

М.О. Клименко, М.М. Лучкова, С.В. Татарко, А.Б. Лучков

## Вплив алантону на тучні клітини та гемостаз

*В опытах на крысах показано, что под влиянием алантона (50 мг/кг ежедневно в течение 30 сут) увеличивается количество и степень зрелости тучных клеток в брюшной полости и брыжееке и уменьшается свертываемость крови, что, по-видимому, имеет значение в известной способности алантона усиливать периферическое кровообращение и микроциркуляцию.*

### ВСТУП

Алантон, сума сексвітерпенових лактонів, виділених з коренів оману високого (*Inula Helenium*), відомий насамперед здатністю посилювати кровообіг і мікроциркуляцію і, відповідно, репарацію та секрецію, зокрема у слизовій оболонці шлунка. При цьому посилення секреції у шлунку стосується переважно буферних речовин, насамперед глікозаміногліканів, що призводить до збільшення зв'язування соляної кислоти та зменшення вмісту пепсину внаслідок його інактивації алантоном та інгібування слизом. Алантону властива противиразкова дія [5]. Проте механізми посилення периферичного кровообігу та мікроциркуляції під впливом алантону вивчені недостатньо. Відомо, що периферичний кровообіг і мікроциркуляція залежать від тонуусу, проникності мікросудин і реологічних властивостей крові. Серед механізмів їх регуляції істотну роль відіграють біологічно активні продукти тучних клітин (ТК) – гістамін, серотонін, гепарин, простагландини (головним чином ПГD<sub>2</sub>), лейкотриєни тощо. Гістамін, серотонін, простагландини, пептидні лейкотриєни розширюють мікросудини та підвищують їхню проникність, гепарин є фактором контролю проникності

судин, в'язкості крові та компонентом протизгортальної системи [1]. Реологічні властивості крові багато в чому залежать від її в'язкості та стану системи гемостазу.

Мета нашого дослідження – вивчення впливу алантону на ТК і гемостаз.

### МЕТОДИКА

Досліди виконано на 36 щурах-самцях лінії Вістар масою 200 – 250 г. Щурів було поділено на три групи по 6 тварин у кожній. Перша група тварин щодобово протягом 30 діб перорально отримувала розчинений у 2 мл води алантон (ВАТ Фармфірма “Здоров’я”) в дозі 50 мг/кг; друга група – препарат порівняння аспірин-325 (ВАТ “Стірол”) у дозі 60 мг/кг. Контролем були тварини, які отримували воду в тому ж об’ємі, але не отримували препарати. Через 18 год після останнього прийому їжі щурів миттєво декапітували під ефірним наркозом. У камері Горяєва при забарвленні нейтральним червоним [2] підраховували кількість ТК у перитонеальній рідині та брижі і визначали ступінь їх зрілості. Перитонеальну рідину отримували промиванням черевної порожнини 5 мл розчину Тіроде, що містив 5 ОД гепарину в 1 мл. Для оцінки ступеня зрілості ТК перитонеальний змив центри-

**Таблиця 1. Вплив алантону й аспірину та кількість тучних клітин (ТК) у черевній порожнині і брижі щурів (M ± m; n=6)**

Кількість ТК	Контроль	Введення алантону	Введення аспірину
Черевна порожнина, х 10 <sup>3</sup>	704,17 ± 70,24	1235,0 ± 105,53**	178,3 ± 23,5**
Брижа	652,83 ± 29,76	765,0 ± 30,3*	470,3 ± 80,0*

\* P<0,05, \*\* P<0,01 порівняно з контролем.

фугували при 350 g протягом 10 хв і з осаду робили мазки, які забарвлювали альціановим синім – сафраніном [7]. У брижі число ТК підраховували в плівкових препаратах, забарвлених толуїдиновим синім, в 100 полях зору при збільшенні мікроскопа 400 [6]. Ступінь їх зрілості визначали при забарвленні альціановим синім – сафраніном [8].

З метою вивчення впливу алантону на гемостаз і фібриноліз записували коагулограми крові щурів на електрокоагулографі Н334. Для цього з хвостової вени контрольних і дослідних (I група) тварин брали 3-тю і 4-ту краплі крові. Для вивчення часу дії алантону на згортальну та протизгортальну системи крові коагулограми записували у різні строки після одноразового введення препарату у п'ятьох дослідних та одного контрольного щура-самця одного посліду, однакової маси.

