

РЕЗЮМЕ

ЕФЕКТИВНІСТЬ І БЕЗПЕЧНІСТЬ ЛІКУВАННЯ АНЕМІЇ ПРЕПАРАТОМ ЛЮДСЬКОГО РЕКОМБІНАНТНОГО ЕРИТРОПОЕТИНУ АЛЬФА У ПАЦІЄНТІВ З ІМУНОДЕФІЦИТАМИ

Мальцев Д.В., Казмірчук В.Є.

Інститут імунології та алергології НМУ імені О.О. Богомольця
МОЗ України

Мета дослідження: оцінити клінічну ефективність і профіль безпечності рекомбінантного еритропоетину альфа при лікуванні анемії у пацієнтів з первинними і вторинними імунодефіцитами.

Матеріали і методи. Досліджувану групу (ДГ) склали 30 імунокомпрометованих осіб віком від 16 до 62 років, що страждали на анемію різної тяжкості. До контрольної групи (КГ) аналогічного вікового і гендерного розподілу учасників увійшли 10 пацієнтів з вторинними імунодефіцитами, що страждали на анемію. Пацієнти ДГ отримували препарат еритропоетину п/шк в дозі 10 000 МО 1 раз на тиждень №1-6 залежно від терміну досягнення цільової концентрації гемоглобіну (130 г/л у чоловіків і 120 г/л у жінок).

Результати і їх обговорення. Досягнути цільової концентрації гемоглобіну вдалося у 25 із 30 хворих ДГ (83 % випадків). Препарат призвів до вірогідної позитивної динаміки кількості циркулюючих еритроцитів ($p < 0,05$; $Z < Z_{0,05}$), сироваткової концентрації гемоглобіну ($p < 0,01$; $Z < Z_{0,05}$), рівня кольорового показника ($p < 0,01$; $Z < Z_{0,05}$) та кількості лімфоцитів у периферичній крові ($p < 0,05$; $Z < Z_{0,05}$), однак найбільш виразною була дія саме на концентрацію гемоглобіну.

Висновки. Препарат рекомбінантного еритропоетину альфа людини продемонстрував себе як високоефективний і безпечний антианемічний засіб з імуномодулюючою активністю, що здатен активувати всі паростки кровотворення у імунокомпрометованих хворих з найбільш виразною дією на еритропоез, а саме – на рівень концентрації гемоглобіну в сироватці крові.

Ключові слова: анемія, імунодефіцит, рекомбінантний еритропоетин.

SUMMARY

EFFICACY AND SAFETY OF ANEMIA TREATMENT WITH RECOMBINANT HUMAN ERYTHROPOIETIN ALPHA AGENT IN PATIENTS WITH IMMUNODEFICIENCIES

Maltsev D.V., Kazmirchuk V.E.

Institute of Immunology and Allergology at O. Bohomolet's NMU,
Ministry of Health, Ukraine

Object of Study is to assess the clinical efficacy and safety profile of the recombinant human erythropoietin alpha when treating anemia in patients having primary and secondary immunodeficiencies.

Materials and methods. A study group (SG) was made of 30 immunocompromised individuals aged from 16 to 62, who suffered from anemia of various severity. A control group (CG), having a similar age and gender distribution of participants, included 10 patients with secondary immunodeficiencies, suffering from anemia. The SG patients took the recombinant erythropoietin drug subcutaneously in a dose of 10 000 IU weekly, № 1-6, depending upon the term of the target hemoglobin concentration to be obtained (130g/l in men and 120 g/l in women).

Results and Their Discussion. The target hemoglobin concentration was successfully obtained in 25 out of 30 patients of the SG (83% of cases). The drug lead to a confident positive dynamics in the number of circulating erythrocytes ($p < 0,05$; $Z < Z_{0,05}$), serum hemoglobin concentration ($p < 0,01$; $Z < Z_{0,05}$), color index level ($p < 0,01$; $Z < Z_{0,05}$) and the number of peripheral blood lymphocytes ($p < 0,05$; $Z < Z_{0,05}$), however, the most pronounced effect has been produced upon the hemoglobin concentration exactly.

