



УДК 612.17.015.21:612.172.4

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА КРИОКОНСЕРВИРОВАННЫХ ФРАГМЕНТОВ СЕРДЦА ПОРОСЯТ НА ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЕРДЦА И ПРОЛИФЕРАТИВНУЮ АКТИВНОСТЬ КЛЕТОК МИОКАРДА

**Л.А. Рогоза,
Н.А. Чиж,
С.Е. Гальченко,
Б.П. Сандомирский**

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, Украина, 61015, г. Харьков, ул. Переяславская, 23

E-mail: sgalchenko@yandex.ru

Введение на протяжении 2 месяцев экстракта криоконсервированных фрагментов сердца поросят крысам с ишемией или инфарктом миокарда способствует нормализации параметров ЭКГ, что свидетельствует о восстановлении кровоснабжения сердечной мышцы. Коэффициент вариации сердечного ритма у крыс с ишемией миокарда уменьшался в 6,7 раза, а у животных с инфарктом миокарда в 3 раза. При этом наблюдалось увеличение показателя мощности спектра нейрогуморальной регуляции во всех частотных диапазонах до уровня нормы и восстановление баланса вкладов симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы в регуляцию сердечного ритма.

Введение здоровым животным, животным с ишемией или инфарктом миокарда экстракта приводило к увеличению пролиферативной активности клеток миокарда.

Ключевые слова: крысы, сердце, ишемия, инфаркт, экстракт сердца поросят.

Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) представляет собой важную социально-экономическую проблему во всех странах. Ее лечение и вторичная профилактика представляют собой комплекс мероприятий, включающий медикаментозную терапию, в частности, применение антиангинальных, а при необходимости также противоаритмических средств, кардиотоников и т.д. [1]. При длительном применении такого рода препаратов возможны побочные реакции [2].

Недостатком коронарной ангиопластики, которая может проводиться при ИБС, является возникновение рестенозов, поскольку атеросклероз венечных артерий продолжает прогрессировать, вовлекая новые участки сосудистого русла и увеличивая стенозирование ранее пораженных сосудов [3]. Восстановление микроциркуляторного русла миокарда хирургическими методами решить невозможно.

В связи с этим, проблема стимуляции репаративной регенерации миокарда при ИБС актуальна и требует углубленных экспериментальных и клинических исследований. Именно поэтому в настоящее время значительное внимание уделяется исследованиям эффективности и механизмов действия регенеративно-пластической терапии при патологических состояниях сердечно-сосудистой системы [4]. В последние десятилетия значительно возрос интерес к использованию регуляторных пептидов при лечении различных заболеваний, в том числе и при ИБС [5–7].

Нами было показано, что использование криобиологических технологий позволяет получить экстракты фрагментов органов свиней и поросят с высокой биологической активностью. Их действие проявляется в стимуляции процессов репаративной регенерации при экспериментальных патологиях соответствующих органов, и их действие органоспецифично и видоспецифично [8]. Введение крысам с циррозом печени экстракта криоконсервированных фрагментов печени поросят способствует резорбции соединительной ткани и стимулирует ангиогенез в органе [9]. Такое биологическое действие экстрактов связано с наличием в них регуляторных пептидов. В настоящее время регуляторные пептиды выделяют как самостоятельный класс веществ, которые завершают звено в метаболической последовательности преобразования первичной генетической информации: геном-транскриптом-протеом-пептидом [10].

Целью работы было определить влияние экстракта криоконсервированных фрагментов сердца поросят (ЭСЦП) на электрофизиологические показатели работы и пролиферативную активность клеток сердца у животных с ишемией сердечной мышцы и инфарктом миокарда (ИМ).

Материалы и методы

Исследование проведено на 59 беспородных белых крысах-самцах, возраст которых в начале эксперимента составлял от 14 до 18 месяцев. На фоне самопроизвольно возникшей патологии в естественных условиях обитания, животные по анализу показателей ЭКГ были раз-



делены на 2 группы. В первую группу вошли 17 крыс с ишемическим повреждением миокарда, а во вторую группу – 18 крыс с инфарктом миокарда. Группу нормы составили 24 крысы. Каждая группа была разделена на 2 подгруппы. В опытных подгруппах животным вводили ЭСЦП в брюшную полость 1 раз в сутки по 1 мл, а в контрольных подгруппах – физиологический раствор в том же объеме.

