

Т.В. Шканд
В.В. Волина
Н.А. Чиж
И.В. Слета
С.Е. Гальченко
И.Б. Мусатова

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, Харьков

Надійшла: 26.02.2019
Прийнята: 18.03.2019

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2019.1.76-82>

УДК 616.127-002.4-092.4:544.77.022.822:615.361:611.12.018]:57.086.13

ТЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО НЕКРОЗА МИОКАРДА ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ АЛЬГИНАТНОГО ГИДРОГЕЛЯ, НАСЫЩЕННОГО ЭКСТРАКТОМ КРИОКОНСЕРВИРОВАННЫХ ФРАГМЕНТОВ СЕРДЦА ПОРОСЯТ (ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Shkand T.V. , Volina V.V. , Chizh N.A.  ✉, Sleta I.V. , Galchenko S.Ye. , Musatova I.B.  Experimental myocardial necrosis course during alginate hydrogel implantation, saturated with extract of cryopreserved piglet heart fragments (histological examination).

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

ABSTRACT. Background. New methods for therapy and prevention of complications in acute myocardial necrosis are aimed to limit the necrosis areas, and to prevent the heart rupture and heart failure development. With this aim, during the heart muscle remodeling one applies the alginate implants, which not only prevent the cardiac aneurysm, but may be a depot of biologically active substances and/or cell suspensions as well, ensuring thereby the diffusion of the latter into the affected area. **Objective.** To analyze the histological material of the hearts after cryonecrosis and the introduction of alginate implants into the damage zone saturated with a cryopreserved extract of heart fragments of the piglets in dynamics. **Methods.** The experimental studies were carried out in 78 outbred male rats. Myocardial necrosis was simulated by affecting the left ventricular wall by means of cryoinstrument with 3 mm applicator diameter at working surface temperature of -195°C for 30 s. Either alginate implant or the implant, saturated with the piglet heart extract (PHE) was injected into cryonecrosis area. The extract was derived from cryopreserved fragments of newborn piglet hearts. **Results.** It was established the fact, that in the animals of all experimental groups after cryoexposure to the heart, the myocardial remodeling proceeded by the classical pathway from an aseptic inflammation to the formation of connective tissue scar. The use of alginate implants, saturated with cryopreserved heart fragments of piglets accelerated the reparative processes in the heart and reduced the degree of remodeling of the left ventricular myocardium. **Conclusion.** Analysis of histological preparations of the heart showed that in the animals with myocardial cryonecrosis after introducing an alginate implant, and especially the PHE-saturated alginate implant, a newly formed scar tissue with mature collagen fibers and blood vessels developed in the affected area in earlier terms (to days 7 and 14, respectively), as compared to myocardial cryonecrosis, that suggested the trophic restoration in affected area of the myocardium.

Key words: myocardial necrosis, implant, alginate hydrogel, piglet heart extract.

Citation:

Shkand TV, Volina VV, Chizh NA, Sleta IV, Galchenko SYe, Musatova IB. [Experimental myocardial necrosis course during alginate hydrogel implantation, saturated with extract of cryopreserved piglet heart fragments (histological examination)]. *Morphologia*. 2019;13(1):76-82. Russian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2019.1.76-82>

 Shkand T.V. 0000-0001-5882-5054,  Volina V.V. 0000-0003-1176-9571,  Chizh N.A. 0000-0003-0085-296X,  Sleta I.V. 0000-0003-2072-5861,  Galchenko S.Ye. 0000-0003-4621-6977,  Musatova I.B. 0000-0003-2040-6334

✉ n.chizh@ukr.net, chizh.cryo@gmail.com

© SI «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine», «Morphologia»

Введение

Новые эффективные методы лечения и профилактики осложнений при остром инфаркте миокарда должны быть направлены на ограниче-

ние зоны некроза, предупреждение разрыва сердца и развития сердечной недостаточности.

