

Влияние мельдония на гипертрофию кардиомиоцитов и полиплоидию миокарда крыс при физической нагрузке

Малышев И.И.¹, Альпидовская О.В.², Романова Л.П.²

¹ Марийский государственный университет, Йошкар-Ола, Россия.

² Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова, Чебоксары, Россия.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Малышев Игорь Иванович, д-р мед. наук, профессор кафедры физиологии и патологии ФГБОУ ВО «Марийский государственный медицинский университет», Йошкар-Ола, Россия. ORCID: 0000-0001-8930-5537

Альпидовская Ольга Васильевна*, канд. мед. наук, доцент кафедры общей и клинической морфологии и судебной медицины ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», Чебоксары, Россия. ORCID: 0009-0004-0232-3193

Романова Любовь Петровна, канд. биол. наук, доцент кафедры дерматовенерологии с курсом гигиены ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», Чебоксары, Россия. ORCID: 0000-0003-0556-8490

Гипертрофию кардиомиоцитов можно расценивать как адаптационную реакцию организма, которая улучшает работу сердца, повышая сократительную функцию миокарда в условиях повышенной физической нагрузки. Тем не менее, гипертрофия миокарда может привести к стойкой декомпенсации сердечной деятельности.

Цель — выяснение влияния мельдония на репродукцию кардиомиоцитов на фоне их гипертрофии и полиплоидии, которое могло бы увеличить диапазон и надежность адаптации сердца к перегрузкам.

Материалы и методы. Опытными животными были крысы — самцы линии Wistar, весом 180–210 г, которых разделили на три серии (всего — 18 крыс). Животные плавали 15 минут (первая серия — легкая нагрузка), крысы плавали в течение 30 минут (средняя нагрузка — вторая серия) и 55–59 минут (тяжелая нагрузка — третья серия). Во время эксперимента в пищу крыс добавляли мельдоний из расчёта 100–120 мг/кг веса.

Результаты. Для миокарда крыс наиболее благоприятной является умеренная физическая нагрузка. Тяжелая физическая нагрузка приводит к структурным нарушениям миокарда, его полиплоидии, сопровождающейся стойкой гипертрофией кардиомиоцитов и снижением пролиферативного потенциала кардиомиоцитов. Мельдоний в значительной степени изменяет морфологические показатели сердца в условиях тяжёлой физической нагрузки. Его применение приводит к увеличению числа двуядерных кардиомиоцитов, которые становятся при этом полиплоидными, при этом одновременно происходит уменьшение гипертрофированных тетраплоидных одноядерных клеток.

Заключение. Применение мельдония во время тяжелой физической нагрузки приводит к уменьшению гипертрофии клеток, увеличению процента двуядерных кардиомиоцитов и уменьшению числа тетраплоидных одноядерных клеток.

Ключевые слова: физическая нагрузка, полиплоидия, двуядерные кардиомиоциты, тетраплоидные клетки, пролиферация, апоптоз, мeldonий.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 19.09.2025

Принята: 14.11.2025



Для цитирования: Малышев И.И., Альпидовская О.В., Романова Л.П. Влияние мeldonия на гипертрофию кардиомиоцитов и полиплоидию миокарда крыс при физической нагрузке. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний.* 2025; 13(48):21-28. DOI: 10.24412/2311-1623-2025-48-21-28

Effects of meldonium on cardiomyocyte hypertrophy and myocardial polyploidy in physically exercised rats

Malyshev I.I.¹, Alpidovskaja O.V.², Romanova L.P.²

¹ Mari State University, Yoshkar-Ola, Russia.

² I.N. Ulianov Chuvash State University, Cheboksary, Russia.

AUTHORS

Igor I. Malyshev, MD, PhD, Professor, Department of Physiology and Pathology, Mari State University, Yoshkar-Ola, Russia. ORCID: 0000-0001-8930-5537

Olga V. Alpidovskaja, MD, PhD, Associate Professor, Department of General and Clinical Morphology and Forensic Medicine, I. N. Ulianov Chuvash State University, Cheboksary, Russia. ORCID: 0009-0004-0232-3193

Lubov P. Romanova, PhD, Associate Professor, Department of Dermatovenerology with a Course in Hygiene, I. N. Ulianov Chuvash State University, Cheboksary, Russia. ORCID: 0000-0003-0556-8490

Hypertrophy of cardiomyocytes can be considered an adaptive response that enhances cardiac performance by increasing the myocardial contractility under conditions of physical exercise. However, myocardial hypertrophy can lead to persistent decompensation of cardiac function.