Для получения ЭСЦП криоконсервированные фрагменты сердца инкубировали в физиологическом растворе 60 мин, освобождали от термолабильных белков и стерилизовали [11]. Доза пептидов составляла 50 мкг на 100 г массы животного. Электрокардиограммы (ЭКГ) животных регистрировали на аппаратно-программном комплексе «Поли-Спектр» (Нейрософт, Россия) и определяли показатели вариабельности ритма сердца [12].

Пролиферативную активность клеток сердца исследовали по экспрессии ядерного антигена Ki-67 [13, 14]. Для этого боковую стенку левого желудочка сердца животных фиксировали в 10% растворе забуференного нейтрального формалина (Shandon Fixx, США) в течение 24 часов. После дегидратации материал заливали в высокоочищенный парафин с полимерными добавками (Richard-Allan Scientific, США) при температуре не выше 60°C. Из парафиновых блоков на ротационном микротоме Microm HM325 (Carl Zeiss, Германия) готовили срезы ткани толщиной 5 мкм. Срезы ткани помещали на предметные стекла (Menzel, Германия) и затем окрашивали по стандартным методикам гематоксилином и эозином (Kaltex, Италия) [15]. Для дальнейшего иммуногистохимического исследования часть парафиновых срезов помещали на покрытые адгезивом стекла Super Frost Plus (Menzel, Германия). Исследование проводили на депарафинированных и регидратированных срезах. Для демаскирования антигенов ткани был использован метод тепловой обработки срезов в буфере Target Retrieval Solution High pH (DAKO, Дания) путем нагревания в проточной водяной бане в течение 40 минут при температуре 98-99 градусов (GFL, Германия) с учетом рекомендаций фирмы-производителя антител [16]. После блокирования неспецифического связывания белков протеиновым блоком (Diagnostic Biosystems, США), наносили первичные антитела Ki-67 (clone MIB-1, IR 626, RTU FLEX, DAKO, Дания). Визуализацию первичных антител проводили с помощью системы детекции DAKO EnVision FLEX + (DAKO, Дания). Для визуализации гистологической структуры исследуемой ткани обработанные иммуногистохимические препараты докрашивали гематоксилином Майера (DAKO, Дания). Далее окрашенные срезы помещали в заключающую среду Eukitt (Германия). На срезы, использованные для отрицательного контроля, вместо первичных антител наносили буфер для разведения антител (DAKO, Дания).

Изучение препаратов в проходящем свете проводили на исследовательском микроскопе MEIJI (Techno, Япония) с цифровой видеокамерой Olympus DP50, соединенной с персональным компьютером. Общее количество клеток и Ki-67-позитивных клеток подсчитывали в пяти полях зрения. Для обработки изображений использовали программу AxioVision Rel.4.8. Статистическую обработку результатов проводили с помощью непараметрического метода MANOVA, используя программу SPSS Statistics 17.0.

Результаты и их обсуждение

Методы анализа ВСР во временной и частотной области получили очень широкое распространение. Анализ спектральной плотности мощности колебаний позволяет количественно оценить различные частотные составляющие колебаний ритма сердца, отражающих активность определенных звеньев регуляторного механизма [17].

Характер изменений продолжительности RR-интервалов полностью определяется состоянием регуляции, а значит и отражает её. Большинство показателей ВСР временной области коррелируют друг с другом и в практических целях достаточно ограничиваться двумя из них. В данной работе мы приводим значения SDNN – стандартное отклонение средней продолжительности RR-интервалов (NN-интервалов) и CV – коэффициент вариации. Поскольку величина SDNN математически эквивалентна общей мощности в спектральном анализе, то она отражает все циклические компоненты, ответственные за вариабельность в течение периода записи.

Анализ спектральной плотности мощности колебаний дает информацию о распределении мощности в зависимости от частоты колебаний. Применение спектрального анализа позволяет количественно оценить различные частотные составляющие колебаний ритма сердца, отражающих активность определенных звеньев регуляторного механизма.