Для профилактики миомаляции и последующего разрыва сердца в мире представлено мно-

го работ, посвященных использованию имплантатов сердечной мышцы [1, 2]. В последние годы значительно возрос интерес к полимерам, применяемым в качестве имплантата при ремоделировании сердечной мышцы [3, 4]. Наиболее перспективной полимерной основой для имплантатов являются альгинаты – полимеры природного происхождения, по химическому составу относящиеся к полисахаридам и поликарбонным кислотам. Альгинатные гидрогели обладают значительной биоадгезией, не требуют структурирующих и гелеобразующих добавок. Эти свойства дают возможность поддерживать физиологическую микроокружающую среду, которая ускоряет заживление тканей, в поврежденной зоне [5].

Кроме того, альгинатные гидрогели это биодеградируемые полимеры, которые в зависимости от реологических свойств среды в течение определенного времени могут диффундировать в ткани с последующей элиминацией. По предварительным экспериментальным данным установлено, что период полураспада и выведения их из сердечной мышцы крыс составляет 6-8 суток, что вполне достаточно для предотвращения развития аневризмы левого желудочка сердца в ранний постинфарктный период [6].

Актуальным требованием для имплантата является совмещение его механических функций с терапевтическим эффектом, что подразумевает использование полимерной основы имплантата в качестве депо биологически активных веществ и/или клеточных суспензий, обеспечивающего диффузию последних в зону поражения.

В качестве биологически активных веществ могут быть использованы экстракты криоконсервированных фрагментов сердца поросят (ЭСЦП), которые способствуют улучшению электрофизиологических показателей сердца и стимулируют пролиферативную активность клеток миокарда [7]. Такое биологическое действие экстрактов связывают с наличием регуляторных пептидов. В экспериментальных исследованиях на модели крионекроза сердца было показано, что системное введение криоэкстрактов приводило к усилению репаративной регенерации органа [8].

Цель исследования – провести анализ гистологического материала сердец после крионекроза и введения в зону повреждения альгинатных имплантатов, насыщенных криоконсервированным экстрактом фрагментов сердца поросят в динамике.

Материалы и методы

Эксперименты выполнены в соответствии с положениями «Европейской Конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1985), а методики, использованные в работе, одобрены Комиссией по биоэ-

тике ИПКиК НАН Украины.

Работа проведена на 78 беспородных крысах-самцах массой 180-250г. Некроз миокарда (НМ) моделировали под ингаляционным наркозом путем воздействия на стенку левого желудочка криоинструментом «КД-3» (ФТИНТ НАН Украины) с диаметром аппликатора 3 мм при температуре рабочей поверхности минус 195°C в течение 30 с. Оперативный доступ осуществляли в 4-5 межреберье [9].

Одновременно с моделированием крионекроза сердца, в зону повреждения на глубину 1 мм вводили 0,03 мл 10% раствора глюконата кальция и 0,04 мл 1% раствора альгината натрия [6]. Растворы последовательно выдавливали из шприца, не перемешивая. Во избежание утечки инъекционного раствора, иглу удаляли из миокарда с задержкой в 4-5 с. Взаимодействие альгината натрия с глюконатом кальция в ткани происходило *in situ* с образованием плотного альгинатного имплантата. Для получения имплантата, насыщенного ЭСЦП к 0,03 мл 1% раствора альгината натрия добавляли 0,01 мл ЭСЦП, в котором содержалось 100 мкг/мл пептидов.

Экстракты сердца поросят получали путем фрагментирования сердец новорожденных поросят с последующим криоконсервированием [10]. Отогрев материала проводили на водяной бане с температурой 37-40°C. Отогретые фрагменты сердца отмывали от криопротектора и инкубировали в физиологическом растворе 60 мин. Из экстрактов выделяли термолабильные протеины. Концентрацию пептидов определяли с помощью спектрофотометра Perkin elmer lambda 950 (США).

Экспериментальные животные были разделены на три группы по 6 крыс в каждой. Первую группу (1) составили животные с НМ без лечения, вторую – крысы с НМ и введенным в зону крионекроза имплантатом (гидрогелем альгината натрия), а третью – крысы с НМ и введенным в зону крионекроза альгинатным имплантатом, насыщенным ЭСЦП. Группу нормы составили 6 крыс.