The aim of the study was to determine the effect of meldonium on reproduction of cardiomyocytes against the background of their hypertrophy and polyploidy, which could expand the range and reliability of adaptation to overload.

Methods. The experimental animals were male Wistar rats, weighing 180–210 g, divided into three groups (18 rats in total). The animals swam for 15 minutes (Group 1 — light exercise), 30 minutes (Group 2 — moderate exercise), and 55–59 minutes (Group 3 — heavy exercise). During the experiment, meldonium was added to the rats' diet at a dose of 100–120 mg/kg of body weight.

Results. Moderate mode of physical exercise was the most beneficial for the rat myocardium. Heavy physical exercise led to structural impairments in the myocardium, its polyploidy, accompanied by persistent cardiomyocyte hypertrophy and a decrease in the proliferative potential of cardiomyocytes. Meldonium significantly al-

tered the morphological parameters of the heart under heavy physical exercise. Its administration led to an increase in the number of binucleated cells, which became polyploid, while simultaneously reducing the number of hypertrophied tetraploid mononucleated cells.

Conclusion. The use of meldonium during heavy physical exercise reduces cell hypertrophy, increases the percentage of binucleated cardiomyocytes, and decreases the number of tetraploid mononucleated cells.

Keywords: physical exercise, polyploidy, binucleated cardiomyocytes, tetraploid cells, proliferation, apoptosis, meldonium.

Conflict of interest: none declared.

Received: 19.09.2025

Accepted: 14.11.2025

For citation: Malyshev I.I., Alpidovskaja O.V., Romanova L.P. Effects of meldonium on cardiomyocyte hypertrophy and myocardial polyploidy in physically exercised rats. *International Heart and Vascular Disease Journal.* 2025; 13(48):21-28. DOI: 10.24412/2311-1623-2025-48-21-28

Список сокращений

- BCC — внезапная сердечная смерть
ЛЖ — левый желудочек
ССС — сердечно-сосудистая система

Введение

Тяжелая физическая нагрузка приводит к изменениям в органах [1–3]. По данным авторов, интенсивные нагрузки способствуют развитию внезапной сердечной смерти (BCC) [4]. Выдающиеся и всевозрастающие спортивные результаты зачастую сопровождаются тяжелой физической активностью, стирающей грань между компенсаторно-адаптивными механизмами сердечно-сосудистой системы (ССС) в рамках физиологической нормы и патологическими сдвигами, вызванными дистрофическими изменениями в кардиомиоцитах. Гипертрофия кардиомиоцитов считается адаптационной реакцией организма, при этом мышечные волокна утолщаются, происходит изменение в структуре сердца. Развитие гипертрофии приводит к улучшению деятельности сердечной ткани, приводя к повышению сократительной активности миокарда при выполнении повышенной нагрузки. Тем не менее, на определенном этапе, гипертрофия миокарда может привести к стойкой декомпенсации сердечной деятельности. В этой связи, практический интерес представляет выяснение границы, при которой может это наступить, а также попытаться выяснить условия, которые могут предотвратить наступление декомпенсации сердечной деятельности с помощью медикаментозной терапии.

В качестве средства, влияющего на интенсивность энергетического обмена миокарда, можно указать мельдоний. Доказана роль мельдония в повышении аэробного гликолиза, малат-аспартатного челночного механизма с потенциальным увеличением энергетического баланса. Известна антиишемическая, вазопротекторная, антиоксидантная активность, а также способность ограничивать активность апоптоза и предотвращать нарушения электрической активности миокарда. В связи с описанными механизмами представляет интерес изучения влияния препарата на гипертрофию миокарда при физической нагрузке.

