

<https://doi.org/10.15407/dopovidi2020.01.095>

УДК 616.441-089.843-092.9:612.017:615.45

**І.П. Пастер¹, Л.А. Баранова¹,
Н.М. Дмитруха², О.С. Лагутіна²**

¹ ДУ “Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України”, Київ

² ДУ “Інститут медицини праці ім. Ю.І. Кундієва НАМН України”, Київ

E-mail: pasteur@ukr.net

Імунологічні реакції щурів на трансплантацію мікроінкапсульованої тканини щитоподібної залози людини

Представлено членом-кореспондентом НАН України М.Д. Троньком

Одним з методів лікування гіпофункцій ендокринних залоз є трансплантація відповідних тканин або клітин, які мікроінкапсульовані в альгінатні капсули. У роботі наведено результати дослідження безпечності методу за імунологічними показниками. Мікроінкапсуляцію і трансплантацію тканини щитоподібної залози людини щуром внутрішньоочередно, а також імунологічні дослідження проводили за стандартними методами. Встановлені вірогідні зміни кількості лейкоцитів і моноцитів, бактерицидної активності нейтрофілів крові, титру комплементу, значення МТТ-тесту для перитонеальних макрофагів, а також фагоцитарної активності нейтрофілів крові і кількості макрофагів у перитонеальному ексудаті. Одержані дані свідчать про необхідність додаткового очищення комерційного біополімеру перед його застосуванням в експериментах на тваринах.

Ключові слова: тканина щитоподібної залози людини, мікроінкапсуляція, щурі, трансплантація, імунологічні реакції.

Одним з альтернативних методів терапії стійких гіпофункціональних станів ендокринних залоз є трансплантація відповідних тканин або клітин. Уникнути необхідності застосування імуносупресивної терапії можна за допомогою методу мікроінкапсуляції тканини або клітин у капсули з напівпроникними мембранами, які створюють імунологічний бар'єр між трансплантатом та організмом реципієнта з можливістю необмеженої дифузії гормонів, поживних речовин, кисню, месенджерів і метаболітів [1]. Для виготовлення мікрокапсул використовують альгінат, функціональні властивості якого як матриксу для іммобілізації фрагментів тканин і клітин жорстко корелюють з його складом та структурою [2].

Для практичного застосування методу мікроінкапсуляції трансплантата необхідні попередні доклінічні випробування, як обов'язковий та один з найважливіших етапів створення лікарських засобів [3]. Відповідне виконання всього комплексу дослідницьких процедур та операцій з вивчення нешкідливості та специфічної активності мікроінкапсульо-

ваної ендокринної тканини гарантує в подальшому їх безпечність і високу терапевтичну ефективність за умов клінічного застосування.

Законодавство з контролю за хімічними сполуками, прийняте країнами-членами Організації з економічного співробітництва та розвитку, вимагає від виробника проведення лабораторних випробувань і надання результатів цих випробувань уповноваженим державним органам для оцінки потенційної небезпечності для здоров'я людини та навколишнього середовища препаратів, що виробляються. Основний принцип цього законодавства полягає в тому, що оцінка потенційної небезпеки, пов'язаної з дією хімічних речовин, повинна базуватися на даних випробувань гарантованої якості.

Згідно з методичними рекомендаціями “Доклінічні дослідження лікарських засобів” (2002) та настановою European Medicines Agency ICH Topic S 8 “Immunotoxicity Studies for Human Pharmaceuticals” (2006) оцінка потенційної токсичної дії лікарських препаратів на організм повинна включати їх вплив на імунну систему, яка є однією з надчутливих та швидко реагуючих [3, 4]. Зміни показників імунітету можуть бути визнані ранніми критеріями прояву негативного впливу хімічних речовин, у тому числі лікарських засобів, на організм людини та піддослідних тварин. Такий вплив може виявлятися в порушеннях складу периферичної крові, а також маси, клітинності та гістологічної структури лімфоїдних органів (тимус, кістковий мозок, селезінка, лімфатичні вузли). При цьому можуть пошкоджуватись як самі клітини, так і взаємодії між ними, що призводить до порушення захисної функції, підвищення чутливості до інфекційних агентів та появи злоякісних пухлин [5].