Гистологические исследования сердца проводили через 1, 7, 14 и 30 суток после указанных воздействий методом световой микроскопии. Для этого образцы тканей (фрагмент левого желудочка сердца) фиксировали в 10% нейтральном формалине с последующей проводкой и заливкой в парафин. Гистологические срезы толщиной 5-7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином [11]. Исследования и фотографирование препаратов проводили на микроскопе Meiji Techno TC 5200 (Япония) с использованием фотокамеры DCIM 510 (Китай).

Результаты и их обсуждение

При микроскопическом исследовании в миокарде крыс после криовоздействия на сердце (группа 1) на 1 сутки в зоне криоповреждения

обнаруживался интерстициальный отек, местами исчезала поперечнополосатая исчерченность, при этом саркоплазма кардиомиоцитов приобретала зернистый вид, ядра их были гиперхромными, уменьшенными в размерах.

Это свидетельствовало о первичной дегенерации и гибели кардиомиоцитов, сопровождающейся коллапсом стромы и ответной реакцией в виде интерстициального отека и неравномерной гипертрофии мышечных волокон. При этом обнаруживались полнокровные вены и спавшиеся капилляры. Вокруг зоны криоповреждения было значительно увеличено количество нейтрофилов и макрофагов. Наблюдалась базофилия межучточной ткани. Появлялись клетки лимфоидного ряда и отмечали формирование лейкоцитарного вала на границе с зоной криоповреждения.

К 7 суткам с момента формирования некроза миокарда постепенно развивался процесс организации неспецифической грануляционной ткани - воспалительной неспецифической инфильтрации ткани, имеющей диффузный характер, но с преимущественной локализацией инфильтрата вокруг сосудов. Зона криоповреждения была представлена практически бесструктурными белковыми массами с фрагментами мышечных волокон. Эта зона была окружена зоной реактивной инфильтрации, в которой наряду с лейкоцитами выявлялись лимфоциты, плазмциты и фибробласты, а также макрофаги (рис. 1).

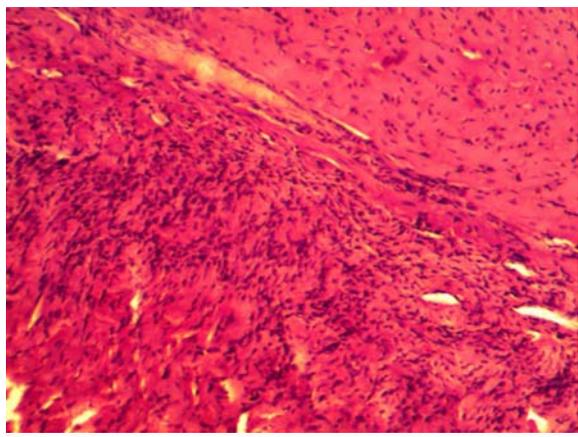


Рис. 1. Микропрепарат миокарда крысы на 7 сутки после криовоздействия на сердце. Неспецифическая грануляционная ткань вокруг зоны некроза (который находится в правом верхнем углу). Активный фагоцитоз некротизированных мышечных волокон макрофагами. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$.

Микроскопически отмечался активный фагоцитоз макрофагами некротизированных мышечных волокон. Постепенно по периферии зоны инфаркта развивалась неспецифическая грануляционная ткань. Погибшая ткань замещалась фибробластами, лимфоцитами и плазмцитами, появлялись тонкие соединительнотканые волокна в направлении погибших мышечных воло-

кон.

К 14 суткам, репаративный процесс продолжался. Регенераторный пласт был еще незрелый, в нем определялись тонкостенные кровеносные сосуды и капилляры, выявлялся многоклеточный инфильтрат, представленный макрофагами, лимфоцитами, плазмцитами, фибробластами. Отмечалось появление формирующихся тонких коротких пучков коллагеновых волокон, расположенных без определенной ориентации (рис. 2).