Conclusion. The recombinant human erythropoietin alpha drug displayed itself as a highly efficient and safe antianemic agent having immunomodulating activity, being capable of activating all the hematopoietic lineages in immunocompromised patients and exercising the most profound effect upon erythropoiesis, namely, upon the level of blood serum hemoglobin concentration.

Keywords: anemia, immunodeficiency, recombinant erythropoietin

УДК: 615.361.018.46.014.41

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КРИОКОНСЕРВИРОВАННЫХ КЛЕТОК ПЛАЦЕНТЫ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ АУТОРЕАКТИВНОСТИ КЛЕТОК СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ АДЪЮВАНТНОМ АРТРИТЕ

Е.Д.ЛУЦЕНКО

Інститут проблем криобіології і криомедицини НАН України, г.Харьков

В модельных экспериментах и клинических исследованиях по изучению патогенеза ревматоидного артрита (РА) установлено, что одной из основных причин его развития является дисбаланс иммунорегуляторного механизма и из-

менение функции иммунокомпетентных клеток (ИКК). Это выражается в формировании аутореактивных клонов ИКК и продукции антител против органо-тканевых субстратов собственного организма. Поэтому поиск терапевтических

подходов к коррекции эффекторных и регуляторных звеньев иммуногенеза при этой патологии остается актуальным.

Участие плаценты в регуляции цитокиновой сети при беременности со смещением акцента в пользу продукции медиаторов Тх2 клетками [1], продукция клетками цитотрофобласта супрессорных медиаторов в виде ТФРбета, ИЛ-10, ИЛ-11 служат предпосылками использования этого материала в качестве иммунокорригирующего и противовоспалительного препарата [2]. Важно отметить, что обязательной частью технологического процесса получения клеток плаценты для применения их в клинике является этап криоконсервирования [3]. Вместе с тем, эффективность применения даже одного и того же криоконсервированного материала варьирует, что обусловлено рядом причин, в том числе изменением в разной степени качественно-количественных характеристик используемого препарата при выбранном режиме криоконсервирования [4, 5], а также разным профилем изменений в иммунной системе при АА в момент применения клеток, в том числе плаценты. Одной из характеристик как интенсивности выраженности АА, так и степени проявления терапевтического эффекта того или иного препарата при этой патологии является оценка аутореактивности эффекторных клеток.

Цель работы - определить аутореактивность клеток селезенки животных с адьювантным артритом (АА) после применения суспензии нативных и криоконсервированных клеток плаценты.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Животные

В работе были использованы 8-10 месячные мыши линии СВА/Н массой 18-20 г. Животные были получены из питомника РАМН «Столбовая» и содержались в условиях вивария Института проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины на стандартном пищевом рационе. Все эксперименты были выполнены согласно Международным принципам Европейской конвенции о защите позвоночных животных (Страсбург, 1986).

Индукция АА

АА индуцировали у мышей субплантарным введением полного адьюванта Фрейнда в дозе 0,05 мл/мышь, содержащей 1,5 мг/мл *Micobacterium tuberculosis* на 100 г массы животного. Развитие АА определяли как увеличение отека исследуемого сустава ежедневно в течение 28 суток. Степень отека выражали в виде индекса артрита (ИА), который оценивали по отношению диаметра опытного голеностопного сустава относительно интактного контроля.

Получение суспензии клеток плаценты (СКП)

Клетки плаценты выделяли из хориального участка ткани зрелой плаценты у мышей 18-19 суток гестации по методу [7]. Выделенную ткань отмывали забуференным физиологическим раствором (ЗФР), переносили в новую порцию ЗФР, измельчали и дезинтегрировали в гомогенизаторе Поттера, фильтровали через нейлоновый фильтр. Количество ядросодержащих клеток в суспензии подсчитывали в камере Горяева в световом микроскопе «ЛОМО», х400.

