



УДК 611.018.5.013.8:57.017.35.084

© 2008

**А. К. Гулевский, академик НАН Украины В. И. Грищенко,  
Н. Н. Моисеева, Е. С. Абакумова, А. Ю. Никольченко,  
И. И. Щенявский, О. Л. Долгих**

**Эффект стимуляции репаративных процессов  
под влиянием фракции до 5 кДа  
из пуповинно-плацентарной крови крупного  
рогатого скота**

*The wound and ulcer healing activity of the 5 kDa fractions derived from cord blood and the sugar-decreasing activity, which apparently promotes the glucose utilization by cells, are shown. This improves the cell energy status and makes an impact on the functional cell metabolism. Therefore, the acceleration of reparation processes in the field of burning wounds and ulcer occurs. The analogous fraction derived from adult cows does not reveal such effects.*

Одним из новых направлений в комплексной терапии ряда патологий стало применение препаратов, получаемых из крови молочных телят и представляющих собой низкомолекулярные фракции до 5 кДа (Актовегин, производства “Nuscomed”, Австрия) и до 10 кДа (Солкосерил, производства “Solco Basel AG”, Швейцария). В условиях, ограничивающих нормальные функции энергетического метаболизма (гипоксия, недостаток субстрата), и при повышенном потреблении энергии (заживление, репарация) такие препараты стимулируют энергетические процессы путем увеличения транспорта глюкозы и кислорода, усиления их внутриклеточной утилизации, что, в частности, важно при лечении ожоговых ран, язвенной болезни [1]. В фундаментальном и практическом плане представляет интерес установить: на каком этапе развития животного в низкомолекулярной фракции крови обнаруживаются субстанции, ответственные за эффект репарации, и на каком этапе эти субстанции элиминируются из крови животных. В частности, мы предположили, что ответственные за эффект репарации субстанции могут быть обнаружены в пуповинно-плацентарной крови крупного рогатого скота, которая обогащена биомолекулами, активирующими клеточный метаболизм [2]. Поэтому целью проведенного исследования было изучение в сравнительном аспекте ранозаживляющей и противовоспалительной активности фракции до 5 кДа из кордовой крови крупного рогатого скота, из крови молочных телят, из крови взрослых коров, а также актовегина.

**Материалы и методы.** Низкомолекулярные фракции до 5 кДа из дефибринированной крови, подвергнутой криодеструкции, получали с помощью ультрафильтрационного оборудования фирмы “Sartorius” (Германия). Биологическую активность низкомолекулярных фракций определяли на основе исследования их сахароснижающего, рано- и язвозаживляющего действия.

Крысам после моделирования термического ожога III В степени или аспириновой язвы желудка каждый день, начиная со следующего после начала эксперимента, внутримышечно вводили: I группе — препарат сравнения актовегин; II группе — низкомолекулярную фракцию до 5 кДа, полученную из кордовой крови; III группе — фракцию из крови коров; IV группе — фракцию из крови молочных телят как аналог актовегина; V группе (контроль) — физиологический раствор. Ранозаживляющее действие фракций определяли на 3-и, 7-е, 14-е и 21-е сут по площади ран. Противоязвенное действие фракций изучали на 3-и, 7-е и 12-е сут. Оценку интенсивности язвенного поражения и противоязвенной активности проводили на основе макроскопического изучения слизистой оболочки желудка по таким показателям, как степень язвенного поражения у животных в группе (в баллах), процент животных с язвами в группе, язвенный индекс [2]. Степень язвенного поражения подсчитывали с помощью системы баллов: 0 баллов — отсутствие язвенных дефектов, 1 балл — наличие отека, кровоизлияний, одной — трех небольших язв, 2 балла — наличие более трех небольших язв или одной крупной, 3 балла — язва значительных размеров (диаметром до 4 мм). Язвенный индекс (ЯИ) для каждой группы животных рассчитывали по формуле [2]

$$\text{ЯИ} = \frac{\text{Степень язвенного поражения} \cdot \text{Число животных с язвами в группе (\%)}}{100}.$$

Сахароснижающую активность исследовали на тесте толерантности к глюкозе при глюкозной нагрузке у крыс [3]. В качестве препарата сравнения также использовали актовегин. Статистическую обработку экспериментальных данных проводили с помощью компьютера с использованием статистического программного пакета “Statgraphic plus for Windows”, версии 2.1 по тестам *t*-критерия Стьюдента и Манна-Уитни.