Цель — выяснение влияния мельдония на репродукцию кардиомиоцитов на фоне их гипертрофии и полиплоидии, которое могло бы увеличить диапазон и надежность адаптации сердца к перегрузкам.

Материалы и методы

Исследование проведено на базе ФГБОУ ВО ЧГУ Минздрава России. Животные содержались в стандартных условиях вивария.

Использовано три опытные серии (6 крыс на серию). Животные опытной группы подвергались на протяжении 10 дней водной нагрузке (плавание) при температуре комфорта (32–34 °C). Крысы первой серии плавали ежедневно в течение 15 минут (легкая физическая нагрузка), животные второй серии плавали 30 минут (средняя нагрузка) и крысы третьей серии плавали в ванной до тех пор, пока животные не начинали терять силы и тонуть (это наступало через 55–59 минут после начала эксперимента) (тяжелая физическая нагрузка). На протяжении эксперимента (в течение 10 дней) в пищу опытных животных добавляли мельдоний из расчета 100–120 мг/кг веса (ежедневно). Опытных крыс (n=18) забивали сразу после окончания эксперимента и через 30 суток после окончания водных процедур (n=18). Для сравнения результатов опытов использовали три серии крыс (по 6 на серию), которые также выполняли аналогичную нагрузку разной степени тяжести, но в пищу, которых мельдоний не добавлялся. Контролем служили интактные животные (по 3 в каждой серии), которые не выполняли нагрузку. После окончания опытов животных выводили из эксперимента декапитацией на гильотине, атравматично извлекали сердце.

Методы регистрации исходов

При аутопсии сердце извлекали полностью, помещали в 10 % формалин для первичной фиксации на сутки. Затем проводилась вторичная фиксация и обезвоживание. Полученные фрагменты левого желудочка (ЛЖ) сердца заливали парафином и изготавливали гистологические срезы толщиной 5 мкм на санном микротоме «Microm». Готовились гистологические срезы. Окрашивание срезов проводили с помощью гематоксилина и эозина. Количество дезоксирибонуклеиновой кислоты в ядрах кардиомиоцитов определяли в микроскопе Биолам-70 с помощью фотометрирования с использованием микрофотонасадки ФМЭЛ-1 и фотометра ФЭУ-79А в проходящем свете с запирающим светофильтром с максимумом светопропускания на длине волны 570 нм с подаваемым напряжением 900В. Диплоидным эталоном служили лимфоциты периферической крови и малые лимфоциты лимфатических узлов. Осуществляли подсчет двуядерных кардиомиоцитов на 7000 ядер при увеличении $\times 900$. Для оценки степени гипертрофии измеряли диаметр кардиомиоцитов, материал обрабатывали в программе SIGMA SKAN PRO.

Иммуногистохимическое исследование проводили с использованием маркера пролиферативной активности Ki-67 (Santa Cruze), согласно стандартному протоколу. Срезы толщиной 3 мкм нано-

силы на высокоадгезивные стекла, обработанные L-polisine и высушивали при комнатной температуре 24 часа. Окраска проводилась ручным и аппаратными способами с использованием иммуногистохимических контейнеров AUTOSTAINER-360 (THERMO, Великобритания) и Leica BOND-MAX (Германия) с привлечением систем визуализации En-vision (DACO, Дания) и NovoLinc polimer (NovoCastra, Великобритания). Контролем служили неиммунизированные сыворотки кроликов и мышей, а также срезы контрольных тканей сердца крыс. Результаты реакций оценивали, подсчитывая 200 ядер кардиомиоцитов в шести полях зрения, $\times 400$.

Критерии включения: исследование проведено на крысах — самцах линии Wistar, весом 180–210 г, отсутствие внешних дефектов, повреждений, поведенческих отклонений.

Критерии исключения — наличие у крыс сопутствующей патологии внутренних органов и головного мозга.

Этическая экспертиза

Исследование выполнено при соблюдении Федерального закона РФ «О защите животных от жестокого обращения» от 01.01.1997. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО Марийского государственного университета Минздрава России (протокол № 1 от 28.04.2023 г.).