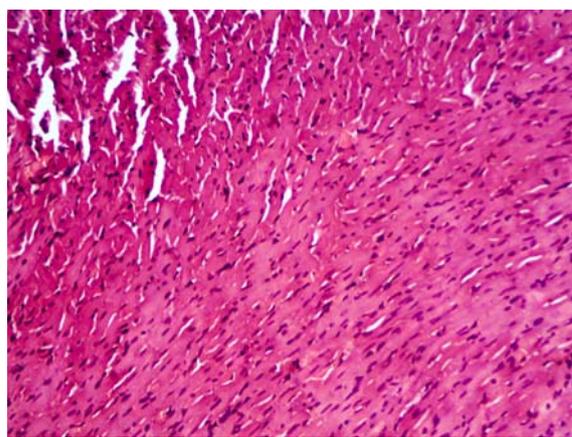


Рис. 2. Микропрепарат миокарда крысы на 14 сутки после криовоздействия на сердце. Многоклеточный инфильтрат и формирующиеся пучки коллагеновых волокон без определенной ориентации вокруг зоны некроза. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$.

На периферии зоны регенерата количество кровеносных сосудов по сравнению с предыдущим сроком исследования уменьшалось, часть из них запуседала, а просвет заполнялся нежными коллагеновыми волокнами, между которыми определялись многочисленные фибробласты.

На 30 сутки эксперимента очаги поражения миокарда замещались рубцовой тканью. Зона регенерата была представлена новообразованной соединительной тканью различной степени зрелости, состоящей из преимущественно параллельных поверхности стенки сердца коллагеновых волокон. Между ними определялось небольшое количество макрофагов, лимфоцитов, плазмцитов, фибробластов и фиброцитов, а также кровеносные сосуды с дифференцировкой их на артериальные и венозные. В миокарде, окружающем зону крионекроза отмечали гипертрофию кардиомиоцитов с четким рисунком миофибрилл, укрупнением ядер и слабо выраженной поперечной исчерченностью.

В миокарде крыс 2 группы на 1 сутки после криодеструкции стенки левого желудочка с последующим введением альгинатного гидрогеля при микроскопическом исследовании обнаруживался пикноз ядер, глыбчатый распад миофибрилл кардиомиоцитов, неравномерное расширение

ние, извитость капилляров, полнокровие и стаз более крупных кровеносных сосудов. В стенках некоторых сосудов отмечалось плазматическое пропитывание интимы, пикноз ядер эндотелия. В зоне, окружающей очаг поражения, значительно увеличивалось количество нейтрофилов и макрофагов, наблюдалась базофилия межклеточной ткани. Однако формирования пограничного лейкоцитарного вала не наблюдалось.

Микроскопически через 7 суток у крыс 2 группы в миокарде наблюдалось прорастание капилляров грануляционной ткани, развивающейся вокруг зоны некроза между некротизированными мышечными волокнами сократительной сердечной мускулатуры.

Мышечные волокна были отечны, лишены поперечной исчерченности, гомогенизированы, по периферии наблюдались кардиомиоциты в состоянии первичного глыбчатого распада. Отмечалось увеличение количества безъядерных мышечных клеток. В строме миокарда определялись единичные лейкоциты (рис. 3).

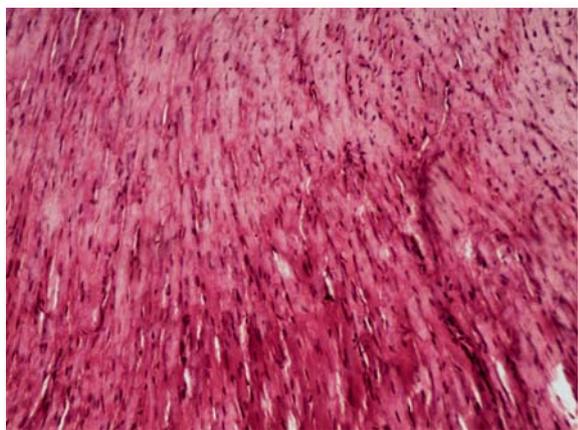


Рис. 3. Микропрепарат миокарда крысы на 7 сутки после криовоздействия на сердце и введения альгината. Прорастание капилляров грануляционной ткани между отечными и лишенными поперечной исчерченности мышечными волокнами. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$.

К этому сроку эксперимента зона крионекроза была окружена зоной реактивной инфильтрации, в которой наряду с лейкоцитами выявлялись лимфоциты, плазмоциты и фибробласты, а также макрофаги, содержащие фрагменты мышечных волокон.

