



<http://dx.doi.org/10.15407/dopovidi2016.08.116>

УДК 577.151:616.12-055.8-092.4:611.018.5.013.8.088.3

О. К. Гулевський, О. С. Абакумова, Н. М. Моїсєєва, О. Л. Горіна,
А. І. Моїсєєв

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, Харків

E-mail: ukrainanataliy@gmail.com

Вплив низькомолекулярної (до 5 кДа) фракції з сердець новонароджених поросят на біохімічні показники сироватки крові щурів після інфаркту міокарда

(Представлено академіком НАН України А. М. Гольцевим)

Досліджено вплив низькомолекулярної (до 5 кДа) фракції з сердець новонароджених поросят, отриманої методом ультрафільтрації, на процес регенерації серцевого м'яза після моделювання катехоламінового інфаркту міокарда щурів у порівнянні з препаратом "Актовегін". Хроматографічні і біохімічні дослідження показали, що склад низькомолекулярних речовин фракції і препарату "Актовегін" відрізняється кількісно і якісно. В дослідженнях in vivo також виявлені істотні відмінності в ефективності дії "Актовегін" і низькомолекулярної фракції на процеси відновлення міокарда після експериментального інфаркту. Зокрема, встановлено, що введення фракції до 5 кДа експериментальним тваринам значно прискорювало зниження і нормалізацію активності ензимів-маркерів інфаркту міокарда порівняно з контролем (фізіологічний розчин) і препаратом "Актовегін".

Ключові слова: інфаркт міокарда, низькомолекулярна фракція до 5 кДа із сердець новонароджених поросят, "Актовегін".

На сьогодні як в експериментальних дослідженнях, так і клінічній терапії інфаркту міокарда (ІМ) одним із підходів для відновлення функціональної діяльності органа є використання природної суміші низькомолекулярних біоактивних сполук, дія яких спрямована на підтримку оптимального режиму біоенергетичних процесів в умовах гіпоксії та ішемії.

Зокрема, в клінічній терапії ІМ вже давно знайшов широке застосування лікарський препарат "Актовегін" на основі депротейнізованого діалізату з крові молочних телят, який містить речовини з молекулярною масою до 5 кДа [1]. Водночас в роботі [2] було показано,

© О. К. Гулевський, О. С. Абакумова, Н. М. Моїсєєва, О. Л. Горіна, А. І. Моїсєєв, 2016

що кордова кров великої рогатої худоби, з якої отримували низькомолекулярну фракцію до 5 кДа, містить значно більший спектр та кількість біологічно активних сполук і виявляє ефективнішу ранозагоювальну дію порівняно з препаратом “Актовегін”. Відомо також, що біологічно активні сполуки, виділені безпосередньо із неонатальної тканини гомологічного органа, мають специфіку біомолекул, яку неможливо створити штучним шляхом, і, таким чином, можуть ефективніше впливати на регенерацію ушкодженої тканини [3].

У зв'язку з вищевикладеним ми ставили за мету оцінити склад низькомолекулярної (до 5 кДа) фракції, отриманої із сердець новонароджених поросят (ФСНП), і дослідити її вплив на процес регенерації міокарда після експериментального катехоламінового ІМ за зміною активності біохімічних маркерів ІМ у порівнянні з препаратом “Актовегін”.

Матеріали і методи. Низькомолекулярна (до 5 кДа) ФСНП після кріодеструкції та гомогенізації тканини була отримана методом ультрафільтрації з використанням мембранного модуля фірми “Sartorius” (Німеччина) [2, 4]. Фракцію зберігали в ліофілізованому стані при -80°C . Перед використанням розводили у фізіологічному розчині до концентрації 2 мг/мл.

Спектр низькомолекулярних речовин, які містяться у ФСНП і препараті “Актовегін”, оцінювали за допомогою рідинної гель-хроматографії [5] на пластиковій колонці ($1,6 \times 40$ см), яка була заповнена полівініловим гелем TSKGel Toyopearl 1HW-40 Fine (“Тоуо Soda”, Японія). Як елюент використовували фосфатно-сольовий буфер (Na_2HPO_4 30 мМ, NaCl 200 мМ, рН 7,6). У колонку вводився зразок фракції в кількості 4 мг (сухої речовини). Відносний кількісний вміст низькомолекулярних компонентів визначали за площею під піками (h_a , де h — висота піка, a — ширина на піввисоті), віднесеною до суми площ під всіма піками.