Криоконсервирование и отогрев СКП

Криоконсервирование СКП проводили в криопробирках (Nunk, Roskilde, Denmark). В СКП, содержащую 5×10^6 клеток в 0,5 мл забуференного физиологического раствора (ЗФР), медленно вводили 0,5 мл 20% раствора криопротектора ДМСО (далее суспензия КД) или пропандиохароля ПДС (суспензия КП). Конечная концентрация криопротекторов составила 10%. Образцы криоконсервировали на программном замораживателе (УОП-1, производства ОП ИП-КиК НАН Украины) с автоматической записью двухэтапного режима охлаждения: на 1-м этапе – со скоростью 1° /мин до -40° и на 2-м – погружение в жидкий азот.

Отогрев СКП проводили при 42° С на водяной бане в течение 1-2 мин при постоянном встряхивании. Криопротектор удаляли однократным разбавлением ЗФР (1:1) с последующим центрифугированием (1000 об/мин, 10 мин).

Введение СКП

Нативную или криоконсервированную СКП вводили внутривенно в дозе 1×10^6 клеток на мышь на 7-е сутки развития патологии.

Проточная цитометрия и фенотипирование клеток

Содержание иммунокомпетентных клеток ($CD3^+ CD4^+ CD8^+ CD4^+CD25^+$) определяли в селезенке и лимфоузлах на 28 сутки с помощью моноклональных антител фирмы BD Pharmingen по протоколам производителей на проточном цитофлуориметре FACS Calibur (Becton Dickinson, USA).

Введение клеток селезенки вторичным реципиентам

На 28-е сутки после индукции патологии из селезенки животных исследованных групп получали суспензию клеток, гомогенизируя орган в 5 мл питательной среды 199 (Предприятие по производству бактериальных и вирусных препаратов ИПВЭ, Россия) в гомогенизаторе Поттера. Клеточную взвесь центрифугировали (1000 об/мин, 10 мин), надосадок удаляли. К осадку клеток добавляли 2 мл среды, пипетировали и подсчитывали количество ядросодержащих клеток в камере Горяева. 5×10^6 клеток селезенки животных исследованных групп были введе-

ны внутривенно вторичным реципиентам - интактным мышам той же линии. Через 2 месяца у вторичных реципиентов (1-я группа – введение клеток селезенки интактных животных, 2-я – введение клеток селезенки животных с АА, 3-я группа – введение клеток селезенки животных с АА, леченных нСКП, 4-я группа – введение клеток селезенки животных, леченных КП) были оценены в периферической крови количество лейкоцитов, эритроцитов, СОЭ, содержание иммунных комплексов (молекулы средней массы), масса животных, масса селезенки, индекс селезенки (масса селезенки/масса животного), клеточная плотность селезенки (количество клеток в селезенке/масса селезенки).

Статистическая обработка

Результаты обрабатывали с помощью программ Excel, STATGRAPHICS.Plus. Силу связи между индексом артрита и содержанием популяций регуляторных клеток определяли при помощи корреляционного теста Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Развитие отека сустава при АА в эксперименте является одним из клинических прояв-

лений развития патологии. У мышей с индукцией АА наблюдали нарастание отека сустава, достигавшее максимального размера к 14-м суткам. В этот период индекс артрита превышал контрольные значения в 1,5 раза и сохранялся высоким в течение всего времени наблюдения до 28-х суток. На 28-е сутки после применения любой из исследованных СКП наблюдалось снижение отека сустава, хотя достоверно значимые отличия наблюдались только после введения криоконсервированных клеток плаценты. Более того, индекс артрита снижался в различной степени в зависимости от вида используемой криоконсервированной СКП. Максимальный лечебный эффект был установлен после применения КП.

В патогенезе РА существенная роль отводится Т-клеткам. Именно эти клетки являются ключевыми в клеточной кооперации с индукцией цитокинов, приводящих к развитию местных (суставных) и системных нарушений. Это подтверждают полученные данные об изменении содержания регуляторных популяций Т-клеток и их баланса том, что при АА в селезенке и лимфоузлах происходит (таблица 1).

