

гидролизат плаценты человека

# ЛАЕННЕК

гепатопротектор иммуномодулятор

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПОДТВЕРДИЛИ  
КАРДИОПРОТЕКТОРНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ПРЕПАРАТА ЛАЕННЕК

РЕГЕНЕРАТОРНАЯ АКТИВНОСТЬ

Фибробластов • Эпителиоцитов • Гепатоцитов  
Клеток эндотелия сосудов • Кардиомиоцитов



УНИКАЛЬНЫЙ СОСТАВ • ВЫСОКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Регистрационное удостоверение лекарственного средства №013851/01-08

тел.: 8 (499) 766 20 55, 8 (499) 254 21 26  
[www.rhanaopt.ru](http://www.rhanaopt.ru)

«АНК-ФАРМ»

эксклюзивный партнер Медицинской корпорации RHANA в России  
8 (495) 781 55 22 [www.ankportal.ru](http://www.ankportal.ru)



**RHANA**<sup>®</sup>  
КОРПОРАЦИЯ

# Лаеннек как кардиопротектор

## 1 ВВЕДЕНИЕ

Болезни сердечно-сосудистой системы занимают ведущее место среди причин нетрудоспо-

**Н. Жидоморов**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакологии с клинической фармакологией Ивановской государственной медицинской академии,

**О. Громова**, доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии с клинической фармакологией Ивановской государственной медицинской академии, заместитель директора по научной работе Российского сателлитного центра (РСЦ) Института микроэлементов ЮНЕСКО при РНИМУ им. Н.И. Пирогова,

**И. Торшин**, кандидат химических наук, доцент Московского физико-технического института, научный консультант РСЦ Института микроэлементов ЮНЕСКО при РНИМУ им. Н.И. Пирогова,

**В. Демидов**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической анатомии с секционным курсом Ивановской государственной медицинской академии,

**А. Гилельс**, научный руководитель медицинской корпорации RHANA,

**И. Томилова**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой биологической химии Ивановской государственной медицинской академии,

**Т. Гришина**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой фармакологии с клинической фармакологией Ивановской государственной медицинской академии, Иваново, Москва, Россия

собности и сокращения длительности жизни, — на их долю приходится около половины всех случаев инвалидности и 55% летальных исходов. Наиболее опасен в этом плане острый инфаркт миокарда (ОИМ). Ишемические повреждения миокарда опасны развитием не только инфаркта, но и диффузного миокардиосклероза, также приводящего к нарушению функции сердца. От выраженности пост-ишемических склеротических повреждений в сердце во многом зависит прогноз жизни и трудоспособности больного.

Для предупреждения замещения пораженной области сердечной мышцы рубцовой функционально несостоятельной тканью очень важна максимально ранняя и адекватная степени поражения репаративная регенерация мышечной ткани сердца. Несмотря на то, что в сердце млекопитающих и человека имеются эпикардимальные клетки-предшественники, способные превращаться в кардиомиоциты, стимуляция этой трансформации нуждается в применении особых методов, в т.ч. фармакологического воздействия.

Большинство кардиомиоцитов, особенно у пожилых пациентов, обладают очень низкой способностью к делению. После рождения человека основная масса кардиомиоцитов теряет способность к пролиферации, и дальнейший рост миокарда происходит за счет гипертрофического увеличения объема уже существующих клеток. Способность к пролиферации остается лишь у очень небольшого пула эмбриональных кардиомиоцитов (менее 1% клеток сердечной мышцы). В случае ОИМ количество таких пролиферирующих клеток увеличивается обычно лишь до 3%, что не может обеспечить необходимый уровень активности регенераторных процессов.

## Лаеннек как кардиопротектор

### 2 ИНДУКЦИЯ РЕГЕНЕРАЦИИ ТКАНЕЙ МИОКАРДА: СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ

Сегодня проводятся отдельные попытки преобразовать, «перепрограммировать» рубцовую соединительную ткань в ткань сердечной мышцы с помощью вирусных векторов\*, в результате чего из клеток рубцовой ткани могли бы развиваться нормальные кардиомиоциты [1]. Это одно из направлений исследований.

Другое, возможно, более перспективное направление – фармакологическое: процесс пролиферации абсолютно всех кардиомиоцитов взрослого организма и как следствие регенерацию тканей миокарда можно индуцировать путем введения специальных сигнальных молекул, инициирующих процессы роста и репарации клеток.

