

М.С. Погоріла

## Вплив екстракту з ембріональних тканин курей на вміст цитокінів і С-реактивного білка в сироватці крові мишей після дії $\gamma$ -випромінювання

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України», Харків.  
E-mail: marionimtin@gmail.com

*Досліджували in vivo динаміку вмісту інтерлейкінів: 1 $\beta$  (ІЛ-1 $\beta$ ), 6 (ІЛ-6), 4 (ІЛ-4) та С-реактивного білка (СРБ) у сироватці крові мишей при застосуванні екстракту з ембріональних тканин курчат самицям білих безпородних мишей перед зовнішнім одноразовим тотальним  $\gamma$ -випромінюванням у дозі 5 Гр. Впродовж першої доби після дії  $\gamma$ -випромінювання суттєво збільшується вміст ІЛ-1 $\beta$  вже на 3-тю годину – 306,0 $\pm$ 32,1 пг/мл у порівнянні з інтактними тваринами (2,1 $\pm$ 0,06 пг/мл), однак швидке зниження вмісту свідчить про порушення в системі його продукції – 80,3 $\pm$ 7,9 пг/мл на 12-ту годину. Подібні зміни були характерними і для ІЛ-6. Вміст ІЛ-4 в усіх досліджуваних часових точках був достовірно вищий ніж у інтактних тварин, однак не мав динаміки протягом першої доби після опромінення. На 6-ту годину реєстрували підвищення значень СРБ (2,0 $\pm$ 0,08 мг/л), із подальшим ростом у динаміці на 12-ту годину (65,0 $\pm$ 0,7 мг/л). Застосування препарату з ембріональних тканин птахів викликало підвищення вмісту ІЛ-1 $\beta$  в 1,6 раза і ІЛ-6 в 38 разів уже через 3 год після радіаційної дії, причому ця тенденція певною мірою зберігається і на 12-ту годину спостереження, що свідчить про збільшення інтенсивності реакції організму на вказаний вплив. На тлі застосування препарату на 6-ту годину реєструвалося зниження значень СРБ у 2,7 раза в порівнянні з тваринами, котрі його не отримували. Також відмічено стимуляцію синтезу ІЛ-4, вміст якого збільшувався у динаміці та на 12-ту годину був в 2,5 раза вищим, ніж в контролі – 250,0 $\pm$ 24,9 щодо 100,0 $\pm$ 18,7 пг/мл. Здатність до підвищення вмісту цитокінів, зокрема, ІЛ-1 $\beta$  та ІЛ-6, що мають вплив на гемостазіологію, та сприяння зниженню концентрації СРБ, дають основу розглядати досліджуваний препарат як імуномодулятор при імуносупресивних патологічних станах.*  
*Ключові слова:* препарат з ембріональних тканин птахів; інтерлейкін-1 $\beta$ ; інтерлейкін-6; інтерлейкін-4; С-реактивний білок;  $\gamma$ -випромінювання.

### ВСТУП

Іонізуюче випромінювання спричиняє низку порушень у системах, функціонування яких реалізується через гомеостатичні регуляторні механізми, зокрема, імунну та кровотворну системи й скеровано на підтримку стабільної структурно-функціональної «досконалості» організму. Іонізуюче випромінювання є одним з найпоширеніших етіологічних чинників розвитку вторинного імунодефіциту (ВІД). Численні радіаційно-індуковані кіль-

кісні та функціональні зміни в системі імунітету (СІ) є підґрунтям для стійкого зниження опірності організму, що відображається на сам перед на підвищенні вразливості до інших етіологічних чинників ВІД.

Відомо, що регуляція активації та взаємодії усіх ланок СІ, а також її зв'язок з іншими системами значною мірою забезпечується цитокіновою мережею. Миттєвий синтез цитокінів, що відбувається внаслідок впливу індуктора, є однією з найбільш швидких реакцій організму, спрямованих на активіза-

цію системи імунітету [1]. Дія інтерлейкінів (ІЛ) ІЛ-1 $\beta$  і ІЛ-6 в організмі спрямована на стимуляцію проліферації, диференціації та функціональну активацію клітин, що беруть участь в імунній відповіді [2]. Надзвичайно важливими є їх регуляторні властивості при гемопоезі, що забезпечує виживаність тварин після дії сублетальних доз радіоактивного випромінювання [3]. Так, посилення синтезу деяких цитокінів, зокрема ІЛ-1 $\beta$  і ІЛ-6, є одним з найважливіших «компонентів» протирадіаційного захисту організму.