Результати дослідів обробляли статистично з використанням критерію t Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під впливом алантону кількість ТК збільшується у черевній порожнині щурів у 1,75 раза, у брижі – в 1,17 раза, під впливом аспірину – зменшується в 3,96 і 1,39 раза відповідно (табл. 1).

Ступінь зрілості ТК під впливом алантону підвищується у черевній порожнині внаслідок збільшення відносної кількості ТК III і IV ступенів зрілості і зменшення – I і II ступенів, у брижі – за рахунок значного збільшення кількості ТК IV ступеня зрілості і зменшення – I, II і III ступенів. Під впливом аспірину ступінь зрілості ТК черевної порожнини практично не змінюється, у брижі – зменшується через збільшення кількості ТК I і II ступенів зрілості та зменшення – III і IV ступенів (табл. 2).

Таким чином, під впливом алантону кількість і ступінь зрілості ТК збільшуються, а під впливом аспірину – зменшу-

**Таблиця 2. Вплив алантону й аспірину на ступінь зрілості (%) тучних клітин (ТК) черевної порожнини та брижі щурів (M ± m; n=6)**

Ступінь зрілості ТК	Контроль	Введення алантону	Введення аспірину
Черевна порожнина			
I ступінь	17,5±0,76	9,0±0,71***	14,17±1,08
II ступінь	22,67±0,61	12,2±0,86***	23,67±1,20
III ступінь	34,33±0,88	41,8±1,36**	34,5±1,28
IV ступінь	25,5±1,59	37,0±1,30***	27,67±0,61
Брижа			
I ступінь	11,83±0,60	6,8±0,58***	20,0±1,06***
II ступінь	19,17±0,75	12,8±0,37***	29,83±1,25**
III ступінь	40,83±1,01	33,2±1,36***	30,0±0,68***
IV ступінь	28,17±0,65	47,1±1,16***	20,17±1,01***

\*\*P<0,01, \*\*\*P<0<0,001 порівняно з контролем.

Таблиця 3. Вплив алантону на показники (хв) коагулограми крові щурів ( $M \pm m$ ;  $n=6$ )

Показник	Контроль	Введення алантону
Початок згортання крові	1,2±0,3	2,5±0,3*
Кінець згортання крові	2,8±0,8	4,6±0,4*
Час згортання крові	1,6±0,62	2,1±0,51
Початок ретракції та фібринолізу	18,3±2,6	9,7±1,3*

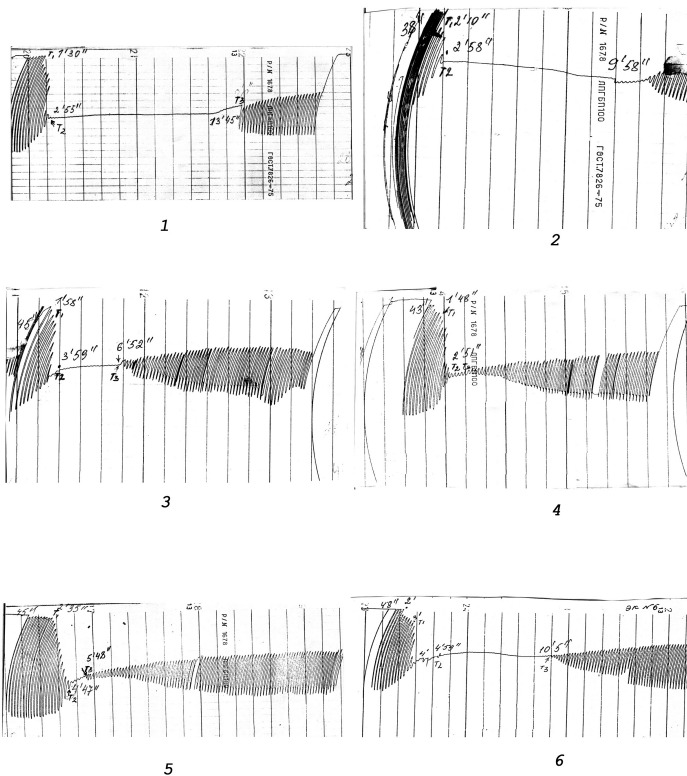
\* $P < 0,05$  порівняно з контролем.

ються, що свідчить про відповідні зміни продукції гепарину, гістаміну та інших біологічно активних речовин ТК.

