

Conclusions and prospects for further research. It was found that Orgasept showed a fungi static effect on *Aspergillus*, *Penicillium* and *Fusarium* fungi in all recommended concentrations (3% under 30–60 minutes of exposition) and in 0.25% concentration regarding *Candida albicans*. Under the paper disks-based and the agar-diffuse methods, the effective concentration of Orgasept was from 1% under 60 minutes exposition.

Keywords: disinfection, disinfectant, Orgasept, fungicide, micromycetes.

REFERENCES

1. Kotsumbas, I.Y., Velychko, V.V., Kosenko, Y.M. (2006). Rinok veterinarnih preparative v Ukraini ta stan kontroyu yih yakosti [Veterinary Drugs Market of Ukraine and their quality test state]. *Veterynarna medycyna Ukrai'ny – Veterinary Medicine of Ukraine*, 1, 35 [in Ukraine].
2. Loureiro, G., Loureiro, A.C., Carrapatoso, I. et. al. (2000). Importance of fungal allergy. *Allergy, Suppl.*, 63, 55, 970.
3. Migacheva, N. Souzdaltseva, T., & Pakhoulskaya, O. (2000). Sensitization to mold in asthmatic patients. *Allergy, Suppl.* 63, 55, 112.
4. Ross, M.A., Curtis, L., Scheff, P.A. et. al. (2000). Association of asthma symptoms and severity with indoor bioaerosols. *Allergy*, 55, 705–711.
5. Black, P.N., Udy, A.A., & Brodie, S.M. (2000). Sensitivity to fungal allergens is a risk factor for life-threatening asthma. *Allergy*, 55, 501–504.
6. Gareis, M., Bauer, J., Enders, C., & Gedek, B. (1989). Contamination of cereals and feed with *Fusarium* mycotoxins in European countries. *Fusarium: Mycotoxins, Taxon. Path.*, 441–472.

УДК 612.017.1:616.379-008.64:611.013:599.323.4

КОВПАК В.В., канд. вет. наук, e-mail: vitkovpak@mail.ru,

ХАРКЕВИЧ Ю.О., канд. вет. наук, e-mail: kharkevych_iurii@nubip.edu.ua

Національний університет біоресурсів і природокористування України

ГУДЗЬ Н.В., канд. вет. наук, ст. наук. сп., e-mail: gudznataly@gmail.com

Інститут ветеринарної медицини НААН

ІМУННИЙ СТАТУС ЩУРІВ ЗА АЛЛОКСАНОВОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ПРИ ВВЕДЕННІ КУЛЬТУР КЛІТИН

У статті висвітлені результати досліджень впливу культур клітин кісткового мозку та підшлункової залози на імунний статус щурів за експериментального аллоксанового цукрового діабету.

Імунологічні показники крові та функціональні показники фагоцитів за цукрового діабету у дослідних тварин вказують на наявність у їх організмі певних патологічних процесів, викликаних інсуліновою недостатністю. Введені на фоні цукрового діабету культура клітин кісткового мозку та культура клітин підшлункової залози знижують рівень глюкози у крові тварин-реципієнтів та сприяють відновленню імунологічних показників крові в бік вихідного стану.

Ключові слова: цукровий діабет, культура клітин кісткового мозку, культура клітин підшлункової залози, глюкоза, лейкоцити, імуноглобуліни.

Вступ. Цукровий діабет (ЦД) – складне системне захворювання, викликане абсолютним або відносним дефіцитом гормону інсуліну, внаслідок чого в організмі розвивається порушення вуглеводного обміну, зокрема пригнічується утилізація тканинами глюкози.

Класифікація цукрового діабету у собак та котів запозичена від медиків у залежності від патофізіологічних механізмів і викликаних ними патологічних змін в β -клітинах розрізняють діабет I- і II-го типів [1].

Фактори, які викликають виникнення ЦД у собак і котів різноманітні: вроджені дефекти гена, який відповідає за синтез даного гормону; набуті патології підшлункової залози, що поширюються на її ендокринну частину, внаслідок медикаментозної терапії, ниркової недостатності, інших гормональних розладів тощо [1].

Інформації стосовно причин виникнення ЦД у тварин, його патогенезу, клінічних ознак, даних клініко-лабораторних показників достатньо [1].