За більшості патологічних станів активація цитокінової мережі може бути як адекватною, так і супроводжуватися кількісними порушеннями синтезу елементів СІ і призводити до виснаження компенсаторних можливостей. У цих умовах завжди неминучий короточасний або тривалий дефіцит продукції окремих регуляторних цитокінів.  $\gamma$ -Випромінювання є прикладом зовнішнього впливу, що призводить до виникнення порушень у збалансованому за кількісним критерієм синтезі цитокінів, що регулюють запалення. Багато авторів констатують, що порушення нормальних пропорцій синтезу про- та антизапальних цитокінів здатне спричинити порушення регуляції та розвитку життєво важливих імунних реакцій і, в першу чергу, реакцій запалення [4-6].

Ще одним з найважливіших компонентів запальної реакції є С-реактивний білок (СРБ), синтез котрого включається і регулюється цілою низкою медіаторів, серед яких цитокіни, анафілотоксини та глюкокортикоїди. Зокрема, промотор гена СРБ містить регуляторні послідовності, що взаємодіють з ІЛ-1 та ІЛ-6. Концентрація СРБ високо корелює з тяжкістю і динамікою клінічних проявів запальної реакції. Відомо, що різні причини запальних процесів по-різному підвищують вміст цього білка [7,8].

З огляду на актуальність пошуку нових засобів, що спрямовані на попередження виникнення та корекцію порушень у роботі неспецифічних гуморальних факторів при-

родного імунітету, завдячуючи низькому рівню токсичності, алергенності та широкому спектру дії увага вчених була привернута до субстанцій, що мають природне походження. Зокрема, препарати тканинних екстрактів здійснюють нормалізуючий вплив на білковий та ліпідний обміни, перекисне окиснення ліпідів, на активність лужної фосфатази, аланінамінотрансферази, аспаратамінотрансферази, а також на неспецифічну резистентність організму і таким чином становлять інтерес як активатори інтегральних адаптаційно-метаболических механізмів [9-14]. У контексті пошуку речовин з імунотропними властивостями було проведено низку досліджень з моделювання різних експериментальних патологій з їх подальшою корекцією препаратом з ембріональних тканин птахів, результати яких продемонстрували його здатність до скорочення часу загоєння термічно ураженої шкіри, антиоксидантні та хелатуючі його властивості [12, 15]. Дослідження цього препарату показало вміст в ньому незамінних амінокислот у значущих концентраціях, серед яких переважають глутамінова і аспарагінова кислоти та серин і лейцин, також жирних кислот, серед яких у найбільших концентраціях зареєстровано олеїнову, пальмітинову, лінолеву та стеаринову кислоти, що є, зокрема, найважливішими структурними та функціональними компонентами клітинних біомембран [16].

Метою нашого дослідження було вивчити вплив серії внутрішньом'язових введень препарату з ембріональних тканин птахів на вміст про- і антизапальних цитокінів: ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6, ІЛ-4 і СРБ сироватки крові в першу добу після дії загального одноразового  $\gamma$ -випромінювання в дозі 5 Гр.

## МЕТОДИКА

Об'єктом дослідження були самиці білих безпородних мишей масою 22 $\pm$ 1,0 г, віком 2 міс. Тварин утримували на стандартному харчуванні за стандартних регламентованих

умов у віварії ДУ «ІМІ НАМН». У роботі було використано екстракт з ембріональних тканин курчат, які готували за розробленою Харківською зооветеринарною академією методикою [17]. Введення ембріонального препарату тваринам здійснювалося внутрішньом'язово, з проміжком в 1 добу упродовж 10 діб, у дозі 0,1 мг/кг. Серія ін'єкцій була проведена перед впливом  $\gamma$ -випромінювання. Тотальне одноразове опромінення тварин здійснювалося на установці РУМ-17 у дозі 5 Гр протягом 12 хв 30 с при шкірно-фокусній відстані 40 см, силі струму 10 мА, напрузі 180 кВ, фільтр 0,5 Cu + 1Al на базі ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва» НАМН України.

Тварин було розподілено на 4 групи, по 11 тварин у кожній: I група - інтактні тварини; II - тварини, яким з проміжком в 1 добу упродовж 10 діб вводили внутрішньом'язово ембріональний препарат в дозі 0,1 мг/кг; III - тварини, які були піддані одноразовому, загальному  $\gamma$ -випромінюванню в дозі 5 Гр; IV - тварини, яких опромінювали у вказаній дозі та за вказаною схемою вводили їм препарат упродовж 10 діб.