Мера баланса низко- и высокочастотных звеньев регуляции, часто рассматривают как меру симпатовагального баланса.

Изменение частоты сердечных сокращений (ЧСС) является результатом ее многоконтурного многоуровневого иерархического нелинейного управления регуляторными системами [17].

У здоровых крыс после введения в наркоз наблюдалось некоторое снижение ЧСС по сравнению с ненаркотизированными животными, однако оно было статистически недостовер-

ным ($p > 0.05$). Стандартное отклонение средней продолжительности сердечного цикла (SDNN) и коэффициент вариации (CV) также несколько снижались. Минимальная и максимальная зафиксированная при записи ЭКГ продолжительность кардиоинтервалов у ненаркотизированных крыс составила 108 и 141 мсек, а у наркотизированных животных – 101 и 135 мсек соответственно. А отношение LF/HF, характеризующее баланс медленного и быстрого звеньев общего спектра ВСП (мера симпатовагального баланса) увеличивалось с 3.7 до 5.6.

У животных с ишемией миокарда на ЭКГ наблюдалась элевация сегмента ST и увеличение амплитуды зубца T, снижение амплитуды зубца R в I и aVL отведениях. В этой группе животных после введения ЭСцП в течение 2 месяцев регистрировалось восстановление амплитуды зубца R. Элевация сегмента ST сменялась появлением куполообразного зубца T, что свидетельствовало о нормализации кровоснабжения сердечной мышцы (рис. 1).

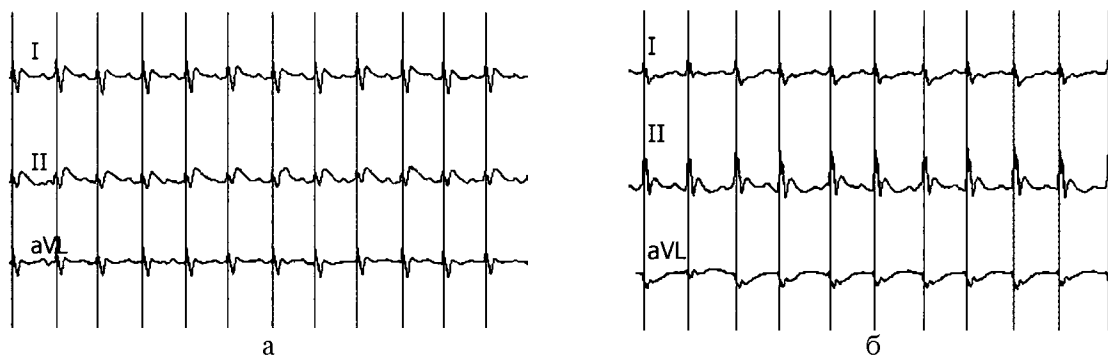


Рис. 1. Характерные отрезки ЭКГ крыс с ишемией миокарда а – исходная, б – через 2 месяца введения ЭСцП

В группе животных с ишемией миокарда из всех исследованных показателей только ЧСС статистически достоверно не отличалась от такового у здоровых животных (табл. 1).

Таблица 1

Показатели вариабельности сердечного ритма у крыс с ишемией и инфарктом миокарда

Группы животных		Срок наблюдения	Показатели				
			ЧСС, уд/мин	SDNN	CV, %	LF, %	HF, %
Ишемия	Введение физиологического раствора	Исходные показатели	394±31 ²	53.4±4.4	24.1±2.0	28.6±2.5	72.7±5.4
		Через 2 месяца	407±35 ²	50.2±4.6	21.2±1.9	25.5±2.1	75.9±6.6
	Введение ЭСцП	Исходные показатели	381±29 ²	50.8±5.1	26.1±2.6	27.8±2.9	73.3±7.9
		Через 2 месяца	498±37 ^{1,2}	13.4±1.1 ¹	3.8±0.2 ¹	74.8±7.1 ^{1,2}	26.1±2.2 ¹
ИМ	Введение физиологического раствора	Исходные показатели	280±22	39.4±3.1	22.3±2.0	33.5±2.9	67.2±6.8
		Через 2 месяца	307±29	34.1±3.4	25.4±2.1	39.9±3.1	61.6±5.0
	Введение ЭСцП	Исходные показатели	327±20	32.2±2.9	16.8±1.9	37.8±3.3	63.4±5.8
		Через 2 месяца	444±36 ^{1,2}	14.9±1.2 ¹	5.6±0.4 ¹	69.1±6.2 ^{1,2}	31.6±3.2 ¹
Норма			413±38	9.1±0.5	2.1±0.2	85.7±6.6	15.4±1.1

