

Тканинноспецифічний вплив пептидних комплексів серця

М.О. ЧИЖ, Л.А. РОГОЗА, Г.Г. БАБАЄВА, С.Є. ГАЛЬЧЕНКО, Б.П. САНДОМИРСЬКИЙ
Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків

Tissue-Specific Effect of Peptide Complexes of Heart

M.O. CHIZH, L.A. ROGOZA, G.G. BABAEVA, S.YE. GALCHENKO, B.P. SANDOMIRSKY
Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine
of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkov, Ukraine

Гострий інфаркт міокарда продовжує залишатися однією з основних причин смертності та втрати працездатності в усьому світі, це обумовлює необхідність пошуку нових підходів до лікування даної патології. Перспективним в цьому плані може бути використання препаратів, які містять тканинноспецифічні пептидні комплекси.

Пептидні комплекси серця свиней (ПКСЦС) та новонароджених поросят (ПКСЦП) отримували з кріоконсервованих фрагментів сердець шляхом 60-хвилинної інкубації у фізіологічному розчині та видалення термолабільних білків. При дослідженні впливу пептидних комплексів на здорових тварин їх вводили протягом 28 діб в черевну порожнину безпородним білим щурам, вік яких на початок експерименту становив 1 та 4 місяці, з розрахунку 50 мкг пептидів на 100 г маси. Контрольним щурам вводили фізіологічний розчин.

Некроз міокарда (НМ) моделювали шляхом впливу на стінку лівого шлуночка щурів азотним кріоінструментом з діаметром аплікатора 3 мм протягом 15 с. Тваринам I групи (контроль) проводили тільки кріовплив. Щурам II групи на фоні експериментального НМ вводили кардіопротекторний препарат порівняння «Неотон» в дозі 20 мг/100 г тварини. До III групи увійшли тварини після кріонекрозу міокарда з введенням у черевну порожнину ПКСЦП один раз на добу. Доза пептидів становила 50 мкг/100 г маси тварини.

При морфометричних дослідженнях гістологічних препаратів встановлено, що щільність ядер клітин в серцях контрольних і дослідних 4-місячних тварин на 14 та 28-му добу статистично достовірно не відрізнялася ($p > 0,05$). При введенні ПКСЦС або ПКСЦП місячним тваринам на 14-ту добу експерименту цей показник також статистично достовірно не відрізнявся від контрольного. Але на 28-му добу у дослідних тварин щільність була достовірно більшою, ніж у контрольних ($p < 0,05$).

В нормі частота серцевих скорочень (ЧСС) у місячних щурів складала 502 ± 27 , а у 4-місячних – 415 ± 23 за 1 хв. Введення тваринам пептидних комплексів не впливало на ЧСС та потужність спектра в усіх частотних діапазонах.

Після кріовпливу на стінку серця щурів за даними ЕКГ дослідження в усіх тварин виявлено розвиток субепікардіального НМ. На 14-у добу на ЕКГ в експериментальних групах знижувалася амплітуда зубця *q*. У контрольних тварин і при введенні «Неотону» спостерігався глибокий негативний зубець *T*.

Після формування кріонекрозу міокарда у тварин всіх груп відзначали збільшення індексу де Рітиса до 3 (норма 1,8). На 7-му добу він зменшувався найбільш виражено в групах тварин, яким вводили «Неотон» або ПКСЦП.

В контрольній групі впродовж всього терміну спостереження відмічався зсув лейкоцитарної формули вліво. На 30-ту добу в групі з введенням ПКСЦП індекс зсуву лейкоцитів повертається до норми.

Acute myocardial infarction has remained one of the basic causes of death and disability all over the world, this stipulates the necessity of new approaches searching to the treatment of this disease. Application of preparations, containing tissue-specific peptide complexes, may be perspective.

Peptide complexes of pigs heart (PCPH) and newborn piglets (PCNPH) ones were derived from cryopreserved fragments of hearts by 60-min incubation in physiological solution and removal of thermolabile proteins. In the study of peptide complexes effect on healthy animals they were injected within 28 days to abdominal cavity of breedless white rats, their age at the beginning of the experiment was 1 and 4 months, 50 μ g peptides per 100 g weight. The control rats were injected with saline.

Myocardial necrosis simulated by affecting the rat left ventricular wall by means of nitrogen cryoinstrument with 3 mm applicator for 15 s. The animals of the 1st group (control) were only cryoexposed. The rats of the 2nd group on the background of experimental MN were injected with cardioprotective preparation of comparison Neoton of 20 mg per 100 g of animal. The 3rd group included the animals after cryonecrosis of myocardium with introduction of PCNPH to peritoneal cavity once a day. Peptide dose was 50 μ g per 100 g of animal.

During morphometric studies of histological preparations it was revealed that the density of cell nuclei in hearts of control and experimental 4-month-old animals to the 14th and 28th day was not statistically and significantly differed ($p > 0.05$). When introducing PCPH or PCNPH to 1-month-old animals to the 14th day of experiment, this index is also not statistically and significantly differed from the control. But to the 28th day in the experimental animals density was significantly higher than in the control ones ($p < 0.05$).

Normally heart rate (HR) in 1-month-old rats was 502 ± 27 , and 4-month-old ones it was 415 ± 23 for 1 min. Introduction of peptide complexes into animals did not affect HR and spectrum power within all the frequency ranges.

After cryoexposure to rat's heart wall according to ECG values of study the development of sub-epicardial MN in all the animals was revealed. To the 14th day in ECG in experimental groups amplitude of *q* wave is decreased. In the control animals during introduction of Neoton a deep negative *T* wave was observed.

After formation of myocardium cryonecrosis in animals of all the groups the increase in de Ritis index to 3 (norm 1.8) was revealed. To the 7th day the reduction was more expressed in animal groups injected with Neoton or PCNPH.

In the control group during observation period the left shift of leukocyte formula was observed. To the 30th day in the group with introduction of PCNPH leukocyte shift index is normal.