Кількісну оцінку вмісту в ФСНП і препараті “Актовегін” гормонів (естрадіолу, трийодтироніну вільного, кортизолу, прогестерону), макро- і мікроелементів (кальцію загального та іонізованого, магнію, фосфору, цинку), а також глюкози, креатиніну та уронових кислот проводили методом електрохемілюмінесцентного імуноаналізу “ECLIA” на автоматичних аналізаторах фірми “F. Hoffmann-La Roche LTD” (Швейцарія): Elecsys 1010/2010, Modular E 170 і Cobas 311, з використанням тест-системи Elecsys[®] Systems. Вміст глікопротеїнів визначали за методом [6]; хондроїтинсульфатів — за методом [6].

Катехоламіновий (дрібноосередковий) інфаркт міокарда у щурів моделювали внутрішньом'язовим введенням епінефрину в дозі 0,2 мг/100 г [7]. ІМ після введення епінефрину ідентифікували за елевацією ST-сегмента та Т-зубця на ЕКГ за методом [8]. ЕКГ реєстрували за допомогою кардіоаналізатора “Polyspekt” у трьох стандартних та трьох посиленних відведеннях. Експерименти були проведені на безпородних білих щурах відповідно до “Загальних принципів експериментів на тваринах”, схвалених I Національним конгресом з біоетики (20.09.04, Київ, Україна), а також положень “Европейской Конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей”.

Експериментальні тварини були розділені на чотири групи. Двом групам тварин після моделювання ІМ внутрішньом'язово вводили ФСНП і препарат порівняння “Актовегін” у дозі 1,7 мг (з розрахунку сухої речовини) на 150 г маси тварини з першої доби і протягом 7 діб. Третій групі (контроль) після моделювання ІМ вводили фізіологічний розчин в еквівалентному об'ємі за тими ж умовами. Четверта група складалася з інтактних щурів.

Для оцінки ступеня ішемічного ушкодження міокарда на 1-шу, 2-гу та 7-му добу досліджували біохімічні маркери ІМ в сироватці крові за допомогою стандартних комерційних наборів: активність загальної креатинкінази (КФ 2.7.3.2) (КК) визначали за допомогою набору “Liquick Cor-CK” (PZ Cormay S. A., Польща) кінетичним оптимізованим