В связи с этим в настоящее время активно исследуется влияние, которое оказывают на регенерацию тканей миокарда микроРНК (регулирующие экспрессию генов репарации тканей сердца), различные пептиды, ростовые и дифференцирующие факторы.

Введение определенных микроРНК (miR-590 и hsa-miR-199a) в эксперименте стимулировало рост кардиомиоцитов и восстановление тканей сердца [2]. Процесс регенерации сердечной мышечной ткани был столь значительным, что через 2 месяца после инфаркта область поражения сократилась вдвое, а функции сердца восстановились почти полностью [3].

Такие пептиды и белковые факторы, как фактор роста эпидермиса (ФРЭ), периостин, тимозин, натрийуретический пептид, стимулируют процессы репарации тканей сердца и могут использоваться в восстановительной терапии после ОИМ. Например, концентрация ФРЭ повышена в жидкости ран, где он участвует в ангиогенезе при их заживлении [4].

Пептид периостин, который является лигандом интегринов и фактором миграции и репарации эндотелия, в эксперименте сокращал площадь инфаркта на 22% и ощутимо увеличивал так называемую «фракцию выброса» (интегральный показатель сократительной функции сердца) [5]. Подкожное вживление имплантата с коллагеновым гелем, содержащим противовоспалительный пептид тимозин  $\beta 4$  и проангиогенный пептид С16 ламинин, улучшало ангиогенный отклик и снижало уровни концентрации в тканях провоспалительных цитокинов ИЛ1, ИЛ6, ИЛ8 [6].

Пептид тимозин  $\beta 4$  взаимодействует с актином кардиомиоцитов и характеризуется широким спектром биологической активности, включая противовоспалительное действие, влияние на миграцию клеток, ангиогенез, выживание клеток, созревание стволовых клеток, и в целом ускоряет заживление ран [7].

Предсердный натрийуретический пептид в физиологических концентрациях (10–11 моль/л) вызывал увеличение популяции эндотелиальных клеток коронарных артерий посредством активации цГМФ-зависимых сигнальных процессов с участием сигнальных белков Akt и ERK1/2 [8, 9].

#### Пептидный препарат лаеннек в регенерации тканей миокарда

В исследовании [10] мы впервые в России провели экспериментально-теоретический анализ пептидного состава препарата лаеннек (JBR, Япония) с последующим биоинформационным анализом функций обнаруженных пептидов. В «легкой фракции» препарата найдены пептидные фрагменты инсулиноподобного фактора роста, натрийуретического пептида С, иммуноглобулина G, интерлейкина-1 $\alpha$ . Установлено наличие в составе препарата активного пептида нейромедина N, сигнального белка Rac2 и фрагмента активного пептида кокальцигенина. Данные пептиды могут в значительной мере обуславливать иммуномодуляторное, гепатопротекторное, нейропротекторное действие препарата и способствовать ускорению регенерации, заживлению ран и ожогов.

\* Вирусные векторы – генетические конструкции на основе вирусов, предназначенные для введения в геном человека целевых генов; осуществляют таргетную доставку и встраивание генетического материала в геном, но не обладают вирусной активностью вследствие использования специальной технологии.

В различных исследованиях получены очень ярко выраженный гепатопротекторный и еще более выраженный ранозаживляющий репаративный эффекты от применения лаеннека. Важно отметить, что препарат существенно снижал рубцевание, приводя к более полноценному заживлению нарушенной структуры ткани [11, 12].

В настоящем исследовании мы изучали кардиопротективные свойства препарата лаеннек, используя биохимические и гистологические методы.

### 3 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Целью работы было выявление репаративных возможностей лаеннека у крыс с индуцированным ОИМ (на основе адреналиновой модели поражения сердца).

В исследование были включены 64 белые крысы, содержащиеся в пластиковых клетках при естественном освещении, температуре воздуха 20–22° С, свободном доступе к пище и воде. Критериями отбора для участия в эксперименте являлись масса тела (не менее 150 г на момент начала исследования), пол (самцы), общее состояние животных, их активное поведение, гладкая блестящая шерсть, чистый кожный покров, отсутствие внешних признаков заболеваний.

Животные были разделены на 4 группы по 16 особей (табл. 1):

- группа I – «интактный контроль» – интактные животные;
- группа II – «адреналин» – крысы с созданной моделью адреналинового миокардита, не получавшие других препаратов;
- группа III – «лаеннек» – здоровые крысы, получавшие только препарат лаеннек;

– группа IV – «адреналин+лаеннек» – крысы с созданной моделью адреналинового миокардита, получавшие лаеннек.