Примечание: ¹ – различия статистически достоверны по сравнению с исходным показателем, $p < 0.05$; ² – различия статистически недостоверны по сравнению с нормой, $p > 0.05$.

У крыс с этой патологией, которым вводили физиологический раствор на протяжении 2 месяцев, ЧСС, SDNN и CV практически не изменялись. Только было отмечено уменьшение отношения LF/HF с 0.4 до 0.3. Минимальная и максимальная зафиксированная продолжительность кардиоинтервалов у крыс в начале эксперимента составила 100 и 493 мсек, а в конце – 113 и 472 мсек соответственно.

У животных, которым вводили ЭСцП, средняя ЧСС увеличилась с 381 до 498 уд/мин. В начале эксперимента зафиксированный минимальный кардиоинтервал составил 127 мсек, а

в конце – 95 мсек. Максимальный кардиоинтервал составил 479 и 148 мсек соответственно. Наблюдалась четко выраженная нормализация остальных показателей. Так, если в начале эксперимента величина SDNN превышала норму в 5.6 раза, то в конце – в 1.5 раза, а само ее значение снизилось в 6.7 раза. Исходный коэффициент вариации превышал норму в 12.4 раза, а после введения ЭСцП на протяжении 2 месяцев это превышение составило всего 1.8 раза. Отношение LF/HF увеличилось с 0.4 до 2.8 при норме 5.6.

У крыс с ИМ на ЭКГ регистрировался зубец Q в I и avL отведениях. После 2 месяцев введения ЭСцП наблюдалась нормализация показателей ЭКГ, в том числе уменьшение зубца Q в I, II и avL отведениях (рис. 2).

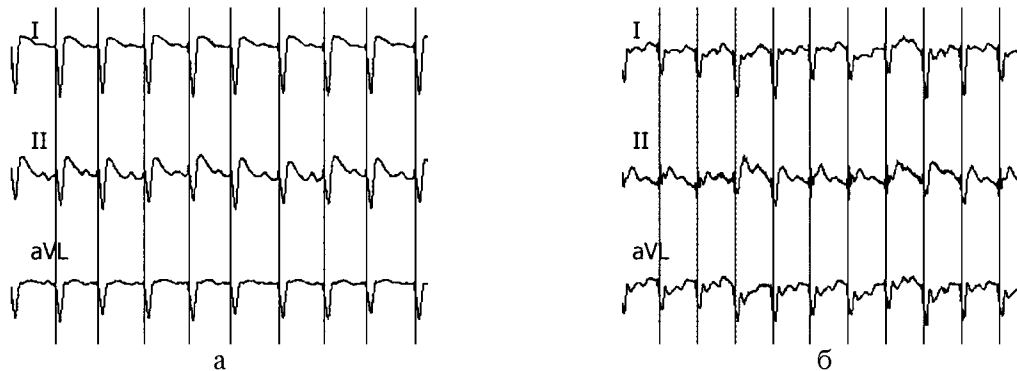


Рис. 2. Характерные отрезки ЭКГ крыс с инфарктом миокарда а – исходная, б – через 2 месяца введения ЭСцП

У животных с ИМ исходная ЧСС была достоверно меньше этого показателя у здоровых животных. Остальные показатели также значимо отличались от значений, характерных для здоровых животных.

После введения этим крысам физиологического раствора на протяжении 2 месяцев существенных изменений в показателях состояния сердца зафиксировано не было. После введения ЭСцП отмечалось статистически достоверное увеличение ЧСС. Минимальный зафиксированный кардиоинтервал в начале эксперимента составил 170, а в конце – 92 мсек. Для максимального кардиоинтервала эти значения составили 481 и 161 мсек соответственно. Стандартное отклонение длительности кардиоинтервалов и коэффициент вариации уменьшились в 2.2 и в 3 раза соответственно.