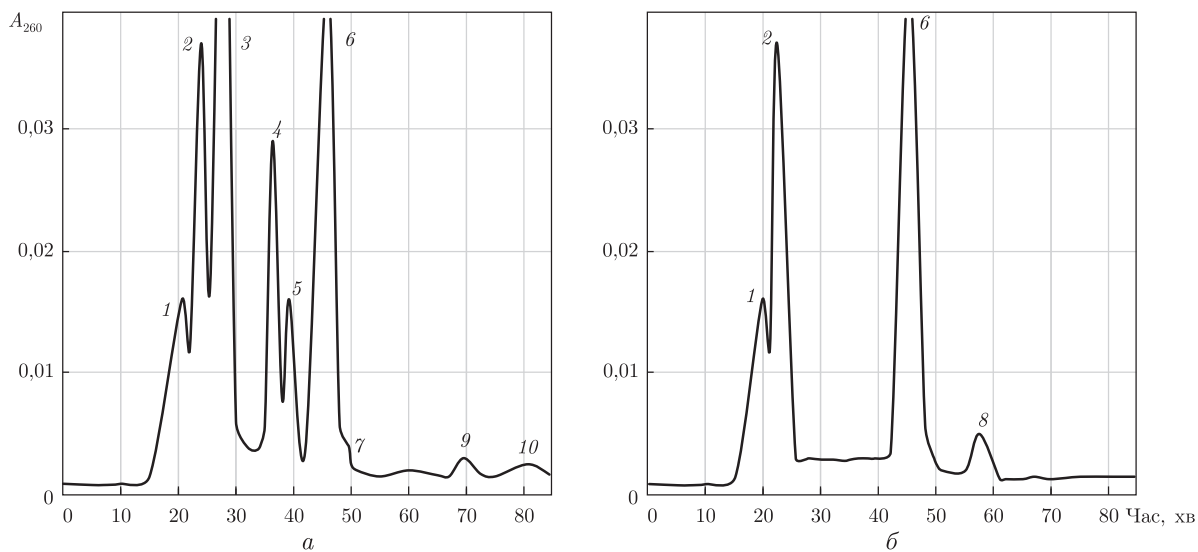


Рис. 1. Типові хроматограми препарату “Актовегін” (а) і ФСНП (б) за даними рідинної гель-хроматографії (полівініловий гель TSKGel Toyopearl HW-40 Fine, pH 7,6). 1–9 — зібрані фракції низькомолекулярних компонентів

методом ІФСС; аспартатамінотрансферази (КФ 2.6.1.1) (АсАТ) — за допомогою набору фірми “Філісіт-Діагностика” (Україна) методом Райтмана–Френкеля; лактатдегідрогенази (КФ 1.1.1.27) (ЛДГ) — за допомогою набору фірми “Філісіт-Діагностика” (Україна) кінетичним УФ-методом; вміст ТБК-реагуючих продуктів — за допомогою набору “ТБК-Агат” (“Агат-МЕД”, Росія).

Статистичний аналіз експериментальних даних проводили за допомогою комп’ютерної обробки з використанням програмного пакета “STATGRAPHIC plus for Windows” версії 2.1 за непараметричним критерієм Манна–Уїтні. Кількість повторів у кожній серії експериментів була не менш 5–6.

Експериментальні дані наведені як середнє арифметичне \pm середнє квадратичне відхилення. Ступінь вірогідності становив 0,05.

Результати та їх обговорення. Для з’ясування відмінностей та ймовірного механізму дії отриманої ФСНП було проведено дослідження щодо вивчення її складу в порівняльному аспекті з препаратом “Актовегін”.

За результатами аналізу хроматографічних профілів ФСНП і “Актовегіну” встановлено відміни в локалізації виявлених піків і кількісному вмісті наявних у них речовин білково-пептидної природи. Згідно з одержаними даними (рис. 1), для обох препаратів три піки із десяти виявлених є спільними: 1, 2, 6. Однак вміст речовин у цих піках у ФСНП і препараті порівняння дещо відрізняється. Хроматографічний профіль “Актовегіну” (див. рис. 1, а) має дев’ять основних піків, тоді як для ФСНП (див. рис. 1, б) характерні чотири основні піки. Основна частина компонентів “Актовегіну” міститься в піку 3 (34,92%), що відповідає середній молекулярній масі 4064 Да, і піку 6 (24,67%) — 1346 Да. Найбільшу частину низькомолекулярних компонентів ФСНП містять спільний з препаратом “Актовегін” пік 6, але кількість речовин у ньому значно вища (63,21%), а також пік 2 (21,09%), що в препараті “Актовегін” становить 15,71% речовин, середня молекулярна маса яких 5540 Да. Ще одна особливість складу ФСНП — поява нового піка 8 (відповідає 853 Да), вміст низькомолекулярних компонентів в якому становить 13,42%.

Дані гель-хроматографії підтверджуються результатами з визначення окремих хімічних речовин, що містяться в складі ФСНП і препараті “Актовегін” (табл. 1). Як видно з таблиці, низка з цих компонентів виявлена як у ФСНП, так і в препараті “Актовегін”. Однак є якісні і значні кількісні відмінності в їх вмісті, що цілком зрозуміло, враховуючи той факт, що джерела отримання ФСНП і “Актовегіну” відрізняються. Більш високий рівень гормонів, а також креатиніну, кальцію, магнію і цинку зареєстровано у ФСНП, в “Актовегіні” міститься більше фосфору, глюкози та глікопротеїнів. Крім того, у ФСНП наявні хондроїтинсульфати, яких немає в “Актовегіні”, що містить уронові кислоти на відміну від ФСНП.

Отже, маючи різний склад і вміст компонентів, ФСНП і “Актовегін” можуть по-різному впливати на відновлення серцевого м’яза після експериментального ІМ.

З усіх допоміжних методів обстеження, що застосовуються для уточнення діагнозу ІМ, найбільш важливе місце належить електрокардіографії (ЕКГ), яка дає змогу судити про локалізацію інфаркту, його обсяг і тривалість. Після введення епінефрину для моделювання ІМ було встановлено на ЕКГ елевацію ST-сегмента та Т-зубця вище ізоелектричної лінії, що свідчить про наявність дрібноосередкового ураження серцевого м’яза [8].