Перед началом эксперимента крысы были взвешены, рандомизированы по массе тела, поделены на группы.

Крысам групп III и IV групп на всем протяжении эксперимента 5 дней в неделю внутривентриально вводили лаеннек в дозе 0,1 мл на 100 г массы тела. Препарат разводился в 5 раз стерильным физиологическим раствором хлористого натрия, т.е. доза неразведенного препарата составляла 0,2 мл на 1 кг массы тела.

В группах I и II внутривентриально вводили такие же объемы физиологического раствора хлористого натрия.

Через 28 дней после начала эксперимента животные 12 часов голодали при свободном доступе к воде, после чего крысам групп II и IV была создана модель адреналинового поражения сердца путем однократного внутривентриального введения эпинефрина в дозе 0,2 мл / 100 г массы тела.

Через 24 часа после создания модели ОИМ под наркозом (использовали 17,5%-ный раствор хлоралгидрата внутривентриально в дозе 350 мг на 1 кг массы тела) было проведено исследование вариабельности ритма сердца (ВРС) [13].

Через 48 часов с момента создания патологии (на 30-й день эксперимента) крысы были подвергнуты эвтаназии передозировкой хлоралгидрата (700 мг/кг внутривентриально), ткани были забраны для морфологического исследования, а кровь из хвоста – для исследования биохимических маркеров поражения сердца и оценки содержания активных форм кислорода (АФК) методом биохемилюминесценции (БХЛ).

ТАБЛ. 1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУПП ЖИВОТНЫХ

№	Название группы	Модель ОИМ	Используемый препарат	Доза
I	«Интактный контроль»	–	Физраствор	0,1 мл/100 г массы тела
II	«Адреналин»	Адреналиновое поражение сердца	Физраствор	0,1 мл/100 г массы тела
III	«Лаеннек»	–	Лаеннек	0,1 мл/100 г массы тела
IV	«Адреналин + лаеннек»	Адреналиновое поражение сердца	Лаеннек	0,1 мл/100 г массы тела

## Лаеннек как кардиопротектор

## 4 РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

### Макроскопическое исследование

После эвисцерации у каждого животного через желудочки сердца выполняли поперечный разрез на 2–3 мм ниже фиброзного кольца левого атриовентрикулярного клапана и проводили макроскопическую оценку состояния полостей левого и правого желудочков (выраженности дилатации) и толщины стенки обоих желудочков.

### Патогистологическое исследование миокарда

Ткани сердца фиксировали в 10%-ном буферном растворе формалина с последующей обработкой по стандартной схеме (обезвоживанием в этиловом спирте, ксилоле). Осуществляли парафиновую заливку с изготовлением парафиновых блоков. После депарафинизации на стандартном микротоме готовили сериальные срезы толщиной 5–6 мкм. Окрашивание микропрепаратов проводилось гематоксилином и эозином, суданом III.

Микрофотографии были получены с помощью исследовательского микроскопа Micros на анализаторе изображения BioVision (Австрия).

### Биохимическое исследование крови

Для определения в плазме крови активности ферментов использовали стандартные наборы:

- для определения активности аспаратаминотрансферазы (АСТ) – кинетический UV-тест, оптимизированный, стандартизированный DGKC;

- для определения активности креатинкиназы – кинетический UV-тест (с применением NAC-активации), рекомендованный IFCC и DGKC.

Исследование активности перекисного окисления липидов проводили путем определения содержания малонового диальдегида по И.Д. Стальной и соавт. [14] – методом Fe<sup>2+</sup>-индуцированной хемилюминесценции на биолюминометре БХЛ-07 (Россия). Измерения проводили в 2-кратной аналитической повторности.

Для оценки степени свободнорадикального окисления в пробе использовали автоматические рассчитываемые в БХЛ-07 параметры.

Результаты проведенного исследования показали, что применение препарата лаеннек для повышения репаративного потенциала тканей миокарда у животных с моделью острой катехоламиновой ишемии уменьшало смертность, предотвращало потерю массы тела животного, вызывало снижение концентрации АФК и малонового диальдегида, существенно снижало цитоллиз кардиомиоцитов. По данным гистологического анализа применение лаеннека позволило минимизировать нарушение кровообращения и существенно уменьшить выраженность отека стромы миокарда.

