

УДК 616.72-002.77-089.843-031:611.013.85:611.438

ГУЛІДА М.О.<sup>1</sup>, БЕРЕЗКА М.І., ЛИТОВЧЕНКО В.О., ГАРЯЧИЙ Є.В.

Харківський національний медичний університет

<sup>1</sup>КЗОЗ «Обласна клінічна лікарня — Центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф», м. Харків

## ДИНАМІКА СУБМІКРОСКОПІЧНОЇ ПЕРЕБУДОВИ СИНОВІАЛЬНИХ КЛІТИН ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН ІЗ МОДЕЛЬОВАНИМ РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ ПІСЛЯ ПІДШКІРНОЇ ІМПЛАНТАЦІЇ КРІОКОНСЕРВОВАНОГО ТИМУСА, ВНУТРІШНЬОСУГЛОБОВОГО ВВЕДЕННЯ ЕКСТРАКТУ ПЛАЦЕНТИ ТА ЇХ КОМБІНАЦІЇ

**Резюме.** Вивчений вплив екстракту плаценти, кріоконсервованого тимуса та їх комбінації на стан клітин синовіальної оболонки експериментальних тварин. Внутрішньосуглобове введення екстракту плаценти призводить до гальмування дистрофічних і деструктивних змін синовіоцитів та активації в них синтетичних і репаративних процесів. Підшкірна імплантація клітин кріоконсервованого тимуса призводить до активації процесів відновлення субмікроскопічної структури синовіоцитів до 24-ї доби. При одночасному внутрішньосуглобовому введенні екстракту плаценти та підшкірній імплантації клітин кріоконсервованого тимуса відновлення типової архітектоники клітин синовіальної оболонки перебігає краще протягом усього періоду. Сумісне застосування екстракту плаценти та кріоконсервованого тимуса зменшує строки відновлення органел і сполучної тканини синовіальної оболонки. Використання препаратів фетоплацентарного ряду, а саме екстракту плаценти та кріоконсервованого тимуса, доцільне в комплексному лікуванні хворих на ревматоїдний артрит.

**Ключові слова:** ревматоїдний артрит, синовіальні клітини, кріоконсервований тимус, екстракт плаценти.

### Вступ

Новим і перспективним напрямком сучасної медицини є трансплантація ембріональних та фетальних клітин і тканин, з якою пов'язують перспективи лікування цілого ряду вроджених і набутих патологій [3, 4, 6, 13]. Застосування методу трансплантації плацентарних і фетальних клітин і тканин відкрило нові можливості в лікуванні різноманітних хронічних та дистрофічних патологій організму, причому галузі їх застосування постійно розширюються, особливо у випадках неефективності стандартних методів лікування.

Тканинні препарати нормалізують метаболічні процеси в організмі, мають антиоксидантні властивості, є універсальними імунокоректорами, що визначає їх головну роль — підвищувати стійкість організму до впливу несприятливих ендогенних і екзогенних факторів при різній патології. Препарати тканинної терапії сприяють створенню в організмі найбільш сприятливих умов для прояву його власних захисних механізмів і компенсаторних можливостей, корекції метаболічних порушень.

Багатофакторний вплив трансплантованих клітин на організм реципієнта визначає широкий перелік нозологічних форм захворювань, при яких може проводитися трансплантація, а різноманіття їх властивостей дозволяє успішно використовувати клітинну та тканинну трансплантацію для лікування багатьох захворювань.

Перспективним є використання препаратів ембріо-фетоплацентарного комплексу для вирішення деяких проблем у травматології та ортопедії [1, 2, 7, 11, 12]. Відзначимо лише значний позитивний ефект при використанні тканинної терапії в лікуванні остеоартрозу, кісткових дефектів, спінальної травми, проблемних щодо зрощень переломів тощо [2, 7–10, 14, 15].

Але наявні повідомлення про використання тканинних препаратів у лікуванні хворих на РА не дають можливості узагальнити результати. Хоча поодинокі

© Гуліда М.О., Березка М.І., Литовченко В.О., Гарячий Є.В., 2014

© «Травма», 2014

© Заславський О.Ю., 2014

дані свідчать про ефективність та перспективність цього напрямку [5, 8, 14, 15].