Як відомо, недостатність підшлункової залози проявляється не лише підвищенням вмісту глюкози у крові тварин, а й розвитком нефро-, міокардіопатії тощо, що призводить до лейкоцитозу. Механізм, відповідальний за лейкоцитоз при ЦД, в значній мірі невідомий та є предметом дискусій. Разом з тим, окремими дослідниками було встановлено, що підвищення вмісту лейкоцитів у крові за ЦД викликає поява ендогенних антигенів внаслідок розвитку патологій окремих органів (нирок, серця), клітини яких адсорбують глюкозу безпосередньо з крові без використання інсуліну [2, 3]. Підвищення рівня глюкози всередині клітини перешкоджає виробленню ключових ферментів, самовідновленню, транспорту через мембрану поживних речовин, необхідних клітині [4]. Підвищений вміст глюкози в крові також здатний ініціювати запальну реакцію в межах мікроциркуляторної одиниці.

Для лікування цукрового діабету у тварин застосовують лікарські засоби, які здатні знижувати рівень глюкози в крові, а також інсулін. У той же час, відомі на сьогоднішній день методи корекції порушень при цукровому діабеті не забезпечують бажаної ефективності. Тому пошук та розробка альтернативних методів лікування ЦД у тварин завжди перебувають у полі зору науковців. Одним з таких методів лікування ЦД є застосування *in vivo* клітин з терапевтичними потенціями. До таких клітин належать, в першу чергу, мезенхімальні стовбурові клітини кісткового мозку, які здатні диференціюватися в практично будь-який тип клітин, та прогеніторні клітини підшлункової залози, які отримують з абортіваних плодів [5, 6]. Принцип лікування заснований на тому, що ці клітини здатні трансформуватися в β -клітини підшлункової залози або ж стимулювати їх утворення зі стовбурових клітин власне хворої тварини, які містяться у протоках підшлункової залози.

Разом з тим, існує досить багато питань, які потребують уточнення та підтвердження терапевтичного впливу цих клітин, зокрема щодо рівня вмісту глюкози в крові хворих тварин, лейкоцитів, їх функціональних показників, показників гуморального імунітету.

Мета дослідження: дослідити рівень глюкози та окремі показники імунного статусу щурів на фоні змодельованого аллоксанового цукрового діабету за інтраперитонеального введення культури клітин кісткового мозку та культури клітин підшлункової залози.

Матеріали і методи досліджень: експерименти на тваринах були проведені з дотриманням вимог Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (ст. 230 від 2006 року). У досліді використали 15 щурів. Щурі були розділені на 5 груп по 3 тварини в кожній: I – контрольна (інтактні тварини), II – дослідна, без терапевтичного втручання (відбір крові для аналізу проводили на 20 добу експерименту), III – дослідна, без терапевтичного втручання (відбір крові для аналізу проводили на 34 добу експерименту), IV – дослідна, тваринам якої на 20 добу після формування ЦД вводили культуру клітин кісткового мозку (КККМ) у кількості 2 млн. (відбір крові для аналізу проводили на 34 добу експерименту), V – дослідна, тваринам якої на 20 добу після формування ЦД вводили культуру клітин підшлункової залози (ККПЗ) у кількості 2 млн. (відбір крові для аналізу проводили на 34 добу експерименту).

Аллоксановий цукровий діабет формували шляхом однократного підшкірного введення аллоксану моногідрату в дозі 150 мг/кг у вигляді 5 % розчину на цитратному буфері (рН 4,5) після попередньої 24-годинної голодної дієти за вільного доступу до води [7].

Культури клітин кісткового мозку та підшлункової залози отримували з кісткового мозку трубчастих кісток та підшлункової залози щурів. Культивували клітини за стандартною методикою у CO₂-інкубаторі [8].

Рівень глюкози в сироватці крові визначали за допомогою глюкозооксидазного методу. Аналіз загального та диференційного вмісту лейкоцитів, а також еритроцитів та гемоглобіну у периферійній крові тварин досліджували за допомогою автоматичного гематологічного аналізатора. Відносний вміст субпопуляцій лімфоцитів визначали методом розеткоутворення з еритроцитами барана, циркулюючих імунних комплексів – загальноприйнятим методом преципітації в поліетиленгліколі, імуноглобулінів – за допомогою імуноферментного методу. Функціональні показники лейкоцитів визначали загальноприйнятим методом з використанням часток латексу [9].

Результати досліджень та їх обговорення. Дані досліджень рівня глюкози у крові щурів свідчать, що на 20 добу після моделювання ЦД, вміст даного моноцукриду зріс у 3 рази порівняно з вихідним станом, що у свою чергу вказує на те, що тканини не здатні утилізувати глюкозу з крові внаслідок нестачі інсуліну (рис. 1).