У сироватці крові тварин усіх дослідних груп через 3, 6 та 12 год після опромінення визначали вміст ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-4 і СРБ методом імуноферментного аналізу з використанням діагностичних тест-систем фірми «Bender MedSystems» (Австрія) і тест-системи «hsCRP ELISA», «Biomerica, Inc», (США) для визначення вмісту СРБ, на аналізаторі «Stat-Fax» (США). Забір крові здійснювали з хвостової вени під ефірним наркозом. Робота з тваринами проводили згідно з принципами Гельсінської декларації, прийнятою Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (1964 – 2000 рр.), з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для досліджень та інших наукових цілей» [18]. При проведенні статистичного аналізу результатів застосовували критерій t Стьюдента з урахуванням поправки Бонфер-

роні за допомогою програм Origin (перевірка на нормальність розподілу) і Microsoft Office Excel 2003 [19]. Результати представлені у вигляді середнього арифметичного (M) зі стандартним відхиленням ( $\sigma$ ).

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При застосуванні ембріонального препарату у здорових мишей (II група) відмічено зростання вмісту ІЛ-1 $\beta$  на 3-тю годину. До 6-ї і 12-ї години значення цього показника порівняно з інтактними тваринами були все ще підвищеними, але вірогідно знижувалися в динаміці. Отже, на тлі застосування препарату у здорових мишей спостерігається тимчасова стимуляція синтезу ІЛ-1 $\beta$ , тобто підвищення його вмісту мало транзиторний характер.

Загальне одноразове опромінення в дозі 5 Гр (III група) призвело до сильного підвищення порівняно з інтактними тваринами вмісту ІЛ-1 $\beta$  через 3 год після дії (306,0 $\pm$ 32,1 пг/мл). На 6-ту і 12-ту годину цей показник був все ще вищий, проте з часом стрімко знижувався (табл.1). Помітно, що при опроміненні відбувається підвищення синтезу прозапального цитокіну як реакція на зовнішній вплив, що підтверджується швидким зниженням вмісту ІЛ-1 $\beta$  у найближчі години після опромінення і свідчить про порушення в системі його продукції.

При застосуванні ембріонального препарату підвищувався вміст ІЛ-1 $\beta$  в тричі до 6-ї години після дії іонізуючого випромінювання порівняно з групою, що не отримувала препарат. Через 12 год все ще реєструвалося підвищене значення цього показника. Таким чином, на тлі опромінення препарат здійснює стимулювальний вплив на продукцію ІЛ-1 $\beta$  та достовірно підвищує його вміст у сироватці крові, посилюючи цим відповідь СІ на радіаційну дію.

Прозапальний цитокін ІЛ-6 в сироватці крові інтактних тварин не виявлявся, можливо його значення знаходились у субпоро-

**Таблиця 1. Вміст інтерлейкіну-1 $\beta$  (пг/мл) у різні строки забору крові у мишей під впливом  $\gamma$ -випромінювання та введення екстракту з курячих ембріонів (M $\pm$  $\sigma$ , n=11)**

Групи тварин	3-тя година	6-та година	12-та година
Інтактні тварини (I група)	2,1 $\pm$ 0,06	2,03 $\pm$ 0,04	2,08 $\pm$ 0,07
Тварини, яким вводили екстракт (II група)	83,03 $\pm$ 3,1*	32,0 $\pm$ 2,8*	29,3 $\pm$ 2,4*
Опромінені тварини (III група)	306,0 $\pm$ 32,1*	100,0 $\pm$ 9,4*	80,3 $\pm$ 7,9*
Опромінені тварини на фоні введення екстракту (IV група)	417,0 $\pm$ 31,0*,**	325,0 $\pm$ 26,3*,**	234,3 $\pm$ 20,1*,**

Примітка: тут і в табл. 2-4. \* P<0,01 відносно значень у I групі тварин; \*\* P<0,01 відносно значень у III групі тварин.