Наиболее важным показателем кардиопротекторного действия лаеннека следует рассматривать 8-кратное снижение смертности при моделировании адреналинового повреждения сердца: так, в группе II («адреналин») гибель животных в первые сутки после внутрибрюшинного введения эpineфрина составила 50% (8 особей), а в группе IV («адреналин+ланнек») – всего 6,2% (1 особь).

Кроме того, применение лаеннека оказало положительное влияние еще на целый ряд показателей состояния участвовавших в эксперименте животных.

В таблице 2 приведены показатели состояния интактных животных контрольной группы (группа I) и животных с адреналиновым поражением сердца (группа II) через 30 дней после начала исследования. Сравнение исследуемых показателей указывает на наличие характерных изменений у животных в группе II – поте-

**ТАБЛ. 2. ПОКАЗАТЕЛИ СОСТОЯНИЯ ЖИВОТНЫХ ГРУППЫ II «АДРЕНАЛИН» И ГРУППЫ I («ИНТАКТНЫЙ КОНТРОЛЬ») НА 30 ДЕНЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Параметр	Группа I	Группа II	P
Масса тела, г	193±36	172±25	0,057
Содержание малонового диальдегида, мкМ/л	8,08±1,20	9,08±0,67	0,044
Активность креатинкиназы, Ед/л	975±650	1890±720	0,050
Активность АСТ, мккат/л	0,72±0,16	2,09±0,53	0,0004
БХЛ I тах, мВ	110±24	129±22	0,058

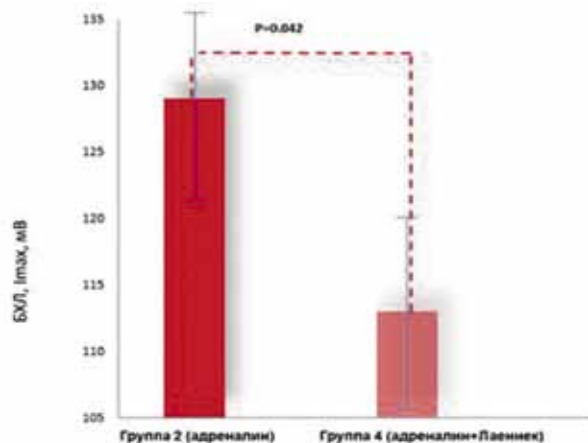


Рис. 1. Интегральный показатель биохемиллюминесценции I тах в крови на «день 30»

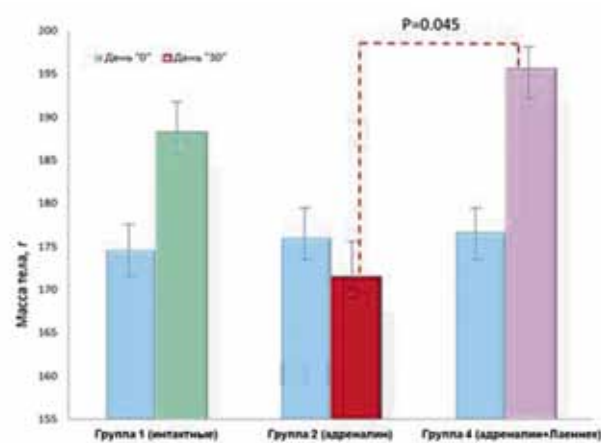


Рис. 2. Динамика массы тела животных групп I, II и IV

рю массы тела, увеличение концентрации АФК, усиление цитолиза кардиомиоцитов.

Прежде всего, следует отметить, что стимулирование адреналином приводило к потере массы тела животных –  $172 \pm 25$  г в группе II против  $193 \pm 36$  г в «интактном контроле». Кроме того, патологическая модель стимулировала цитолиз. Об этом свидетельствует достоверное повышение активности креатинкиназы ( $1890 \pm 720$  Ед/л) и АСТ ( $2,09 \pm 0,53$  мккат/л). Одновременно увеличивалась концентрация АФК, на что указывали рост концентрации малонового диальдегида ( $9,08 \pm 0,67$  нм/л) и возрастание максимальной интенсивности свечения I тах ( $129 \pm 22$  мВ) при проведении биохемиллюминесцентного анализа (рис. 1).

Применение препарата лаеннек у животных группы IV позволило в существенной степени компенсировать негативные изменения, вызываемые адреналином (табл. 3).