Дані досліджень вмісту лейкоцитів у крові тварин за ЦД I типу вказують на те, що характерним за даної патології є підвищення загального вмісту лейкоцитів, тоді як зміни відносного вмісту окремих субпопуляцій лейкоцитів не є специфічними для даної патології (табл. 1). Так, через 20 діб після моделювання ЦД загальний вміст лейкоцитів у крові дослідних тварин становив $10,5 \pm 0,67 \times 10^3 / \text{мкл}$, що на 64% більше порівняно з вихідним станом.

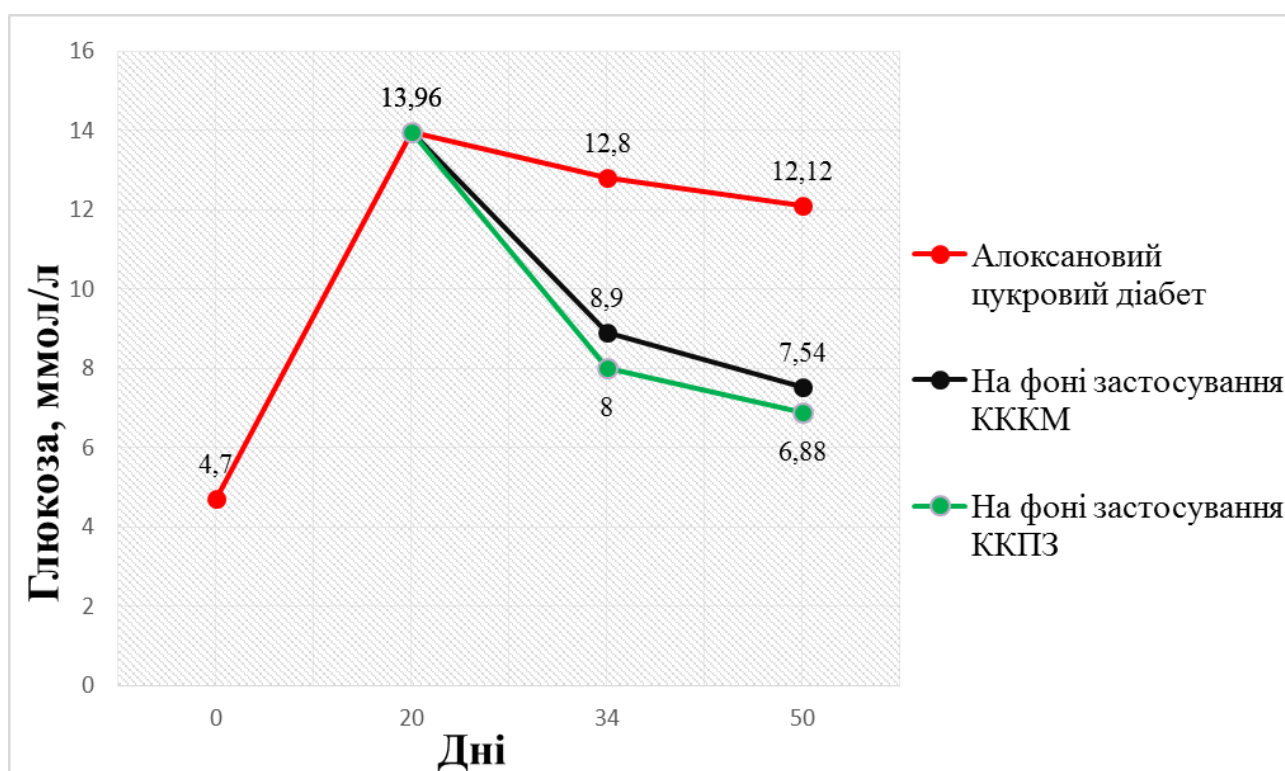


Рис. 1. Рівень глюкози у крові щурів за цукрового діабету, $n=5$, $M \pm m$.

Дані, наведені в таблиці 1, також свідчать, що єдиною субпопуляцією лімфоцитів, відносний рівень якої підвищився, є В-лімфоцити, які, в свою чергу, є попередниками антитілоутворюючих клітин плазмоцитів. Порівнюючи відносний рівень В-лімфоцитів через 20 діб після моделювання ЦД з рівнем вмісту імуноглобулінів через такий же період (табл. 3), можна зробити висновок, що між цими показниками існує кореляція, оскільки вміст IgG, IgM, IgA також підвищився порівняно з вихідним станом на 38, 36 і 50% відповідно. Підвищення вмісту IgG та IgM є достовірним.

