

DOI: 10.25205/978-5-4437-1691-6-347

**РАЗРАБОТКА ИНФАРКТНОЙ МОДЕЛИ КРЫСИНОГО СЕРДЦА
ДЛЯ ТЕСТИРОВАНИЯ КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ**

**DEVELOPMENT OF WHOLE-ANIMAL RAT HEART INFARCTION MODEL
FOR CELL THERAPY TESTING**

С. Д. Робустова¹, Е. А. Турчанинова¹, В. Д. Джабраилов¹,
Д. В. Кононова¹, А. А. Аитова¹, В. А. Цвеляя¹⁻³, К. И. Агладзе^{1,2}

¹Московский физико-технический институт, Долгопрудный

²Московский областной научно-исследовательский
клинический институт им. М. Ф. Владимирского

³Альметьевский государственный нефтяной институт

S. D. Robustova¹, E. A. Turchaninova¹, V. D. Dzhabrailov¹,
D. V. Kononova¹, A. A. Aitova¹, V. A. Tsvelaya¹⁻³, K. I. Agladze^{1,2}

¹Moscow Institute of Physics and Technology, Dolgoprudny

²Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute

³Almetyevsk State Oil Institute

✉robustova@gmail.com

Аннотация

Ишемическая болезнь сердца и инфаркт миокарда — серьезные медицинские состояния, приводящие к внезапной сердечной смерти и сердечной недостаточности. Для предотвращения этих последствий предложена терапия на основе мезенхимальных стволовых клеток. Сейчас для ее тестирования ведется разработка стабильной и воспроизводимой крысиной инфарктной модели.

Abstract

Ischemic heart disease and myocardial infarction are severe medical conditions causing sudden cardiac death. In order to prevent these consequences an MSC-based cell therapy is proposed. For testing of this therapy a stable and reproducible whole-animal rat infarction model is now in development.

Структурные нарушения сердца, в особенности ишемическая болезнь и инфаркт миокарда, часто становятся причиной внезапной сердечной смерти [1]. В медицинской практике на сегодняшний день для устранения первичных последствий инфаркта миокарда осуществляется реперфузионная терапия и установка коронарных стентов. Также проводится поддерживающая медикаментозная терапия, призванная снизить нагрузку на сердце, уменьшить болевой синдром и предотвратить повторную закупорку коронарных сосудов. Несмотря на проводимые мероприятия, остается некротическая зона, и собственный регенеративный потенциал сердца не позволяет заместить мертвые ткани новыми сократительными клетками, поэтому продолжает быть актуальным вопрос о создании клеточной терапии, которая бы справилась с этой задачей.

Уже ведутся исследования способов восстановления сердечной ткани с помощью клеточной терапии. Перспективными с этой точки зрения являются мезенхимальные стволовые клетки (МСК), так как их использование сопряжено с меньшим риском образования тератом [2], чем индуцированных плюрипотентных стволовых клеток или эмбриональных стволовых клеток. Существуют протестированные способы получения МСК из биопсии костного мозга и их последующей трансдифференцировки в кардиомиоциты.

Целью данной работы является создание животной инфарктной модели для тестирования возможности применения МСК для клеточной терапии. В задачи входят выбор схемы моделирования инфаркта, создание и тестирование установки для проведения операции, отработка воспроизводимости результатов моделирования инфарктной зоны, подбор и тестирование системы таргетной доставки [3] дифференцированных клеток.

В данной работе была выбрана классическая схема моделирования инфаркта с наложением лигатуры на переднюю межжелудочковую ветвь левой коронарной артерии. Другие методы, в частности, термическая абляция, на практике показали свою низкую эффективность. Наложение лигатуры на коронарный сосуд прово-

дится при вскрытой грудной клетке, что не позволяет животному дышать самостоятельно, поэтому была собрана и протестирована установка для искусственной вентиляции легких. На данном этапе было проведено несколько успешных операций по моделированию инфаркта.

Литература

1. Kuriachan V. P., Sumner G. L., Mitchell L. B. Sudden cardiac death // *Current problems in cardiology*. 2015. 40(4). P. 133–200.
2. Wakao S., Kuroda Y., Ogura F., Shigemoto T., Dezawa M. Regenerative Effects of Mesenchymal Stem Cells: Contribution of Muse Cells, a Novel Pluripotent Stem Cell Type that Resides in Mesenchymal Cells // *Cells*. 2012. 1(4). P. 1045–1060.
3. Aitova A., Scherbina S., Berezhnoy A., Slotvitsky M., Tsvelaya V., Sergeeva T., Turchaninova E., Rybkina E., Bakumenko S., Sidorov I., Popov M. A., Dontsov V., Agafonov E. G., Efimov A. E., Agapov I., Zybin D., Shumakov D., Agladze K. Novel Molecular Vehicle-Based Approach for Cardiac Cell Transplantation Leads to Rapid Electromechanical Graft-Host Coupling // *International journal of molecular sciences*. 2023. 24(12). P. 10406.