Статистический анализ

Описательная статистическая обработка проводилась с использованием программы Statistica 10 (США), программы Microsoft Excel 2016 (США). Для проверки равенства медиан нескольких выборок рассчитывался критерий Краскела–Уоллиса, значимыми считались результаты при $p < 0,05$. Данные по каждой группе животных усредняли и вычисляли стандартную ошибку и стандартное отклонение.

Результаты

У контрольных крыс в первых двух сериях миокард животных макроскопически практически не отличался от миокарда интактных животных. У третьей серии обращало на себя внимание дряблость сердца, расширение его полостей.

При гистологическом исследовании в миокарде ЛЖ крыс первой серии отмечалось полнокровие сосудов (рис. 1 а-б), во второй — кровоизлияния (рис. 1 в), в третьей серии выявлялись выраженные дистрофические изменения кардиомиоцитов, отек. Определялись признаки гомогенизации ци-

топлазмы и интерстициального отека с полнокровием сосудов (рис. 1 г).

При гистологическом исследовании миокарда ЛЖ во всех сериях отмечалась разная степень гипертрофии кардиомиоцитов: от незначительной, которая выявлялась в первой серии до резко выраженной в третьей серии. Цитоплазма увеличенных кардиомиоцитов была гиперэозинфильной с гиперхромными ядрами. Во всех сериях у крыс выявлялись двуядерные кардиомиоциты, диплоидные и тетраплоидные клетки. В первой серии в миокарде преобладающими клетками были диплоидные кардиомиоциты. Полиплоидия, на фоне умеренной гипертрофии кардиомиоцитов развивалась за счёт, преимущественно двуядерных клеток. Наибольший уровень полиплоидии, на фоне выраженной гипертрофии кардиомиоцитов отмечался в третьей серии за счёт возрастания числа одноядерных тетраплоидных клеток до $32,9 \pm 7,3\%$, число диплоидных кардиомиоцитов уменьшалось до $67,1 \pm 8,0\%$. Отмечалось уменьшение числа двуядерных клеток до $7,1 \pm 5,0$ (табл. 1).

В таблице 2 можно видеть, что и через 30 суток в первой и второй сериях морфологические показатели незначительно отличаются от наблюдаемых сразу после окончания опыта: диаметр ядер, количество двуядерных кардиомиоцитов близко к интактным, число тетраплоидных ядер стало несколько выше, чем сразу после окончания эксперимента. В третьей серии сохранялись и выраженная гипертрофия, и уменьшение двуядерных кардиомиоцитов, и сохранение сниженного количества диплоидных ($71,7 \pm 6,0\%$) за счёт увеличения тетраплоидных клеток ($28,3 \pm 6,3\%$). Таким образом, гипертрофия кардиомиоцитов и полиплоидизация за счёт одноядерных клеток, возникающая при тяжёлой нагрузке, сохраняется значительное время.

В таблицах 3 и 4 представлены сравнительные характеристики кардиомиоцитов при физической нагрузке разной интенсивности сразу после окончания опытов и через 30 суток после завершения эксперимента (в условиях применения мельдония).

Микроскопическая картина миокарда у крыс при физической нагрузке в условиях применения мельдония во всех сериях была одинакова: кардиомиоциты имели чёткие границы и хорошо выраженную исчерченность. Интерес представляют микроскопические изменения, наблюдаемые в миокарде при тяжёлой физической нагрузке.

Как и у крыс первых двух серий кардиомиоциты имели чёткие границы без признаков дистрофических изменений. Строма была без признаков отё-