Беззаперечним є той факт, що використання клітинно-тканинної терапії при суглобовій патології потребує подальшого ретельного вивчення, але цей напрямок є перспективним і відкриває нові можливості в лікуванні артрологічних хворих.

Успіхи, яких досягнуто в останні роки у вивченні імунопатології та механізмів розвитку запалення при ревматоїдних захворюваннях, створюють реальні передумови для розробки більш раціональних схем лікування хворих на РА із залученням сучасних препаратів та використанням ефективних, принципово нових груп засобів, якими є препарати фетоплацентарного комплексу.

Тому розробка науково обґрунтованої системи комплексного ортопедичного лікування хворих на ревматоїдний артрит та визначення ролі в цій системі клітин і тканин ембріофетоплацентарного комплексу є на сьогодні досить актуальними.

Для обґрунтування доцільності біоімплантації фетальних тканин і клітин у комплексі ортопедичних заходів лікування хворих на ревматоїдний артрит були проведені експериментальні дослідження з використанням екстракту плаценти та кріотимуса.

**Метою** дослідження стало вивчення в експерименті на моделі автоімунного запалення впливу екстракту плаценти, кріоконсервованого тимуса та їх сумісного застосування на стан та динаміку перебудови клітин синовіальної оболонки.

## Матеріали і методи

Екстракт плаценти та кріотимус, що були застосовані в дослідженні, надані Інститутом проблем кріобіології та кріомедицини НАН України згідно з рішенням вченої ради про малі клінічні дослідження. Препарати досліджували згідно із законодавчою базою України з дослідження органів та тканин, що будуть використані як трансплантати, та вимогами Європейської асоціації тканинних банків та протоколу «Єврокорд».

Виходячи з поставленої мети та завдань, що з неї випливають, провели експериментальні дослідження (формування ад'ювантного артрити) на 100 статевозрілих самцях пацюків. Ад'ювантний артрит індукують за методом Пірсона шляхом субплантарного введення повного ад'юванту Фрейнда, що включає *M.tuberculosis* [16]. Далі проводилося гістологічне дослідження сформованого ад'ювантного артрити на 24-ту добу з початку експерименту (контрольна група). Друга група тварин зі сформованим ад'ювантним артритом була взята для наступного етапу експерименту.

Виведення тварин з експерименту виконували передозуванням гексеналу, забір матеріалу для електронно-мікроскопічного дослідження виконували на 24-ту добу (10 тварин).

Для вивчення впливу препаратів екстракту плаценти та кріотимуса експеримент був продовжений на 90 статевозрілих щурах, яким на попередньому етапі був змодельований ад'ювантний артрит. Тварини були поділені на три групи по 30 особин у кожній:

— I група — тварини, яким внутрішньосуглобово вводили екстракт плаценти;

— II група — тварини, яким робили підшкірну імплантацію кріотимуса;

— III група — тварини, яким внутрішньосуглобово вводили екстракт плаценти та підшкірно імплантували кріотимус.

На 11, 17 і 24-ту добу після моделювання ревматоїдного артрити тварин виводили з експерименту шляхом передозування гексеналу з наступним забором синовіальної оболонки.

*Ультраструктура синовіальних клітин експериментальних тварин зі змодельованим ревматоїдним артритом*

У препаратах контрольної групи тварин виявлялися дистрофічно та деструктивно змінені внутрішньоклітинні структури й органели синовіальних клітин. Ядерна мембрана стовщена й розпушена, частина клітин мала сильно розширені прінуклеарні простори, виявлялися множинні, дрібні й великі ділянки лізису ядерної мембрани. Невелика кількість клітин мала практично повністю зруйновані ядра, їх ядерна мембрана була практично повністю лізована. Крипти мітохондрій виявлялися істотно дезорганізованими, були піддані лізису. Зустрічалися мітохондрії з вогнищевою деструкцією зовнішніх мембран і крипт.