Відносний вміст у крові щурів інших субпопуляцій лімфоцитів через 20 діб після моделювання ЦД був нижчим порівняно з вихідним станом.

Імунорегуляторний індекс через 20 діб після моделювання ЦД знизився порівняно з вихідним станом, що свідчить про негативний вплив високої концентрації глюкози у крові на Т-лімфоцити та їх диференціацію у Т-залежних зонах лімфоїдних органів і утворів (табл. 1).

Таблиця 1

Вміст абсолютної кількості лейкоцитів та відносної кількості лімфоцитів та їх субпопуляцій за цукрового діабету, n=3, M±m

Показники	Вихідний стан	Аллоксановий цукровий діабет			
		20 дів контроль	34 доби контроль	34 доби (на фоні застос. КККМ)	34 доби (на фоні застос. ККПЗ)
Лейкоцити, 10 ³ /мкл	6,4±0,64	10,5±0,67*	3,3±0,54*	9,3±0,72**	7,3±0,5**
Лімфоцити, %	59,3±3,3	62,6±1,9	66,3±2,5	57±5,8	61,3±3,3
T-лімфоцити, %	61,6±1,4	56,3±1,9	60±2,3	62,6±3,67	59,3±1,1
T-хелпери, %	37,6±0,9	33,3±2,5	39,6±1,6	42,3±2,7	39±1,3
T-супресори, %	23,6±1,5	22±1,16	20,3±1	20,3±1,35	20±0,8
Природні кілери, %	18±1,16	17,6±0,96	16,3±0,96	17,6±1,35	19±1,3
B-лімфоцити, %	17,6±1,5	22,7±0,9*	21±0,6	21±1,74	20±1,7
Імунорегуляторний індекс	1,6±0,14	1,53±0,2	1,95±0,02	2,09±0,16	1,97±0,1

Примітки: *p<0,05; **p< 0,01 (показники 20 доби аллоксанового цукрового діабету порівнювали з вихідним станом; показники 34 доби аллоксанового цукрового діабету порівнювали з показниками 20 доби; показники 34 доби на фоні застосування культур клітин порівнювали з показниками 34 доби (контроль)).

Стосовно субпопуляцій гранулоцитів (за виключенням сегментоядерних нейтрофілів) та моноцитів, їх відносний вміст у крові дослідних щурів через 20 дів після моделювання ЦД підвищився порівняно з вихідним станом, що може вказувати на наявність у їх організмі певних патологічних процесів (табл. 2).

Таблиця 2

Відносна кількість субпопуляцій гранулоцитів, функціональної активності нейтрофілів, гемоглобіну та еритроцитів за цукрового діабету, n=3, M±m

Показники	Вихідний стан	Аллоксановий цукровий діабет			
		20 дів контроль	34 доби контроль	34 доби (на фоні застос. КККМ)	34 доби (на фоні застос. ККПЗ)
Паличкоядерні, %	4,0±1,16	5,0±1,74	3,0±1,2	1,66±0,38	4,6±1,2
Сегментоядерні, %	31,3±5	20±3	23,6±3,8	34,6±4,84	32±4,8
Еозинофіли, %	4±1,16	6±0,58	2,7±0,9	4,33±1,54	4±0,8
Базофіли, %	0,66±0,4	1±0,58	0	0,33±0,38	0
Моноцити, %	3,33±0,4	4,33±0,38	3,0±0,6	2,0±0,58	3,3±0,3
Фагоцитарне число, ум.од.	7,9±0,1	7,9±0,1	7,3±0,4	7,9±0,23	7,4±0,3
Фагоцитарний індекс, %	49±0,5	49±0,6	49,6±1,5	49,3±3,67	48,6±0,6
Гемоглобін, г/л	129,6±3	130±3,48	126,3±1,9	136,0±8,1	123±3
Еритроцити, 10 ⁶ /мкл	6,62±0,05	6,4±0,28	6,53±0,1	7,9±0,58	6,7±0,1

Примітки: *p<0,05; **p< 0,01 (показники 20 доби аллоксанового цукрового діабету порівнювали з вихідним станом; показники 34 доби аллоксанового цукрового діабету порівнювали з показниками 20 доби; показники 34 доби на фоні застосування культур клітин порівнювали з показниками 34 доби (контроль)).

Вміст еритроцитів і гемоглобіну при розвитку ЦД не змінився (табл. 2).