Використання альгінату в фармацевтичній та/або біомедицинській галузях також вимагає обов'язкової відповідності всіх компонент мікрокапсул критеріям безпеки American Society for Testing and Materials та US Food and Drug Administration [6].

Раніше нами було встановлено, що на 17-ту добу після внутрішньоочеревинної трансплантації альгінатних мікрокапсул у щурів дослідної групи порівняно з тваринами контрольної групи (операція без трансплантації) вірогідно нижчим був відсоток еозинофілів у крові і вірогідно вищими були відносна кількість паличкоядерних нейтрофілів, фагоцитарна активність нейтрофілів крові, титр комплементу, кількість перитонеальних макрофагів та їх фагоцитарна і бактерицидна активність [7]. На 31-шу добу дослідження у тварин дослідної групи були вірогідно нижчими кількість лейкоцитів, лімфоцитів, рівень високо- і низькомолекулярних циркулюючих імунних комплексів, а також вірогідно вищими відсоток сегментоядерних нейтрофілів, фагоцитарна активність нейтрофілів крові, титр комплементу, кількість і фагоцитарна активність перитонеальних макрофагів.

Мета дослідження полягала у вивченні імунологічних реакцій щурів на трансплантацію мікроінкапсульованої тканини щитоподібної залози людини.

Експериментальна частина. Для експериментальних досліджень тканину щитоподібної залози людини отримували в хірургічному відділі клініки ДУ “Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України”. Тиреоїдну тканину промивали декілька разів стерильним 0,9 %-м розчином хлориду натрію з антибіотиками (з розрахунку 100 од бензилпеніциліну натрієвої солі та 100 мкг стрептоміцину сульфату на 1 мл розчину), очищали від жирової та сполучної тканин, після чого сікли на шматочки розміром до 1 мм³ та знову промивали декілька разів стерильним 0,9 %-м розчином хлориду натрію з антибіотиками.

Шматочки тканини щитоподібної залози людини переносили в 1,0 %-й розчин комерційного альгінату (А-7128, “Sigma”, США), який безпосередньо перед застосуванням стерилізували фільтрацією через фільтр з порами 0,45 мкм (“Filtron”, Німеччина), після чого здійснювали мікроінкапсуляцію тиреоїдної тканини за стандартним методом [8] з використанням генератора мікрокапсул дослідного виробництва Philipps-University (Німеччина). Для цього через перший канал генератора мікрокапсул пропускали 1,0 %-й розчин альгінату з рівномірно розподіленими шматочками тиреоїдної тканини; через другий канал – повітря зі швидкістю 8–10 л/хв. З вихідного отвору генератора альгінатні мікрокапсули з тканиною і порожні капсули діаметром приблизно 2 мм потрапляли в гелеутворюючий розчин хлориду кальцію (“Sigma”, США) з концентрацією 100 ммоль/л для перекресного зв’язування карбоксильних груп мануронової та гулууронової кислот альгінату, в якому їх інкубували протягом 10–15 хв і промивали кілька разів 0,9 %-м розчином хлориду натрію.

Щурам дослідної групи проводили внутрішньоочеревинну трансплантацію по 5 альгінатних мікрокапсул з тканиною щитоподібної залози людини під ефірним наркозом. Тваринам контрольної групи виконували трансплантацію по 5 порожніх мікрокапсул під ефірним наркозом.