Ядра ендотеліоцитів, що вистилають кровоносні капіляри, мали неправильну форму. У сполучній тканині, що оточує синовіальні клітини та кровоносні капіляри, виявлені дезорганізовані колагенові волокна, частина яких піддана деструкції.

*Динаміка змін ультраструктури синовіальних клітин експериментальних тварин із ревматоїдним артритом після внутрішньосуглобового введення екстракту плаценти*

У тварин I групи на 11-ту добу після внутрішньосуглобового введення екстракту плаценти спостерігається активація синтетичних і репаративних процесів. При цьому в цитоплазмі збільшується кількість мітохондрій і мембран гранулярного ендоплазматичного ретикулу, спостерігається істотне збільшення кількості вільних рибосом і полісом у цитоплазмі синовіальних клітин.

Через 17 діб у синовіоцитах продовжують наростати репаративні та синтетичні процеси. Відмічається зменшення кількості вогнищ деструкцій мембран мітохондрій і гранулярного ендоплазматичного ретикулу. У цитоплазмі ендотеліальних клітин кровоносних капілярів з'являлася добре розвинена ендоплазматична мережа з численними рибосомами, прикріпленими до її мембран, у мітохондріях збільшувалася кількість крипт.

На 24-ту добу спостерігається виражена позитивна перебудова ультраструктурної організації. У цитоплазмі синовіальних клітин практично відсутні зруйновані мембрани й органели, ядра набувають типової будови. У прінуклеарній ділянці цитоплазми виявлялися численні мітохондрії, що містили велику кількість крипт. Цитоплазматична мембрана набуває типової будови. Капіляри мікроциркуляторного русла помірно розширені, у їх просвіті визначаються клітинні елементи крові.

*Динаміка змін ультраструктури синовіальних клітин експериментальних тварин із ревматоїдним артритом після підшкірної імплантації кріоконсервованого тимуса*

У II групи тварин на 11-ту добу після підшкірної імплантації кріоконсервованого тимуса в цитоплазмі синовіальних клітин спостерігаються вогнища деструкцій ядерної мембрани та значна конденсація хроматину. У мітохондріях знаходиться невелика кількість крипт, окремі з ознаками лізису. Мітохондрії та ендоплазматичний ретикулум дистрофічно змінені. Цитоплазматичні мембрани утворюють випинання в просвіт капілярів, останні звужені, містять клітини крові й електронно-прозору субстанцію.

Через 17 діб ядра синовіальних клітин мали гладку ядерну мембрану. Окремі синовіальні клітини містили сильно розширені цистерни гранулярного ендоплазматичного ретикулуму. Цитоплазматична мембрана частково розпушена, кількість рибосом у цитоплазмі істотно збільшена.

На 24-ту добу відзначається типова будова з чіткими контурами ядерної мембрани. У цитоплазмі виявлений добре розвинутий гранулярний ендоплазматичний ретикулум із численними рибосомами. Мітохондрії були дрібні, округлої форми, матрикс їх був дрібногранулярним. Крипти й зовнішні мембрани не зруйновані. Ультраструктура кровоносних капілярів набувала типової будови. Субмікроскопічна структура ендотеліоцитів кровоносних капілярів синовіальної оболонки була близькою до норми.

*Динаміка змін ультраструктури синовіальних клітин експериментальних тварин із модельованим ревматоїдним артритом після підшкірної імплантації кріоконсервованого тимуса та внутрішньосуглобового введення екстракту плаценти*

У III групі тварин із модельованим ревматоїдним артритом після підшкірної імплантації кріоконсервованого тимуса та внутрішньосуглобового введення екстракту плаценти процеси відновлення типової субмікроскопічної архітекtonіки синовіальної оболонки розвивалися більш інтенсивно.

Через 11 діб в препаратах з'являються синовіальні клітини, ядра яких займають більшу частину цитоплазми, у якій виявлені численні рибосоми й полісоми. Виявлялися набряклі мітохондрії з великою кількістю крипт. На мембранах ендоплазматичної мережі присутні численні рибосоми. Пластинчастий цитоплазматичний комплекс Гольджі помірно гіпертрофований.