Відомо, що процес некротизації серцевого м’яза є динамічним, і у 80% хворих на ІМ поширення зони інфаркту відбувається в перші 3–5 діб захворювання. Тому практично важливим завданням є можливість визначення динаміки процесу некротизації міокарда або його припинення. Як маркер розвитку запалювальних процесів у серцевому м’язі під час ІМ оцінюють активність АсАТ, аланінамінотрансферази та їх співвідношення — коефіцієнт де Рітиса; активність креатинкінази (КК) і МВ-ізоензима КК (КК-МВ); ЛДГ та ізоензимів ЛДГ [9, 10] і визначають також вміст продуктів, що реагують з тіобарбітуровою кислотою (ТБК) [9].

При ІМ надходження КК із серцевого м’яза в сироватку випереджає інші ферменти, тому її визначення знайшло найбільш широке застосування в ранній діагностиці ІМ [9, 11]. За даними різних дослідників, активність КК починає підвищуватися через 2–6 год від початку інфаркту, досягає максимального значення через 12–24 год і на 3-тю–5-ту добу захворювання нормалізується, тобто даний ензим швидко видаляється з кровотоку [11]. У ряді експериментальних досліджень показано дуже високу кореляцію між піковими значеннями активності КК і розміром інфаркту, тобто доведено, що зміна активності ензиму є показником розвитку некротичного процесу в міокарді [12, 13].

Таблиця 1. Виявлені компоненти у складі низькомолекулярної фракції (до 5 кДа) із сердець новонароджених поросят і препарату “Актовегін”

Компоненти	ФСНП (2 мг/мл)	“Актовегін” (2 мг/мл)
Естрадіол, пг/мл	< 5,00	2,13
Трийодтиронін вільний, пмоль/л	0,80	0,05
Кортизон, нмоль/л	2,21	0,68
Прогестерон, пг/мл	< 30,00	< 1,00
Кальцій загальний, ммоль/л	0,08	0,01
Магній, ммоль/л	0,10	0,01
Фосфор, ммоль/л	0,06	0,20
Цинк, мкмоль/л	6,57	< 0,01
Глюкоза, ммоль/л	0,01	0,61
Креатинін, мкмоль/л	25,00	16,45
Уронові кислоти, мг/л	–	2,59
Хондроїтинсульфати загальні, мг/л	0,50	–
Глікопротеїни, мг/л	13,80	60,00