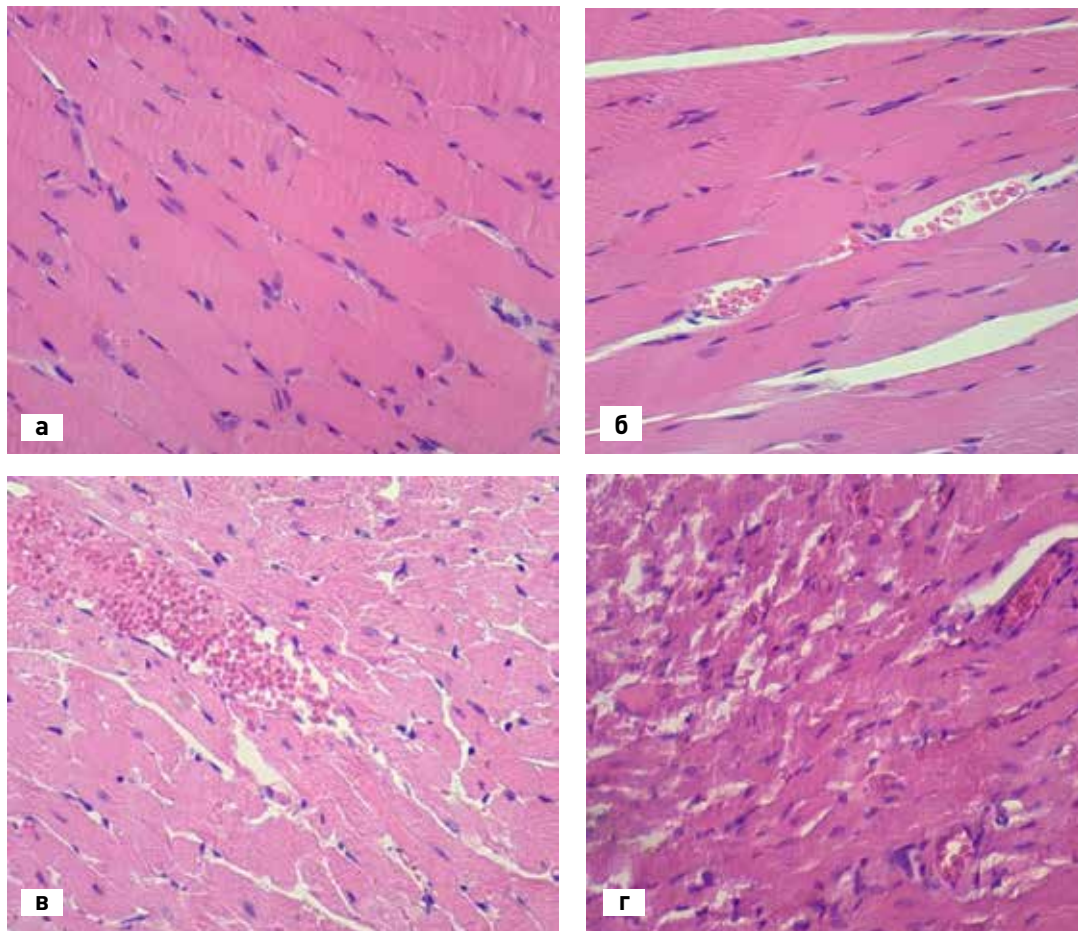


Рис. 1. Микроскопическая картина в сердце: кардиомиоциты у intactных животных (а) и при физической активности легкой степени (б): полнокровные сосуды; в — при физической активности средней степени: отек, участок кровоизлияния; г — при физической активности тяжелой степени: гомогенизация цитоплазмы кардиомиоцитов, интерстициальный отек, полнокровные сосуды. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$

Таблица 1

Сравнительная характеристика морфологических параметров кардиомиоцитов ЛЖ сердца intactных крыс сразу после физической нагрузки разной интенсивности

Показатели	Intactные животные	1 серия	2 серия	3 серия
Диаметр ядер кардиомиоцитов, мкм	$5,2 \pm 0,8$	$5,0 \pm 1,6$	$5,1 \pm 0,8$	$7,2 \pm 5,2$
Число двуядерных кардиомиоцитов, ‰	$12,7 \pm 1,9$	$14,2 \pm 3,4$	$10,2 \pm 3,4$	$7,1 \pm 5,0^*$
Диплоидные/тетраплоидные ядра кардиомиоцитов, %	$91,6 \pm 7,4 / 8,2 \pm 6,3$	$90,9 \pm 4,2 / 9,1 \pm 4,2$	$93,8 \pm 3,2 / 6,2 \pm 6,0$	$67,1 \pm 8,0 / 32,9 \pm 7,3^*$
Ki-67 позитивные ядра, %	0	0	0	0

Примечание. * — уровень статистической значимости различий с intactной серией, $p < 0,05$.