гових концентраціях (чутливість конкретного набору для визначення вмісту сироваткового ІЛ-6 становить 6,5 пг/мл). Через 3, 6 і 12 год після дії іонізуючого випромінювання (III група) значення ІЛ-6 були такими: 71,0 $\pm$ 12,2, 75,0 $\pm$ 6,3 і 69,0 $\pm$ 2,0 пг/мл відповідно, без видимої зміни з часом. При введенні препарату мишам, що піддавалися опромінюванню, вміст ІЛ-6 підвищився в 38 разів через 3 год, в 20,6 раза через 6 год і все ще був високим через 12 год (табл. 2).

Таким чином, ембріональний препарат посилює реакцію організму стимуляцією продукції прозапального цитокіну ІЛ-6 в сироватці крові мишей впродовж першої доби після одноразового впливу зовнішнього  $\gamma$ -випромінювання.

Введення здоровим мишам ембріонального препарату не призвело до змін вмісту ІЛ-4, і до 12-ї години його значення не були відмінними від таких у інтактних тварин. У групі опро-

мінених мишей, що не отримували препарат, цей показник в усіх досліджуваних часових точках був достовірно вищий ніж, у контролі. Причому динаміки вмісту ІЛ-4 в першу добу після опромінення не спостерігалось.

Застосування ембріонального препарату перед опроміненням призвело до збільшення вмісту протизапального цитокіну ІЛ-4 в сироватці крові мишей і забезпечило наростання його значень упродовж першої (табл. 3). Як відомо, ІЛ-4 обмежує продукцію макрофагами ІЛ-1 $\beta$  і ІЛ-6 як прозапальних цитокінів в нормі реакції, тому достатній його синтез забезпечує збалансований розвиток і своєчасне обмеження запалення.

На 3-тю годину після опромінення (III група) вміст СРБ достовірно відрізнявся від значень у інтактних тварин, проте знаходився в межах норми. Через 6 год спостерігалось підвищення цього показника. Причому на 12-ту годину простежується подальше його

**Таблиця 2. Вміст інтерлейкіну-6 (пг/мл) в різні строки забору крові у мишей під впливом  $\gamma$ -випромінювання та введення екстракту з курячих ембріонів (M $\pm$  $\sigma$ , n=11)**

Групи тварин	3-тя година	6-та година	12-та година
Інтактні тварини (I група)	0	0	0
Тварини, яким вводили екстракт (II група)	8,4 $\pm$ 0,09	8,1 $\pm$ 0,13	8,9 $\pm$ 0,15
Опромінені тварини (III група)	71,0 $\pm$ 12,2*	75,0 $\pm$ 6,3*	69,0 $\pm$ 2,0*
Опромінені тварини на фоні введення екстракту (IV група)	2695,0 $\pm$ 70,1*,**	1548,0 $\pm$ 82,0*,**	171,0 $\pm$ 22*,**

**Таблиця 3. Вміст інтерлейкіну-4 (пг/мл) в різні строки забору крові у мишей під впливом  $\gamma$ -випромінювання та введення екстракту з курячих ембріонів ( $M \pm \sigma$ ,  $n=11$ )**

Групи тварин	3-тя година	6-та година	12-та година
Інтактні тварини (I група)	3,8 $\pm$ 0,3	4,0 $\pm$ 0,2	4,1 $\pm$ 0,24
Тварини, яким вводили екстракт (II група)	4,86 $\pm$ 0,6	3,4 $\pm$ 0,4	5,0 $\pm$ 0,7
Опромінені тварини (III група)	76,0 $\pm$ 16,8*	90,0 $\pm$ 17,0*	100,0 $\pm$ 18,7*
Опромінені тварини на фоні введення екстракту (IV група)	102,0 $\pm$ 21,0*.**	150,0 $\pm$ 22,0*.**	250,0 $\pm$ 24,9*.**

збільшення, що говорить про динаміку тяжкості запального процесу. На 6-ту годину після опромінення у тварин, що отримували препарат (IV група) вміст СРБ був не таким високим, як у III групі – 18,0 $\pm$ 0,6 щодо 50 $\pm$ 0,5 мг/л відповідно. На 12-ту годину після опромінення у IV групі тварин цей показник залишався на рівні значень на 6-ту годину, тобто був підвищеним у порівнянні з інтактними тваринами у 8 разів.

Таким чином, на фоні профілактичного застосування ембріонального препарату при опроміненні в сироватці крові реєструється нижчий вміст СРБ у порівнянні з відповідним контролем. При цьому в динаміці у найближчі терміни після опромінення збільшення цього показника на тлі застосування екстракту не відзначалося (табл. 4). Подібні зміни відображають вірогідну здатність ембріонального препарату обмежувати посилення тяжкості запального процесу.