В процессе ремодуляции сердца под влиянием ЭСцП наблюдалось увеличение показателя мощности спектра нейрогуморальной регуляции во всех частотных диапазонах до уровня нормы и восстановления баланса вкладов симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, а отношение LF/HF увеличилось с 0.6 до 2.2.

Таким образом, анализ ВСР показал, что у животных с ишемией сердечной мышцы и ИМ отмечается увеличение общей вариабельности сердечного ритма и значительное уменьшение отношения LF/HF, а, следовательно, и преобладание парасимпатических влияний на сердце, компенсирующих развившуюся патологию. Введение крысам с такими патологиями ЭСцП способствует нормализации всех показателей, которые изучались в работе.

При болезнях сердца, когда низкая способность к пролиферации кардиомиоцитов приводит к необратимой сердечной недостаточности, предпринимаются попытки восстановления поврежденного миокарда путем применения препаратов биологического происхождения, стимулирующих репаративную регенерацию [18–20].

Нами показано, что введение животным с крионекрозом миокарда ЭСцП способствует нормализации электрофизиологических показателей состояния сердца и уменьшает выраженность цитолиза. У животных которым вводили экстракт, значительно уменьшался размер рубца и улучшалось состояние микрогемодикуляторного русла, что свидетельствовало о стимуляции процессов репаративной регенерации в поврежденном миокарде [21].

Для изучения пролиферативной активности клеток сердца и влияния на этот процесс ЭСцП мы использовали определение маркера Ki-67 – ядерного антигена, который экспрессируется в клетках животных и человека на всех стадиях клеточного цикла, кроме G₀.

У интактных животных без выявленной патологии сердца количество Ki-67-позитивных клеток составляло 7.9% от общего числа, у животных с ишемией миокарда – 12.0%, а у крыс с инфарктом миокарда – 14.9% (табл. 2).



Таблица 2

Общее количество и количество Ki-67-позитивных клеток в миокарде крыс

Условия эксперимента	Срок наблюдения					
	Исходные показатели		На 3 сутки		Через 2 месяца	
	Всего клеток	Ki-67-позитивные	Всего клеток	Ki-67-позитивные	Всего клеток	Ki-67-позитивные
Норма			-	-	-	-
Норма + физиологический раствор	645±42	51±4	527±48	47±5	584±51	43±4
Норма + ЭСцП			639±50	102±5 ^{1,2}	627±59	78±3 ^{1,2}
Ишемия + физиологический раствор	591±36	71±6 ¹	571±41	76±4 ¹	532±44	77±5 ¹
Ишемия + ЭСцП			632±54	227±14 ^{1,2}	601±52	148±9 ^{1,2}
ИМ + физиологический раствор	731±51	109±7 ¹	692±58	93±6 ¹	579±56	95±6 ¹
ИМ + ЭСцП			601±49	254±12 ^{1,2}	641±48	124±9 ^{1,2}

Примечание: ¹ – различия статистически достоверны по сравнению с нормой, $p < 0.05$; ² – различия статистически достоверны по сравнению с исходным показателем, $p < 0.05$.

Введение физиологического раствора как интактным животным, так и животным с патологиями сердца не оказывало влияния на количество таких клеток. У здоровых животных, которым вводили ЭСцП, количество Ki-67-позитивных клеток в миокарде на 3 сутки увеличилось до 16%, а через 2 месяца введения их количество составило 6.1%. У крыс с ишемией миокарда на 3 сутки введения ЭСцП наблюдалось значительное увеличение количества меченых клеток – почти в 3 раза больше, чем у животных с ишемией в начале эксперимента, и в 4.5 раза больше, чем у интактных животных. В конце эксперимента количество таких клеток также оставалось достаточно высоким – 24.6%. У крыс с ИМ количество Ki-67-позитивных клеток на 3 сутки введения ЭСцП составило 42.3%. При этом их количество в 2.8 раза превышало количество таких клеток до начала введения экстракта, и в 5.3 раза норму.