Загальний аналіз крові з підрахунком лейкоцитарної формули виконували стандартним методом [9]. Фагоцитарну активність нейтрофілів крові до часточок полістиролового латексу ($d = 1,5$ мкм) визначали за даними фагоцитарного індексу (ФІ – % клітин, що беруть участь у фагоцитозі) і фагоцитарного числа (ФЧ – середнє значення часточок латексу, поглинутих одним фагоцитом); бактерицидну активність (окисно-відновний потенціал) нейтрофілів крові – за даними спонтанного і стимульованого латексом тесту відновлення нітросинього тетразолію (НСТ-тест); титр комплементу – за 50 %-м гемолізом еритроцитів барана; вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові тварин – у реакції преципітації з поліетиленгліколем $M = 6000$ у концентраціях 3,5 % (ЦІК високомолекулярні) і 7,0 % (ЦІК низькомолекулярні) [10, 11]. Життєздатність макрофагів перитонеального ексудату оцінювали в МТТ-тесті з барвником метилтіазолілтетразоліум бромідом (3-[4,5-dimethylthiazole-2-yl]-2,5-diphenyltetrazolium bromide, “Sigma”, США) [12].

До початку дослідження було отримано позитивне рішення Комісії з етики ДУ “Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України”. У всіх дослідженнях на тваринах дотримано норм “Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для дослідницьких та інших наукових цілей” від 18.03.1986, Закону України “Про захист тварин від жорстокого поводження” № 3447-IV від 21.02.2006 і “Загальних етичних принципів експериментів на тваринах”, затверджених на Першому національному конгресі з біоетики (Україна, Київ, 17–20.09.2001).

Статистичну обробку результатів досліджень здійснювали за стандартними методами варіаційної статистики з використанням критерію t Стьюдента.

Результати та їх обговорення. У результаті дослідження у щурів дослідної групи на 12–14-ту добу після трансплантації мікроінкапсульованої тиреоїдної тканини встановлено вірогідно вищі показники бактерицидної активності нейтрофілів крові (спонтанний НСТ-тест на 23,5 % і стимульований НСТ-тест на 47,6 %) і титру комплементу (на 88,6 %). На 28-му–30-ту добу дослідження у цих тварин були вірогідно нижчими кількості лейкоцитів

(на 28,8 %), моноцитів (на 37,6 %) і МТТ-тест перитонеальних макрофагів (на 15,4 %), а також вірогідно вищими показник фагоцитарної активності нейтрофілів крові (фагоцитарне число на 29,0 %) і кількість макрофагів у перитонеальному ексудаті (на 63,5 %) (табл. 1–3).

Вірогідне зростання показників бактерицидної активності нейтрофілів крові за даними спонтанного і стимульованого НСТ-тесту у щурів дослідної групи порівняно з контролем у перший термін спостереження, а також збільшення кількості макрофагів перитонеального ексудату і зростання показників фагоцитарної активності нейтрофілів крові (ФЧ) у щурів дослідної групи порівняно з контролем у другий термін спостереження вказує на активацію функціональної активності клітин природного імунітету у відповідь на трансплантацію мікроінкапсульованої тиреоїдної тканини людини як чужорідного об'єкта.

Як відомо, за рівнем титру комплементу в сироватці крові можна оцінювати активність компонентів при його активації по класичному і альтернативному шляху. Підвищення титру комплементу відбувається в період розвитку запального процесу, а зниження спричиняє ослаблення його опсонізуючої функції, а також комплементзалежної цитотоксичності [10]. У наших дослідженнях титр комплементу у щурів дослідної групи порівняно з контролем підвищився майже вдвічі у перший термін спостереження, що може вказувати на розвиток запального процесу.

Таблиця 1. Зміни клітинного складу периферичної крові щурів за умов трансплантації мікроінкапсульованої тканини щитоподібної залози людини ($M \pm m, n = 6-8$)

