

## Перспективы использования низкомолекулярной фракции (до 5 кДа) из сердец новорожденных поросят для регенерации миокарда

А.К. ГУЛЕВСКИЙ, Е.С. АБАКУМОВА, Н.Н. МОИСЕЕВА

*Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков*

## Perspectives of Application of Low-Molecular Fraction (up to 5 kDa) from Hearts of Newborn Piglets for Myocardial Regeneration

A.K. GULEVSKY, E.S. ABAKUMOVA, N.N. MOISEYEVA

*Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkov, Ukraine*

В клинической терапии инфаркта миокарда (ИМ) перспективным направлением стала разработка кардиопротекторных и биостимулирующих препаратов, действие которых направлено на поддержание оптимального режима биоэнергетических процессов в условиях гипоксии и ишемии.

Целью работы было выделение низкомолекулярной фракции (до 5 кДа) из сердец новорожденных поросят (ФСНП) на основе криотехнологий и изучение ее влияния на процесс регенерации миокарда.

Фракцию выделяли из сердец новорожденных поросят после криодеструкции и гомогенизации ткани с последующей ультрафильтрацией с помощью мембранного модуля «Sartorius» (Германия). После выделения фракцию лиофилизировали и хранили при  $-80^{\circ}\text{C}$ . Репаративное действие ФСНП изучали на модели острого мелкоочагового ИМ у крыс, который моделировали введением эпинефрина. Животным с экспериментальным ИМ на протяжении 7 суток вводили: 1-й группе (контроль) – физиологический раствор; 2-й – ФСНП; 3-я группа состояла из интактных крыс. На 1-е, 2-е и 7-е сутки исследовали гистологические показатели, данные ЭКГ, биохимические маркеры ИМ в сыворотке крови – активность АсАТ, ЛДГ и содержание ТБК-реактивных продуктов.

Мелкоочаговый ИМ после введения эпинефрина идентифицировали по элевации ST-сегмента и T-зубца на ЭКГ. На 1-е сутки после формирования ИМ активность АсАТ повышалась в 5,8 раз по сравнению с нормой. На 7-е сутки после применения ФСНП отмечалось достоверное ( $P < 0,05$ ) снижение показателя относительно контроля. Повышенная вследствие ИМ активность ЛДГ на 7-е сутки после введения ФСНП снижалась в 1,4 раза по сравнению с контролем. После применения ФСНП достоверное ( $P < 0,05$ ) снижение по сравнению с контролем (повышенного вследствие ИМ) содержания ТБК-реактивных продуктов отмечалось на протяжении всего эксперимента. При гистологическом исследовании миокарда крыс с экспериментальным ИМ наблюдались изменения, которые характеризовались острыми расстройствами кровообращения и мелкоочаговыми повреждениями кардиомиоцитов. После применения ФСНП на 7-е сутки, в отличие от контроля, отмечались восстановление процессов кровообращения в зонах ишемии и образование грануляционной ткани.

Таким образом, низкомолекулярная фракция (до 5 кДа) из сердец новорожденных поросят обладает репаративным действием и является перспективной для разработки кардиопротекторного препарата на ее основе.

Development of cardioprotective and bio-stimulating preparations targeted to maintain optimal regimen of bioenergetic processes under hypoxia and ischemia is a perspective direction in clinical therapy of myocardial infarction (MI).

The research aim is to derive a low molecular fraction (up to 5 kDa) from hearts of newborn piglets (FHNP) based on cryotechnologies and the studying of its effect on myocardium regeneration.

Fraction was derived from the hearts of newborn piglets after cryodestruction and homogenization of tissue with following ultrafiltration with membrane module Sartorius (Germany). After derivation the fraction was lyophilized and stored at  $-80^{\circ}\text{C}$ . Reparative effect of FHNP was studied in rats in the model of acute small focal MI, simulated with epinephrine administration. The animals with experimental MI within 7 days were injected: the first group (control) – physiological solution, the second – FHNP, the third group consisted of intact rats. To the 1<sup>st</sup>, 2<sup>nd</sup> and 7<sup>th</sup> days there were studied histological indices, ECG values, biochemical markers of MI in blood serum: the activity of AsAT, LDH and content of TBA-reactive products.

Small focal infarction after administration of epinephrine was identified by ST-segment elevation and T-wave in ECG. To the 1<sup>st</sup> day after formation of MI AsAT activity increased by 5.8 times if compared with the norm. To the 7<sup>th</sup> day after application of FHNP there was observed a significant reduction ( $P < 0.05$ ) of index relative to the control. To the 7<sup>th</sup> day after administration of FHNP the increased LDH activity due to MI decreased by 1.4 times if compared to the control. After the use of FHNP during the whole experiment there was observed a significant reduction ( $P < 0.05$ ) of TBA-reactive products content if compared with the control (due to increased MI). During histological examination of rat myocardium with experimental MI there were observed the changes, characterized by acute circulatory disorders and small focal lesions of cardiomyocytes. After the use of FHNP to the 7<sup>th</sup> day contrary to the control the restoration of circulation processes in ischemia areas and formation of granulation tissue was observed.

Thus, the low molecular fraction (up to 5 kDa) from hearts of newborn piglets renders a reparative effect and is perspective for development of cardioprotective preparation on its base.