

М.Д. Тронько, І.П. Пастер

Мікроінкапсульована тканина аденоми прищитоподібної залози людини: морфофункціональна характеристика за умов культивування і трансплантації тваринам з експериментальним гіпаратиреозом

Інститут ендокринології та обміну речовин ім.В.П.Комісаренка АМН України"

Відділ патофізіології ендокринної системи

Ключові слова: прищитоподібна залоза, мікроінкапсуляція

Одним з найбільш перспективних методів запобігання реакції відторгнення і продовження терміну функціонування ало- або ксенотрансплантату прищитоподібної залози в організмі реципієнта із сталим гіпаратиреозом без необхідності призначення імуносупресивної терапії є метод мікроінкапсуляції ендокринної тканини в біополімерні капсули з напівпроникними для гормонів, поживних речовин і кисню, але не проникними для компонентів імунної системи, мембранами.

Для виготовлення мікрокапсул найчастіше застосовують альгінат, який отримують з морських водоростей або вирощують в біореакторі з використанням бактерій. Очевидно, що трансплантація імуноізолюваних алогенних, ксеногенних або трансформованих клітин має значний потенціал, оскільки є майже необмеженим джерелом донорських клітин, що здатні продукувати терапевтичні фактори.

Мета дослідження - вивчення основних морфофункціональних характеристик мікроінкапсульованої тканини аденоми прищитоподібної залози людини за умов культивування і трансплантації тваринам з експериментальним гіпаратиреозом.

Мікроінкапсуляцію тканини аденоми прищитоподібної залози людини проводили розробленим нами методом, після чого відповідну тканину культивували в середовищі RPMI-1640 ("Sigma", USA) з 10% ембріональної сироватки і антибіотиками при температурі 37°C. Частина проб додатково містила розчин хлориду кальцію ("Sigma", USA) в кінцевій концентрації 2,0 ммоль/л. Трансплантацію тканини аденоми прищитоподібної залози проводили внутрішньочеревно або в підшкірну жирову основу черевної стінки щу-рів під ефірним наркозом. В різні терміни в середовищі культивування і в сироватці крові визначали рівень паратгормону людини імуноферментним методом з використанням набору реактивів фірми "DSL" (США). Гістологічні дослідження проводили на парафінових зрізах прищитоподібної залози, забарвлених гематоксиліном-еозинном.

Встановлено, що в динаміці культивування альгінатні

мікрокапсули зберігають свою цілісність, а паренхіма мікроінкапсульованої аденоми паратиреоїдної тканини складається переважно з життєздатних паратироцитів і виявляє високу функціональну активність: базальний рівень паратгормону в живильному середовищі на третю, шосту та дев'яту добу культивування становить відповідно 5828 934 пг/мл (n=3), 4851 589 пг/мл (n=3) і 4200 793 пг/мл (n=3). Надлишок вільного кальцію (2,0 ммоль/л) в жи-вильному середовищі призводить до вірогідного зниження рівня паратгормону відповідно на 49,4%, 72,0% і 73,6%.

Протягом 30-и діб після підсадки щурам з експериментальним гіпаратиреозом ксенотрансплантат мікроінкапсульованої аденоми паратиреоїдної тканини людини залишається незмінним (гістологічна структура тканини досить однорідна, а її фрагменти представлені життєздатною функціонально активною секреторною паренхімою), а навколо мікрокапсули утворюється незначна сполучнотканинна капсула.

Рівень паратгормону людини в крові тварин на 3-у добу після трансплантації становить 46,03 7,13 пг/мл (n=3), на 7-у 41,35 3,50 пг/мл (n=3) і на 15-у 33,10 5,89 пг/мл (n=3), що супроводжується майже повною нормалізацією рівнів загального та вільного кальцію, які через 7, 14 і 28 діб після підсадки становлять відповідно 58,3-60,4%, 72,4-83,8% і 91,9-92,1% в порівнянні з контролем.

Для порівняння, ксенотрансплантація неінкапсульованої аденоми паратиреоїдної тканини людини щурам з експериментальним гіпаратиреозом чинить дещо менш виразний ефект на показники кальцієвого гомеостазу, що пов'язане з більш виразною імунологічною реакцією організму реципієнта на чужорідну тканину з наступним зниженням її функціональної активності.

Таким чином, мікроінкапсуляція є ефективним методом попередження реакції відторгнення трансплантату, а мікроінкапсульована тканина аденоми прищитоподібної залози людини здатна чинити позитивний вплив на рівні загального і вільного кальцію в крові щурів з експериментальним гіпаратиреозом.