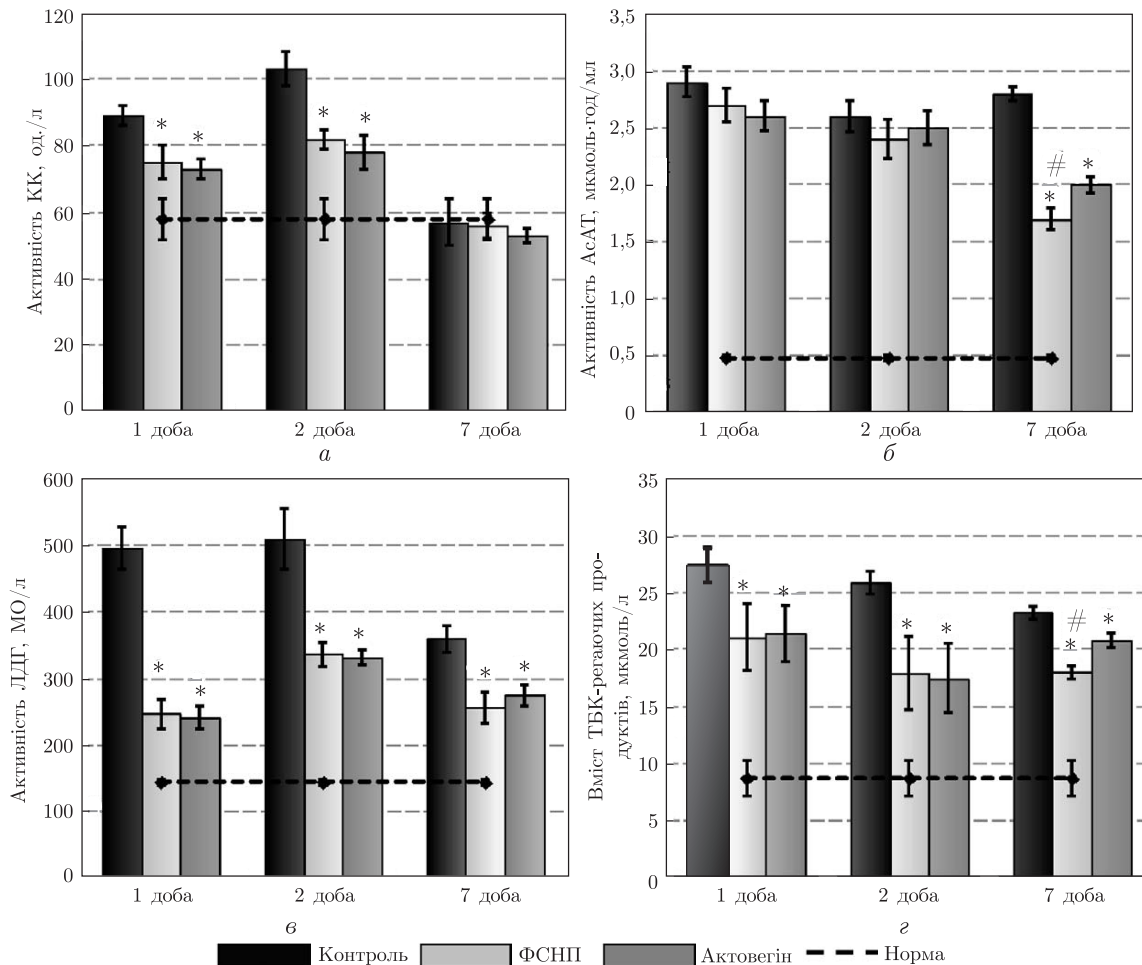


Рис. 2. Біохімічні показники в сироватці периферичної крові щурів при катехоламіновому інфаркті міокарда та після використання низькомолекулярної ФСНП і “Актовегіну”.

* — відмінності достовірні ($p < 0,05$) порівняно з контролем; # — відмінності достовірні ($p < 0,05$) порівняно з показниками експериментальної групи, якій вводили “Актовегін”

Зокрема, на 1-шу добу після створення ІМ нами спостерігалось підвищення активності КК в усіх експериментальних групах відносно норму, що свідчило про розвиток некротичного процесу в міокарді (рис. 2, а). На 2-гу добу в групах тварин, яким вводили ФСНП і “Актовегін”, активність КК була вже в 1,3 раза меншою порівняно з контролем, що, ймовірно, відображало менш інтенсивний розвиток некротизації серцевого м’яза під дією даних препаратів. На 7-му добу відзначалася нормалізація активності КК в усіх експериментальних групах (рис. 2, а).

Активність ще одного з важливих маркерів гострого ІМ — АсАТ, підвищується через 4–6 год після початку серцевого нападу і досягає максимального значення через 24–36 год [9]. За результатами наших досліджень, активність АсАТ на 1-шу добу після модулювання ІМ підвищувалася в 5,8 раза (до $2,9 \pm 0,13$ мкмоль · год/мл) порівняно з нормою ($0,48 \pm \pm 0,025$ мкмоль · год/мл) (див. рис. 2, б). Після введення ФСНП на 7-му добу експерименту активність даного ензиму знижувалася до $1,7 \pm 0,09$ мкмоль · год/мл, що було достовірно нижче порівняно з результатами після введення “Актовегіну” ($2,0 \pm 0,07$ мкмоль · год/мл),

але нормалізації АсАТ не встановлено. В контрольній групі тварин достовірного зниження активності АсАТ не спостерігалось ($2,8 \pm 0,06$ мкмоль · год/мл).