Що стосується зменшення кількості та ступеня зрілості ТК під впливом аспірину, то вона, ймовірно, пов'язана з надто посиленою дегрануляцією клітин [3]. При цьому збільшення вивільнення гепарину позитивно позначається на згортанні та реологічних властивостях крові. Нині аспірин широко використовується як анти-

тромботичний засіб. Однак, як показують результати наших досліджень, тривалий вплив аспірину призводить до виснаження тучноклітинної популяції, бо, очевидно, дегрануляція ТК переважає над їх регрануляцією, відновленням популяції та дозріванням клітин [4]. Разом з тим, як відомо, значно збільшене вивільнення гістаміну може призвести до посиленої шлункової секреції та виразкоутворення.

Алантон викликає збільшення саме



Електрокоагулограма щурів у динаміці після одноразового введення алантону в дозі 50 мг/кг:

1 – контроль, 2 – через 10 хв, 3 – через 25 хв, 4 – через 47 хв, 5 – через 60 хв, 6 – через 2,5 год після введення алантону.  
 $T_1$  – початок згортання крові;  $T_2$  – кінець згортання крові;  $T_3$  – початок фібринолізу крові

продукції гепарину, що може позитивно та тривало позначатися на згортанні та реологічних властивостях крові. Як видно з табл. 3, під впливом алантону початок і закінчення згортання крові відбуваються пізніше, ніж у контролі, час згортання збільшується, а початок ретракції та фібринолізу настає раніше. При спостереженні за тваринами протягом 30-добового дослідження з введенням алантону будь-яких змін їх стану, в тому числі і кровотеч, не було, а показники гемостазу були в межах норми. Із електрокоагулограми видно, що алантон починає впливати на згортальну та протизгортальну системи крові вже через 10 хв після одноразового його введення, максимальна дія спостерігається через 1 год; через 2,5 год показники згортальної системи зменшуються, але є більшими за контроль, а фібринолітична активність залишається високою.

Отже, дійсно, введення алантону позитивно позначається на згортанні крові.

Отримані результати показують, що прискорення периферичного кровообігу та мікроциркуляції під впливом алантону може бути багато в чому пов'язане зі збільшенням кількості та ступеня зрілості ТК, продукції гепарину, зменшенням в'язкості, згортання та поліпшенням реологічних властивостей крові і що застосування алантону може бути перспективним у профілактиці та лікуванні тромботичних ускладнень.

**N.A. Klimenko, M.M. Luchkova, S.V. Tatarko, A.B. Luchkov**

### **EFFECTS OF ALANTONE ON MAST CELLS AND HEMOSTASIS**

In experiments on rats it has been shown that under the influence of alantone (50 mg/kg of the body weight daily during 30 days) a number and level of maturity of peritoneal and mesenteric mast cells increased, and blood clotting decreased. It might be important for the well-known ability of alantone to increase both the peripheral blood circulation and microcirculation.

*Kharkiv Medical University*

### **СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Дыгай А.М., Клименко Н.А. Воспаление и гемопоз. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 1992. – 276 с.
2. Клименко М.О. До методу морфологічного вивчення і підрахування тучних клітин змивів серозних порожнин // Фізіол. журн. – 1977. – № 5. – С. 705 – 707.
3. Клименко Н.А., Козырева Г.Ф. Механизмы регулирующего влияния лейкоцитов на тучные клетки при воспалении. Роль эйкозаноидов // Эксперим. і кліні. медицина. – 2002. – № 2. – С. 11 – 18.
4. Клименко Н.А., Татарко С.В. Репарация и регенерация тканевых базофилов на месте острого воспаления // Морфология. – 1996. – **109**, № 1. – С. 51 – 56.
5. Лучкова М.М. Влияние противирозкового препарата алантону на кровообіг слизової оболонки шлунка собак // Фізіол. журн. – 1977. – № 5. – С. 685 – 687.
6. Mota I., da Silva W.D. The anti-anaphylactic and histamine-releasing properties of the antihistamines: Their effect on the mast cells // Brit. J. Pharmacol. – 1960. – **15**, № 3. – P. 396 – 404.
7. Pretlow T.G., Cassady I.M. Separation of mast cells in successive stages of differentiation using programmed gradient sedimentation // Amer. J. Pathol. – 1970. – **61**, № 3. – P. 323 – 338.
8. Yong L.C., Watkins S., Wilhelm D.L. The mast cell: Distribution and maturation in the peritoneal cavity of the adult rat // Pathology. – 1975. – **7**, № 4. – P. 307 – 318.