Таблица 2

Сравнительная характеристика морфологических параметров кардиомиоцитов ЛЖ сердца у животных после физической нагрузки разной интенсивности через 30 суток после окончания эксперимента

Показатели	1 серия	2 серия	3 серия
Диаметр ядер кардиомиоцитов, мкм	$5,1 \pm 1,8$	$5,2 \pm 0,8$	$7,2 \pm 6,23$
Число двуядерных кардиомиоцитов, ‰	$12,6 \pm 2,7$	$18,0 \pm 3,5$	$8,1 \pm 7,0^*$
Диплоидные/тетраплоидные ядра кардиомиоцитов, %	$84,4 \pm 3,4 / 15,6 \pm 2,5$	$90,5 \pm 3,1 / 9,5 \pm 2,6$	$71,7 \pm 6,0 / 28,3 \pm 6,3^*$
Ki-67 позитивные ядра, %	0	0	0

Примечание. * — уровень статистической значимости различий с intactной серией, $p < 0,05$.

Таблица 3

Сравнительная характеристика морфологических параметров кардиомиоцитов ЛЖ сердца контрольных крыс сразу после физической нагрузки разной интенсивности сразу после окончания опыта (в условиях применения мельдония)

Показатели	1 серия	2 серия	3 серия
Диаметр ядер кардиомиоцитов, мкм	4,3±1,7	5,0±1,9	5,4±4,3
Число двуядерных кардиомиоцитов, ‰	17,0±2,6	24,3±3,0*	15,6±5,3*
Диплоидные/тетраплоидные ядра кардиомиоцитов, ‰	91,9±3,5 / 8,1±3,2	94,0±3,1 / 6,0±4,2	83,0±3,6 / 17,0±3,5*
Ki-67 позитивные ядра, ‰	0	0	0

Примечание. * — уровень статистической значимости различий с интактной серией, $p < 0,05$.

ка, без клеток воспалительного характера и кровоизлияний, сосуды были умеренно полнокровны. Объективное объяснение отсутствие альтеративных изменений в миокарде крыс 3-й серии, на наш взгляд, следует искать в морфометрических показателях кардиомиоцитов, свидетельствующих о том, что сердце работало без признаков перенапряжения.

В сериях с применением мельдония морфологические показатели на всём протяжении эксперимента (от первых до 30-х суток) после окончания одной нагрузки принципиально не изменились по сравнению с контрольными цифрами, лишь незначительно увеличилось число двуядерных кардиомиоцитов и диплоидных клеток.

Интерес представляют цифры третьей серии. В отличие от контрольных цифр уменьшилась гипертрофия клеток, увеличилось число двуядерных кардиомиоцитов и уменьшилось число тетраплоидных одноядерных клеток.

Обсуждение

Выполненное исследование устанавливает, что физическая нагрузка приводит к полиплоидизации миокарда. Полиплоидия может проявляться в клетках некоторых тканей, включая паренхиму печени, клетки сердечной мышцы, мегакариоциты костного мозга и трофобласт плаценты. Явление полиплоидии наблюдается в условиях нормального развития органа [6–11]. Полиплоидия достигается или делением ядер без деления цитоплазмы, или увеличением генома в ядре; в первом случае появляется двуядерная полиплоидная клетка, во втором случае — одноядерная клетка с ядром большей пloidности. При полиплоидии происходит увеличение размеров клетки, увеличение их ядер, а также появление двуядерных

Таблица 4

Сравнительная характеристика морфологических параметров кардиомиоцитов ЛЖ сердца контрольных крыс после физической нагрузки разной интенсивности через 30 суток после окончания опыта (в условиях применения мельдония)

Показатели	1 серия	2 серия	3 серия
Диаметр ядер кардиомиоцитов, мкм	4,6±2,0	5,0±1,6	5,3±2,6
Число двуядерных кардиомиоцитов, ‰	13,2±1,8	17,1±2,6	16,2±3,0
Диплоидные/тетраплоидные ядра кардиомиоцитов, ‰	90,2±3,5 / 9,8±4,1	90,7±3,4 / 9,3±4,0	82,7±3,1 / 17,3±3,5*
Ki-67 позитивные ядра, ‰	0	0	0

Примечание. * — уровень статистической значимости различий с интактной серией, $p < 0,05$.