Щодо функціональних показників фагоцитів (нейтрофілів), варто відзначити, що вони за моделювання ЦД також не змінилися (табл. 2). Разом з тим, дані досліджень Alba-Louzeiro T.C. et al. підтверджують, що фагоцити за цієї патології володіють зниженою здатністю до хемотаксису та фагоцитозу, що прямопропорційно залежить від важкості перебігу самого захворювання [10].

Вміст циркулюючих імунних комплексів у крові тварин через 20 діб після моделювання ЦД підвищився на 10% та становив $97 \pm 2,5$ од., що, очевидно, є результатом появи в організмі антигенів ендogenous походження за розвитку патологій окремих органів і систем.

Як свідчать дані рисунку 1, на 34 добу експерименту (14 діб після застосування клітин) при застосуванні КККМ та ККПЗ на фоні ЦД рівень глюкози у крові дослідних тварин зменшився порівняно з 20 добою після формування даної патології, як і у тварин контрольної групи. Рівень глюкози становив відповідно 8,9 ммоль/л і 8,0 ммоль/л, що на 30,5% та 37,5% нижче порівняно з рівнем глюкози у крові тварин контрольної групи (12,8 ммоль/л) на 34 добу експерименту. На 50 добу експерименту (30 діб після застосування клітин) рівень глюкози у крові тварин, яким трансплантували КККМ, знизився до 7,54 ммоль/л, ККПЗ – 6,88 ммоль/л, що на 38,2% та 43,6% нижче порівняно з рівнем глюкози у крові тварин контрольної групи (12,2 ммоль/л).

Ці дані підтверджують позитивний вплив введених клітин на перебіг ЦД, оскільки вони сприяють утилізації глюкози тканинами.

Як встановлено дослідниками, КККМ і ККПЗ – популяції клітин, яким властива регенеративна дія на підшлункову залозу *in vivo* [11–13]. Останні дослідження науковців підтверджують, що підшлункова залоза містить як прогеніторні клітини, які направлені виключно на диференціацію у клітини підшлункової залози, так і власне мезенхімальні стовбурові клітини, які містяться у багатьох органах тварин, та також здатні диференціюватися у відповідному напрямі [12].

При застосуванні КККМ і ККПЗ на фоні ЦД загальна кількість лейкоцитів, як і глюкози, у крові дослідних тварин на 34 добу експерименту також зменшилась порівняно з 20 добою після формування даної патології. Вміст лейкоцитів становив $9,3 \times 10^3$ і $7,3 \times 10^3$ клітин/мкл відповідно (табл. 1). Варто відзначити, що вміст лейкоцитів у крові щурів, яким застосували ККПЗ, був нижчим порівняно з тваринами, яким застосували КККМ. Вміст лейкоцитів у крові щурів, яким не вводили клітини, становив $3,3 \times 10^3$ клітин/мкл, тобто був навіть нижче вихідного стану. Таке критичне зниження загальної кількості лейкоцитів у крові тварин, яким не застосовували клітин, співпадає з високим рівнем у їх крові глюкози, який знизився порівняно з 20 добою після формування ЦД лише на 8,4%, тоді як при застосуванні КККМ – на 36,3%, ККПЗ – 42,7%. Зниження вмісту лейкоцитів у крові дослідних тварин за введення клітин, очевидно, є результатом утилізації тканинами глюкози та зниження при цьому деструктивних явищ, які супроводжуються утворенням ендogenous антигенів. Про зменшення антигенного навантаження свідчать і

дані вмісту у крові тварин ЦК на 34 добу експерименту (табл. 3). Що ж стосується вмісту лейкоцитів у крові тварин, яким не вводили клітин, такий низький вміст викликаний неспроможністю червоного кісткового мозку за тривалої гіперглікемії генерувати імунокомпетентні клітини.

Таблиця 3

Вміст у крові щурів окремих класів імуноглобулінів і циркулюючих імунних комплексів на фоні цукрового діабету та після застосування заміщуючої клітинної терапії, n=3 (M±m)

Показники	Вихідний стан	Аллоксановий цукровий діабет			
		20 діб контроль	34 доби контроль	34 доби (на фоні застос. КККМ)	34 доби (на фоні застос. ККПЗ)
Імуноглобулін G, г/л	4,29±0,15	5,9±0,22*	3,59±0,09*	5,08±0,45*	5,57±0,83*
Імуноглобулін M, г/л	0,66±0,06	0,9±0,05*	0,55±0,02	0,44±0,04	0,47±0,04
Імуноглобулін A, г/л	0,08±0,02	0,12±0,01	0,04±0,0	0,06±0,01**	0,06±0,05**
ЦК, од.	88±5,2	97±2,5	86±5,8	84±4,84	85±5,2

Примітки: *p<0,05; **p< 0,01 (показники 20 доби аллоксанового цукрового діабету порівнювали з вихідним станом; показники 34 доби аллоксанового цукрового діабету порівнювали з показниками 20 доби; показники 34 доби на фоні застосування культур клітин порівнювали з показниками 34 доби (контроль)).