Кардиомициты взрослых млекопитающих не являются популяцией постмитотических клеток. В предсердиях их количество, способных вступать в митоз, может достигать до 60% при обширных ИМ левого желудочка или до 40% при стенозе аорты у крыс [22].

Таким образом, введение ЭСцП увеличивает пролиферативную активность клеток в миокарде, тем самым стимулируя процесс репаративной регенерации сердца.

Заключение

После введения ЭСцП на протяжении 2 месяцев животным с ишемией миокарда отмечалось увеличение ЧСС, восстановление на ЭКГ амплитуды зубца R, элевация сегмента ST сменялась появлением куполообразного зубца T, что свидетельствовало о нормализации кровоснабжения сердечной мышцы. Коэффициент вариации сердечного ритма уменьшался в 6.7 раза, а отношение LF/HF увеличилось с 0.4 до 2.8.

Введение ЭСцП животным с ИМ способствует нормализации параметров ЭКГ, в том числе уменьшению зубца Q в I, II и в aVL отведениях, а коэффициент вариации уменьшается в 3 раза. При этом наблюдается увеличение показателя мощности спектра нейрогуморальной регуляции во всех частотных диапазонах до уровня нормы и восстановление баланса вкладов симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы в регуляцию сердечного ритма.

Введение здоровым животным, с ишемией и инфарктом миокарда ЭСцП приводит к увеличению пролиферативной активности клеток миокарда, которая наиболее выражена на 3 сутки эксперимента.

Авторы выражают благодарность заместителю директора по научной работе Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака АМН Украины, доктору медицинских наук, профессору Андрею Михайловичу Гнилорыбову и заведующей патогистологической лабораторией «Новая диагностика плюс» Елене Александровне Кошик (г. Донецк) за оказание консультативной и методической помощи при проведении иммуногистохимического исследования.