За різними даними [9], підвищення активності ЛДГ після ІМ починається в перші 5–8 год або після 12 год, досягаючи максимальних значень на 2-у добу і залишаючись на цьому рівні 3–4 доби захворювання. Нормалізується активність ЛДГ через 10–15 діб і пізніше залежно від тяжкості ушкодження міокарда. Нами значне підвищення активності ЛДГ відносно норми спостерігалось вже на 1-шу добу після відтворення моделі ІМ (див. рис. 2, в). Показано, що після введення як ФСНП, так і “Актовегіну” вже на 1-шу добу активність ЛДГ вірогідно ($p < 0,05$) знижувалася порівняно з контролем, а на 7-му добу була в 1,4 раза нижчою, ніж у контролі, що може свідчити про зниження процесів некротизації міокарда під впливом досліджуваних препаратів.

Вважається, що основною причиною окиснювального стресу, який виникає при ішемії та наступній реперфузії тканини міокарда, є посилення генерації активних форм кисню (АФК), зміна балансу прооксидантних і антиоксидантних реакцій в кардіоміоцитах (КМЦ) [14]. Вільні радикали, що утворюються в надмірній кількості, інактивують або руйнують багато біологічно активних речовин, необхідних для оптимального функціонування серцево-судинної системи. Це насамперед стосується ендогенного оксиду азоту, який є найважливішим судинорозширювальним агентом. Накопичення АФК може призвести до виникнення різних негативних наслідків, у тому числі зниження серцевої функції та гіпертрофії.

Активация ПОЛ клітинних мембран КМЦ, ендотеліальних і гладком’язових клітин супроводжується підвищенням їх проникності і плинності, що приводить до порушення трансмембранного обміну іонів і накопичення іонів Ca^{2+} всередині клітин. Наслідком цього є підвищення збудливості КМЦ і клітин судин, схильність до аритмій і гіпертензивних реакцій судинної системи. Крім того, підвищений окиснювальний стрес може привести до небажаних модуляцій ліпідів і протеїнів та подальшого запалення і прогресування атеросклеротичного захворювання коронарної артерії [14].

У зв’язку з вищевикладеним проводили кількісне визначення вмісту вторинних продуктів ПОЛ, що реагують з ТБК у сироватці крові щурів. Вірогідне ($p < 0,05$) зниження підвищеного внаслідок ІМ вмісту ТБК-реагуючих продуктів відмічалось протягом усього експерименту як після використання ФСНП, так і “Актовегіну” у порівнянні з контролем (див. рис. 2, г). Однак на 7-му добу експерименту даний показник при застосуванні ФСНП знижувався до $16,3 \pm 0,5$ мкмоль/л, що було вірогідно нижче, ніж у контролі ($23,2 \pm 0,5$ мкмоль/л) та групі тварин, яким вводили препарат порівняння ($20,8 \pm 0,6$ мкмоль/л).

Отримані результати свідчать про те, що введення експериментальним тваринам з катехоламіновим ІМ низькомолекулярної (до 5 кДа) ФСНП сприяло більш швидкому відновленню біохімічних порушень серцевого м’яза як порівняно з контрольною групою, так групою тварин, яким вводили “Актовегін”.

Особливо треба відзначити більший ступінь відновлення гемодинаміки серцевого м’яза на 7-му добу після введення експериментальним тваринам ФСНП, а також зниження активності АсАТ і зменшення вмісту ТБК-реагуючих продуктів у більш стислі терміни експерименту, ніж при застосуванні референс-препарату.

Як відомо, в основі фармакологічної дії “Актовегіну”, як біостимулятора, лежить покращення транспорту та утилізації глюкози і кисню, внаслідок чого підвищується обмін високоенергетичних фосфатів. Та найважливішим етапом механізму альтерації КМЦ є саме розлад їх енергопостачання, причому порушення можуть розвиватися на всіх етапах процесу енергозабезпечення: синтезу АТФ, транспорту енергії та її використання [15]. Імо-

вірно, менше пошкодження і більш швидке відновлення функціональних порушень серця при застосуванні низькомолекулярної фракції, виділеної із сердець новонароджених поросят, порівняно з “Актовегіном” (який є фракцією з крові молочних телят) може бути пов’язано зі сприятливим впливом ФСНП на енергетичний обмін у міокарді і прискоренням відновлення мікроциркуляції в зоні ушкодження [2]. Отримані результати роботи можуть бути використані для з’ясування механізмів дії ФСНП з метою розробки на її основі кардіопротекторних та біостимулювальних препаратів, дія яких направлена на підтримку оптимального режиму біоенергетичних процесів у кардіоміоцитах в умовах гіпоксії та ішемії при інфаркті міокарда.

