

**Міністерство охорони здоров'я України**  
**Академія медичних наук України**  
**Координаційний центр трансплантації органів, тканин і клітин**  
**МОЗ України Інститут хірургії та трансплантології АМН України**  
**Асоціація трайсплантологів України**

**Т Р А Н С П Л А Н Т О Л О Г І Я**  
**Том 4, №1, 2003 р. НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ**  
*Заснований у 2000р.*

**МАТЕРІАЛИ міжнародної науково-практичної конференції “Проблеми клітинної та тканинної трансплантології” м. Івано-Франківськ — м. Яремча 3-4 вересня 2003**

Київ — 2003

## СТРУКТУРНА ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕПАТО-ЛІЕНАЛЬНОЇ СИСТЕМИ ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ ПЛАЦЕНТИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

**В.І. Шепітько, Т.М. Юрченко, О.П. Жулікова,  
Є.О. Котик, О.П. Білоножко, В.Ю. Прокопюк**

*Інститут проблем кріобіології і кріомедицини АМН України, Харків*

Наведено дані про реакцію печінкової паренхіми і паренхіми селезінки на введення експериментальним тваринам кріоконсервованої плаценти. Виявлено неспецифічну стимуляцію досліджених органів на рівні фізіологічної регенерації. Показано відсутність патологічних змін у внутрішніх органах.

*Ключові слова:* кріоконсервована плацента, печінкова паренхіма, паренхіма селезінки, транспланти.

Дослідження фізіологічних механізмів регуляції росту тканин дали можливість довести факт існування в органах і тканинах біологічних чинників, які специфічно впливають на ріст органів і тканин [1]. Вони були виявлені за здатністю трансплантатів, гомогенатів й екстрактів тканин вибірково впливати на ріст відповідних органів у разі їхнього введення в організм у постнатальному періоді.

Останніми роками у світовій практиці в Україні набуває все більшого поширення використання фетальних і плацентарних тканин. Розширюється галузь їхнього застосування під час різних патологічних процесів у випадках неефективності стандартних методів лікування [2,3]. Як показують попередні експериментальні дані, підшкірна трансплантація плаценти призводить до вираженого стимулювального впливу на різні органи й системи, що може пояснюватися наявністю в її тканині великої кількості фетальних білків [4], факторів росту, цитокінів, інтерлейкінів. Дані літератури свідчать, що серед ембріональних білків на велику увагу заслуговує а-фетопротеїн як багатофункціональний білок із селективною клітинною стимулювальною активністю. Зв'язування АФП із мембранними рецепторами є стимулом для росту і проліферації клітин. Виявлена також атерогенна функція фетальних тканин [5].

Метою виконаної роботи було вивчення клітинної реакції печінки й селезінки здорових тварин, кролів, на трансплантацію кріоконсервованого фрагмента плаценти кролів, отриманої в разі доношеній вагітності. Кріоконсервування здійснювалося відповідно до розробленої програми. Контролем були інтактні тварини.

Алогенну трансплантацію здійснювали в підшкірну кишеню. У терміни 2, 7, 14, 30 і 60 діб тварин умертвляли відповідно до прийнятих норм, печінку й селезінку піддавали морфологічному дослідженню. Препарати зафарбовували Г + Е, а також реактивом ШПФ.

Через 2 доби після трансплантації кріоконсервованої плаценти паренхіма печінки добре структурована. Виражена судинна реакція відсутня. Стінки судин не стовщені, нормального кровонаповнення.

Гепатоцити, що оточують портальну вену, в основному двоядерні, з гомогенно пофарбованою цитоплазмою. Ядра з ніжносітчастим хроматином. Купферові клітини малочислені, мітози не виявлені. Тканина органа знаходиться в стані фізіологічної регенерації, на що вказує збільшення кількості двоядерних клітин. Реакція паренхіми печінки на введення кріоконсервованої плаценти менш виражена, порівняно з використанням нативної плаценти.

На 7 добу після трансплантації кріоконсервованої плаценти мікроскопічно визначається добре структурована паренхіма печінки. Судини нормального кровонаповнення. Гепатоцити невеликі з дрібнодисперсною гомогенно пофарбованою цитоплазмою, ядра середнього розміру, гіперхромні. Купферовські клітини нечисленні і невеликі. Зустрічаються клітини з поліплоїдними, великими гіперхромними ядрами. Орган знаходиться в нормальному фізіологічно активному стані.

На 14 добу після підсадження кріоконсервованої плаценти на тлі структурного благополуччя тканини печінки, звертає на себе увагу посилене нагромадження глікогену. У разі фарбування ШПФ-реактивом відзначається інтенсивне пурпурне забарвлення цитоплазми гепатоцитів. Зустрічаються одиничні двоядерні клітини. Судини звичайного кровонаповнення.

На 30 добу в паренхімі печінки мікроскопічно визначається розширення синусоїдів, за рахунок чого не виявляються трабекули, клітини знаходяться в активному синтетичному стані; ядра великі з нитчастим хроматином, деякі з них мають малюнок ранньої форми мітозу. Купферовські клітини слабо диференціюються на тлі активації ендотеліальних клітин синусоїдів. Відзначаються одиничні двоядерні клітини, цитоплазма яких дрібнодисперсна, гомогенно пофарбована. Стан паренхіми печінки на даний термін спостереження відповідає такому на 2 добу цієї процедури.

Через 60 діб після трансплантації кріоконсервованої плаценти на препаратах печінки виявляється активне нагромадження глікогену в гепатоцитах. У разі фарбування ШПФ-реактивом тканина забарвлюється в пурпурний колір. При великому збільшенні

добре визначаються пофарбовані ділянки цитоплазми у всіх гепатоцитах. Синусоїди трохи згладжені.