17-та доба характеризується різким зниженням ступеня внутрішньоклітинного набряку. Ядерна мембрана чітко оконтурована, мітохондрії синовіальних клітин мають округлу форму. Зовнішня мембрана чітко оконтурована, вогнища деструкцій відсутні. У цитоплазмі виявляються численні рибосоми й полісоми. У просвіті кровоносних капілярів визначається ніжноволокниста субстанція, окремі деструктивно змінені органели й клітинні елементи крові.

На 24-ту добу субмікроскопічна архітекtonіка синовіальних клітин, ендотеліоцитів кровоносних капілярів та основної речовини сполучної тканини ставала майже типовою.

## Результати та їх обговорення

Проведене електронно-мікроскопічне дослідження й аналіз виявлених змін субмікроскопічної архітекtonіки синовіальної оболонки експериментальних тварин із модельованим ревматоїдним артритом показали, що в процесі розвитку цього захворювання відбуваються глибокі дистрофічні та деструктивні порушення на внутрішньоклітинному й макромолекулярному рівнях.

У синовіальних клітинах спостерігається просвітління матриксу ядра, що свідчить про виникнення внутрішньоядерного набряку, пов'язаного з порушенням проникності ядерних мембран і транспорту речовин через ядерну оболонку. Виявлені деструктивні зміни ядер синовіальних клітин, ступінь вираженості яких варіював від наявності окремих вогнищ лізису до повного руйнування ядерної мембрани.

В експериментальних тварин при моделюванні ревматоїдного артриту глибоких уражень зазнавали мітохондрії синовіальних клітин. Ці зміни виражалися в різкому набряку, просвітленні матриксу, зменшенні кількості крипт, а також у появі вогнищевої деструкції зовнішніх мембран і крипт. Усе це вказує на зниження активності внутрішньоклітинних окислювально-відновних реакцій, що веде до істотного порушення біоенергетики клітин.

Наслідком цього є зниження рівня синтетичних і секреторних можливостей клітин, що структурно підтверджується різким розширенням цистерн гранулярного ендоплазматичного ретикулуму, зменшенням числа як пов'язаних із його мембранами рибосом, так і вільно розташованих у цитоплазмі рибосом і полісом.

Спостерігається редукція пластинчастого цитоплазматичного комплексу Гольджі й поява на його околиці вторинних лізосом, що вказує на активний перебіг внутрішньоклітинних катаболічних процесів.

При ревматоїдному артриті порушується проникність стінки кровоносних капілярів, структурним підтвердженням якої є деструктивні та дистрофічні зміни ендотеліоцитів у вигляді деструкції мембранних структур, набрякання мітохондрій та різкого розширення цистерн гранулярної ендоплазматичної мережі.

Відсутність у цитоплазмі відростків ендотеліоцитів мікропіноцитозних пухирців свідчить про порушення трансцелюлярного транспорту речовин і електролітів через капілярну сітку.

Дезорганізації та деструкції підлягають колагенові волокна й основна речовина сполучної тканини.

У групі експериментальних тварин, яким внутрішньосуглобово вводили екстракт плаценти, спостерігалася активація процесів внутрішньоклітинної регенерації органел синовіальних клітин та ендотеліоцитів кровоносних капілярів. Наростання активності цих процесів залежало від строків спостереження. Так, на 11-ту добу в ультраструктурі синовіальних клітин виявлялися як дистрофічні, так і деструктивні зміни внутрішньоклітинних мембран і органел. Однак ступінь їх вираженості істотно знижується порівняно з групою тварин із модельованим ревматоїдним артритом. Зменшується кількість вогнищ деструкції ядерних мембран,

зовнішніх мембран, крипт мітохондрій і мембран гранулярного ендоплазматичного ретикулуму. Збільшилася кількість рибосом і полісом. Ці зміни свідчать про включення внутрішньоклітинних механізмів репарації та регенерації.