Таблица 1

Индекс артрита и фенотипические показатели клеток лимфоидных органов животных с АА до и после введения СКП

Показатель		Контроль	АА	АА+ нСКП	АА+КД	АА+КП
Индекс артрита		1	1,52±0,17*	1,40±0,2*	1,32±0,12*	1,15±0,14#
CD3 ⁺	селезенка	15,53±3,1	13,51±2,8	19,87±4,4	17,36±2,2	10,33±1,1*
	лимфоузлы	31,67±3,8	47,28±6,7*	56,45±6,9	54,89±5,5	48,56±5,9
CD4 ⁺	селезенка	9,52±1,1	9,74±2,2	15,79±1,4	11,6±1,4 ^Д	26,37±3,9 ^{Д*}
	лимфоузлы	33,07±5,3	17,32±1,4*	30,61±2,8 [#]	26,37±2,0 [#]	26,37±2,1 [#]
CD8 ⁺	селезенка	8,49±1,2	9,36±1,1	8,84 ±1,1	6,98±2,1 [#]	20,28±2,1 ^{Д*}
	лимфоузлы	19,3±2,0	7,87±1,6*	22,92±2,5 [#]	24,37±2,7 [#]	20,28±3,8 [#]
ИРИ CD4 ⁺ /CD8 ⁺	селезенка	1,12±0,2	1,17±0,2*	1,79±0,3 [#]	1,66±0,3 [#]	1,97±0,3 [#]
	лимфоузлы	1,75±0,1	1,1±0,1*	0,96±0,1	1,34±0,4	1,01±0,1
CD4 ⁺ CD25 ⁺	селезенка	1,46±0,1	1,19±0,1*	1,98±0,2 [#]	1,37±0,1 ^Д	1,04±0,3 ^Д
	лимфоузлы	5,22±0,4	1,7±0,3*	2,26±0,2 [#]	2,43±0,1 [#]	2,68±0,1 [#]

Примечания: * - отличия достоверны в сравнении с контролем –показателями у интактных животных ; # - с показателем у животных с АА ; ^Д - показателем у животных с нСКП; * – с показателем у животных с КД.

Так, в селезенке животных с АА установлены достоверно значимые различия с контрольной группой для следующих показателей: CD8⁺, CD4⁺CD25⁺ (p<0,05). При оценке взаимосвязи иммунологических параметров с индексом артрита установлена корреляция содержания CD8⁺ клеток в селезенке с индексом артрита (r= 0.644, p=0.02) (таблица 2).

Выраженные изменения в составе ИКК были отмечены и в лимфоузлах. На фоне повышения количества CD3⁺ существенно снижалось коли-

чество CD4⁺ клеток (в 1,9 раза), CD8⁺ клеток (в 2,5 раза), что указывает на дефект созревания регуляторных клеток с замедлением дифференцировки Т-клеток, что может вести к нарушению толерантности к собственным антигенам и развитию аутоиммунной патологии. Была установлена корреляция индекса артрита с содержанием в лимфоузлах CD4⁺ клеток (r = -0,702), CD8⁺ клеток (r = -0,5), ИРИ (r = -0,567) (таблица 2).

Введение нативной или криоконсервированной СКП в ряде случаев способствовало

нормализации иммунологических показателей в селезенке и лимфоузлах (табл.1). Введение любой из суспензий способствовало восстановлению количества CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺ CD25⁺ клеток в лимфоузлах.

Таблица 2

Корреляция между иммунологическими показателями и индексом артрита у экспериментальных животных с АА

Показатель	Орган	Корреляция с индексом артрита
CD3 ⁺	селезенка	-0.274, p=0.02
	лимфоузлы	-0.1, p=0.03
CD4 ⁺	селезенка	0.408, p=0.06
	лимфоузлы	-0.702, p=0.03
CD8 ⁺	селезенка	0.644, p=0.02
	лимфоузлы	-0.50, p=0.02
ИРИ CD4 ⁺ /CD8 ⁺	селезенка	-0.227, p=0.03
	лимфоузлы	-0.567, p=0.02
CD4 ⁺ CD25 ⁺	селезенка	-0.340, p=0.04
	лимфоузлы	0.154, p=0.02

Различия между группами с введением нативной и криоконсервированных суспензий плаценты (p<0,05) проявились в селезенке в отношении CD4⁺ и CD4⁺CD25⁺ клеток. Достоверные различия в группах с введением нСКП и КП были отмечены в содержании CD8⁺ клеток.

Значимые различия между группами с введением КД и КП были установлены только в селезенке для популяций CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺.

