

## Морфологическая характеристика ко-трансплантатов щитовидной железы и плаценты при экспериментальном гипотиреозе

UDC 616.441-089.843:615.361.013.85

V.I. CHUYKOVA

## Morphological Characteristics of Thyroid Gland and Placenta Co-Transplants at Experimental Hypothyrosis

Комбинированное введение ксеногенного фрагмента щитовидной железы (ЩЖ) и аллогенной плаценты (Пл) способствует продлению срока жизни ксенотрансплантата.

Цель работы – изучить морфологию монотрансплантата ЩЖ и ко-трансплантатов ЩЖ и Пл на ранних сроках введения (3 суток) при экспериментальном гипотиреозе.

### Материалы и методы

Работа выполнена на 12 беспородных крысах-самцах. Ксеногенную ЩЖ и аллогенную Пл замораживали с криопротектором ДМСО по программам, разработанным в ИПКиК НАНУ [1, 2]. Дисфункцию ЩЖ вызывали введением животным с питьевой водой фармацевтического препарата «Мерказолил» (500 мг действующего вещества на 1 л воды в течение 2-х месяцев) [3]. Далее животных разделяли на 2 группы. Животным первой группы при приеме тиреостатика в подкожный карман вводили фрагмент фетальной ЩЖ и ЩЖ в комбинации с аллогенной Пл. Животным второй группы биологический материал вводили по такой же схеме в день отмены тиреостатика. Животных всех групп выводили из эксперимента путем декапитации на 3-и сутки после введения биологического материала. В момент декапитации экстерпировали ЩЖ для последующего гистологического анализа с помощью окрашивания гематоксилином и эозином. Все виды манипуляций над животными проводили в соответствии с «Общими принципами экспериментов на животных, одобренными II Национальным конгрессом по биоэтике» (Киев, 2004).

### Результаты и обсуждение

При трансплантации ЩЖ и приеме тиреостатика через 3-е суток микроскопически в месте введения отмечаются ее микрофрагменты, содержащие

A combined introduction of xenogenic fragment of thyroid gland (TG) and allogenic placenta contributes to the life span extension for a xenotransplant.

The research was targeted to study the morphology of TG monotransplant and TG and placenta co-transplants at early introduction terms (3 days) at experimental hypothyrosis.

### Materials and methods

The research was accomplished in 12 breedless male rats. Xenogenic TG and allogenic placenta were frozen with DMSO cryoprotectant by the programs, designed at the Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine [1, 2]. TG dysfunction in animals was evoked by administering the “Mercazolil” pharmaceutical preparation (500 mg of acting agent per 1 liter of water within 2 months) together with a potable water [3]. Afterwards the animals were divided into 2 groups. The fetal TG fragment and the one in combination with allogenic placenta were introduced into a subcutaneous pocket to the first group of animals during thyrostatic uptake. The second group animals received biological material by similar protocol at the day of thyrostatic canceling. The animals of all groups were removed out the experiment by decapitating to the 3<sup>rd</sup> day after biological material introduction. At the moment of decapitation the TG was extirpated for following histological analysis using hematoxylin and eosin staining. All manipulations with animals were done according to the “General ethical principles of experiments in animals”, approved by the II<sup>nd</sup> National Congress on Bioethics (Kiev, 2004).

### Results and discussion

During TG transplantation and thyrostatic uptake its fragments with adipocyte-surrounded single follicles are microscopically revealed in the introduction site following 3 days. The growth and vascularisation of

Институт проблем криобиологии и криомедицины  
НАН Украины, г. Харьков

\* Адрес для корреспонденции: ул. Переяславская, 23, г. Харьков, Украина 61015; тел.: +38 (057) 373-30-34, факс: +38 (057) 373-30-84, электронная почта: cryo@online.kharkov.ua