До 17-ї доби експерименту в синовіальних клітинах практично були відсутні вогнища деструкції внутрішньоклітинних мембран. Зберігалися дистрофічні зміни, що структурно проявлялися в помірному розширенні цистерн гранулярного ендоплазматичного ретикулуму, набряканні мітохондрій із просвітлінням матриксу. Трохи збільшилася кількість рибосом і полісом, що свідчить про наростання активності білково-синтетичної функції синовіальних клітин.

На 24-ту добу після внутрішньосуглобового введення екстракту плаценти в субмікроскопічній організації синовіальних клітин відбуваються позитивні трансформації. Відсутні вогнища деструкції мембран, зникають вторинні лізосоми. В інших клітинах спостерігається гіперплазія мембран гранулярної ендоплазматичної мережі, на них збільшується число рибосом, цистерни сплющуються. Синовіальні клітини набувають типової будови.

Аналогічна динаміка ультраструктурної перебудови синовіальних клітин, ендотеліоцитів кровеносних капілярів і сполучнотканинних елементів спостерігається й у групі експериментальних тварин, яким підшкірно був імплантований кріоконсервованій тимус.

До 17-ї доби деструкції органел цих клітин практично відсутня. Зберігаються лише помірно виражені дистрофічні зміни, що, по суті, є адаптаційними, й ступінь їх глибини перебуває в межах фізіологічної компенсації. До кінця експерименту відновлюється типова ультраструктурна архітектоніка синовіальної оболонки.

У групі експериментальних тварин із моделюванням ревматоїдним артритом, яким внутрішньосуглобове введення екстракту плаценти доповнювали підшкірною імплантацією кріоконсервованої плаценти, реабілітація ушкоджених ультраструктур клітин синовіальної оболонки наступала вже до 17-ї доби експерименту.

До 11-ї доби експерименту в синовіальних клітинах спостерігалася різке збільшення числа рибосом і полісом з одночасною гіперплазією мембран гранулярної ендоплазматичної мережі, що свідчить про підвищення репаративної, секреторної та синтетичної активності внутрішньоклітинних структур.

На 17-ту добу синовіальні й ендотеліальні клітини набували типової будови. У цитоплазмі відростків ендотеліальних клітин утримувалися безліч мікропіноцитозних пухирців, що вказує на відновлення трансцелюлярного транспорту речовин. Колагенові волокна зібрані в паралельно орієнтовані пучки, що оточують синовіальні клітини.

Таким чином, у результаті електронно-мікроскопічного дослідження субмікроскопічної організації синовіальної оболонки при ревматоїдному артриті виявлено, що внутрішньосуглобове введення екстракту плаценти з підшкірною імплантацією кріоконсервованого тимуса викликає активацію внутрішньоклітинних

процесів, спрямованих на відновлення типової ультраструктурної архітектоніки.

Сумісне застосування внутрішньосуглобового введення екстракту плаценти й імплантації кріоконсервованого тимуса зменшує строки відновлення органел і сполучної тканини синовіальної оболонки.

## Висновки

1. Внутрішньосуглобове введення екстракту плаценти призводить до значного гальмування дистрофічних та деструктивних змін внутрішньоклітинних структур і органел синовіоцитів із наступною активацією й організацією синтетичних і репаративних процесів починаючи з 11-ї доби.

2. Динаміка змін ультраструктури синовіальних клітин експериментальних тварин після підшкірної імплантації клітин кріоконсервованого тимуса свідчить про активацію процесів відновлення субмікроскопічної структури до 24-ї доби.

3. Відновлення типової субмікроскопічної архітектоніки клітин синовіальної оболонки в піддослідних тварин при одночасному внутрішньосуглобовому введенні екстракту плаценти та підшкірній імплантації клітин тимуса перебігає краще протягом всього періоду. Сумісне застосування екстракту плаценти та кріоконсервованого тимуса зменшує строки відновлення органел і сполучної тканини синовіальної оболонки.

4. Використання біоімплантації фетальних тканин і клітин, а саме екстракту плаценти та кріоконсервованого тимуса, доцільне в комплексі лікувальних заходів у хворих на ревматоїдний артрит.

