

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ БІОПРЕПАРАТУ КОРДОВОЇ КРОВІ НА ЩИТОПОДІБНУ ЗАЛОЗУ ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ АВТОІМУННИМ ТИРЕОЇДИТОМ*

Курилко Ю. С.

*ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»,
м. Харків, Україна
iper_pharma@ukr.net*

Завдяки значним досягненням в області молекулярної і клітинної біології на сьогодні створені передумови для впровадження нових технологій у лікуванні.

Слід відзначити, що в теперішній час існує багато захворювань, що не піддаються коригуванню традиційними засобами, а висвітлені в публікаціях «нові перспективні» методичні підходи до лікування на практиці часто мають низьку ефективність.

Одним із сучасних медичних напрямків 21 століття є регенеративна медицина — клінічна дисципліна, яка націлена на використання клітинної терапії для відновлення пошкоджених органів і тканин [1–5].

У світовому науковому досвіді відомо про ефективність застосування біологічних препаратів, отриманих із тканин та клітин фетоплацентарного комплексу (ФПК), які

при введенні в організм дорослої людини призводять до відновлення пошкоджених клітин і стимуляції регенеративних процесів в організмі. Експериментальними та клінічними дослідженнями доведено великий відновлювальний потенціал біопрепаратів ФПК, який обумовлений широким спектром біологічно активних речовин, що і визначає, в останні десятиріччя, перспективність і актуальність їх вивчення в багатьох лабораторіях світу.

Значний інтерес, зокрема, викликає використання безклітинних стимуляторів регенеративно-пластичних процесів, одним із яких є сироватка кордової крові (СКК) «Кріоцелл-Кріокорд» [6, 7].

Кордова або пуповинна кров — це кров, яка залишається в плаценті та пуповинному канатику після народження дитини. Сироватка кордової крові відрізняється по всім основним показникам від сиро-

* Роботу виконано в рамках НДР ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» «Патогенетичне обґрунтування корекції автоімунного ураження щитоподібної залози на основі засобу регенеративної медицини в експерименті» (№ держреєстрації 0119U102447).

Установою, що фінансує дослідження, є НАМН України.

Автор гарантує відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автор гарантує відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості.

Рукопис надійшов до редакції 08.11.2021

ватки крові дорослої людини, в тому числі за вмістом білків, вуглеводів, ліпідів, мікроелементів, гормонів, цитокінів. Особливістю СКК є наявність у її складі більш ніж 60 специфічних плацентарних білків, які виконують функції ферментів, гормонів, адаптогенів, опіоїдних пептидів [7]. Препарати СКК сприяють нормалізації процесів імунітету, гемопоезу, неврологічного і ендокринного статусу. Зокрема, безклітинний біопрепарат «Кріоцелл-Кріокорд» містить інтерлейкіни, інтерферони, біологічно активні монокіни, гормони — естрогени, гестогени, тестостерон, прогестерон та ін., комплекс репродуктивних імуномодуляторів, фактори росту та антипроліферативні фактори, гемопоетини, адаптогени, ферменти, мікроелементи, вітаміни, які присутні в фізіологічних концентраціях, необхідних для становлення імунної, кровотворної, нервової та ендокринної систем у організмі.

Наявність у складі препарату біологічно активних речовин забезпечує його імуномодулюючу, гемопоетичну, протизапальну та адаптогенну дію.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводились у лабораторії фармакології відділу експериментальної фармакології та токсикології ДУ ШПЕП ім. В. Я. Данилевського НАМН України на щурах-самцях популяції Вістар ($n = 32$). Експериментальний АІТ у щурів викликали шляхом імунізації тварин антигеном щитоподібної залози (ЩЗ) людини, вилученої субопераційно, в комбінації з повним ад'ювантом Фрейнда [12, 15].

Виділення антигену ЩЗ людини:

- тканину ЩЗ людини, вилучену субопераційно, ретельно розтирали у трьох об'ємах фізіологічного розчину та залишали на добу в холодильнику;
- отриманий та відстояний гомогенат центрифугували протягом 10 хв при 10–12 тис. об/хв. Антиген ЩЗ виділявся у супернатант, для його отримання відбирали надосадкову рідину.