**Результаты исследований.** Анализ ранозаживляющего действия фракций до 5 кДа показал, что введение фракции из кордовой крови, фракции из крови молочных телят и актовегина значительно ускоряло сокращение площади ожоговых ран у экспериментальных крыс по сравнению с таковым у контрольных животных и после введения фракции из крови коров (рис. 1).

Согласно результатам макроскопического исследования слизистой оболочки желудка, введение фракции из кордовой крови, фракции из крови молочных телят и актовегина способствовало значительному ускорению заживления язвенного дефекта у экспериментальных крыс (табл. 1). Полное восстановление слизистой оболочки желудка наблюдалось на 12-е сут эксперимента у животных, которым вводили фракцию из кордовой крови с молекулярной массой до 5 кДа. Введение этой фракции из крови взрослых коров не оказывало влияния на скорость репарации язвенного поражения.

По сахароснижающей активности низкомолекулярные фракции, полученные из кордовой крови крупного рогатого скота и из крови молочных телят, не уступают актовегину. Введение фракции из крови взрослых коров не приводило к достоверному снижению уровня глюкозы в периферической крови крыс по сравнению с контролем (рис. 2).

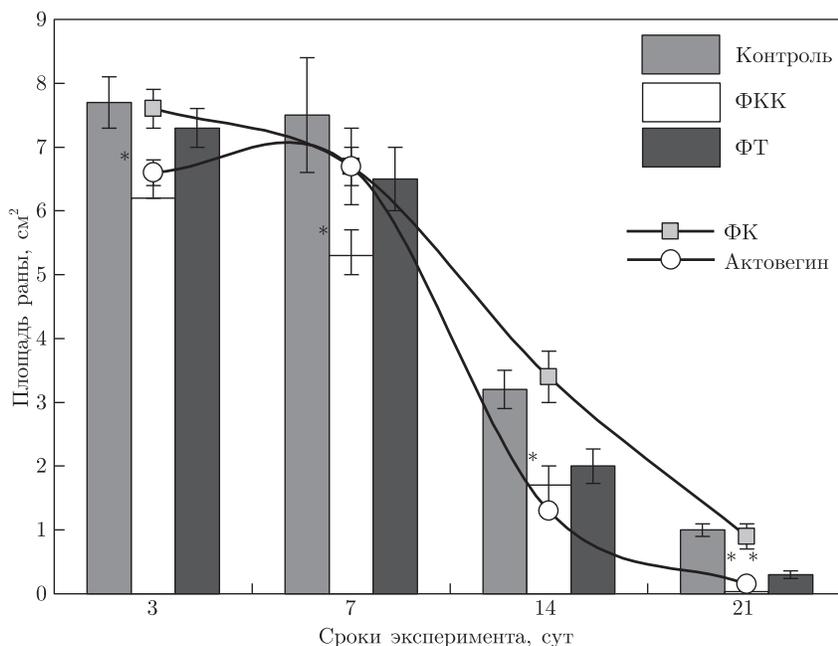


Рис. 1. Динамика изменения площади ожоговых ран у экспериментальных животных после введения низкомолекулярных фракций (до 5 кДа).

ФКК — фракция из кордовой крови; ФТ — фракция из крови молочных телят; ФК — фракция из крови коров.

\* — отличия достоверны в сравнении с контролем ( $P < 0,05$ )

Полученные нами данные позволили выявить сходное с актовегином рано- и язвозаживляющее действие низкомолекулярных фракций (до 5 кДа), выделенных из пуповинно-плацентарной (кордовой) крови крупного рогатого скота и крови молочных телят. Обнаруженная сахароснижающая активность фракции до 5 кДа из кордовой крови и из крови молочных телят свидетельствует о их инсулиноподобном действии, аналогичном свойственному актовегину [1]. Способствуя утилизации глюкозы клетками, они улучшают их энергетический статус, что, в свою очередь, оказывает влияние на функциональный метаболизм клеток, благодаря чему происходит ускорение репаративных процессов в области ожоговой раны или язвы.