Полученные результаты согласуются с полученными ранее данными об изменении содержания в сыворотке уровня цитокинов, ассоциированных с патологией АА, после применения нативной и криоконсервированной в различных условиях СКП [9]. Показано, что к 28-м суткам развития патологии введение криоконсервированных клеток плаценты (независимо от условий криоконсервирования) в отличие от нСКП, способствовало восстановлению уровня ИЛ-10 до контрольных значений. Вместе с тем, в зависимости от условий криоконсервирования клеток после их введения у животных наблюдались различия в содержании ФНО и ТФРбета.

Вышеизложенное свидетельствует о том, что различия в степени проявления клинических признаков АА после применения нативной или криоконсервированной СКП наблюдается на фоне различного иммуномодулирующего эффекта в отношении ИКК в лимфоузлах и селезенке. Характер изменения эффекторной функция активированных клеток у животных с АА до и после применения СКП мы исследовали в модели переноса этих клеток вторичным реципиентам. Известно, что клетки трофобласта способны индуцировать апоптоз активированных Т-лимфоцитов [10]. Кроме того, гормоны и другие растворимые продукты, обнаруженные в экстрактах плаценты, ослабляют пролифе-

рацию активированных клеток или вызывают анергию Т-лимфоцитов при сохранении их жизнеспособности [11]. В работах показано также [1], что клетки цитотрофобласта и их продукты: кондиционированная клетками цитотрофобласта среда и чистые препараты гормонов плаценты – эстрадиол и прогестерон угнетают пролиферацию Т-клеток.

На NOD-мышях, экспериментальной модели с проявлением сахарного диабета у человека, показано, что аутореактивные Т-лимфоциты несут патогенное начало, индуцируя диабет при их переносе от диабетических мышей здоровым реципиентам [12].

При переносе клеток селезенки животных с АА (2-я группа) у вторичных реципиентов снижалась масса тела, развивался отек суставов, ухудшались клинические показатели крови (Рис.1, табл.3). У животных 3-й группы ряд гематологических показателей сохранялся на уровне показателей интактных животных. В 4-й группе отмечена нормализация содержания ЦИК, отсутствие отечности суставов.

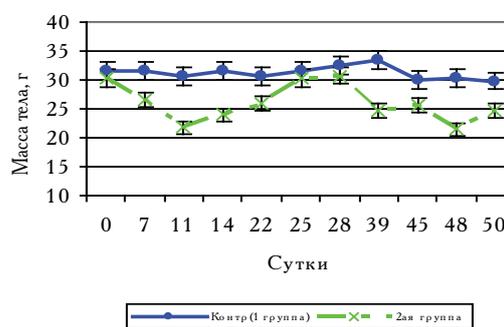
Показатели, представленные на рис.2 свидетельствуют о развитии спленомегалии у животных 2-й группы: установлено увеличение массы селезенки по сравнению с контрольной группой в 2,43 раза и увеличение индекса селезенки в 2,16 раза. Кроме того, у животных этой группы индекс селезенки превышал показатель клеточной плотности в 4,1 раза, что отражает преимущественное разрастание в селезенке стромальных элементов и нарушение формирования соединительно-тканых структур [14]. У животных 3-й группы наблюдались подобные изменения. В 4-й группе животных такого рода признаки аутоиммунной реакции не наблюдались - спленомегалия отсутствовала.

ла, клеточность органа сохранялась на уровне контроля, что может свидетельствовать о снижении аутореактивной агрессии клеток в

условиях формирования иммунокомпетентной сферы доноров, включая популяцию иммунорегуляторных клеток.