Імунізація щурів проводилась наступним чином: 0,05 мл антигену із розрахунку на 100 г маси тіла щура змішували з тотож-

На сьогодні вже накопичений великий досвід по вивченню впливу кордової крові людини на культури клітин, тканин, органів та організму в цілому. На її основі створені і використовуються в клінічній практиці препарати, які відносять до біоімуномодуляторів. У даний час препарати СКК широко застосовуються для лікування багатьох хвороб, таких як цукровий діабет першого та другого типів, анемії, вроджені імунодефіцити, інсульти, хвороба Альцгеймера, захворювання печінки, нирок та ін. [7–10].

Враховуючи те, що більшість представлених вище захворювань мають автоімунну етіологію, представляє теоретичний та практичний інтерес вивчення можливості коригування препаратом СКК автоімунного ураження щитоподібної залози (АІТ).

Метою роботи є визначення морфологічних змін у щитоподібній залозі, які відбуваються при моделюванні експериментального автоімунного тиреоїдиту та після корекції цієї патології безклітинним препаратом сироватки кордової крові на ранніх етапах вивчення його післядії (1 міс.).

нім об'ємом повного ад'юванта Фрейнда. Суміш вводили внутрішньом'язово або підшкірно в основу хвоста. Паралельно експериментальним тваринам проводили внутрішньочеревинні ін'єкції — 0,1 мл антигена, розведеного в пропорції 1:5 фізіологічним розчином. Для отримання стійкого АІТ імунізацію проводили 1 раз на тиждень впродовж 4 тижнів. Тиреоїдит починав розвиватися через тиждень після першої процедури, що підтверджувалося гормональними дослідженнями.

Препарат «Кріоцелл-Кріокорд» (КК) розводили 0,9 % розчином натрію хлориду в пропорції 1:10. (0,3 мл КК + 3 мл фізіологічного розчину). Введення препарату здійснювалось внутрішньом'язово курсом 10 введенень через день із розрахунку 0,1 мл розведеного розчину на 100 г маси тіла.

Препарат «Кріоцелл-Кріокорд» було надано Державним підприємством «Міжвідомчий науковий центр кріобіології і кріомедицини НАН, НАМН та МОЗ України».

Сертифікат № 10 (згідно договору з ШКІК НАН України). Він являє собою заморожену при температурі – 196 °С сироватку кордової крові людини.

Препарат порівняння «Левотироксин» (Берлін-Хемі, Німеччина) вводили щурам із змодельованим АІТ у 2 % розчині крохмалю у дозі 10 мкг/кг протягом 10 діб.

Щурів було розділено на 4 групи:

1. Еутиреоїдний контроль (інтактні тварини), n = 8;
2. Експериментальний АІТ, n = 8;
3. АІТ + КК. Після верифікації моделі АІТ проводили введення КК, n = 8;
4. АІТ + «Левотироксин», n = 8.

Для знеживлення щурів використовували метод миттєвого перерізання хребта в основі черепа під легким ефірним наркозом. Дослідження проводилися відповідно до національних «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001), схвалених II Національним конгресом з біоетики, що узгоджуються з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985) [12, 13].

Через 1 місяць післядії здійснювали виведення тварин із експерименту. Видаляли ЩЗ для мікроскопічного дослідження, фіксували у 10% розчині формаліну. Зразки ЩЗ зневоднювали у розчинах етилового спирту висхідної концентрації (від 60 %

до 100 %), просочували хлороформом із парафіном, а потім чистим парафіном заливали у блоки [16].

Серійні зрізи виготовляли на санному мікротомі «Reichert» товщиною 7–10 мкм та забарвлювали гематоксилін-еозином. Гістологічні препарати аналізували за допомогою апаратно-програмного комплексу, що складався з мікроскопу «Primo Star», фотокамери «Canon power shwet АТЮ», персонального комп'ютера та програми «Morpholog» [17, 18].

Морфологічні показники ЩЗ щурів оцінювали за будовою структурних компонентів, які представлені у таблиці 1 (висота, діаметр фолікулів, їх кількість у полі зору та інші елементи).

