

УДК 616—002:612.112.93]:615.361.013.85

<sup>1</sup>В.І.Шепітько, <sup>2</sup>Т.Н.Юрченко, <sup>3</sup>Н.А.Клименко, <sup>3</sup>С.В.Татарко, <sup>1</sup>Є.В.Стецук

#### ВПЛИВ КРІОЕКСТРАКТА ПЛАЦЕНТИ НА РЕАКЦІЮ ТУЧНИХ КЛІТИН ПРИ ЗАПАЛЕННІ

<sup>1</sup>Українська медична стоматологічна академія (м. Полтава) Інститут проблем кріобіології та кріомедицини НАН України <sup>3</sup>Харківський державний медичний університет

Вступ. Запалення є центральною проблемою медицини. В даний час важливе місце в рішенні цієї проблеми займає розробка нових методів протизапальної терапії - шляхом створення і дослідження дії тканинних препаратів, особливо плаценти. Наявність у тканинних препаратах великої кількості біологічно активних речовин забезпечує значний біостимулюючий ефект цих препаратів. Раніше нами на підставі дослідження клітинної динаміки вогнища гострого запалення показано, що кріоекстракт плаценти викликає протизапальну дію. Він помітно пригнічує нейтрофільну реакцію і стимулює макрофагально-фібробластичну, тобто підсилює захисно-приспосувальну функцію запалення [6]. Вплив кріоекстракта плаценти, ймовірно, багато в чому здійснюється шляхом активації його біологічно

активними речовинами клітин і рідких середовищ організму і посиленого вивільнення або утворення медіаторів запалення. Як відомо, одними з основних джерел медіаторів і початкових клітин-ефекторів запалення є тучні клітки (ТК). Медіаторам початкової фази запалення, продуктам ТК належить істотна роль у реалізації усього медіаторного каскаду, що є основною ланкою патогенезу запалення, які забезпечують взаємодію безлічі клітин-ефекторів, зміну клітинних фаз вогнища, перехід від розгортання реакції до її стихання [2, 17, 19].

Метою дослідження було вивчення впливу кріоекстракту плаценти на реакцію ТК при запаленні.

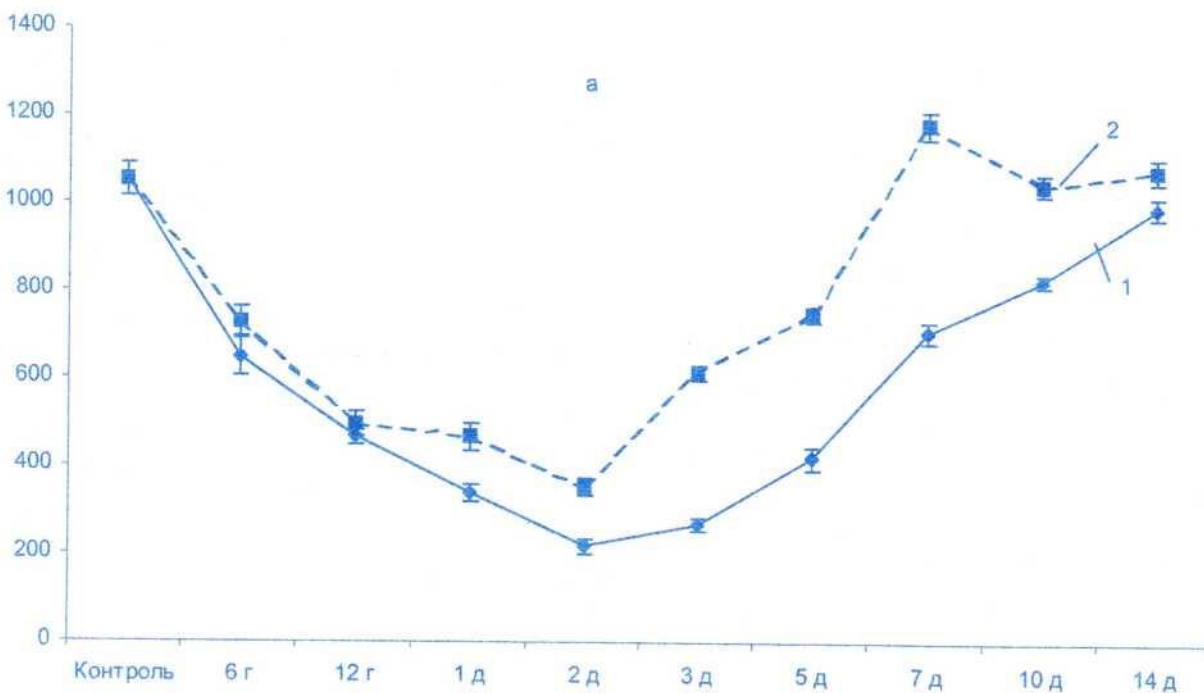
Матеріал і методи дослідження, Досвіди виконані на 114 щурах лінії Вістар масою 180-200 г. Усі болючі і стресові процедури виконували під ефірним наркозом. Гостре асептичне запалення м'яких