На 14 сутки после криовоздействия и введения альгината при микроскопическом исследовании миокарда отмечался активный фагоцитоз макрофагами некротизированных мышечных волокон. Погибшая ткань замещалась фибробластами, лимфоцитами и плазмоцитами, появлялись тонкие соединительнотканые волокна в направлении погибших мышечных волокон. По периферии зоны крионекроза появлялась грануляционная ткань. Отмечалось появление форми-

рующихся тонких коротких пучков коллагеновых волокон (рис. 4).

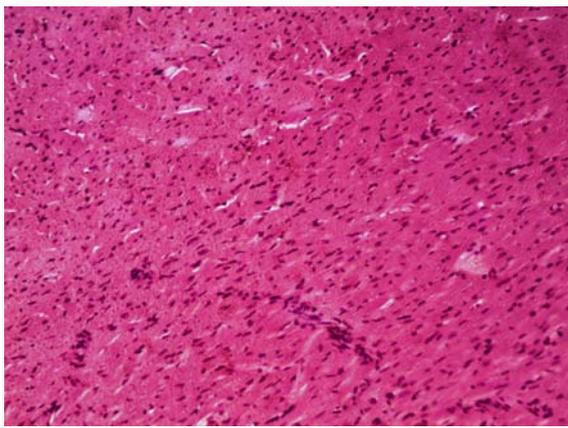


Рис. 4. Микропрепарат миокарда крысы на 14 сутки после криовоздействия сердца и введения альгината. Замещение погибшей мышечной ткани фибробластами, лимфоцитами и плазмоцитами. Появление тонких соединительнотканых волокон в направлении погибших мышечных волокон. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$.

На 30 сутки после криовоздействия и введения альгината при микроскопическом исследовании миокарда крыс 2 группы отмечалась новообразованная рыхлая соединительная ткань, представленная зрелыми коллагеновыми волокнами, а также кровеносными сосудами и капиллярами. Встречалось небольшое количество макрофагов, лимфоцитов, плазмоцитов, фибробластов и фиброцитов.

При микроскопическом исследовании миокарда крыс 3 группы на 1 сутки после криодеструкции стенки левого желудочка в течение 30 с с последующим введением альгината в сочетании с экстрактом пептидов выявлялась потеря исчерченности мышечных волокон в зоне крионекроза. Наблюдались кардиомиоциты с комковатой и эозинофильной цитоплазмой. Обнаруживался также миоцитоллиз. Определялось повышенное количество нейтрофилов, выявлялись немногочисленные макрофаги, что свидетельствовало об умеренной воспалительной реакции. Морфологическая картина вокруг зоны крионекроза представляла собой начало организации грануляционной ткани.

Микроскопически в миокарде крысы 3 группы на 7 сутки после криовоздействия и введения альгината в сочетании с экстрактом пептидов деструктивные процессы значительно уступали место репаративным в сравнении с миокардом крыс 1 и 2 групп. К этому сроку наблюдения в очаге поражения миокарда и вокруг него развивались капилляры, пролиферировали фибробласты, появлялись коллагеновые волокна (рис. 5).

Использование альгинатных имплантатов, насыщенных криоконсервированными фрагмен-

тами сердца поросят приводило к ускорению репаративных процессов в сердце и снижению степени ремоделирования миокарда левого желудочка. Это проявлялось тем, что в зоне некроза выявлялось большое скопление макрофагов с активным фагоцитозом некротизированных мышечных волокон. Очаг поражения был окружен зоной реактивной инфильтрации, в которой наряду с лейкоцитами выявлялись лимфоциты, плазмциты и фибробласты, а также макрофаги, содержащие фрагменты мышечных волокон.