Показник	12–14-та доба спостереження		28-ма–30-та доба спостереження	
	Контрольна група	Дослідна група	Контрольна група	Дослідна група
Лейкоцити $\times 10^9/\text{л}$	14,56 \pm 0,79	13,14 \pm 0,64	20,14 \pm 0,60	14,34 \pm 1,25*
Лімфоцити $\times 10^9/\text{л}$	8,84 \pm 0,32	7,29 \pm 0,20	11,49 \pm 0,34	8,50 \pm 0,27
%	60,69 \pm 2,23	55,51 \pm 1,55	57,05 \pm 1,71	59,29 \pm 1,89
Моноцити $\times 10^9/\text{л}$	1,14 \pm 0,21	1,02 \pm 0,13	2,90 \pm 0,23	1,29 \pm 0,20
%	7,84 \pm 1,47	7,74 \pm 0,97	14,41 \pm 1,15	9,00 \pm 1,38*
Сегментоядерні нейтрофіли $\times 10^9/\text{л}$	3,84 \pm 0,33	4,23 \pm 0,18	5,03 \pm 0,30	4,06 \pm 0,19
%	26,35 \pm 2,26	32,16 \pm 1,36	24,97 \pm 1,48	28,28 \pm 1,30
Паличкоядерні нейтрофіли $\times 10^9/\text{л}$	0,17 \pm 0,04	0,13 \pm 0,06	0,17 \pm 0,07	0,12 \pm 0,05
%	1,14 \pm 0,26	1,00 \pm 0,44	0,86 \pm 0,34	0,86 \pm 0,34
Базофіли $\times 10^9/\text{л}$	0,10 \pm 0,04	0,07 \pm 0,04	0,17 \pm 0,07	0,06 \pm 0,03
%	0,71 \pm 0,28	0,57 \pm 0,30	0,85 \pm 0,34	0,43 \pm 0,20
Еозинофіли $\times 10^9/\text{л}$	0,48 \pm 0,05	0,40 \pm 0,08	0,37 \pm 0,09	0,31 \pm 0,05
%	3,27 \pm 0,36	3,02 \pm 0,58	1,86 \pm 0,46	2,14 \pm 0,34

* $p < 0,05$ порівняно з показником відповідної контрольної групи цього ж терміну.

Як трансплантаційний біоматеріал ми використали щитоподібну залозу людини, яка синтезує видонеспецифічні гормони тироксин і трийодтиронін, що виключає реакцію організму реципієнта на ці речовини у разі їх дифузії через напівпроникні мембрани альгінатних мікрокапсул. За даними літератури, стан імунної системи людини значною мірою залежить від тиреоїдного статусу організму. Так, у хворих на післяопераційний гіпотиреоз у стадії декомпенсації знижується число Т-, Fc_{γ}^{+} - і T_{γ} -лімфоцитів, вірогідно підвищується рівень IgG, “нульових” і антигензв’язуючих клітин, а також антитіл, які реагують з тиреоглобуліном [13]. Вільна алотрансплантація кріоконсервованої тканини щитоподібної залози хворим з післяопераційним гіпотиреозом у підшкірно-жирову клітковину живота з підбором пар донор—реципієнт за системою HLA з урахуванням сумісності за АВО і резус-фактором (трансплантацію проводили у разі сумісності не менше трьох антигенів, з яких обов’язковою була сумісність за двома сильними антигенами локусу В), поряд з клінічною ремісією захворювання, нормалізацією рівня тиреоїдних і тиреотропного гормонів, норма-

Таблиця 2. Порушення показників імунного статусу у щурів за умов трансплантації мікроінкапсульованої тканини щитоподібної залози людини ($M \pm m$, $n = 6-8$)

Показник	12–14-та доба спостереження		28-ма–30-та доба спостереження	
	Контрольна група	Дослідна група	Контрольна група	Дослідна група
Фагоцитарна активність нейтрофілів крові (ФІ), %	20,43 ± 1,21	24,00 ± 1,31	21,28 ± 1,78	25,43 ± 1,43
Фагоцитарна активність нейтрофілів крові (ФЧ), ум. од.	3,28 ± 0,31	3,14 ± 0,19	3,90 ± 0,17	5,03 ± 0,16*
Бактерицидна активність нейтрофілів крові (НСТ-тест спонтанний), %	22,43 ± 1,94	27,71 ± 1,19*	20,57 ± 2,20	24,14 ± 1,52
Бактерицидна активність нейтрофілів крові (НСТ-тест стимульований), %	24,57 ± 1,60	36,28 ± 1,27*	32,00 ± 2,89	32,57 ± 1,34
ЦК високомолекулярні, од. опт. щільн.	0,03 ± 0,01	0,05 ± 0,01	0,04 ± 0,01	0,03 ± 0,01
ЦК низькомолекулярні, од. опт. щільн.	0,10 ± 0,01	0,10 ± 0,02	0,11 ± 0,01	0,11 ± 0,01
Титр комплементу, СН50	20,51 ± 1,56	38,68 ± 3,64*	16,88 ± 1,01	17,76 ± 1,46