Таким образом, нами установлено, что субстанции, ответственные за эффект репарации, имеются уже в пуповинно-плацентарной крови крупного рогатого скота. Судя по полученным результатам, их содержание существенно не превышает содержание в крови молочных

Таблица 1. Противоязвенная активность фракций до 5 кДа кордовой крови, крови молочных телят и коров на модели аспириновой язвы желудка у крыс

Условия опыта	Число животных с язвами в группе, %	Средняя площадь язв, баллы	Язвенный индекс
Контроль	75	1,8	1,4
Актовегин	0	0,5	0
Фракция из кордовой крови	0	0,3	0
Фракция из крови молочных телят	0	1	0
Фракция из крови взрослых коров	75	1,8	1,4

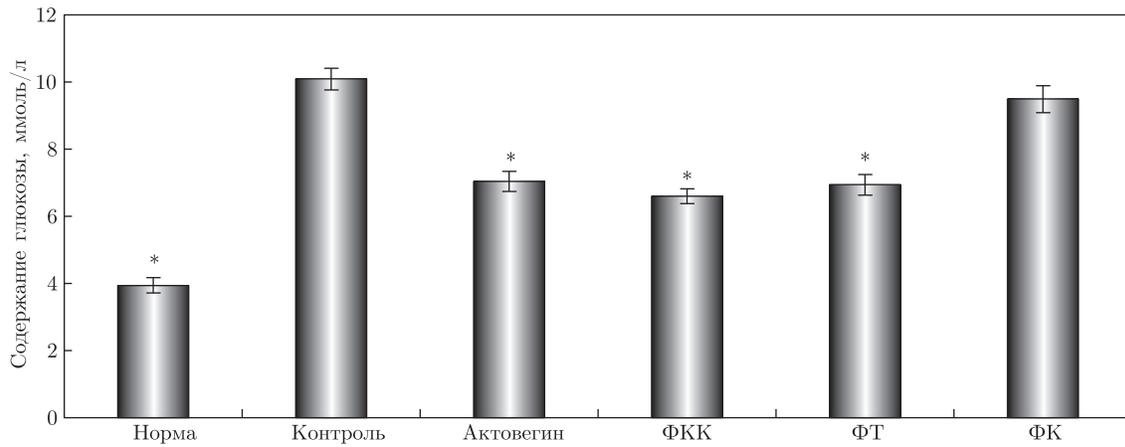


Рис. 2. Содержание глюкозы в периферической крови крыс на 20-й мин проведения теста толерантности к глюкозе.

ФКК — фракция из кордовой крови; ФТ — фракция из крови молочных телят; ФК — фракция из крови коров.

\* — отличия достоверны в сравнении с контролем ( $P < 0,01$ )

телят. Вместе с тем нами показано, что в крови взрослых животных низкомолекулярных субстанций, обладающих подобной активностью, нет.

1. *Актовегин*. Новые аспекты клинического применения / Под ред. С. А. Румянцевой. — Москва, 2002. — 280 с.
2. Гулевський О. К., Грищенко В. І., Нікольченко А. Ю., Моїсєєва Н. М. Властивості і перспективи використання кордової крові в клінічній практиці // Укр. журн. гематології та трансфузіології. — 2005. — № 1(5). — С. 5–14.
3. *Доклінічні дослідження лікарських засобів: Метод. рекомендації* / За ред. О. В. Стефанова. — Київ: Авіценна, 2001. — 528 с.
4. *Лабораторные методы исследования в клинике. Справ.* / Под ред. В. В. Меньшикова. — Москва: Медицина, 1987. — 368 с.
5. Полтораки В. В., Горбенко Н. І. Експериментальне визначення нових гіпоглікемічних засобів // Доклінічні дослідження лікарських засобів: Метод. рекомендації. — Київ: Авіценна, 2001. — С. 396–408.

*Институт проблем криобиологии  
и криомедицины НАН Украины, Харьков*

*Поступило в редакцию 16.07.2007*