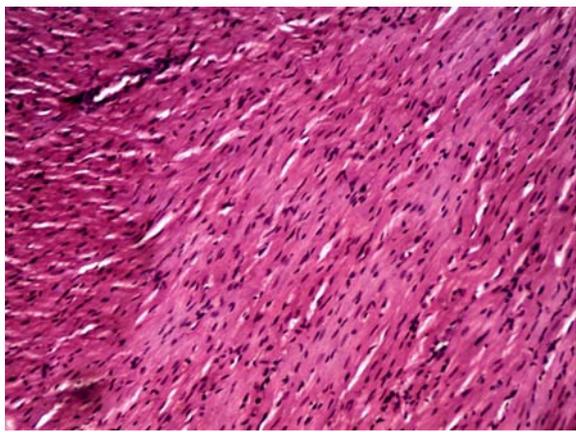


Рис. 5. Микропрепарат миокарда крысы на 7 сутки после криодеструкции сердца и введения альгината в сочетании с ЭСцП. Развитие капилляров, пролиферация фибробластов, синтезирующих коллагеновые волокна. Активный фагоцитоз макрофагами некротизированных мышечных волокон в зоне крионекроза (слева). Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$.

К 14 суткам после моделирования крионекроза и на фоне введения альгината в сочетании с экстрактом пептидов в миокарде животных 3 группы новообразованная ткань в зоне инфаркта микроскопически была представлена зрелыми коллагеновыми волокнами, а также кровеносными сосудами и капиллярами, стенки которых образованы сплошным непрерывным слоем эндотелиальных клеток. Встречалось небольшое количество макрофагов, лимфоцитов, плазмцитов, фибробластов и фиброцитов (рис. 6).

При микроскопическом исследовании миокарда крыс 3 группы на 30 сутки после криодеструкции стенки левого желудочка с последующим введением альгината в сочетании с экстрактом пептидов очаг поражения миокарда замещался нежной рубцовой тканью. Наблюдалась новообразованная ткань, представленная зрелыми коллагеновыми волокнами, кровеносными сосудами и капиллярами, небольшим количеством лимфоцитов, плазмцитов, фибробластов и фиброцитов, а также макрофагов.

Выводы

Таким образом, исследование гистологических препаратов сердца крыс показало, что у

животных всех экспериментальных групп ремоделирование миокарда проходило по классическому пути от асептического воспаления до формирования соединительно-тканного рубца. В группах животных с крионекрозом миокарда после введения альгинатного имплантата, и особенно альгинатного имплантата, насыщенного ЭСцП, в зоне поражения в более ранние сроки (на 7 сут и 14 сут соответственно) по сравнению с крионекрозом миокарда развивается новообразованная рубцовая ткань со зрелыми коллагеновыми волокнами, кровеносными сосудами и капиллярами, стенки которых образованы сплошным непрерывным слоем эндотелиальных клеток, что предполагает восстановление трофики в пораженном участке миокарда.

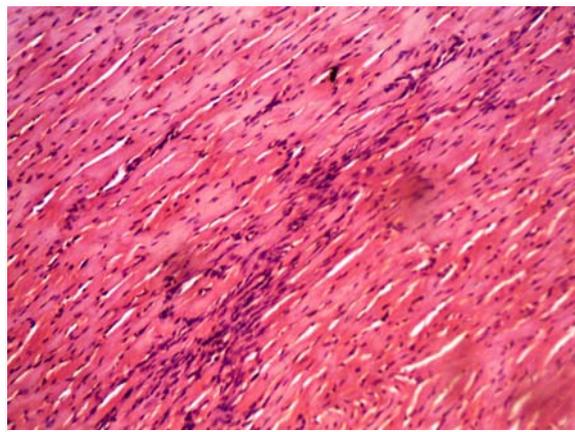


Рис. 6. Микропрепарат миокарда крысы на 14 сутки после криодеструкции сердца и введения альгината в сочетании с экстрактом ЭСцП. Новообразованная ткань в зоне крионекроза представлена зрелыми коллагеновыми волокнами, капиллярами, небольшим количеством макрофагов, лимфоцитов, плазмцитов, фибробластов и фиброцитов. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$.

Перспективы дальнейших разработок

Дальнейшие исследования позволят разработать и обосновать использование альгинатных гидрогелей и экстрактов криоконсервированных фрагментов сердца поросят как наиболее оптимально эффективный метод терапевтического воздействия при экспериментальном инфаркте миокарда.

Информация о конфликте интересов

Потенциальных или явных конфликтов интересов, связанных с этой рукописью, на момент публикации не существует и не предвидится.