**ТАБЛ. 3. ПОКАЗАТЕЛИ СОСТОЯНИЯ ЖИВОТНЫХ ГРУППЫ II («АДРЕНАЛИН») И ГРУППЫ IV («АДРЕНАЛИН + ЛАЕННЕК») НА 30 ДЕНЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Параметр	Группа II	Группа IV	P
Масса тела, г	$172 \pm 25$	$188 \pm 15$	0,045
Содержание малонового диальдегида, мкМ/л	$9,08 \pm 0,67$	$7,69 \pm 1,78$	0,020
Активность креатинкиназы, Ед/л	$1890 \pm 720$	$1590 \pm 450$	0,052
Активность АСТ, мккат/л	$2,09 \pm 0,53$	$1,59 \pm 0,45$	0,047
БХЛ, I тах, мВ	$129 \pm 22$	$113 \pm 16$	0,042

У животных, которым вводили препарат лаеннек, отмечался нормальный рост массы тела ( $188 \pm 15$  г против  $172 \pm 25$  г у животных группы II), существенно снижался цитолиз кардиомиоцитов – у них были установлены достоверно сниженные по сравнению с контролем уровни активности креатинкиназы ( $1590 \pm 450$  Ед/л) и АСТ ( $1,59 \pm 0,45$  мккат/л). Применение лаеннека приводило также к снижению интенсивности проокислительных реакций: у животных группы IV были отмечены достоверно более низкие уровни содержания АФК (I тах по данным биохемиллюминесценции составил  $113 \pm 16$  мВ) и малонового диальдегида ( $7,69 \pm 1,78$  нм/л).

Следует отметить, что при использовании у животных группы IV лаеннека значения некоторых из исследованных показателей нормализовались до уровней, наблюдаемых у интактных животных (в группе контроля). Так, на 30 день исследования у животных групп VI и I не было найдено достоверных различий по массе тела (в группе крыс, получавших лаеннек, средняя масса тела составляла  $188 \pm 15$  г против  $193 \pm 36$  г у интактных животных (рис. 2)), содержанию в плазме крови малонового диальдегида ( $-7,69 \pm 1,78$  нм/л против  $-8,08 \pm 1,20$ ) и показателю максимальной интенсивности биохемиллюминесценции I тах ( $113 \pm 16$  мВ против  $110 \pm 24$  соответственно).

### Результаты морфологического исследования

Результаты макроскопического обследования показали, что использование лаеннека препятствует истончению стенки желудочка с приближением значений ее толщины к нормальным, характерным для интактных животных контрольной группы (табл. 4).

## Лаеннек как кардиопротектор

ТАБЛ. 4. МАКРОСКОПИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ТКАНЕЙ И ПОЛОСТЕЙ ЛЕВОГО И ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКОВ

Макроскопический признак	Группа I	Группа II	Группа IV
Состояние полостей желудочков	Не расширены	Выраженное расширение	Умеренно расширены
Толщина стенки левого желудочка	$3,05 \pm 0,15$ мм	$2,68 \pm 0,15$ мм	$2,94 \pm 0,23$ мм
Толщина стенки правого желудочка	$0,92 \pm 0,07$ мм	$0,74 \pm 0,05$ мм	$0,89 \pm 0,11$ мм

Патогистологическое исследование тканей миокарда в группе II («адреналин») показало, что при создании модели адреналинового поражения сердца в миокарде левого и правого желудочков произошло выраженное расстройство кровообращения, которое характеризовалось распространенным стазом эритроцитов в капиллярах (рис. 3), парезом и полнокровием интрамуральных вен (рис. 4) и спастическим состоянием межмышечных артерий малого калибра с изменением осевой направленности эндотелиоцитов в виде «частокола» (рис. 5).

Нарушение проницаемости стенок сосудов выражалось в формировании множественных

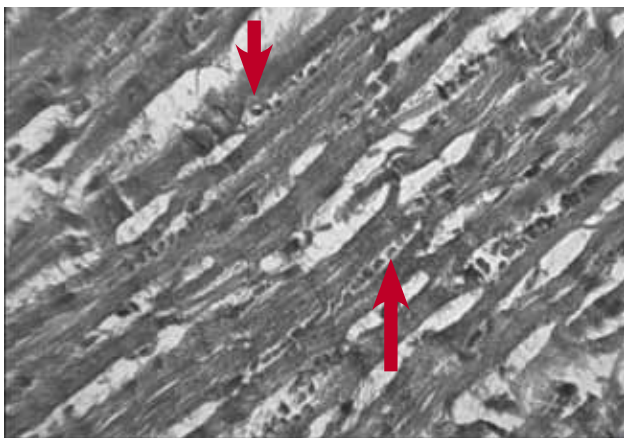


Рис. 3. Распространенный стаз эритроцитов в капиллярах сердца у животных группы II. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 450X