## Список літератури

1. Гайко Г.В. Сучасний стан проблеми трансплантації кісткової і хрящової тканини в травматології та ортопедії / Г.В. Гайко, А.Т. Бруско, М.В. Дмитренко // *Трансплантологія*. — 2004. — Т. 7, № 3. — С. 136-140.
2. Грищенко В.И. Новые криобиологические технологии получения клеточных и тканевых фетоплацентарных трансплантатов и их использование в медицине / В.И. Грищенко, Т.Н. Юрченко, О.С. Прокопюк // *Трансплантологія*. — 2004. — Т. 7, № 3. — С. 123-129.
3. Грищенко В.И. Опыт применения ткани кріоконсервованого плодового тимуса в лечении послеродовых инфекционных заболеваний / В.И. Грищенко, Н.Н. Аветисян // *Проблемы криобиологии*. — 2003. — № 2. — С. 121-126.
4. Грищенко В.И. Применение трансплантаций кріоконсервованого плодового тимуса в лечении синдрома задержки внутриутробного развития плода / В.И. Грищенко, К.З. Шарашидзе, В.С. Лупояд // *Сучасні аспекти репродуктології, перинатальної медицини та криобіології: Зб. наук. праць*. — Харків, 2003. — С. 47-49.
5. Демчук М.П. Вплив лікування ембріональними клітинами суспензіями на динаміку вмісту натуральних дилерів в периферичній крові хворих на ревматоїдний артрит / М.П. Демчук, О.І. Смикодуб // *Трансплантологія*. — 2003. — Т. 4, № 4. — С. 210-212.

6. Досвід клінічного застосування препарату «Гемокорд» в офтальмологічній практиці / Г.Ю. Венгер, А.М. Солдатова, Н.А. Ульянова [та ін.] // Трансплантологія. — 2003. — Т. 4, № 4. — С. 7-9.
7. Использование эмбриональных клеток в лечении остеоартроза / В.А. Литовченко, А.А. Пенделя, В.Г. Власенко [и др.] // Клинические и фундаментальные аспекты тканевой терапии. Теория и практика клеточных биотехнологий: Материалы II Всерос. симпозиума с междунар. участием. — Самара, 2004. — С. 142-144.
8. Литовченко В.О. Комплексне лікування ревматоїдного артриту / В.О. Литовченко, М.О. Гуліда, В.В. Григорук / Вісник морської медицини. — 2006. — № 3. — С. 158-160.
9. Литовченко В.О. Лікувальна тактика при переломах кісток голілки / В.О. Литовченко, Фахд Ель Абдаллах, В.В. Григорук // Медицина сьогодні і завтра. — 2005. — № 4. — С. 114-116.
10. Обґрунтування трансплантації хоріальної оболонки у лікуванні дисрегенеративної кісткової тканини / О.О. Коструб, О.М. Іванов, В.О. Литовченко [та ін.] // Вісн. ортопедії, травматології та протезування. — 2004. — № 1. — С. 31-35.
11. Особенности репаративного остеогенеза при трансплантации мезенхимальных стволовых клеток / Т.Х. Фатхудинов, Д.В. Гольдштейн, А.А. Пулин [и др.] // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 2005. — Т. 140, № 7. — С. 109-113.
12. Стволовые клетки: Биология и потенциальное клиническое использование / Н.Я. Спивак, Г.Т. Сухих, В.В. Малайцев [и др.] // Трансплантологія. — 2005. — Т. 8, № 3. — С. 6-14.
13. Ступницкая А.Я. Иммунологические основы эффекта Кухарчука — Радченко — Сирмана / А.Я. Ступницкая // Трансплантологія. — 2005. — Т. 8, № 2. — С. 40-46.
14. Тканинна терапія в комплексному ортопедичному лікуванні ревматоїдного артриту / В.О. Литовченко, М.О. Гуліда, А.Г. Істомін [та ін.] // Травма. — 2007. — № 8. — С. 130-133.
14. Ультроструктурні зміни в синовіоцитах при використанні ембріональних клітин в лікуванні ревматоїдного артриту / С.Ю. Масловський, В.О. Литовченко, О.В. Мирошниченко [та ін.] // Тавричеський медико-біологічний вестник. — 2004. — Т. 7, № 4. — С. 82-83.
15. Pearson C.M. Studies of arthritis and other lesions induced in rats by the injection of micobacterial adjuvant / Pearson C.M., Wood F.D. // Americ. J. Pharmacol. — 1963. — Vol. 42. — P. 73-95.