Впродовж першої доби після дії одноразового загального зовнішнього  $\gamma$ -випромінювання дещо збільшується вміст прозапальних цитокінів ІЛ-1 $\beta$  і ІЛ-6 та протизапального цитокіну ІЛ-4, а також СРБ у мишей.

Відомо, що ІЛ-1 активує стовбурові клітини, Т- і В-лімфоцити, нейтрофіли, індукує запалення, зокрема синтез білків гострої фази запалення. Завдяки здатності посилювати продукцію низки колонієстимулювальних факторів він впливає на мієлопоез і ранні етапи еритропоезу, діючи на стовбурові кровотворні клітини [1]. ІЛ-6 стимулює дозрівання В-лімфоцитів, Т-клітин, продукцію печінкою СРБ, також посилює утворення супероксид радикалів [7]. Його біологічні ефекти схожі з ефектами ІЛ-1. Проте ІЛ-6 більше впливає на синтез білків гострої фази запалення гепатоцитами. Він бере участь у реалізації запальної реакції та кровотворенні, *in vitro* посилює утворення колоній усіх типів. ІЛ-6 не маючи самостійної радіозахисної дії, підвищує таку дію ІЛ-1. ІЛ-6 сприяє як загостренню хроніч-

зового загального зовнішнього  $\gamma$ -випромінювання дещо збільшується вміст прозапальних цитокінів ІЛ-1 $\beta$  і ІЛ-6 та протизапального цитокіну ІЛ-4, а також СРБ у мишей.

**Таблиця 4. Вміст С-реактивного білку в різні строки забору крові у мишей під впливом  $\gamma$ -випромінювання та введення екстракту з курячих ембріонів ( $M \pm \sigma$ ,  $n=11$ )**

Групи тварин	3-тя година	6-та година	12-та година
Інтактні тварини (I група)	1,2 $\pm$ 0,05	1,2 $\pm$ 0,02	1,2 $\pm$ 0,03
Тварини, яким вводили екстракт (II група)	1,22 $\pm$ 0,03	1,24 $\pm$ 0,06	1,26 $\pm$ 0,04
Опромінені тварини (III група)	2,0 $\pm$ 0,08*	50,0 $\pm$ 0,5*	65,0 $\pm$ 0,7*
Опромінені тварини на фоні введення екстракту (IV група)	2,15 $\pm$ 0,07*.**	18,0 $\pm$ 0,6*.**	17,0 $\pm$ 0,9*.**

них, так і хронізації гострих запальних процесів. Виділяючись пізніше від ІЛ-1 і деяких інших цитокінів, він пригнічує їх утворення (вони, навпаки, стимулюють його синтез) та завершує розвиток запальної реакції. ІЛ-4 послаблюючи функції макрофагів і секрецію ними ІЛ-1 та 6, чинить протизапальну дію. Стимулює гемопоез, вступаючи в кооперацію з іншими чинниками. Зокрема, сприяє виживаності кровотворних клітин [11].

Порушення продукції прозапальних цитокінів (ІЛ-1, ІЛ-6) та антизапальних цитокінів (ІЛ-4) з переважанням вмісту перших над другими в динаміці запалення розглядається як провідний чинник, що детермінує хронізацію цього процесу.

Застосування препарату з ембріональних тканин птахів викликає значне підвищення вмісту ІЛ-1 $\beta$  і ІЛ-6 через 3 і 6 год після дії  $\gamma$ -випромінювання, із стабілізацією на 12-ту годину, збільшуючи цим реакцію на вказану дію. Вміст маркера запалення, СРБ, на тлі застосування препарату перед опроміненням був нижчим, ніж у опромінених тварин. Найбільш значимим ефектом при проведенні серії внутрішньом'язових ін'єкцій досліджуваного препарату опроміненим мишам є стимуляція синтезу ІЛ-4, вміст якого збільшувався в кожній часовій точці дослідження в порівнянні з групою опромінених тварин. Отримані результати свідчать про позитивний вплив ембріонального препарату на синтез про- і антизапальних цитокінів при зовнішній дії  $\gamma$ -випромінювання на організм тварин. Разом з тим така властивість, як здатність до індукції низки цитокінів, зокрема ІЛ-1 $\beta$  та ІЛ-6, дають основу розглядати цю речовину як імуномодулятор при імуносупресивних патологічних станах. А зниження вмісту сироваткового СРБ може свідчити про регульовальну його дію та здатність полегшувати реакцію запалення при променевому ураженні. При введенні ембріонального препарату неопроміненим тваринам змін в значеннях цитокінів та СРБ не спостерігалось.