Показники відносного вмісту субпопуляцій лейкоцитів, вмісту еритроцитів, гемоглобіну, функціональних показників фагоцитів на 34 добу експерименту не зазнали суттєвих змін та носили неспецифічний характер. Показник імунорегуляторного індексу на 34 добу експерименту зріс порівняно з 20 добою.

Стосовно імуноглобулінів, то їх вміст у сироватці крові дослідних тварин також зменшився. У щурів, яким застосували КККМ, на 34 добу експерименту вміст IgG становив 5,08±0,45 г/л, а після застосування ККПЗ – 5,57±0,82 г/л, що відповідно на 14% і 6% менше порівняно з 20 добою після моделювання ЦД. При цьому рівень IgM достовірно знизився відповідно на 51% і 48%, а IgA – на 50%, як при застосуванні КККМ, так і ККПЗ. Вміст імуноглобулінів у сироватці крові тварин, яким не вводили клітин, також знизився порівняно з 20 добою: IgG і IgM – на 39%, IgA – в 3 рази.

Вміст ЦК також знизився після застосування замісної терапії: при введенні КККМ – на 13%, ККПЗ – на 12% порівняно з 20 добою після моделювання ЦД. У тварин, яким не вводили клітин, вміст ЦК знизився на 11% порівняно з 20 добою.

Зниження вмісту імуноглобулінів і ЦК, очевидно, є результатом відновлення ендокринної функції підшлункової залози, внаслідок чого знижується вміст у крові тварин і ендогенних антигенів. Разом з тим, дослідниками було встановлено, що КККМ, окрім терапевтичного потенціалу, володіють і імуномодулюючими властивостями, зокрема, імуносупресивною дією [14].

Отже, досліджені параметри крові тварин із змодельованим ЦД свідчать, що за введення КККМ і ККПЗ вони були більш наближені до показників вихідного стану, порівняно з тваринами, яким не вводили клітини, що вказує на їх позитивний вплив на перебіг ЦД.

Висновки та перспективи подальших досліджень:

1. Інтраперитонеальне введення тваринам з цукровим діабетом культур клітин кісткового мозку та підшлункової залози сприяє нормалізації показників їх імунного статусу, порушених за перебігу даної патології.

2. Введення культури клітин кісткового мозку тваринам-реципієнтам з аллоксановим цукровим діабетом призводить до зниження рівня глюкози в крові на 30,5% (14 доба) та 38,2% (30 доба) порівняно з контрольною групою.

3. Введення культури клітин підшлункової залози на фоні аллоксанового цукрового діабету супроводжується зниженням рівня глюкози у хворих тварин на 37,5% (14 доба) та 43,6% (30 доба) порівняно з контрольною групою.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Edward C. Feldman Canine and Feline Endocrinology and Reproduction. 3 edition / Edward C. Feldman, Richard W. Nelson // Saunders, 2003 – 1104 p.
2. Chung Fu-Mei. Peripheral Total and Differential Leukocyte Count in Diabetic Nephropathy. The relationship of plasma leptin to leukocytosis / Fu-Mei Chung, Jack C.-R. Tsai, Dao-Ming Chang et al. // Diabetes care. – 2005. – Vol. 28, №7. – P. 1710–1717.
3. Xu Wei. Correlation between Peripheral White Blood Cell Counts and Hyperglycemic Emergencies / Wei Xu, Hai-feng Wu, Shao-gang Ma et al. // International Journal of Medical Sciences. – 2013. – Vol. 10(6). – P. 758–765.
4. John Walsh PA Why Are Only Certain Organs Damaged [Electronic resource]. – Mode of access: <http://www.diabetesnet.com/about-diabetes/diabetes-complications/why-are-only-certain-organs-damaged>.
5. Lin G. Treatment of type 1 diabetes with adipose tissue-derived stem cells expressing pancreatic duodenal homeobox 1 / G. Lin, G. Wang, G. Liu et al. // Stem Cells Dev. – 2009. – Vol.18, No.10. – P. 1399– 406.
6. Zhang Y. Insulin producing cells from human pancreatic islet-derived progenitor cells following transplantation in mice [Electronic resource] / Y. Zhang, Z. Ren, C. Zou // Cell Biol. Int. – 2011. – 35(5). – P. 483–490. Mode of access: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1042/CBI20100152/abstract>.
7. Грицюк М.І. Порівняльна характеристика експериментальних моделей цукрового діабету / М.І. Грицюк, Т.М. Бойчук, О.І. Петришен // Світ медицини та біології. – 2014. – № 2(44). – С. 199–203
8. Клітинні технології у ветеринарній медицині. Навчальний посібник / А.Й. Мазуркевич, В.В. Ковпак., В.Б.Данілов, М.О. Малюк [та ін.]. – Київ. – 2014. – 132 с.
9. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині: довідник / В.В. Влізла, Р.С. Федорук, І.Б. Ратич та ін.; за ред. В.В. Влізла. – Львів: СПОЛІОМ, 2012. – 764 с.
10. Alba-Loureiro T.C. Neutrophil function and metabolism in individuals with diabetes mellitus / T.C. Alba-Loureiro, C.D. Munhoz, J.O. Martin et al. // Brazilian Journal of Medical and Biological Research. – 2007. – Vol. 40. – P. 1037–104.
11. Phadnis S.M. Human bone marrow-derived mesenchymal cells differentiate and mature into endocrine pancreatic lineage in vivo / S.M. Phadnis, M.V. Joglekar, M.P. Dalvi // Cytotherapy. – 2011. – Vol.13, No.3. – P. 279–293.