А



Б

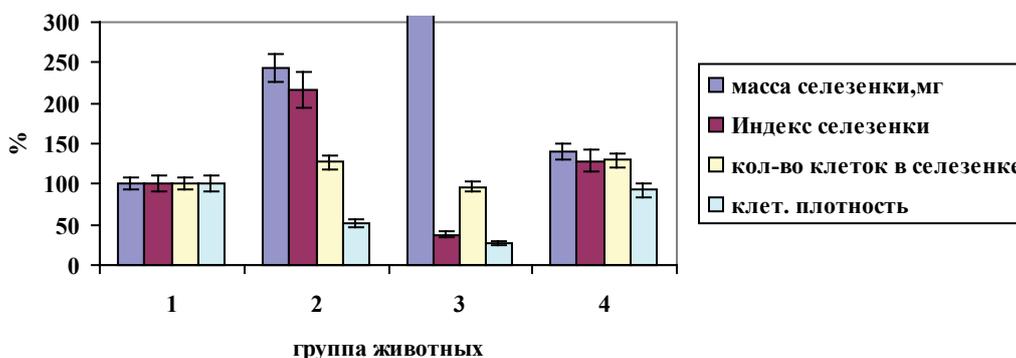
Рис. 1 Характерный отек сустава (А) и динамика изменения массы тела вторичных реципиентов (Б) при переносе клеток селезенки животных с АА вторичным реципиентам.

Таблица 3

Показатели состояния периферической крови у животных после переноса клеток селезенки вторичным реципиентам

№ группы	Доноры клеток селезенки для вторичных реципиентов	Лейкоциты x10 ⁹ /л	Эритроциты x10 ¹² /л	СОЭ мм/час	Молек. средн. массы, ед. опт. пл.	Кэфф. иммунных комплексов
1	Интактные	3,01±0,5	9,24±1,0	1±0,1	0,024±0,02	1,38±0,1
2	АА	5,0±0,7*	6,68±1,1*	1,5±0,1*	0,5±0,1*	2,38±0,2*
3	АА+нСКП	3,25±0,3	9,2±1,12	1,44±0,1*	0,218±0,1*	1,19±0,1
4	АА+КП	6,75±0,3*	6,04±0,8*	0,8±0,1	0,046±0,01	1,21±0,1

Примечание: * - достоверные отличия по сравнению с 1-ой группой, p<0,05.



Примечания: 1-я группа – введение клеток селезенки интактных животных, 2-я – введение клеток селезенки животных с АА, 3-я группа – введение клеток селезенки животных с АА, леченных нСКП, 4-я группа – введение клеток селезенки животных, леченных КП).

Рис.2 Показатели, характеризующие состояние селезенки после переноса аутореактивных клеток вторичным реципиентам.

ВЫВОДЫ

1. Применение КД и КП при адьювантном артрите (АА) обуславливает снижение выраженности клинических проявлений патологии и восстановление количества регуляторных клеток в селезенке (CD8+) и лимфоузлах (CD4+, CD8+, CD4CD25+).

2. Выбор условий криоконсервирования СКП и введение материала животным с АА определяет содержание CD3+, CD4+ клеток в селезенке, что может быть фактором дифференцированного подхода к использованию условий криоконсервирования СКП для обеспечения иммунокорригирующей функции вводимого материала.

3. Экспериментально доказана возможность использования КП для управления функциональной активностью аутореактивных клеток селезенки при АА.