клеток [8]. При увеличении функциональной нагрузки на орган происходит повышение пloidности [8]. При этом полиплоидная клетка становится более активной по сравнению с диплоидной клеткой [6, 8]. Следовательно, процесс полиплоидизации приводит к гипертрофии клеток, что является реакцией органа на повышение функциональной нагрузки на орган.

В контрольной группе полиплоидизация миокарда крыс первой и второй серии (лёгкая и средней интенсивности нагрузка) осуществляется двояко: за счёт образования двуядерных кардиомиоцитов и за счёт накопления ядерного материала в геноме с образованием ядер большей пloidности (преимущественно тетраплоидных). Тяжёлая физическая нагрузка (третья серия) на фоне альтеративных процессов в миокарде увеличивает число тетраплоидных кардиомиоцитов, при этом количество двуядерных клеток уменьшается. В условиях перенапряжения органа, например, при тяжелой физической нагрузке, процесс полиплоидии развивается преимущественно путем гипертрофии ядер кардиомиоцитов за счёт образования одноядерных полиплоидных клеток.

В эксперименте с применением мельдония при физической нагрузке во всех сериях происходит увеличение количества двуядерных клеток, одноядерных тетраплоидных клеток соответственно уменьшается. Гипертрофия миокарда при этом отсутствует.

Выявление маркера пролиферации с помощью иммуногистохимического исследования в условиях применения мельдония не выявили Ki-67 положительные ядра. В литературе отсутствие маркера пролиферации считается общепризнанным, однако некоторые исследователи наблюдали Ki-67 — позитивные ядра кардиомиоцитов в сердце при

инфаркте миокарда [7]. Таким образом, использование мельдония во время водной нагрузки привело к увеличению двуядерных клеток и уменьшению степени гипертрофии клеток. Вероятно, это связано с тем, что мельдоний способствует снижению синтеза карнитина и транспорта длинноцепочечных жирных кислот через оболочки клеточных мембран, препятствует накоплению в клетках активированных форм неокисленных жирных кислот — производных ацилкарнитина и ацилкоэнзима А. Благодаря уменьшению концентрации карнитина, синтезируется гамма-бутиробетаин, который обладает вазодилатирующими свойствами. Мельдоний восстанавливает равновесие между процессами доставки кислорода и его потреблением в клетках и предупреждает нарушение транспорта аденозинтрифосфата [5].

Заключение

В выполненном исследовании выявлено, что тяжелая физическая активность приводит к процессу

