

# Биологические свойства криоконсервированных биообъектов плаценты различной степени дезинтеграции

В.Ю. Прокопюк, О.С. Прокопюк

*Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков*

## Biological Properties of Cryopreserved Placental Biological Objects of Different Disintegration Degree

V.Yu. PROKOPYUK, O.S. PROKOPYUK

*Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkov, Ukraine*

Криоконсервированные плацентарные биообъекты (КПБ) активно используются в разных областях биологии и медицины. С разработкой криобиологических технологий, позволяющих длительно сохранять не только низкомолекулярные экстракты, фракции полипептидов, но и клеточные, тканевые структуры, появилась возможность создавать препараты плаценты разной степени дезагрегации, разного состава. Для клинического применения необходимо определить биологические свойства этих препаратов, особенности их фармакодинамики и фармакокинетики.

Цель работы – изучение биологических свойств КПБ в виде криоэкстракта, суспензии клеток и фрагментов плаценты.

Влияние препаратов на пролиферативную и митотическую активность изучали на клеточной линии ВНК-21 clone 13/04. Для определения длительности выведения препаратов по уровню содержания плацентарных альфа-фетопротеина (АФП) и хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) использовали 30 самцов крыс линии Wistar, которым вводили КПБ, для оценки эмбриотоксичности и эмбриолетальности – самок крыс линии Wistar, для оценки аномальной токсичности – крыс и кроликов.

Показано, что все препараты позитивно влияют на пролиферативную и митотическую активность. При введении криоэкстракта плаценты содержание АФП и ХГЧ определяется в крови животных с первых суток после введения и исчезает к 5–7-м суткам, при использовании клеток и фрагментов плаценты АФП и ХГЧ – с 7-х суток в гораздо меньшей концентрации, максимальная концентрация наблюдается с 14-х по 40-е сутки, следовые концентрации сохраняются до 60 суток. Фрагменты плаценты определяются в месте имплантации 30-х суток, при этом с 7-х по 14-е сутки наблюдается лейкоцитарная инфильтрация, а до 60-х суток сохраняются элементы, напоминающие структуру ворсин. Аномальной токсичностью не обладает ни один КПБ. Эмбриотоксичными свойствами обладает только криоэкстракт плаценты, что, очевидно, связано с резким высвобождением большого количества биологически активных веществ.

Таким образом, исследованные КПБ отличаются по фармакодинамике, фармакокинетики и должны иметь разные показания к применению. Так, криоэкстракт плаценты может применяться для быстрого достижения эффекта с периодичностью введения не реже 1 раза в 4–5 дней, однако противопоказан при беременности. Криоконсервированные фрагменты плаценты целесообразно применять при длительных хронических заболеваниях. Введение клеток плаценты может быть промежуточным вариантом терапии.

Cryopreserved placental biological objects (CPB) are widely used in various fields of biology and medicine. With the development of cryobiological technologies allowing long-term preservation of not only low molecular weight extracts, fractions of polypeptides, but also cellular and tissue structures there was appeared the possibility to design preparations of different disaggregation degrees, and various composition. For clinical use it is necessary to examine biological properties of these preparations, especially of their pharmacodynamics and pharmacokinetics.

The research aim was to study biological properties of CPB as cryoextract, cell suspension and placental fragments.

Effect of preparations on proliferative and mitotic activity was studied in BHK-21 clone 13/04 cells. To determine the duration of excretion of the preparations on the contents of placental alpha-fetoprotein (AFP) and human chorionic gonadotropin (HCG) there were used 30 male Wistar rats, which were administered with the CPB, Wistar female rats were done for the assessment of embryo toxicity and embryo lethality, for evaluation of abnormal toxicity there were used rats and rabbits.

It is shown that all the preparations have a positive effect on proliferation and mitotic activity. When introducing cryoextract of placenta the content of AFP and HCG in the blood of animals was found from the first day after administration and disappeared to the 5–7<sup>th</sup> day, using the placental cells and fragments this occurred to the 7<sup>th</sup> day in a much lower concentration, the maximum concentration was observed from 14<sup>th</sup> to 40<sup>th</sup> days, trace concentrations were kept up to 60 days. Placental fragments are found at implantation site of the 30<sup>th</sup> day, herewith from the 7<sup>th</sup> to 14<sup>th</sup> day there is observed a leukocyte infiltration, and up to the 60<sup>th</sup> day the elements resembling the structure of the villi are preserved. None of CPB had an abnormal toxicity. Embryotoxic properties were inherent only to placental cryoextract, which was obviously due to a sharp release of a big number of biologically active substances.

Thus, the studied CPBs differ in pharmacodynamics, pharmacokinetics, and should have different indications for application. For example the placenta cryoextract can be used to achieve a rapid effect with the administration period at least once in 4–5 days, but it is contraindicated during pregnancy. Cryopreserved placental fragments are expedient to be applied for long-term chronic diseases. Introduction of placental cells may be an interim therapy.