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

\* Address for correspondence: 23, Pereyaslavskaya str., Kharkov, Ukraine 61015; tel.: +380 57 373 3034, fax: +380 57 373 3084, e-mail: cryo@online.kharkov.ua

единичные фолликулы, окруженные адипоцитами. Наблюдаются разрастание и васкуляризация молодой соединительной ткани. Фрагмент участка зоны трансплантации представлен рыхлой соединительной тканью с полнокровными сосудами, участками лимфоцитарно-макрофагальной инфильтрации и многочисленными тучными клетками, располагающимися вокруг и вдоль кровеносных сосудов. При трансплантации ЩЖ и отмене тиреостатика микроскопически наблюдается участок ткани со средними и мелкими фолликулами. Фрагмент фолликулярной ткани окружен активно пролиферирующей рыхлой соединительной тканью с элементами васкуляризации и жировыми клетками. Сосуды полнокровны, фолликулы частично выстланы кубическим эпителием, в некоторых из них наблюдаются бледноокрашенные островки коллоида. В слое соединительной ткани на границе с трансплантатом обнаружен участок с лимфоцитарным инфильтратом. Следует отметить активное замещение железистой ткани рыхлой соединительной тканью, однако по сравнению с введением ЩЖ и приеме тиреостатика в этот же срок воспалительная реакция менее выражена и фрагмент ткани ЩЖ представлен существенно большим количеством фолликул, содержащих коллоид.

При комбинированном введении биологического материала и приеме тиреостатика в зоне трансплантации обнаруживаются фрагменты фолликулярной ткани ЩЖ, которые выстланы низким кубическим эпителием. Вокруг трансплантата активно пролиферирует рыхлая соединительная ткань. Среди фибробластов отмечаются клетки в стадии митоза, а также плазматические клетки, тучные клетки, макрофаги и сильнейшая васкуляризация молодой соединительной тканью. Участки плацентарной ткани «атакованы» тучными клетками, макрофагами, плазматическими клетками, в результате чего ткань аллотрансплантата представлена бесклеточной аморфной эозинофильно окрашенной структурой в виде обширного некротического участка, на границе которого обнаружены лимфолейкоцитарные инфильтраты. Следует отметить сильнейшую воспалительную реакцию на ко-трансплантацию с некрозом, деструктивными процессами, инфильтрацией лимфоидными и лейкоцитарными клетками, активной пролиферацией соединительной ткани и ее васкуляризацией. При введении биологического материала и отмене тиреостатика в зоне трансплантации микроскопически обнаруживаются фрагменты фолликулярной и плацентарной тканей. Вокруг этих структур происходит активная пролиферация соединительной ткани с элементами васкуляризации. В плацентарной ткани присут-

ствуют молодые соединительная ткань и фибробласты. В месте фрагмента трансплантата наблюдается пористая соединительная ткань с полнокровными сосудами, участками лимфоцитарно-макрофагальной инфильтрации и многочисленными тучными клетками, расположенными вокруг и вдоль кровеносных сосудов. Во время трансплантации и отмены тиреостатика микроскопически наблюдается участок ткани со средними и мелкими фолликулами. Фолликулярная ткань фрагмента окружена активно пролиферирующей пористой соединительной тканью с элементами васкуляризации и жировыми клетками. Сосуды полнокровны, фолликулы частично выстланы кубическим эпителием, в некоторых из них видны слегка окрашенные островки коллоида. В слое соединительной ткани на границе с трансплантатом обнаружен участок с лимфоцитарным инфильтратом. Следует отметить активное замещение железистой ткани рыхлой соединительной тканью, однако по сравнению с введением ЩЖ и приеме тиреостатика в этот же срок воспалительная реакция менее выражена и фрагмент ткани ЩЖ представлен существенно большим количеством фолликул, содержащих коллоид.