тканин стегна викликали введенням 5 мг І-карагінена в 1 мл ізотонічного розчину натрію хлориду [5], Тварин забивали декапітацією у різний термін запалення, Морфофункціональний стан ТК оцінювали в гістологічних препаратах при фарбуванні толуїдиновим синім [20] Підраховували кількість ТК у 100 полях зору мікроскопа при збільшенні 4400, з них - число дегранульованих. Кріоекстракт плаценти вводили внутрішньом'язово в дозі 0,5 мл, з вмістом білка 1,5 мг/мл 1 раз у добу протягом всього експерименту [1, 18]. Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою методів варіаційної статистики з використанням t-критерію Стьюдента, оцінюючи імовірність отриманих результатів на рівні значимості не менш, ніж 95% ( $p < 0,05$ ), за допомогою пакета прикладних статистичних програм "Excel" 2002 на РС Pentium-4. Фрагмент НДР „Розробка нових кріобіологічних технологій, використання кріоконсервованих ембріональних клітин, тканин людини та тварини в медицині”, № державної реєстрації 0199U000323.

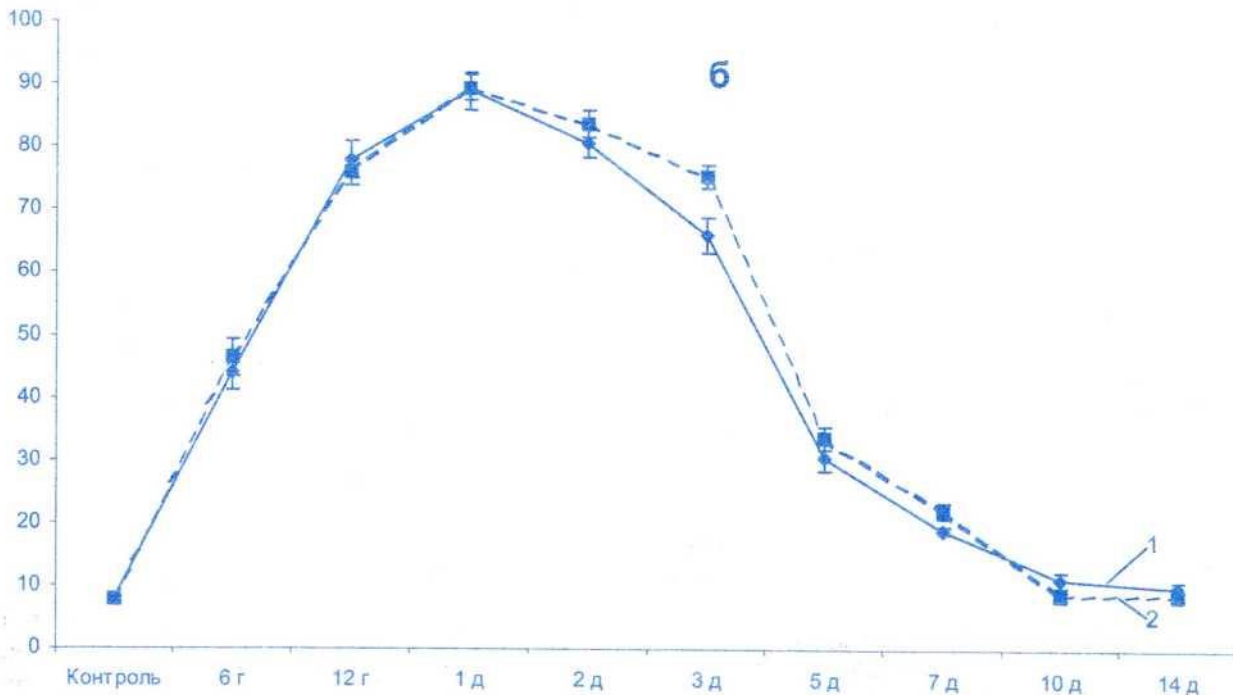
Результати та їх обговорення. Як і

очікувалося, при звичайному плинні запалення кількість ТК було знижено в усі терміни дослідження, максимально - на 2-у і 3-ю добу, з наступним помітним його відновленням, так що до 14-ї доби воно вірогідно не відрізнялося від вихідного (рис 1а). З іншого боку, дегрануляція ТК, що також була посилена в усі терміни дослідження, була найбільшою на 1-у добу з подальшим помітним її зниженням, і на 14-у добу ще залишалася більше вихідної (рис. 1б), При запаленні на тлі введення кріоекстракта плаценти кількість ТК на 1 -у-5-у добу знижувалася значно менше, ніж при природному його плинні, і відновлювалася раніш, досягала піка на 7-у добу і вже на 10-у не відрізнялося від контролю, але було більше, ніж при звичайному плинні запалення, на 10- у і 14-у добу (див. рис 1а), Що стосується дегрануляції ТК, то вона була порівнянна з такою при звичайному плинні запалення на