12. Noguchi H. Induction of insulin-producing cells from human pancreatic progenitor cells / H. Noguchi, B. Naziruddin, Shimoda M. et al. // *Transplant. Proc.* – 2010. – Vol.42, No.6. – P. 2081–2083

13. Sun Y. Differentiation of bone marrow-derived mesenchymal stem cells from diabetic patients into insulin-producing cells in vitro / Y. Sun, L. Chen, X.G. Hou et al. // *Chin. Med. J. (Engl.)*. – 2007. – Vol.120, No.9. – P. 771–776

14. Wang Y. Plasticity of mesenchymal stem cells in immunomodulation: pathological and therapeutic implications / Ying Wang, Xiaodong Chen, Wei Cao // *Nature Immunology*. – 2014. – Vol.15. – P. 1009–1016.

ИММУННЫЙ СТАТУС КРЫС ПРИ АЛЛОКСАНОВОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ ПРИ ВВЕДЕНИИ КУЛЬТУР КЛЕТОК / Ковпак В.В., Харкевич Ю.А., Гудзь Н.В.

В статье представлены результаты исследований влияния культур клеток костного мозга и поджелудочной железы на иммунный статус крыс за экспериментального аллоксанового сахарного диабета.

Иммунологические показатели крови и функциональные показатели фагоцитов при сахарном диабете у животных указывают на наличие в их организме определенных патологических процессов, вызванных инсулиновой недостаточностью. Введенные на фоне сахарного диабета культуры клеток костного мозга и культуры клеток поджелудочной железы снижают уровень глюкозы в крови животных-реципиентов и способствуют восстановлению иммунологических показателей крови в сторону исходного состояния.

Ключевые слова: сахарный диабет, культура клеток костного мозга, культура клеток поджелудочной железы, глюкоза, лейкоциты, иммуноглобулины.

IMMUNE STATUS OF RATS AT AN ALLOXAN DIABETES AFTER ADMINISTRATION OF CELL CULTURES / Kovpak V.V., Kharkevych I.O., Gudz N.V.

Introduction. *Diabetes mellitus (DM) – a complex systemic disease caused by absolute or relative deficiency of the hormone insulin. Effective treatment of this disease does not exist. Therefore, the search and development of alternative methods of treatment of diabetes mellitus in animals are always in the field of view of scientists. One such method is the use of cells as a replacement therapy.*

Goal of the work. *Explore the levels of glucose, total and differential leucocytes in the peripheral blood of rats, some of their functional parameters, the content of circulating immune complexes and immunoglobulins in the background modeling alloxan diabetes in the intraperitoneal introduction of culture cells of bone marrow (CCBM) and culture cells of the pancreas (CCP).*

Materials and methods. *In the experiment used 15 rats. Rats were divided into 5 groups of 3 animals each: I – control (intact animals), II – experimental, without therapeutic interventions (blood sampling for analysis was performed on the 20th day of the experiment), III – experimental, without therapeutic intervention (selection of blood – 34 the day of the experiment), IV – experimental animals which on the 20th day after the formation of the DM entered the CCBM (selection of blood – 34 the day of the experiment), V – experimental animals which on the 20th day after the formation of the DM introduced the CCP (blood sampling – 34 day of the experiment).*

Results of research and discussion. *Immunological parameters of blood and functional indicators of phagocytes in diabetes mellitus in animals indicate the presence in their body of certain pathological processes caused by insulin insufficiency. Introduced on the background of diabetes mellitus the CCBM and the CCP reduces the level of glucose in the blood of animals-recipients and contribute to the restoration of blood parameters in the direction of the baseline condition.*

Conclusion and prospects for further research. Immunological parameters of blood and functional indicators of phagocytes in diabetes mellitus in animals indicate the presence in their body of certain pathological processes caused by insulin insufficiency.