При комбинированном введении биологического материала и приеме тиреостатика в зоне трансплантации обнаруживаются фрагменты фолликулярной ткани ЩЖ, которые выстланы низким кубическим эпителием. Вокруг трансплантата активно пролиферирует рыхлая соединительная ткань. Среди фибробластов отмечаются клетки в стадии митоза, а также плазматические клетки, тучные клетки, макрофаги и сильнейшая васкуляризация молодой соединительной тканью. Участки плацентарной ткани «атакованы» тучными клетками, макрофагами, плазматическими клетками, в результате чего ткань аллотрансплантата представлена бесклеточной аморфной эозинофильно окрашенной структурой в виде обширного некротического участка, на границе которого обнаружены лимфолейкоцитарные инфильтраты. Следует отметить сильнейшую воспалительную реакцию на ко-трансплантацию с некрозом, деструктивными процессами, инфильтрацией лимфоидными и лейкоцитарными клетками, активной пролиферацией соединительной ткани и ее васкуляризацией. При введении биологического материала и отмене тиреостатика в зоне трансплантации микроскопически обнаруживаются фрагменты фолликулярной и плацентарной тканей. Вокруг этих структур происходит активная пролиферация соединительной ткани с элементами васкуляризации. В плацентарной ткани присут-

## Conclusions

The biological material introduction during thyrostatic uptake is accompanied with more manifested inflammatory response. Allogenic placenta is more subjected to infiltration, but TG xenogenic tissue is less, being

вуют тучные клетки, плазматические клетки, лимфоциты. Наблюдаются гигантские и среднего размера макрофаги. По морфологической картине можно сказать, что происходит активация реакции отторжения плацентарной ткани, тогда как ткань ЩЖ замещается прорастающей молодой рыхлой соединительной тканью.

### Выводы

Введение биологического материала при приеме тиреостатика сопровождается более выраженной воспалительной реакцией. Инфильтрации больше подвержена аллогенная Пл, а ксеногенная ткань ЩЖ менее и активно замещается рыхлой соединительной и жировой тканью. Присутствие большого количества макрофагов и моноцитов во введенной Пл свидетельствует об участии клеточного иммунитета в процессе отторжения, а наличие тучных и плазматических клеток – о “заинтересованности” гуморального звена иммунитета в процессе отторжения этого биологического материала.

### Литература

1. Чуйко В.А., Грищенко В.И., Утевский А.М. и др. Трансплантация криоконсервированной щитовидной железы как метод лечения гипотиреоза: Метод. рекомендации.– Харьков, 1986.– 6 с.
2. Грищенко В.И., Прокопюк О.С., Кузьміна І.Ю. та інші. Заготівля, криоконсервування плацентарної тканини та їх клінічне застосування.– Київ, 1996.– 10 с.
3. Bianco A. C., Salvatore D., Gereben B. et al. Biochemistry, cellular and molecular biology, and physiological roles of the iodothyronine selenodeiodinases // *Endocr. Rev.*– 2002.– Vol. 23, N1.– P. 38–89.

Поступила 13.05.2008

actively substituted with a porous connective and fat tissues. The presence of a big number of macrophages and monocytes in the introduced placenta testifies to the participation of cell immunity in rejection process, but that of mast and plasmatic cells proves the “interest” of the immunity humoral link in the process of this biological material rejection.

### References

1. Chujko V.A., Grischenko V.I., Utevsky A.M. et al. Transplantation of cryopreserved thyroid gland as the method for hypothyrosis treatment: methodical recommendations.– Kharkov, 1986.– 6 p.
2. Grischenko V.I., Prokopyuk O.S., Kuzmina I.Yu. et al. Procurement, cryopreservation of placental tissue and its clinical application.– Kyiv, 1996.– 10 p.
3. Bianco A. C., Salvatore D., Gereben B. et al. Biochemistry, cellular and molecular biology, and physiological roles of the iodothyronine selenodeiodinases // *Endocr. Rev.*– 2002.– Vol. 23, N1.– P. 38–89.

Accepted in 13.05.2008