* $p < 0,05$ порівняно з показником відповідної контрольної групи цього ж терміну

Таблиця 3. Зміни показників макрофагів перитонеального ексудату у щурів за умов трансплантації мікроінкапсульованої тканини щитоподібної залози людини ($M \pm m$, $n = 6-8$)

Показник	12–14-та доба спостереження		28-ма–30-та доба спостереження	
	Контрольна група	Дослідна група	Контрольна група	Дослідна група
Кількість макрофагів, $\times 10^9$ /л	5,54 ± 0,29	6,77 ± 0,49	5,13 ± 0,35	8,39 ± 0,82*
Життєздатність макрофагів (МТТ-тест), од. опт. щільн.	0,91 ± 0,04	0,80 ± 0,09	1,04 ± 0,06	0,88 ± 0,03*

* $p < 0,05$ порівняно з показником відповідної контрольної групи цього ж терміну

лізацією йодакумулюючої здатності кукси щитоподібної залози та відсутністю місцевої реакції на трансплантат, сприяла нормалізації показників імунітету реципієнта до шостого місяця після трансплантації.

Отже, на підставі результатів досліджень доходимо висновку, що внутрішньоочеревинна трансплантація мікроінкапсульованої тканини щитоподібної залози людини спричиняє активацію показників неспецифічного природного імунітету у піддослідних щурів і потребує більш детального вивчення впливу на клітинні і гуморальні показники імунітету, включаючи зміни в імунних органах. На нашу думку, для нівелювання реакції з боку імунної системи слід проводити багатоступінчасту, дорогу та тривалу процедуру (зокрема, повторна екстракція, концентрація, преципітація, розведення, центрифугування, діаліз тощо) видалення імуногенних домішок з комерційного препарату альгінату, після чого він може бути успішно застосований в експериментальних дослідженнях і клінічних випробуваннях.

ЦИТОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Aijaz A., Perera D., Olabisi R.M. Polymeric materials for cell microencapsulation. *Methods Mol. Biol.* 2017. **1479**. P. 79–93. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-6364-5_6
2. Zimmermann U., Mimietz S., Zimmermann H., Hillgärtner M., Schneider H., Ludwig J., Hasse C., Haase A., Rothmund M., Fuhr G. Hydrogel-based non-autologous cell and tissue therapy. *Biotechniques*. 2000. **29**, № 3. P. 564–581. <https://doi.org/10.2144/00293rv01>
3. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації): Стефанов О. В. (ред.). Київ: Авіцена, 2001. 528 с.
4. ICH Topic S 8. Immunotoxicity studies for human pharmaceuticals. Step 5. Note for guidance on immunotoxicity studies for human pharmaceuticals (CHMP/167235/2004). London: EMEA, 2006. 13 p.
5. Immunotoxicology of drugs and chemicals: an experimental and clinical approach. Vol. I. Principles and methods of immunotoxicology: Descotes J. (Ed). Amsterdam, New York, Oxford: Elsevier, 2004. 398 p. [https://doi.org/10.1016/S1873-9822\(04\)80019-4](https://doi.org/10.1016/S1873-9822(04)80019-4)
6. Dornish M., Kaplan D., Skaugrud Ø. Standards and guidelines for biopolymers in tissue-engineered medical products: ASTM alginate and chitosan standard guides. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2001. **944**. P. 388–397. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2001.tb03850.x>
7. Пастер І.П., Баранова Л.А., Дмитруха Н.М., Лагутіна О.С. Імунологічні реакції щурів на трансплантацію альгінатних мікрокапсул. *Допов. Нац. акад. наук Укр.* 2017. № 6. С. 88–95. <https://doi.org/10.15407/dopovidi2017.06.088>
8. Figliuzzi M., Plati T., Cornolti R., Adobati F., Fagiani A., Rossi L., Remuzzi G., Remuzzi A. Biocompatibility and function of microencapsulated pancreatic islets. *Acta Biomater.* 2006. **2**, № 2. P. 221–227. <https://doi.org/10.1016/j.act-bio.2005.12.002>
9. Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник: Меньшиков В.В. (ред.). Москва: Медицина, 1987. 368 с.
10. Пастер Е. У., Овод В. В., Позур В. К., Вихоть Н. Е. Иммунология: Практикум. Киев: Вища школа, 1989. 304 с.
11. Сепиашвили Р.И. Введение в иммунологию. Цхалтубо, Кутаиси, 1987. 230 с.
12. Vistica D.T., Skehan P., Scudiero D., Monks A., Pittman A., Boyd M.R. Tetrazolium-based assays for cellular viability: a critical examination of selected parameters affecting formazan production. *Cancer Res.* 1991. **51**, № 10. P. 2515–2520.
13. Нугманова Л.Б., Исмаилов С.И. Динамика основных показателей системы иммунитета у больных послеоперационным гипотиреозом при лечении методом свободной трансплантации криоконсервированной щитовидной железы. *Криобиология*. 1988. № 2. С. 24–30.

Надійшло до редакції 10.10.2019

REFERENCES

1. Aijaz, A., Perera, D. & Olabisi, R. M. (2017). Polymeric materials for cell microencapsulation. *Methods Mol. Biol.*, 1479, pp. 79-93. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-6364-5_6
2. Zimmermann, U., Mimietz, S., Zimmermann, H., Hillgärtner, M., Schneider, H., Ludwig, J., Hasse, C., Haase, A., Rothmund, M. & Fuhr, G. (2000). Hydrogel-based non-autologous cell and tissue therapy. *Biotechniques*, 29, No. 3, pp. 564-581. <https://doi.org/10.2144/00293rv01>
3. Stefanov, O. V. (Ed.) (2001). *Preclinical studies of drugs (Guidelines)*. Kyiv: Avicena (in Ukrainian).
4. ICH Topic S 8. (2006). Immunotoxicity studies for human pharmaceuticals. Step 5. Note for guidance on immunotoxicity studies for human pharmaceuticals (CHMP/167235/2004). London: EMEA.
5. Descotes, J. (Ed). (2004). *Immunotoxicology of drugs and chemicals: an experimental and clinical approach*. Vol. I. Principles and methods of immunotoxicology. Amsterdam, New York, Oxford: Elsevier. [https://doi.org/10.1016/S1873-9822\(04\)80019-4](https://doi.org/10.1016/S1873-9822(04)80019-4)
6. Dornish, M., Kaplan, D. & Skaugrud, Ø. (2001). Standards and guidelines for biopolymers in tissue-engineered medical products: ASTM alginate and citosan standard guides. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 944, pp. 388-397. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2001.tb03850.x>
7. Pasteur, I. P., Baranova, L. A., Dmytrukha, N. M. & Lahutina, O. S. (2017). Immunological reactions of rats on transplantation alginate microcapsule. *Dopov. Nac. akad. nauk Ukr.*, No. 6, pp. 88-95. <https://doi.org/10.15407/dopovidi2017.06.088> (in Ukrainian).
8. Figliuzzi, M., Plati, T., Cornolti, R., Adobati, F., Fagian, A., Rossi, L., Remuzzi, G. & Remuzzi, A. (2006). Biocompatibility and function of microencapsulated pancreatic islets. *Acta Biomater.*, 2, No. 2, pp. 221-227. <https://doi.org/10.1016/j.act-bio.2005.12.002>
9. Menshikov, V. V. (Ed.). (1987). *Laboratory methods studies in clinic*. Directory. Moscow: Meditsina (in Russian).
10. Paster, Ye. U., Ovod, V. V., Pozur, V. K. & Vihot, N. E. (1989). *Immunology: Workshop*. Kyiv: Vyshcha Shkola (in Russian).
11. Sepiashwili, R. I. (1987). *Introduction to immunology*. Tshaltubo, Kutaisi (in Russian).
12. Vistica, D. T., Skehan, P., Scudiero, D., Monks, A., Pittman, A. & Boyd, M. R. (1991). Tetrazolium-based assays for cellular viability: a critical examination of selected parameters affecting formazan production. *Cancer Res.*, 51, No.10, pp. 2515-2520.
13. Nugmanova, L. B. & Ismailov, S. I. (1988). The dynamics of the main indices of the immune system in patients with postoperative hypothyroidism in the treatment by the method of free transplantation of cryopreserved thyroid gland. *Kriobiologiya*, No. 2, pp. 24-30 (in Russian).