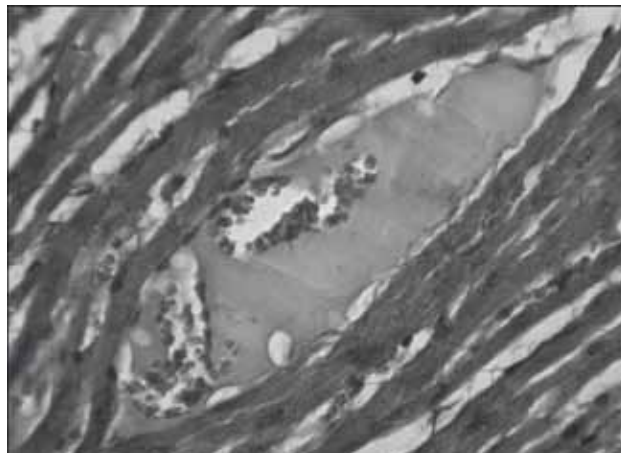


Рис. 4. Парез и полнокровие интрамуральной вены, вызванные инъекцией адреналина. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 450X

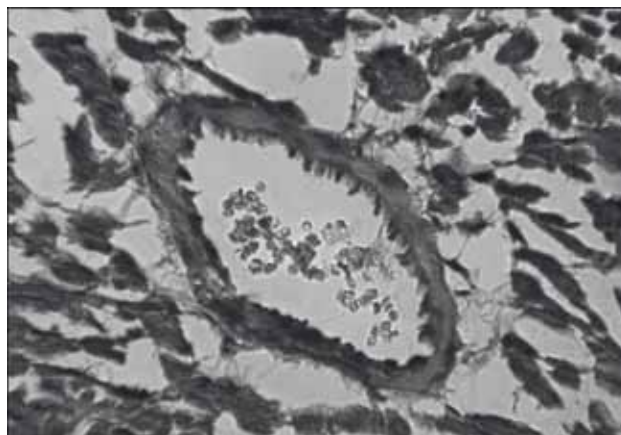


Рис. 5. Спастическое состояние интрамуральной артерии после инъекции адреналина. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 450X

мелкоочаговых кровоизлияний преимущественно в субэндокардиальных отделах (рис. 6), а также диффузным отеком стромы миокарда (рис. 7а).

В сократительных мышечных волокнах были обнаружены признаки перерастяжения и волнообразной деформации (рис. 8а). Эти изменения носили диффузно-очаговый характер.

Дистрофические изменения выражались диффузным мелкокапельным ожирением цитоплазмы кардиомиоцитов. Цитоплазма кардиомиоцитов субэндокардиальных отделов была неравномерно окрашена из-за появления эозинофильных участков. Кроме того, в субэндокардиальных отделах выявлялись множественные очаги некоронарогенных некрозов с гибелью 4–5 кардиомиоцитов и перифокальной лейкоцитарной инфильтрацией (так называемые катехо-

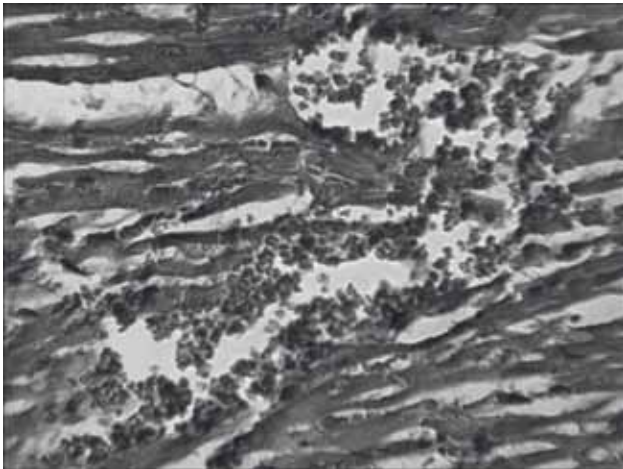


Рис. 6. Капилляры миокарда: очаговое диапедезное кровоизлияние у животных, получивших только адреналин (группа II). Увеличение 450X