Автор выражает благодарность академику НАН Украины А.Н.Гольцеву за критические замечания, ст.н.сотр. М.В.Останкову, н.сотр. Н.А.Бондаровичу за техническую помощь при выполнении работы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Талаев В.Ю. Влияние клеток цитотрофобласта плаценты человека на пролиферацию Т-лимфоцитов / В.Ю.Талаев, О.Н.Бабайкина, М.А.Ломунова // Иммунология. – 2004. – №6. – С.324-329.
2. Грищенко В.И. Трансплантация продуктов эмбриофетоплацентарного комплекса. От понимания механизма действия к повышению эффективности применения / В.И.Грищенко, А.Н.Гольцев // Проблемы криобиологии. – 2002. – №2. – С.54– 84.
3. Гольцев А.Н. Ответ лимфогемопозитической системы организма на введение продуктов фетоплацентарного комплекса / Гольцев А.Н. Останкова Л.В., Луценко Е.Д., Дубрава Т.Г., Останков М.В. // Проблемы криобиологии, – 2000. – №2. – С.15-30.
4. Луценко Е.Д., Гольцев А.Н. Мониторинг состояния пула Т-регуляторных клеток при адьювантном артрите после применения криоконсервированных клеток плаценты // Матеріали ХХVII науково-практичної конференції з міжнародною участю «Ліки людині. Сучасні проблеми створення, вивчення та апробації лікарських засобів». – Харків. Видавництво НФаУ. – 2010. – С.325-333.
5. Луценко Е.Д. Популяционный состав и функциональный потенциал клеток плаценты, криоконсервированной в различных режимах // Світ медицини та біології. -2009.-№3- С.105-109.
6. Міщенко О.Я., Котвіцька А.А. Фармакологічна ефективність емульсії анальбену на моделі ад'ювантного артриту у щурів // Вісник фармації. -2001.-№3.-С.124-125.
7. Методичні рекомендації. Приготування, зберігання та клінічне використання криоконсервованої суспензії плаценти / Грищенко В.І., Морозова Т.О., Воротилін О.М. та ін.- Харків.-ІПКіК НАН України.-1997.-10с.
8. Гольцев А.Н. Межклеточные взаимодействия в иммунокомпетентной сфере при ревматоидном артрите после применения гемопозитических клеток эмбриональной печени / Гольцев А.Н., Рассоха И.В., Луценко Е.Д., Дубрава Т.Г., Останкова Л.В. // Проблемы криобиологии. -2003.-№3.-С45-53.
9. Гольцев А.Н. Оценка цитокинового профиля при адьювантном артрите после применения криоконсервированных клеток плаценты / Гольцев А.Н., Луценко Е.Д., Останков М.В., Бондарович Н.А. // Патология. – 2011. – Т.8, №2. – С.99-102.
10. Ломунова М.А., Талаев В.Ю. Клетки трофобласта плаценты человека: пути их созревания и взаимодействие с иммунной системой // Иммунология.-2007.-№1.-С.50-58.
11. Voluménie J.L. Induction of transient murine T cell anergy by a low molecular weight compound obtained from supernatants of human placental cultures is linked to defective phosphorylation of TCR CD3 chain. / Voluménie JL, Mognetti B, de Smedt D, Menu E, Chaouat G. // Am J Reprod Immunol.- 1997.- Vol.38, №3.-С. 68-75.
12. Wicker L.S. Expression of genetically determined diabetes and insulinitis in the nonobese diabetic (NOD) mouse at the level of bone marrow-derived cells. Transfer of diabetes and insulinitis to nondiabetic (NOD X B10) F1 mice with bone marrow cells from NOD mice / Wicker L.S., Miller B.J., Chai A., Terada M. // J Exp Med. 1988 June 1; 167(6): 1801–1810.

РЕЗЮМЕ

ВИКОРИСТАННЯ КРІОКОНСЕРВОВАНИХ КЛІТИН ПЛАЦЕНТИ ДЛЯ ЗНИЖЕННЯ АУТОРЕАКТИВНОСТІ КЛІТИН СЕЛЕЗІНКИ ПРИ АД'ЮВАНТНОМУ АРТРИТІ

О.Д.Луценко

Інститут проблем криобіології і кріомедицини НАН України, м.Харків

Застосування криоконсервованих клітин плаценти при ад'ювантному артриті знижує виразність клінічних проявів патології, відновлює кількість регуляторних клітин в селезінці (CD8+) і в лімфовузлах (CD4+, CD8+, CD4CD25+), мінімізує функціональну активність аутореактивних клітин. Вибір умов криоконсервування обумовлює здатність клітин плаценти регулювати кількість CD3+, CD4+ клітин в селезінці після введення матеріалу тваринам з АА.

SUMMARY

USE OF CRYOPRESERVED PLACENTAL CELLS TO DECREASE AUTOACTIVITY OF SPLEEN CELLS AT ADJUVANT ARTHRITIS

O.D.Lutsenko

Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the NAS of Ukraine, Kharkov

The application of cryopreserved placental cells at adjuvant arthritis (AA) causes a decrease of clinical displays of pathology, restores the amount of regulatory cells in spleen (CD8+) and in lymphonodes (CD4+, CD8+, CD4+CD25+), minimizes the functional activity of autoreactivity cells. The choice of cryopreservation conditions determines the ability of placental cell suspension (PCS) to adjust the content of CD3+, CD4+ cells in spleen after its injection to the animals with AA.