Источники финансирования

Исследование проведено в рамках научно-исследовательской темы «Визначення пептидного складу сироватки крові при ішемії і некрозі міокарда та під час ремодуляції серця» (номер государственной регистрации 0117U000851).

Литературніе источники References

1. Venugopal JR, Prabhakaran MP, Mukherjee S. Biomaterial strategies for alleviation of myocardial infarction. *Journal of the Royal Society Interface*. 2012;(9):1-19. doi: 10.1098/rsif.2011.0301.
2. Landa N, Miller L, Feinberg MS, Holbova R, Shachar M. Effect of injectable alginate implant on cardiac re-modeling and function after recent and old infarcts in rat. *Circulation*. 2008;(117):1388-96. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.727420.
3. Christman KL, Lee RJ. Biomaterials for the treatment of myocardial infarction. *J Am Coll. Cardiol*. 2006;48(5):907-913. doi: 10.1016/j.jacc.2006.06.005
4. Wall ST, Walker JC, Healy KE. Theoretical impact of the injection of material into the myocardium: a finite element model simulation. *Circulation*. 2006;114(24):2627-2635. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.657270
5. Skaugrud D, Hagen A, Borgersen B. Biomedical and Pharmaceutical Applications of Alginate and Chitosan. *Biotechnology and Genetic Engineering Reviews*. 2013;16(1):23-40. doi: 10.1080/02648725.1999.10647970.
6. Shkand TV, Chizh MO, Sleta IV, Sandomirsky BP, Tatarets AL, Patsenker LD. Assessment of alginate hydrogel degradation in biological tissue using viscosity-sensitive fluorescent dyes. *Methods and Applications in Fluorescence*. 2016;4(4):1-12. doi: 10.1088/2050-6120/4/4/0444002.
7. Rohoza LA, Chizh NA, Galchenko SYe, Sandomirsky BP. [Effect of extract of frozen-thawed heart fragments on electrophysiological parameters of heart and proliferative activity of myocardial cells]. *Belgorod State University Scientific Bulletin. Medicine. Pharmacy*. 2014;174(3):79-84. Russian.
8. Babaeva AG, Chizh NA, Rohoza LA, Galchenko SYe, Sandomirsky BP. [Effect of extract of cryopreserved piglets heart fragments on proceeding of experimental myocardial necrosis]. *Belgorod State University Scientific Bulletin. Medicine. Pharmacy*. 2014;182(11):117-23. Russian.
9. Chizh NA, Sleta IV, Galchenko SYe, Sandomirsky BP. inventors; Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, The State Administration, assignee. [Method of modeling myocardial infarction]. *Ukraine patent. UA 53408*. 2010. Okt. 10. Int. Cl. G09B 23/28. Ukrainian.
10. Galchenko SYe. Ekstrakti kriokonservovanih fragmentiv ksenoorganiv: oderzhannya ta biologichna diya. [Extracts of cryopreserved fragments of xenorrhages: obtaining and biological action]. *Problems of Cryobiology*. 2005;15(3):403-6. Ukrainian.
11. Volkova OV, Eletskiy YuK. *Osnovni gistologii i gistologicheskoy tehniki*. [Fundamentals of histology and histological technique]. Moskva: Meditsina, 1982. 304 p. Russian.

Шканд Т.В., Воліна В.В., Чиж М.О., Слета І.В., Гальченко С.Є., Мусатова І.Б. Перебіг експериментального некрозу міокарда при імплантації альгінатного гідрогелю, насиченого екстрактом кріоконсервованих фрагментів серця поросят (гістологічне дослідження).