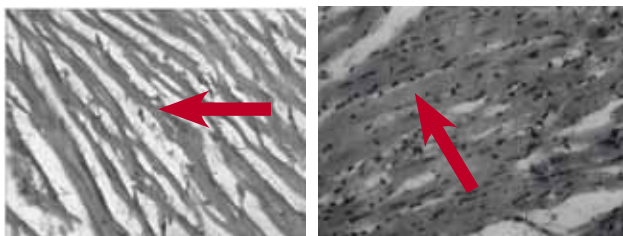


Рис. 7. Выраженный отек стромы, истончение сократительных волокон у животных группы II (а); остаточные проявления отека стромы и незначительное истончение сократительных волокон у животных группы IV (б). Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 450X

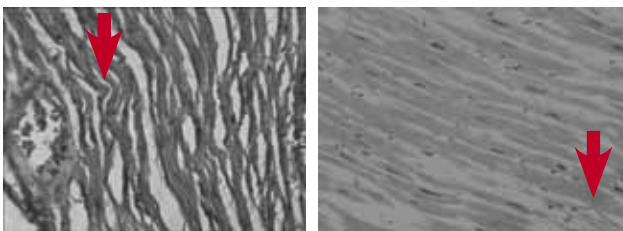


Рис. 8. Выраженная волнообразная деформация сократительных волокон миокарда у животных группы II (а); менее выраженная волнообразная деформация сократительных волокон у животных, получивших лаеннек (б). Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 450X

ламиновые некрозы) (рис. 9) и пылевидное ожирение цитоплазмы кардиомиоцитов (рис. 10).

Патогистологическое исследование тканей миокарда в группе IV указало на наличие оча-

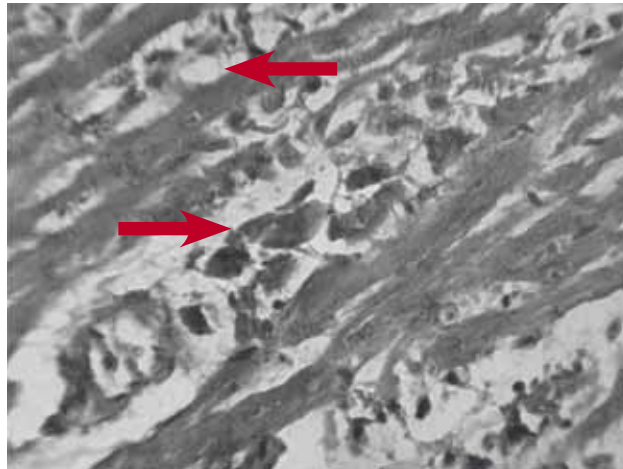


Рис. 9. Очаговый некроз кардиомиоцитов, перифокальная лейкоцитарная реакция у животных группы II («адреналин»). Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 450X



Рис. 10. Пылевидное ожирение цитоплазмы кардиомиоцита у животных группы II («адреналин»). Окраска суданом III. Увеличение 1200X

говых расстройств кровообращения микроциркуляторного русла, которые характеризовались стазом эритроцитов в капиллярах, умеренным расширением и полнокровием венул. Отек стромы миокарда носил диффузно-очаговый характер и локализовался преимущественно в периваскулярных пространствах. Сократительные волокна мышечной ткани имели признаки перерастяжения лишь в отдельных незначительных по площади участках миокарда левого желудочка. В остальном сократительные волокна не имели признаков перерастяжения. При окраске гистологических срезов суданом III выявлялось пылевидное ожирение цитоплазмы кардиомиоцитов, носившее распространенный характер. Кардиомиоциты были четко равномерно окра-



## Лаеннек как кардиопротектор

шены, в том числе в субэндокардиальной зоне сердечной мышцы, подвергнутой кардиотоксическому воздействию адреналина. Очаги некроза (кариолизис, эозинофилия цитоплазмы) не отмечались.

Основываясь на результатах макроскопического исследования сердца, можно сказать, что признаки декомпенсации органа отчетливо были выражены у крыс группы II. У животных группы IV (получавших лаеннек) полости желудочков были расширены умеренно, а истончение стенок желудочков оказалось незначительным, что можно рассматривать как состояние субкомпенсации. Таким образом, использование препарата лаеннек позволило существенно уменьшить расстройство кровообращения и выраженность отека стромы миокарда. Дистрофические изменения кардиомиоцитов заканчивались гибелью (некрозом) только лишь отдельных клеток миокарда.