**М.С. Погорелая**

### **ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА ИЗ ЭМБРИОНАЛЬНЫХ ТКАНЕЙ КУР НА ДИНАМИКУ СОДЕРЖАНИЯ ЦИТОКИНОВ И С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ МЫШЕЙ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ $\gamma$ -ИЗЛУЧЕНИЯ**

Исследовали *in vivo* динамику содержания интерлейкинов: 1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ ), 6 (ИЛ-6), 4 (ИЛ-4) и С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови мышей при применении экстракта из эмбриональных тканей цыплят самкам белых беспородной мышей перед внешним однократным тотальным  $\gamma$ -излучением в дозе 5 Гр. Показано, что уже в течение первых суток после воздействия  $\gamma$ -излучения существенно увеличивается содержание интерлейкина (ИЛ) ИЛ-1 $\beta$  уже к 3-му часу после облучения (306,0 $\pm$ 32,1 пг/мл по сравнению с интактными животными 2,1 $\pm$ 0,06 пг/мл), однако быстрое снижение его содержания свидетельствует о нарушениях в системе его продукции - 80,3 $\pm$ 7,9 пг/мл к 12-му часу. Подобные изменения были характерны и для ИЛ-6. Содержание ИЛ-4 во всех исследуемых временных точках был достоверно выше, чем у интактных животных, однако не имел динамики на протяжении первых суток после облучения. К 6-му часу регистрировалось повышение содержания СРБ, с последующим ростом в динамике - 2,0 $\pm$ 0,08 мг/л к 6-му часу и 65,0 $\pm$ 0,7 мг/л к 12-му часу. Применение экстракта из эмбриональных тканей птиц вызывает повышение содержания ИЛ-1 $\beta$  в 1,6 раза и ИЛ-6 в 38 раз уже через 3 ч после радиационного воздействия, причем эта тенденция сохраняется и к 12-му часу. На фоне применения препарата к 6-му часу регистрировалось снижение содержания СРБ в 2,7 раза по сравнению с животными, которые не получали препарат. Также отмечалась стимуляция синтеза ИЛ-4, содержание которого увеличивалось в динамике и к 12-му часу было в 2,5 раза выше, чем в контроле - 250,0 $\pm$ 24,9 пг/мл относительно 100,0 $\pm$ 18,7 пг/мл. Способность к повышению содержания ряда цитокинов, в частности, ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6, которые имеют влияние на гемо- и миелопоэз и содействие снижению СРБ, дают основу рассматривать исследуемый препарат в качестве иммуномодулятора при иммуносупрессивных патологических состояниях.

Ключевые слова: препарат из эмбриональных тканей птиц; интерлейкин-1 $\beta$ ; интерлейкин-6; интерлейкин-4; С-реактивный белок;  $\gamma$ -излучение.

**M.S. Pogorelaya**

### **THE INFLUENCE OF EXTRACT FROM EMBRYONIC CHICKEN TISSUE ON THE DYNAMIC CHANGES OF MICE BLOOD SERUM C-REACTIVE PROTEIN AND CYTOKINES AFTER $\gamma$ -IRRADIATION**

The effect of preparations from embryonic chicken tissue on the dynamic changes in the levels of interleukins: 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), 6 (IL-6), 4 (IL-4) and C-reactive protein (CRP) were

investigated *in vivo*, in the blood serum of white female laboratory mice exposed to single total  $\gamma$ -irradiation in a dose of 5 Gy. The experiments found that during the first days after the action of  $\gamma$ -radiation the indices of resistance of the organism undergo significant destabilizing changes. These changes are manifested by an increase in IL-1 $\beta$  pro-inflammatory cytokine in response to external influences. However, the rapid decline in its level during the first days after irradiation reflects alterations in its production. The content of the serum IL-4 in all time points was higher than in the intact group. Moreover, the dynamics of its level during the first days after the irradiation was observed. An increased level of CRP was detected 6 hours after the exposure, indicating the dynamic changes of the severity of the inflammatory process. Administration of preparations from embryonic chicken tissue causes a considerable increase in the content of IL-1 $\beta$  and IL-6 in 3 and 6 hours after the  $\gamma$ -irradiation, with stabilization after 12 hours. When using the preparations before an irradiation, a significantly lower level of CRP was detected in comparison to animals that did not get the preparations. When using the embryonic preparations, the stimulation of synthesis of IL-4 was observed, whose level increased in every time of taking blood samples. Possibility for induction of row of cytokines, in particular, IL-1 $\beta$  and IL-6, plays an important role in stimulation of hematopoiesis and provides a basis to consider this substance as an immunomodulator in pathologic immunosuppressive states. The decrease of serum CRP level can indicate the ability to reduce the severity of radiation injury. In the experimental conditions, an embryonic preparation exhibits inertness relative to the healthy organism.