Цитована література

1. Румянцева С. А. Фармакологическая характеристика и механизм действия актовегина // Актовегин. Новые аспекты клинического применения. – Москва, 2002. – С. 3–9.
2. Пат. 69652 Україна, МПК А 61 К 35/14. Спосіб отримання низькомолекулярної фракції із кордової крові великої рогатої худоби / О. К. Гулевський, Н. М. Моїсеєва, О. С. Абакумова, І. Й. Щенявський, А. Ю. Нікольченко, О. Л. Горіна; Заявник ІПКіК НАН України – № у 201112006. – Заявл. 12.10.2011; Опубл. 10.05.2012, Бюл. № 9.
3. Ролж И. С. Фетальные органопрепараты: клиническое применение. – Москва: РегБиоМед, 2003. – 736 с.
4. Брок Т. Д. Мембранная фильтрация. – Москва: Мир, 1987. – 464 с.
5. Белоус А. М., Мохамед А. Н., Семенченко А. Ю., Яворская В. А. Исследование уровня пептидов «средних молекул» в плазме крови больных с различными формами острых нарушений мозгового кровообращения // Доп. НАН України. – 1997. – № 8. – С. 177–181.
6. Колб В. Г., Камышников В. С. Справочник по клинической химии. – Минск: Беларусь, 1982. – 366 с.
7. Доклінічні дослідження лікарських засобів: методичні рекомендації. – Київ: Авідена, 2001. – 528 с.
8. Мурашко В. В., Струтынский А. В. Электрокардиография. – Москва: МЕДпресс, 2007. – 320 с.
9. Назаренко Г. И., Кшижун А. А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. – Москва: Медицина, 2002. – 544.
10. Меньшиков В. В. Ферменты в диагностике: проблемы и методы // Клин. лабор. диагностика. – 1996. – № 6. – С. 51–52.
11. Титов В. Н., Черняева И. Ф., Коткина Т. М. Креатинкиназа сыворотки крови (обзор литературы) // Лаб. дело. – 1987. – № 12. – С. 883–893.
12. Tzivoni D., Koukouri D., Guetta V., Novack L., Cowing G. Comparison of Troponin T to Creatine Kinase and to Radionuclide Cardiac Imaging Infarct Size in Patients with ST-elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Angioplasty // Am. J. Cardiol. – 2008. – **101**, No 6. – P. 753–757.
13. Turer A. T., Mahaffey K. W., Gallup D., Weaver W. D., Christenson R. H., Every N. R., Ohman E. M. Enzyme Estimates of Infarct Size Correlate with Functional and Clinical Outcomes in the Setting of ST-segment Elevation Myocardial Infarction // Curr. Control. Trials Cardiovasc. Med. – 2005. – **6**, No 1. – P. 12.
14. Bhimaraj A., Tang W. H. Role of Oxidative Stress in Disease Progression in Stage B, a Pre-cursor of Heart Failure // Heart Fail. Clin. – 2012. – **8**. – P. 101–111.
15. Лутвицкий П. Ф. Патогенные и адаптивные изменения в сердце при его регионарной ишемии и последующем возобновлении коронарного кровотока // Патол. физиология и эксперим. терапия. – 2002. – **2**. – С. 2–12.

References

1. Romyantseva S. A. Actovegin. New aspects of clinical application, Moscow, 2002: 3–9 (in Russian).
2. Pat. UA 69 652, A 61 K 35/14. A process for preparing low molecular weight fraction from cord blood of cattle, O. K. Gulevs'kyj, N. M. Moiseyeva, O. S. Abakumova, I. J. Shchenyavs'kyj, A. Yu. Nikol'chenko, O. L. Gorina, Applicant IPC&C, No u 201 112 006; Stated 12.10.2011, Publ. 10.05.2012, Bull. No 9 (in Ukrainian).

