белых беспородных 6-месячных крысах-самцах массой 250–300 г. Животные ($n = 60$) после моделирования ИМ путем перевязки левой коронарной артерии были разделены на 4 группы, по 15 крыс в каждой: 1 – контроль (ИМ), 2 – ИМ и гипотермия в течение 60 мин, 3 – ИМ и однократное внутривенное введение 0,5 мл суспензии аллогенных криоконсервированных МСК (концентрация $1,2 \times 10^6$ кл/мл), 4 – ИМ и сочетанное использование гипотермии и МСК. Группу нормы составили 10 животных. Морфологическое исследование ткани сердца проводили на 7-, 14- и 30-е сутки эксперимента. Гистологические срезы окрашивали пикрофуксином по Ван Гизон, а также гематоксилином и эозином.

В группе контроля к 7-м суткам зона инфаркта была представлена очагами разрушенных безъядерных кардиомиоцитов и окружена широким клеточным валом из нейтрофилов и макрофагов, обнаруживались спавшиеся вены и капилляры. В группе 4, в отличие от других групп животных с ИМ, уже на 7-е сутки эксперимента репаративные процессы в миокарде преобладали над деструктивными. О репарации миокарда свидетельствовали стимуляция ангиогенеза, развитие коллатерального кровообращения, а также восстановление сократительных элементов кардиомиоцитов периинфарктной зоны. Результаты морфометрического исследования показали, что на 30-е сутки у животных группы 4 была наименьшая площадь соединительнотканного рубца.

Таким образом, комбинированное использование терапевтической гипотермии и введения МСК при инфаркте миокарда ускоряет репаративные процессы в сердце и снижает степень ремоделирования миокарда левого желудочка.

Cardiovascular morbidity is still one of the top causes of death and disability in humans. Currently, the novel methods to improve the regeneration of damaged myocardium are actively developing. It is assumed that the transplantation of mesenchymal stromal cells (MSCs) can promote the replacement of necrotic areas by newly formed cardiomyocytes and stimulate angiogenesis in the ischemic area [Grin V.K., 2014]. In the last decade, the application of therapeutic hypothermia in order to protect heart and brain cells from oxygen starvation under acute coronary and cerebral insufficiency has become widespread [Holzer M., 2005].

The purpose of this work was to study the morphological features of necrosis development and cardiac remodeling under experimental myocardial infarction (MI) and following the induction of therapeutic hypothermia and injection of MSCs.

The experiment was carried out in 70 white outbred male rats weighing 250–300g and aged of 6 months. Infarction was caused by ligation of the left coronary artery, thereafter all the animals were divided into 4 groups of 15 rats in each. The 1st group was the control (MI), the 2nd one comprised the MI and induction of hypothermia for 60 min, the 3rd one was MI and single intravenous injection of 0.5 ml of the suspension of cryopreserved allogeneic MSCs (concentration 1.2×10^6 cells/ml), the 4th group consisted of animals with MI and combined the use of hypothermia and injection of MSCs. The norm group included 10 animals. Heart tissue for morphological studies was taken to days 7, 14 and 30 of the experiment. Histological sections were stained with picrofuchsin by Van Gieson as well as with hematoxylin and eosin.

In group 4, in contrast to other groups with MI, at day 7 day of the experiment the reparative processes in myocardium prevailed over destructive ones. Reparation of myocardium was manifested in the stimulation of angiogenesis, the development of collateral circulation and also in the recovery of contractile elements of cardiomyocytes of the peri-infarction zone. The data of morphometric study in group 4 showed the smallest area of connective-tissue scar to day 30 of the experiment.

Thus, the combined use of therapeutic hypothermia and injection of MSCs in myocardial infarction accelerated the reparative processes in heart and reduced the remodeling of left ventricle myocardium.