Список литературы

1. Бабаєва А. Г., Рогоза Л. А., Чиж М. О. та ін. Вплив екстрактів серця на міокард // Вестник неотложной и восстановит. мед. – 2012. – Т. 13. – №1. – С. 16–18.
2. Гальченко С. Є. Екстракти кріоконсервованих фрагментів ксеноорганів: одержання та біологічна дія // Пробл. криобиол. – 2005. – Т. 15. – №3. – С. 403–406.
3. Говорун В. М., Иванов В. Т. Протеомика и пептидомика в фундаментальных и прикладных исследованиях // Биооргани. химия. – 2011. – Т. 37. – №2. – С. 199–215.
4. Гуревич М. А. Особенности лечения хронической сердечной недостаточности у больных пожилого и старческого возраста // Рос. кардиолог. журн. – 2008. – №4. – С. 93–100.
5. Жанатаева Л. Л. Эффективность применения современных методов лечения ишемической болезни сердца // Мед. науки. – 2012. – №2. – С. 51–53.
6. Наумов В. Г., Лупанов В. П. Профилактика рестенозов после ангиопластики, стентирования и коронарного шунтирования // Сердце. – 2002. – Т. 1. – №5. – С. 138–143.
7. Олефиренко А. А., Слета И. В., Гальченко С. Е. и др. Новые подходы к лечению экспериментального цирроза печени // Світ медицини та біол. – 2007. – №1. – С. 53–56.
8. Пат. 64381 А Україна, МПК⁷ А61К35/12. Спосіб отримання екстрактів ксеногенних органів; С. Є. Гальченко, Н. Ю. Шкодовська, Б. П. Сандомирський, В. І. Грищенко ППКиК НАН України. – № 2003054649; Заявл. 22.05.2003; Опубл. 16.02.2004; Бюл. №2.
9. Румянцев П. П. Кардиомиоциты в процессах репродукции, дифференцировки и регенерации. – Л.: Наука, 1982. – 288 с.
10. Сисакян А. С., Оганян В. А., Семерджян А. Б. и др. Влияние фактора ангиогенеза на морфофункциональное состояние миокарда у крыс при экспериментальном инфаркте миокарда // Рос. кардиолог. журн. – 2008. – №2. – С. 63–66.
11. Тумаренко А. В., Скворцов В. В. Перспективные вопросы фармакотерапии ишемической болезни сердца // Русский мед. журн. – 2013. – №17. – С. 891–896.
12. Луценко Д. Г., Шило А. В., Марченко Л. Н. и др. Особенности регуляции сердечного ритма при различных видах холодной акклимации у крыс // Пробл. криобиол. и криомед. – 2013. – Том 23. – №2. – С. 105–115.
13. Лупникова Е. Л., Непомнящих Л. М., Клиникова М. Г. и др. Проллиферативная активность кардиомиоцитов при хронической гиперхолестеринемии // Клеточные технологии в биологии и медицине. – 2013. – № 4. – С. 231–237.
14. Malliaras K., Zhang Y., Seinfeld J. et al. Cardiomyocyte proliferation and progenitor cell recruitment underlie therapeutic regeneration after myocardial infarction in the adult mouse heart // EMBO Molecular Medicine. – 2013. – Vol. 5. – Issue 2. – P. 191–209.
15. Коржеский Д. Э., Гиляров А. В. Основы гистологической техники – СПб.: СпецЛит, 2010. – 95 с.
16. Voemisch T. Heat-induced antigen retrieval: what are we retrieving? // J. Histochem. Cytochem. – 2006. – Vol. 54. – № 9. – P. 961–964.
17. Яблучанский Н. И., Мартыненко А. В. Вариабельность сердечного ритма в помощь практичному врачу. Для настоящих врачей. – Х: ХНУ имени В.Н. Каразина, 2010. – 131 с.
18. Bersell K., Arab S., Haring B. et al. Neuregulin1/ErbB4 signaling induces cardiomyocyte proliferation and repair of heart injury // Cell. – 2009. – Vol. 138. – №2. – P. 257–270.
19. Calderone A. The therapeutic effect of natriuretic peptides in heart failure; differential regulation of endothelial and inducible nitric oxide synthases heart failure // Reviews. – 2003. – №8. – P. 55–70.
20. Dhein S., Hagen A., Jozwiak J. et al. Improving cardiac gap junction communication as a new antiarrhythmic mechanism: the action of antiarrhythmic peptides // Arch. Pharmacol. – 2010. – №381. – P. 221–234.
21. Kjolbye A. L., Knudsen C. B., Jepsen T. et al. Pharmacological characterization of the new stable antiarrhythmic peptide analog Ac-D-Tyr-D-Pro-D-Hyp-Gly-D-Ala-Gly-NH₂ (ZP123): in vivo and in vitro studies // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 2003. – № 306. – P. 1191–1199.
22. Wang X., Guo Z., Li Q. et al. Xenogenic cardiomyocytes transplantation for the treatment of curing acute myocardial infarction // Biologia. – 2011. – Vol. 66. – №3. – P. 556–561.

EFFECT OF EXTRACT OF FROZEN-THAWED HEART FRAGMENTS ON ELECTROPHYSIOLOGICAL PARAMETERS OF HEART AND PROLIFERATIVE ACTIVITY OF MYOCARDIAL CELLS

**L.A. Rohoza,
N.A. Ghizh,
S.Ye. Galchenko,
B.P. Sandomirsky**

Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, 23 Pereyaslavskaya St, Kharkiv, 61015, Ukraine

E-mail: sgalchenko@yandex.ru

Injection during 2 months with the extracts of frozen-thawed piglet heart fragments of rats with myocardial ischemia contributes to the normalization of ECG parameters, indicating a restoration of myocardial blood supply to heart muscle. The variation coefficient of heart rate of the rats with myocardial ischemia decreased by to 6.7 times and in the animals with myocardial infarction by to 3 times. Thus, the power spectrum of neurohumoral regulation in each frequency bands was increased up to normal level and recovery in the balance between the contribution of sympathetic and parasympathetic links of the autonomic nervous system in the regulation of heart rate was observed.

Injection of the healthy animals, those with the ischemia or with the myocardial infarction with the extract led to an increase in proliferative activity of myocardial cells.

Key words: rats, heart, ischemia, infarction, piglets' heart extract.