Introduced on the background of diabetes mellitus the CCBM and the CCP reduces the level of glucose in the blood of animals-recipients and contribute to the restoration of immunological parameters of blood in the direction of the baseline condition.

Keywords: diabetes mellitus, culture cells of bone marrow, culture cells of the pancreas, glucose, leukocytes, immunoglobulins.

REFERENCES

1. Edward, C. Feldman, Richard, & W. Nelson (2003). *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. 3 ed. Saunders.
2. Chung, Fu-Mei, Jack, C.-R. Tsai, Dao-Ming, Chang et al. (2005). Peripheral Total and Differential Leukocyte Count in Diabetic Nephropathy. The relationship of plasma leptin to leukocytosis. *Diabetes care*, 28 (7), 1710–1717.
3. Xu Wei, Hai-feng Wu, Shao-gang Ma et al. (2013). Correlation between Peripheral White Blood Cell Counts and Hyperglycemic Emergencies. *International Journal of Medical Sciences*, 10(6), 758-765.
4. John, Walsh PA Why Are Only Certain Organs Damaged? Site *diabetesnet.com*. Retrieved from: <http://www.diabetesnet.com/about-diabetes/diabetes-complications/why-are-only-certain-organs-damaged>.
5. Lin, G., Wang, G., Liu, G. et al. (2009). Treatment of type 1 diabetes with adipose tissue-derived stem cells expressing pancreatic duodenal homeobox. *Stem Cells Dev.*, 18 (10), 1399-1406.
6. Zhang, Y., Ren, Z., & Zou, C. (2011). Insulin producing cells from human pancreatic islet-derived progenitor cells following transplantation in mice. *Cell Biol. Int.*, 35(5), 483–490. Retrieved from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1042/CBI20100152/abstract>.
7. Hrytsiuk, M.I., Boychuk, T., & Petryshen, A.I. (2014). Porivnjal'na harakterystyka eksperymental'nyh modelej cukrovogo diabetu [Comparative characteristics of experimental models of diabetes]. *Svit medycyvy ta biologii – World of medicine and biology*, 2 (44), 199-203 [in Ukrainian].
8. Mazurkevych, A., Kovpak., V., & Danilov, V. et al (2014). Klitynni tehnologii' v veterynarii'. Pidruchnyk – Cell technology in veterinary medicine. Textbook. Kyiv: KOMPRYNT [in Ukrainian].
9. Vlizlo, V., Fedoruk, R., & Ratysh, I. et al. (2012). *Laboratorni metody doslidzhen' u biologii', tvarynyctvi ta veterynarnij medycyni: Dovidnyk [Laboratory research methods in biology, stockbreeding and veterinary medicine: directory]*. Lviv: SPOLOM. [in Ukrainian].
10. Alba-Loureiro T.C., Munhoz C.D., & Martin J.O. et al. (2007). Neutrophil function and metabolism in individuals with diabetes mellitus. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 40, 1037-104.
11. Phadnis S.M., Joglekar M.V., & Dalvi M.P. (2011). Human bone marrow-derived mesenchymal cells differentiate and mature into endocrine pancreatic lineage in vivo. *Cytotherapy*. 13(3), 279-293.
12. Noguchi, H., Naziruddin, B., Shimoda, M. et al. (2010). Induction of insulin-producing cells from human pancreatic progenitor cells. *Transplant. Proc.*, 42 (6), 2081-2083.
13. Sun, Y., Chen, L., Hou, X.G et al. (2007). Differentiation of bone marrow-derived mesenchymal stem cells from diabetic patients into insulin-producing cells in vitro. *Chin. Med. J. (Engl.)*, 120 (9), 771-776.
14. Wang, Ying, Xiaodong, Chen, & Wei, Cao (2014). Plasticity of mesenchymal stem cells in immunomodulation: pathological and therapeutic implications. *Nature Immunology*, 15, 1009-1016.