полиплоидизации миокарда в сочетании со стойкой гипертрофией ядер. Микроскопически в сердце определяются признаки альтернативного характера. Изменения сохраняются до 30-х суток после окончания сеансов водной нагрузки. Применение мельдония в эксперименте в значительной степени изменяет морфологическую картину миокарда в положительном направлении. Особенно это имеет место в отношении миокарда крыс, выполнявших тяжёлую нагрузку. Возникающая полиплоидия миокарда возникает во многом за счёт образования двуядерных полиплоидных клеток. Это происходит одновременно на фоне умеренной гипертрофии и образования одноядерных полиплоидных кардиомиоцитов. Микроскопическая картина миокарда практически соответствует нормальному строению сердца.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Alpidovskaya OV, Malyshev II, Romanova LP. Changes in the expression of the TGFB1 gene and the level of TGF- β 1 in the liver during exercise load of varying degrees. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2025;179(2):203–207. Russian (Альпидовская О. В., Малышев И. И., Романова Л. П. Изменение экспрессии гена TGFB1 и уровня TGF- β 1 в печени при физической нагрузке разной степени. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2025;179(2):203–207. DOI:10.47056/0365-9615-2025-179-2-203-207
2. Malyshev II, Alpidovskaya OV, Romanova LP. Morphological changes of neurocytes in rats during physical exertion of the different intensity. *Medical News of North Caucasus*. 2024;19(1):49–52. Russian (Малышев И. И., Альпидовская О. В., Романова Л. П. Морфологические изменения нейроцитов у крыс при физической нагрузке различной интенсивности. *Мед. вестник Северного Кавказа*. 2024;19(1):49–52. DOI: 10.14300/mnnc.2024.19011
3. Sushchevich DS, Rudchenko IV, Kachnov VA. The influence of physical exercise on metabolism and remodeling of the cardiovascular system. *Science of the Young — Eruditio Juvenium*. 2020;3: 433–443. (Сушевич Д. С., Рудченко И. В., Качнов В. А. Влияние физических упражнений на метаболизм и ремоделирование сердечно-сосудистой системы. *Наука молодых — Eruditio Juvenium*. 2020; 3: 433–443. DOI: 10.23888/НМЖ202083433-443
4. Smirnova AD, Novitsky AV, Shmoilova AS, Schwartz YuG. Risk of sudden cardiac death in those involved in strength training. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(4S):4394. Russian (Смирнова А. Д., Новицкий А. В., Шмойлова А. С., Шварц Ю. Г. Риск внезапной сердечной смерти у занимающихся силовыми нагрузками. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(4S):4394. DOI:10.15829/1560-4071-2021-4394
5. Statsenko ME, Shilina NN, Turkina SV. Use of meldonium in the combination treatment of patients with heart failure in the early post-infarction period. *Therapeutic Archive*. 2014;86(4):30–35. Russian (Стаценко М. Е., Шилина Н. Н., Туркина С. В. Применение мельдония в комплексном лечении больных с сердечной недостаточностью в раннем постинфарктном периоде. *Терапевтический архив*. 2014;86(4):30–35).
6. Borodkina A. G. Polyploidy — an effective selection method. *SSSK*. 2021; 1–2: 18–20. Russian (Бородкина А. Г. Полиплоидия — эффективный метод селекции. *СССК*. 2021; 1–2: 18–20. DOI: 10.24411/2500-0454-2021-10105
7. Sukhcheva TV, Chudinovskikh YuA, Ereemeeva MV. Proliferative potential of cardiomyocytes in hypertrophic cardiomyopathy: relationship with myocardial remodeling. *Cellular technologies in biology and medicine*. 2016;3:196–207. Russian (Сухчева Т. В., Чудиновских Ю. А., Еремеева М. В. Пролиферативный потенциал кардиомиоцитов при гипертрофической кардиомиопатии: связь с ремоделированием миокарда. *Клеточные технологии в биологии и медицине*. 2016;3:196–207).
8. Brodsky VyA, Kudryavtsev BN, Bezborodkina NN. Journal of General Biology. *Cellular polyploidy. Myocardium. Liver. Ontogenesis and regeneration*. 2024;85(1):47–61. Russian (Бродский В. Я., Кудрявцев Б. Н., Безбородкина Н. Н. *Журнал общей биологии. Клеточная полиплоидия. Миокард. Печень. Онтогенез и регенерация*. 2024;85(1):47–61).

Оригинальные статьи

- 28 Малышев И.И., Альпидовская О.В., Романова Л.П.
Влияние мельдония на гипертрофию кардиомиоцитов и полиплоидию миокарда крыс...
DOI: 10.24412/2311-1623-2025-48-21-28
-
9. Abouleisa, RRE, Farraj KA, Mehta SG et al. Cardiomyocyte maturation and proliferation is a flip coin. BMC Cardiovasc Disord. 2025. DOI: 10.1186/s12872-025-05360-w
10. Singh BN, Yucel D, Garay BI, Tolkacheva EG, Kyba M, Perlingeiro RCR, van Berlo JH, Ogle BM. Proliferation and maturation: Janus and the Art of cardiac tissue engineering. Circ Res. 2023;132(4):519–40.
11. Zhao MT, Ye S, Su J, Garg V. Cardiomyocyte proliferation and maturation: two sides of the same coin for heart regeneration. Front Cell Dev Biol. 2020;8:594226.