Received 10.10.2019

*И.П. Пастер*¹, *Л.А. Баранова*¹,
*Н.Н. Дмитруха*², *О.С. Лагутина*²

¹ ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ

им. В.П. Комисаренко НАМН Украины», Киев

² ГУ «Институт медицины труда им. Ю.И. Кундиева НАМН Украины», Киев

E-mail: pasteur@ukr.net

**ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ КРЫС
НА ТРАНСПЛАНТАЦИЮ МИКРОИНКАПСУЛИРОВАННОЙ ТКАНИ
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЧЕЛОВЕКА**

Одним из методов лечения гипофункций эндокринных желёз является трансплантация соответствующих тканей или клеток, которые микроинкапсулированы в альгинатные капсулы. В работе приведены результаты исследования безопасности метода по иммунологическим показателям. Микроинкапсуляцию и трансплантацию ткани щитовидной железы человека крысам внутрибрюшинно, а также иммунологические исследования проводили по стандартным методам. Установлены достоверные изменения количества лейкоцитов и моноцитов, бактерицидной активности нейтрофилов крови, титра комплемента, значения МТТ-теста для перитонеальных макрофагов, а также фагоцитарной активности нейтрофилов крови

и количества макрофагов в перитонеальном экссудате. Полученные данные свидетельствуют о необходимости дополнительного очищения коммерческого биополимера перед его применением в экспериментах на животных.

Ключевые слова: *ткань щитовидной железы человека, микроинкапсуляция, крысы, трансплантация, иммунологические реакции.*

*I.P. Pasteur¹, L.A. Baranova¹,
N.M. Dmytrukha², O.S. Lahutina²*

¹ V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology
and Metabolism of the NAMS of Ukraine, Kyiv

² Yu.I. Kundiiiev Institute of Occupational Health of the NAMS of Ukraine, Kyiv
E-mail: pasteur@ukr.net

IMMUNOLOGICAL REACTIONS OF RATS ON TRANSPLANTATION OF MICROENCAPSULATED TISSUE OF HUMAN THYROID GLAND

One of the methods for treating the endocrine gland hypofunction is a transplantation of appropriate tissues or cells that are microencapsulated in alginate capsules. The aim of the work was to investigate the safety of the method for immunological parameters. Microencapsulation and transplantation of human thyroid gland tissue in rats intraperitoneally, as well as immunological studies, were carried out according to standard methods. Reliable changes in the number of leukocytes and monocytes, the bactericidal activity of blood neutrophils, complement titer, the MTT test value of peritoneal macrophages, as well as the phagocytic activity of blood neutrophils and the number of macrophages in peritoneal exudate are established. These data indicate the need for the additional purification of a commercial biopolymer before its use in animal experiments.

Keywords: *human thyroid gland tissue, microencapsulation, rats, transplantation, immunological reactions.*