Отримано 07.04.14 ■

Гуліда М.О.<sup>1</sup>, Березка Н.І., Литовченко В.А., Гарячий Е.В.  
Харьковский национальный медицинский университет  
<sup>1</sup>КУЗ «Областная клиническая больница — Центр экстремальной медицинской помощи и медицины катастроф»,  
г. Харьков

#### ДИНАМИКА СУБМИКРОСКОПИЧЕСКОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ СИНОВИАЛЬНЫХ КЛЕТОК ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ С МОДЕЛИРОВАННЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ ПОСЛЕ ПОДКОЖНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ КРИОКОНСЕРВИРОВАННОГО ТИМУСА, ВНУТРИСУСТАВНОГО ВВЕДЕНИЯ ЭКСТРАКТА ПЛАЦЕНТЫ И ИХ КОМБИНАЦИИ

**Резюме.** Изучено влияние экстракта плаценты, криоконсервированного тимуса и их комбинации на состояние клеток синовиальной оболочки экспериментальных животных. Внутрисуставное введение экстракта плаценты приводит к торможению дистрофических и деструктивных изменений синовиоцитов и активации в них синтетических и репаративных процессов. Подкожная имплантация клеток криоконсервированного тимуса приводит к активизации процессов восстановления субмикроскопической структуры синовиоцитов до 24-х суток. При одновременном внутрисуставном введении экстракта плаценты и подкожной имплантации клеток криоконсервированного тимуса восстановление типичной архитектоники клеток синовиальной оболочки протекает лучше в течение всего периода. Совместное применение экстракта плаценты и криоконсервированного тимуса уменьшает сроки восстановления органелл и соединительной ткани синовиальной оболочки. Использование препаратов фетоплацентарного ряда, а именно экстракта плаценты и криоконсервированного тимуса, целесообразно в комплексном лечении больных ревматоидным артритом.

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит, синовиальные клетки, криоконсервированный тимус, экстракт плаценты.

Gulida M.O.<sup>1</sup>, Berezka M.I., Lytovchenko V.O., Garyachy Ye.V.  
Kharkiv National Medical University  
<sup>1</sup>Municipal Healthcare Institution «Regional Clinical Hospital — Center of Emergency Care and Disaster Medicine», Kharkiv, Ukraine

#### DYNAMICS OF SUBMICROSCOPIC RECONSTRUCTION OF SYNOVIAL CELLS OF EXPERIMENTAL ANIMALS WITH SIMULATED RHEUMATOID ARTHRITIS AFTER SUBCUTANEOUS IMPLANTATION OF CRYOPRESERVED THYMUS, INTRAARTICULAR INTRODUCTION OF PLACENTA EXTRACT AND THEIR COMBINATION

**Summary.** The effect of placenta extract, cryopreserved thymus and their combination on the state of synovial cells of experimental animals is studied. Intraarticular injection of placenta extract leads to inhibition of dystrophic and destructive changes of synoviocytes and activation in them of synthetic and reparative processes. Subcutaneous implantation of cryopreserved thymus cells leads to the activation of recovery processes of submicroscopic structure of synoviocytes up to 24 days. At simultaneous intraarticular injection of placenta extract and subcutaneous implantation of cryopreserved thymus cells, the restoration of typical architectonic of synovial cells occurs more optimally during the whole period. Combined use of placenta extract and cryopreserved thymus reduces recovery time of the organelles and connective tissue of the synovial membrane. Using fetoplacental drugs, namely placenta extract and cryopreserved thymus, is advisable in the complex treatment of patients with rheumatoid arthritis.

**Key words:** rheumatoid arthritis, synovial cells, cryopreserved thymus, placenta extract.