РЕФЕРАТ. Актуальність. Нові методи лікування і профілактики ускладнень при гострому некрозі міокарда спрямовані на обмеження зони некрозу, попередження розриву серця і розвитку серцевої недостатності. З цією метою при ремоделювання серцевого м'яза застосовуються альгінатні імплантати, які не тільки запобігають аневризмі серця, а й можуть бути депо біологічно активних речовин і/або клітинних суспензій, що забезпечує дифузію останніх в зону ураження. **Мета.** Провести аналіз гістологічного матеріалу сердець після кріонекрозу і введення в зону пошкодження альгінатних імплантатів, насичених кріоконсервованих екстрактом фрагментів серця поросят в динаміці. **Методи.** Експериментальні дослідження проведені на 78 безпородних щурах-самцях. Некроз міокарда моделювали шляхом впливу на стінку лівого шлуночка кріоінструменту з діаметром аплікатора 3 мм при температурі робочої поверхні мінус 195°C протягом 30 с. У зону кріонекрозу вводили альгінатний імплантат або імплантат, насичений екстрактом серця поросят (ЕСцП). Екстракт отримували з кріоконсервованих фрагментів сердець новонароджених поросят. **Результати.** Було встановлено, що у тварин усіх експериментальних груп після кровопливу на серце, ремоделювання міокарда проходило класичним шляхом від асептичного запалення до формування сполучно-тканинного рубця. Використання альгінатних імплантатів, насичених консервованими фрагментами серця поросят призводило до прискорення репаративних процесів в серці і зниження ступеня ремоделювання міокарда лівого шлуночка. **Підсумок.** Аналіз гістологічних препаратів серця показав, що у тварин з кріонекрозом міокарда після введення альгінатного імплантату, і особливо альгінатного імплантату, насиченого ЕСцП, в зоні ураження в більш ранні терміни (на 7 діб та 14 діб відповідно) в порівнянні з кріонекрозом міокарда розвивається новостворена рубцева тканина зі зрілими колагеновими волокнами і кровоносними судинами, що передбачає відновлення трофіки в ураженій ділянці міокарда.

Ключові слова: некроз міокарда, імплантат, альгінатний гідрогель, екстракт серця поросят.

Шканд Т.В., Волина В.В., Чиж Н.А., Слета И.В., Гальченко С.Е., Мусатова И.Б. Течение экспериментального некроза миокарда при имплантации альгинатного гидрогеля, насыщенного экстрактом криоконсервированных фрагментов сердца поросят (гистологическое исследование).

РЕФЕРАТ. Актуальность. Новые методы лечения и профилактики осложнений при остром некрозе миокарда направлены на ограничение зоны некроза, предупреждение разрыва сердца и развития сердечной недостаточности. С этой целью при ремоделировании сердечной мышцы применяются альгинатные имплантаты, которые не только предотвращают аневризму сердца, но и могут быть депо биологически активных веществ и/или клеточных суспензий, обеспечивающего диффузию последних в зону поражения. **Цель.** Провести анализ гистологического материала сердец после крионекроза и введения в зону повреждения альгинатных имплантатов, насыщенных криоконсервированным экстрактом фрагментов сердца поросят в динамике. **Методы.** Экспериментальные исследования проведены на 78 беспородных крысах-самцах. Некроз миокарда моделировали путем воздействия на стенку левого желудочка криоинструментом с диаметром аппликатора 3 мм при температуре рабочей поверхности минус 195°C в течение 30 с. В зону крионекроза вводили альгинатный имплантат или имплантат, насыщенный экстрактом сердца поросят (ЭСцП). Экстракт получали из криоконсервированных фрагментов сердец новорожденных поросят. **Результаты.** Было установлено, что у животных всех экспериментальных групп после криовоздействия на сердце, ремоделирование миокарда проходило по классическому пути от асептического воспаления до формирования соединительно-тканного рубца. Использование альгинатных имплантатов, насыщенных криоконсервированными фрагментами сердца поросят приводило к ускорению репаративных процессов в сердце и снижению степени ремоделирования миокарда левого желудочка. **Заключение.** Анализ гистологических препаратов сердца показал, что у животных с крионекрозом миокарда после введения альгинатного имплантата, и особенно альгинатного имплантата, насыщенного ЭСцП, в зоне поражения в более ранние сроки (на 7 сут и 14 сут соответственно) по сравнению с крионекрозом миокарда развивается новообразованная рубцовая ткань со зрелыми коллагеновыми волокнами и кровеносными сосудами, что предполагает восстановление трофики в пораженном участке миокарда.

Ключевые слова: некроз миокарда, имплантат, альгинатный гидрогель, экстракт сердца поросят.