3. *Rolik I. S.* Fetal Organopreparations: Clinical Application. Guidelines for Doctors, Moscow: RegBioMed, 2003 (in Russian).
4. *Brock T. D.* Membrane Filtration, Moscow: Mir, 1987 (in Russian).
5. *Belous A. M., Mokhamed A. N., Semenchenko A. Yu., Yavorskaya V. A.* Dopov. NAN Ukraine, 1997, No 8: 177–181 (in Russian).
6. *Colb V. G., Cameshnikov V. S.* Directory of Clinical Chemistry, Minsk: Belarus, 1982 (in Russian).
7. *Preclinical Studies of Medicines: Method. Recommendations*, Kiev: Avicena, 2001 (in Ukrainian).
8. *Murashko V. V., Strutynsky A. V.* Electrocardiography, Moscow: MEDpress, 2007 (in Russian).
9. *Nazarenko G. I., Kyshkun A. A.* Clinical Evaluation of Laboratory Results, Moscow: Medicina, 2002 (in Russian).
10. *Menshikov V. V.* Klin. Lab. Diagnostics, 1996, No 6: 51–52 (in Russian).
11. *Titov V. N., Chernyadyeva I. F., Kotkina T. I.* Lab. Delo, 1987, No 12: 883–893 (in Russian).
12. *Tzivoni D., Koukoui D., Guetta V., Novack L., Cowing G.* Am. J. Cardiol., 2008, **101**, No 6: 753–757.
13. *Turer A. T., Mahaffey K. W., Gallup D., Weaver W. D., Christenson R. H., Every N. R., Ohman E. M.* Curr. Control. Trials Cardiovasc. Med., 2005, **6**, No 1: 12.
14. *Bhimaraj A., Tang W. H.* Heart Fail. Clin., 2012, **8**: 101–111.
15. *Letvickey P. P.* Patol. Physiologiya i Experim. Terapiya, 2002, **2**: 2–12 (in Russian).

Надійшло до редакції 15.03.2016

**А. К. Гулевский, Е. С. Абакумова, Н. Н. Моисеева, О. Л. Горина,
А. И. Моисеев**

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, Харьков

E-mail: ukrainanataliy@gmail.com

Влияние низкомолекулярной (до 5 кДа) фракции из сердец новорожденных поросят на биохимические показатели сыворотки крови крыс после инфаркта миокарда

*Исследовано влияние низкомолекулярной (до 5 кДа) фракции из сердец новорожденных поросят, выделенной методом ультрафильтрации, на процесс регенерации сердечной мышцы после моделирования катехоламинового инфаркта миокарда крыс в сравнении с препаратом “Актовегин”. Хроматографические и биохимические исследования показали, что состав низкомолекулярных компонентов фракции и препарата “Актовегин” отличается количественно и качественно. В исследованиях *in vivo* выявлены также значительные отличия в эффективности действия препарата “Актовегин” и низкомолекулярной фракции на процессы восстановления миокарда после экспериментального инфаркта. В частности, установлено, что введение фракции до 5 кДа экспериментальным животным значительно ускорило снижение и нормализацию активности энзимов-маркеров инфаркта миокарда в сравнении с контролем (физиологический раствор) и препаратом “Актовегин”.*

Ключевые слова: инфаркт миокарда, низкомолекулярная фракция до 5 кДа из сердец новорожденных поросят, “Актовегин”.

O. K. Gulevsky, O. S. Abakumova, N. M. Moiseyeva, O. L. Gorina,
A. I. Moiseyev

Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the NAS of Ukraine, Kharkiv
E-mail: ukrainanataliy@gmail.com

The influence of a low-molecular (below 5 kD) fraction from newborn piglet hearts on biochemical parameters of rat blood serum after myocardial infarction

The influence of a low-molecular fraction (below 5 kD) isolated from newborn piglet hearts by the method of ultrafiltration on the cardiac muscle regeneration in rats with the model of catecholamine myocardial infarction in comparison with the reference drug Actovegin is investigated. Chromatographic and biochemical studies show that the compositions of low-molecular substances from the fraction and reference preparation Actovegin differ quantitatively and qualitatively. In in vivo studies, the significant differences in the effectivenesses of the action of drug Actovegin and the low-molecular fraction on the regenerative processes in myocardium after experimental infarction are revealed. In particular, it is established that the administration of the fraction below 5 kD to experimental animals causes a decrease and a normalization in the activity of marker enzymes of myocardial infarction in comparison with the control (saline) and preparation Actovegin.

Keywords: myocardial infarction, low-molecular fraction below 5 kDa from newborn pig hearts, Actovegin.