6- у годину 2-у добу, виражена більше на 3-ю 7- у, і не відрізнялася від вихідної - на 10-у і 14-у добу (див. рис. 1б),



**Рис. 1а.** Кількість тучних клітин м'яких тканин стегна пацієнтів в 100 полях зору мікроскопа при збільшенні Ч400 в динаміці карагіненового гострого асептичного запалення при звичайному його розвитку (1) та на фоні застосування кріоекстракту плаценти (2).



**Рис. 1 б.** Кількість дегранульованих тучних клітин м'яких тканин стегна пацюків в 100 полях зору мікроскопа при збільшенні Ч400 (в %) в динаміці корогієнового гострого асептичного запалення при звичайному його розвитку (1) та на фоні застосування кріоекстракту плаценти (2).

Таким чином, кріоекстракт плаценти викликає посилену дегрануляцію тучних клітин під час запалення, особливо на 3-ю і 7- у добу, менш виражене зниження і більш раннє відновлення їх кількості, тобто стимулює секрецію і синтез біологічно активних речовин ТК. Як відомо, ТК відіграють дуалістичну роль у патогенезі запалення, викликаючи, поряд із протизапальними судино-ексудативними ефектами, протизапальні клітинні. Продукти тучних клітин, особливо гістамін і серотонін, є одними з основних медіаторів негайної фази підвищення проникності судин (ПС) вогнища запалення [11, 14]. Через лейкоцити ТК беруть участь у регуляції ПС в уповільненій фазі її підвищення [2,4]. Встановлено, що вплив модулює інфільтративні і репаративні явища при запаленні. ТК гнітять нейтрофіли і стимулюють моноцити і фібробласти, і в механізмах цього впливу мають значення головним чином гістамін, а також серотонін і гепарин; при цьому гістамін діє на нейтрофіли в основному через  $H_2$ -рецептори, на моноцити - через  $H_1$  -

рецептори, на фібробласти - через  $H_1$  і  $H_2$  рецептори [7, 12, 13, 15, 16]. Одним з можливих механізмів протизапальної дії кріоекстракту плаценти може бути посилення секреторної активності тучних клітин під впливом естрогенів. Показано, що статеві гормони через вазо-активні медіатори і модулятори запалення регулюють мікроциркуляцію і судинну проникність [18], тобто ексудацію, що, у свою чергу, позначається і на лейкоцитарній інфільтрації вогнища запалення. З іншого боку, лейкоцити роблять на ТК регулюючий вплив, у механізмах якого відіграють роль лізосомальні ферменти, активні форми кисню, циклооксигенази і ліпоксигенази ейкозаноїди [5, 8-10]. ТК і лейкоцити взаємодіють у регуляції запальних явищ [4].

**Висновок.** Таким чином, виявлені раніше зміни клітинної динаміки вогнища запалення при дії кріоекстракту плаценти багато в чому можуть бути зв'язані зі змінами синтезу і секреції медіаторів ТК. В перспективі подальшої розробки цієї теми

планується впровадження і клінічна апробація запалення і периферичної крові бація результатів дослідження; перспективи інших органів і систем організму при виявленні змін клітинної динаміки трансплантації криоекстракту плаценти.

Список літератури:

1. Грищенко В.І., Прокопюк О.С., Юрченко Т.М., Строна В.І. Заготівля, криоконсервування екстрактів фетальних тканин та їх клінічне застосування: Метод, рекомендації.- Харків, 1999.-4 с. 2. Дыгай А.М., Клименко Н.А. Воспаление и гемопоз. - Томск: Изд-во Том. ун-та, 1992. - 276 с. 3. Караченцев А.Н., Серов П.В. Вазоактивные эффекты половых гормонов//Пробл. эндокринологии. -1997. - Т. 43, №2.-С. 45-53.4. Клименко Н.А. Взаимодействие тучных клеток с лейкоцитами в повышении проницаемости сосудов очага воспаления *I* // Бюл. эксперим. биол. и мед. - 1992, - Т. 113, № 1. - С. 28-31. 5. Клименко Н.А. Роль лейкоцитов в реакции тучных клеток очага воспаления // Бюл. эксперим. биол. и мед. -1993. - Т. 116, № 9. - С. 249-253. 6. Клименко Н.А. О единстве повреждения и защиты в воспалении // Врач, практика, - 1998. - № 6. - С. 4-8. 7. Клименко Н.А., Дыгай А.М., Абрамова Е.В. и др. Роль тучных клеток в реакциях системы крови при воспалении // Бюл. эксперим. биол. и мед. - 1991. - Т. 112, № 9. - С. 305-307. 8. Клименко Н.А., Козырева Г.Ф. Механизмы регулирующего влияния лейкоцитов на тучные клетки при воспалении. I. Роль лизосомальных протеиназ // Эксперим. і кліні. мед. - 2001. - № 1. - С. 6-10. 9. Клименко Н.А., Козырева Г.Ф. Механизмы регулирующего влияния лейкоцитов на тучные клетки при воспалении. II. Роль активных форм кислорода // Эксперим. і кліні. мед. - 2001. - № 4. - С. 11-14.10. Клименко Н.А., Козырева Г.Ф. Механизмы регулирующего влияния лейкоцитов на тучные клетки при воспалении. III. Роль эйкозаноидов // Эксперим. і кліні. мед. -2002. - № 2. - С. 11-18.11. Клименко М.О., Павлова О.О. Тучні клітини у вогнищі карагієнового гострого асептичного запалення // Фізіол. журн. - 1997. - Т. 43, № 1-2. - С. 83-88.12. Клименко Н.А., Пышнов Г.Ю. Механизмы модулирующего влияния тучных клеток на лейкоцитарную реакцию при воспалении // Бюл. эксперим. биол. и мед. - 1993.-Т. 115, № 1. С. 29-30. 13. Клименко М.О., Пышнов Г.Ю. Роль тучных клеток в инфильтративных явищах при запаленні // Фізіол. журн. -1997. - Т.43, № 3-4. - С. 33-39.14. Клименко М.О., Татарко С.В. Тучні клітини у вогнищі гострого інфекційного запалення // Физиол. журн. - 1992.-Т. 38, № 1. - С. 64-68. 15. Клименко Н.А., Татарко С.В. Роль тучных клеток в репаративных явлениях при воспалении // Бюл. эксперим. биол. и мед. - 1995. - Т. 119, № 3. - С. 262-265.18. Клименко Н.А., Татарко С.В. Механизмы стимулирующего влияния тканевых базофилов на репаративные процессы при воспалении // Морфология. - 1997. - Т. 111, № 2. - С. 69-72.17. Маянский Д.Н. Хроническое воспаление, - М.: Медицина, 1991.-272 с. 18. Рязанцев В.В., Юрченко Т.Н., Строна В.И., Прокопюк О.С. Изучение белковых фракций некоторых фетальных препаратов (ткани мозга и печени эмбриона, экстракта плаценты) // Биоимплантология на пороге XXI века: Симпозиум по проблемам тканевых банков с международным участием (Москва, 2001). - 2001. - С. 51-52. 19. Чернух А.М. Воспаление. - М.: Медицина. 1979. - 447 с. - 20. Mota I., da Silva W.D. The anti-anaphylactic and histamine-releasing properties of the antihistamines: Their effect on the mast cells // Brit. J. Pharmacol. - 1960. - V. 15, № 3. - P. 396-404.

УДК 616-002:612.112.93]:615.361.013.85

ВЛИЯНИЕ КРИОЭКСТРАКТА ПЛАЦЕНТЫ НА РЕАКЦИЮ ТУЧНЫХ КЛЕТОК ПРИ ВОСПАЛЕНИИ В.И.Шепитько, Т.Н.Юрченко, Н.А.Клименко, С.В.Татарко, Е.В.Стецук

Резюме. На модели острого асептического воспаления мягких тканей бедра, вызванного карагиненом у крыс, показано, что криоекстракт плаценты вызывает усиленную дегрануляцию тучных клеток во время воспаления, особенно на 3-й и 7-е сутки, менее выраженное снижение и более раннее восстановление их количества, то есть стимулирует секрецию и синтез биологически активных веществ тучных клеток.

Ключевые слова: воспаление, тучные клетки, криоекстракт плаценты.

UDK 616-002:612.112.93]:615.361.013.85

THE INFLUENCE OF PLACENTA CRYOEXTRACT ON THE TISSUE CELL BASOPHILS AT THE INFLAMMATION V.I.Shepitzko, T.N.Urchecko, N.A.Klimenko, S.V.Tatanra, E.V.Stetsuk

Resume. On the model of carrageenan-induced acute aseptic inflammation in the femur soft tissues in rat it is shown that placenta cryoextract causes increased mast cell degranulation during inflammation, especially on 3-rd and 7-th days, and lesser decrease and earlier restoration of their number, i.e. stimulate secretion and synthesis of mast cell biologically active substances.

Key words: inflammation, mast cells, placenta cryoextract.

Стаття надійшла 17.05.04 р.