Keywords: preparations from embryonic chicken tissue, interleukin-1 $\beta$ , interleukin-6, interleukin-4, C-reactive protein,  $\gamma$ -irradiation.

SI "I.I. Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology;  
NAMS of Ukraine", Kharkov;  
Marionimmun@gmail.com

## REFERENCES

- Novikov DK, Novikov PD. Clinical immunopathology. Moscow: Medical literature; 2009.
- Yarilin AA. Fundamentals of Immunology. Moscow: Medicine; 1999.
- Andrushchenko VN, Ivanov AA, Maltsev VN. Antirad action of substances of microbial origin. Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya. 1996; 36 (2):195-207. [Russian].
- Andrushchenko VN, Ivanov AA, Maltsev VN. Antirad action of substances of microbial origin. Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya. 1996; 36 (2):195-207. [Russian].
- Boyko VN, Chigareva NG. Study of therapeutic efficacy of immunomodulators as a means of early treatment of acute radiation sickness. Proceedings of All-Union scientific conference; 1991; Moscow, Russian Federation. P. 155-6.
- Nigmatullin I.N. Search for anti-radiation facilities of cytokine induction class [dissertation]. Kazan: Federal Center for Toxicological and Radiation Safety of Animals; 2007.
- Volanakis JE. Human C-reactive protein: expression, structure, and function. Mol. Immunol. 2001;38(2-3):189-97.
- Verma S, Szmitko PE, Yeh ET. C-reactive protein: structure affects function. Circulation. 2004;109(16):1914-7.
- Vostroilova GA. Experimental and clinical pharmacology of placenta preparations obtained by the method of krio-fractionation [dissertation]. Voronezh All-Russian Research Veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and Therapeutics; 2007.
- Gizatullin RR. Hygienic justification correction of the natural resistance of calves by the biological stimulant «Biosstim» [dissertation]. Ufa: Bashkir State Agrarian University; 2001.
- Lopina EO. Physiological and biochemical changes of cows by using a biocorrector timogen as a stimulator of reproductive function [dissertation]. Belgorod: Belgorod State Agricultural Academy; 2007.
- Mershinets YuA, Kuznetsova VG, Zhegunov GF. Action of extracts from embryos of hens on process of restoration and maintenance of quantity of leukocytes at rats with experimental burns. International scientific-practical Conference «Recent advances and prospects of agricultural research, education and practice»; 2011; Kharkov, Ukraine. P. 17.
- Palchikov AYU. Regulation of adaptation and compensatory reactions at cows at insufficiency of a fetoplacental complex a bionormalizer from a placenta [dissertation]. Belgorod: Belgorod State Agricultural Academy; 2004.
- Pertsukhov SV. Bionormalizing action of preparation PDS at restoration of reproductive function at cows with a sharp postnatal endometritis [dissertation]. Krasnodar: The Kuban State Agrarian University; 2007.
- Timokhina YuA, Kuznetsova VG. Antioxidant characteristics of chick embryo extract. Current Issues Of Veterinary Biology. 2013; 4(20):17. [Russian].
- Kuznetsova VG, Pogorelaya MS, Zhegunov GF. Amino acid and fatty acid composition of the native extract of chick embryos. Proceedings of the III International Scientific Conference of Students and Young Scientists "Fundamental and applied research in biology"; 2014; Donetsk, Ukraine. P.212.
- Zhegunov GF, Kuznetsova VG. Study of immunostimulatory activity of extracts from chicken embryos. Problems of zoengineering and veterinary medicine. 2009; 2(19 Pt 2):116-119. [Russian].
- European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Strasburg: Council Treaty Series; 1986. 123 p.
- Lapach SN. Statistical methods in medical-biological studies using Excel. Kyiv: Morion; 2004.

Матеріал надійшов до редакції 02.06.2014