Таким чином, оскільки печінка відноситься до тканин, які оновлюються, проведено дослідження показало, що вона активно реагує на механічні, фізичні й хімічні впливи активацією процесів фізіологічної регенерації. Експеримент довів, що кріоконсервована плацента викликає менш виражену відповідну морфофункціональну реакцію паренхіми на вплив, ніж нативна плацента. При цьому, у динаміці відзначається синтетичні і метаболічні процеси в органах, які протікають хвилеподібно, а також те, що ця трансплантація сприяє структурно-функціональному відновленню органа протягом усього експерименту.

Через 2 доби після трансплантації плаценти товщина сполучнотканинної капсули складається з 3-4 шарів колагенових волокон, у яких дещо порушена структура. Під нею визначаються трабекули червоної пульпи, що містять артерії й вени.

Кількість фолікулів невелика, вони мають розмиті межі, зливаючись з лімфоцитами, що оточують артеріоли, центри розмноження визначаються не в усіх фолікулів. Лімфоцити мають гіпер- і гіпохромні ядра, звертає на себе увагу розпад еритроцитів, наявність великої кількості макрофагів та плазматичних клітин. В органі відбуваються незначні деструктивні процеси, ймовірно, як відповідь на вплив.

Через 7 діб після трансплантації червона й біла пульпи добре диференціюються, співвідношення їх 1:1, маргінальна зона добре виражена. Кількість фолікулів збільшена, порівняно з попереднім терміном.

Через 14 діб співвідношення червоної й білої пульп стає 2:1, відзначається зменшення площі, яку займає біла пульпа. Пульпа добре контурована. У червоній пульпі багато еритроцитів.

Серед еритроцитів зрідка зустрічаються лімфоцити. Кількість фолікулів значно менша, порівняно з попереднім терміном спостереження. У центрах розмноження фолікулів, серед лімфоцитів з гіперхромними ядрами, зустрічаються лімфоцити зі світлими ядрами,

які містять нитчастий хроматин, що свідчить про активні синтетичні процеси, які відбуваються в цих клітинах.

Синусоїди розширені, відзначається гіперплазія ендотеліальних клітин. У маргінальній зоні виявляються плазматичні клітини, клітини з овальним ядром, що містять дрібноглибчастий хроматин, а також одиничні фігури мітозу.

Через 30 діб після підсадження плаценти капсула складається з 4-5 шарів розсіпчасто розташованих колагенових волокон. Площа червоної пульпи превалює над білою у співвідношенні 2:1.

Кількість фолікулів зменшена, порівняно з попереднім терміном, а також із контрольними даними. Відзначаються одиничні великі фолікули.

Червона пульпа заповнена численними еритроцитами. Клітинний склад маргінальної зони подібний до попереднього терміну, за винятком появи клітин з лізованими ядрами.

Через 60 діб капсула трохи стовщена. Співвідношення червоної й білої пульп 1:1. Чіткі межі між ними відсутні, маргінальна зона займає більшу площу, ніж у попередньому терміну спостереження. Виразене зниження кількості фолікулів, превалюють середні й дрібні. У червоній пульпі еритроцити в основній масі лізовані, кількість їх значно менша, порівняно з попереднім терміном аналізу. У маргінальній зоні виявляється велика кількість клітин у передмітотичному стані — ядра світлі, великі, з нитчастим хроматином. Можна відзначити, що орган зазнає функціональної напруги.

Таким чином, проведено дослідження показало, що через 2 доби орган активно реагує на трансплантацію плаценти, причому нативна плацента викликає більш виражену відповідну реакцію, ніж кріоконсервована, що виявляється у збільшенні кількості фолікулів і гермінативних центрів. Наступний аналіз показав, що орган протягом усіх термінів спостереження знаходиться у стані функціональної нестабільності і до 60 доби після впливу його показники не сягають контрольного рівня.

[1] Ширшев С.В. Белки фетоплацентарного комплекса в регуляции иммунных реакций//Успехи современной биологии.- 1993.- Т.111." Вып. 2,- С. 230-246.

[2] Грищенко В.І. Клітинна і тканинна терапія: сучасне і майбутнє//Трансплантологія.- 2000,- Т.1.- N1,- С.15-17.

[3] Луценко Н.С., Ломачко С.В., Кириченко И.П Опыт применения гетеротопической трансплантации криоконсервированной плаценты у женщин в перименопаузе//Проблемы криобиологии. - 2001. - N 3.- С.88.

[4] Рязанцев В.В., Юрченко Т.Н., СтронаВ.И., Прокошук О.С. Изучение белковых фракций некоторых фетальных препаратов (ткань мозга и печени эмбриона, экстракта плаценты)//Сб. тез. "Биоимплантология на пороге 21 века".- Москва, 28-29 марта, 2001,- С.51-52.

[5] Демин Ю.А. Сообщение II. Характеристика метаболических нарушений на модели экспериментального антиоксидантдефицитного атеросклероза и их коррекция клетками эмбриональной печени//Проблемы криобиологии,- 2000,- N3.- С.99-104

Представлены данные о реакции печеночной паренхимы и паренхимы селезенки на введение экспериментальным животным криоконсервированной плаценты. Обнаружена неспецифическая стимуляция исследованных органов на уровне физиологической регенерации. Показано отсутствие патологических изменений во внутренних органах.

There have been presented the data on the reaction of liver and spleen parenchyma on the cryopreserved placenta injection to experimental animals. We have revealed non-specific stimulation of the organs investigated at the level of physiological regeneration. We have shown the absence of pathological changes in internal organs.