## 5 ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лаеннек – гидролизат плаценты человека – следует относить к группе препаратов, предназначенных для стимулирования регенеративных процессов в печени, коже, соединительной ткани. Изученные ранее низкомолекулярные пептиды, входящие в его состав, потенциально обладают разнонаправленными регенераторными свойствами и могут стимулировать активность фибробластов, эпителиоцитов, клеток эндотелия сосудов, а также, как показало данное исследование, кардиомиоцитов.

В настоящем исследовании было установлено, что препарат лаеннек обладает отчетливым кардиорегенераторным потенциалом. Наиболее важным достижением в этом плане следует рассматривать 8-ми кратное снижение смертности при моделировании адреналинового повреждения сердца. Кроме того, его применение у животных с моделью катехоламинового поражения миокарда приводило к снижению цитолиза кардиомиоцитов, увеличению антиоксидантного потенциала крови, существенному уменьшению расстройства кровообращения и истончения стенок желудочков миокарда. Несмотря на смоделированную ишемию миокарда, животные, поддерживаемые терапией препаратом лаеннек, не

только не теряли в весе, а, наоборот, удержали набранную в процессе эксперимента массу тела.

Представляется перспективной оценка эффективности использования препарата лаеннек в anti-age-терапии, его включения в программы реабилитации пациентов, перенесших ОИМ или имеющих повышенный риск инфаркта миокарда.

## Литература

1. Senyo SE, Steinhauser ML, Pizzimenti CL, et al. Mammalian heart renewal by pre-existing cardiomyocytes. *Nature*, 2013;493(7432):433–436.
2. Eulalio A, Mano M, Dal Ferro M, et al. Functional screening identifies miRNAs inducing cardiac regeneration. *Nature*, 2012;492(7429):376–381.
3. Mercola M. *Cardiovascular biology: A boost for heart regeneration. Nature*, 2012;492:360–362.
4. Grotendorst GR, Soma Y, Takehara K, Charette M. EGF and TGF- $\alpha$  are potent chemoattractants for endothelial cells and EGF-like peptides are present at sites of tissue regeneration. *J Cell Physiol*, 1989;139(3):617–623.
5. Ladage D, Yaniz-Galende E, Rapti K, Ishikawa K. Stimulating myocardial regeneration with periostin Peptide in large mammals improves function post-myocardial infarction but increases myocardial fibrosis. *PLoS One*, 2013;8(5):e59656.
6. Zachman AL, Crowder SW, Ortiz O, Zienkiewicz KJ. Pro-angiogenic and anti-inflammatory regulation by functional peptides loaded in polymeric implants for soft tissue regeneration. *Tissue Eng Part A*, 2013;19(3–4):437–447.
7. Philp D, Kleinman HK. Animal studies with thymosin beta, a multifunctional tissue repair and regeneration peptide. *Ann NY Acad Sci*, 2010;1194:81–86.
8. Kook H, Itoh H, Choi BS. Signaling and distribution of NPR-B $\beta$ , the human splice form of the natriuretic peptide receptor type B. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2003; 285(2):F370.
9. Nakao K. Physiological concentration of atrial natriuretic peptide induces endothelial regeneration in vitro. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2003;284(4):H1388–H1397.
10. Громова ОА, Торшин ИЮ, Волков АЮ и др. Пептидный состав препарата плаценты человека лаеннек и молекулярные механизмы его воздействия на организм человека. *Эстетическая медицина*, 2013;XII(1):3–8.
11. Громова ОА, Торшин ИЮ, Диброва ЕА и др. Мировой опыт применения экстрактов плаценты: результаты клинических и экспериментальных исследований. *Пластическая хирургия и косметология*, 2011;(3):47–53.
12. Жидоморов НЮ, Суракова ТВ. Морфологические особенности кожного регенерата у крыс при стимуляции препаратом Лаеннек. *Морфология*, 2011;140(5):86–87
13. Михайлов ВМ. *Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения.* – Иваново: ИГМА, 2010.
14. Стальная ИД, Гаршивили ТГ. *Метод определения малонового диальдегида с помощью тиоабарбитуровой кислоты. Современные методы в биохимии. Под ред. акад. АМН СССР В.Н. Ореховича.* – М.: Медицина, 1977. С. 66–68.