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали за допомогою параметричних методів. Нормальність розподілу перемінних визначали за допомогою критерію Колмогорова–Смірнова. Для порівняння показників, які характеризуються нормальним розподілом, застосовували непарний t-критерій Стьюдента. Дані наведено як середнє значення \pm похибка середнього ($\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$). Різниця вважалася вірогідною при $p < 0,05$. Дані статистично оброблені із застосуванням програмного забезпечення Microsoft® Excel 2000 та програми «Биостатистика» (Primer of Biostatistics. Version 4.03 by Stanton A. Glantz) [19].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Морфологічні особливості ЩЗ інтактних самців щурів, характеризувалися фолікулярною структурою з ознаками функціональної активності. Визначались фолікули різних розмірів, стінка яких була сформована в цілому з кубічних епітеліальних клітин із округлими ядрами, розташованими по центру, визначалось багато великих вакуолей у приапикальних ділянках. У центральній частині ЩЗ переважали дрібні та середні фолікули, середній діаметр яких — $(46,10 \pm 4,37)$ мкм. Висота фолікулів у цій частині залози — $(5,76 \pm 0,42)$ мкм. Ближче до капсули залози розташовувалися середні та великі фолікули, середній діаметр яких — $(102,08 \pm 9,12)$ мкм. Висота

фолікулів — $(5,33 \pm 0,43)$ мкм. Колоїд всередині фолікулів різної щільності. Спостерігалися численні вакуолі резорбції. Також спостерігалась помірно виражена проліферація тиреоцитів та незначна кількість інтерфолікулярних острівців, в яких формувалися мікрофолікули. У деяких ділянках паренхіма була інфільтрована лімфоїдними елементами. Чітко візуалізувалися сполучнотканинні перетинки, в часточках рівномірно розподілялись видовжені фіброцити. У сполучнотканинних прошарках та у капсулі виявлялися артеріоли, вени, капіляри зі сплосченими в судинних стінках ендотеліальними клітинами. (табл. 1, рис. 1 А, Б).

Вплив корекції стану АІТ на морфометричні показники
цитоподібної залози щурів, ($\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$), n = 8

Група тварин	Контроль	АІТ	АІТ + Лєво-тироксин	АІТ + КК
Діаметр фолікулів у центральній частині ЩЗ (мкм)	46,10 ± 4,37	33,71 ± 2,77 ¹⁾	38,04 ± 1,67	44,74 ± 1,83 ²⁾
Діаметр фолікулів у субкапсулярній частині ЩЗ (мкм)	102,08 ± 9,12	49,58 ± 1,11 ¹⁾	64,12 ± 5,10 ^{1) 2)}	88,37 ± 5,66 ²⁾
Кількість тиреоцитів в фолікулі, шт.	25,93 ± 1,14	20,20 ± 1,07 ¹⁾	23,35 ± 2,02	27,16 ± 2,13 ²⁾
Висота клітин тиреоїдного епітелію у центральній частині ЩЗ	5,76 ± 0,42	4,23 ± 0,38 ¹⁾	4,69 ± 0,21	5,07 ± 0,36
Висота клітин тиреоїдного епітелію у субкапсулярній частині ЩЗ	5,33 ± 0,43	3,93 ± 0,13 ¹⁾	5,07 ± 0,18 ²⁾	4,97 ± 0,19 ²⁾
Строма та судини, %	9,03 ± 0,38	16,37 ± 1,03 ¹⁾	12,70 ± 1,08	10,17 ± 0,98 ²⁾
Колоїд, %	58,11 ± 2,44	46,83 ± 2,12	50,84 ± 4,21	51,05 ± 4,34
Фолікулярний епітелій, %	21,17 ± 1,23	18,10 ± 1,11	20,33 ± 1,41	22,65 ± 1,49 ²⁾
Інтрафолікулярний епітелій, %	10,17 ± 1,47	5,84 ± 0,42 ¹⁾	7,12 ± 0,63	8,92 ± 0,90 ²⁾
Лімфоплазмоцитарні елементи, %	0,45 ± 0,02	5,98 ± 0,31 ¹⁾	3,83 ± 0,27 ¹⁾	2,44 ± 0,16 ^{1) 2)}
Жирові клітини, %	0,63 ± 0,04	7,21 ± 0,62 ¹⁾	5,18 ± 0,42 ¹⁾	4,77 ± 0,53 ^{1) 2)}

Примітки:

¹⁾ Вірогідність змін показника відносно контролю ($P \leq 0,05$);

²⁾ Вірогідність змін показника відносно АІТ ($P \leq 0,05$).

Гістологічні особливості ЩЗ після моделювання АІТ характеризувались виразною перебудовою паренхіми та строми ЩЗ, залоза втрачала фолікулярну будову, мала високу щільність, аномальну структуру часток та бугристість поверхні. Виявлялися поля епітеліальних клітин, відсутність колоїду, значно розширювалися сполучнотканні прошарки та відмічалися вогнища лімфоцитарної інфільтрації. На 81 % зростала строма у порівнянні з контрольною групою за рахунок зростання кількості лім-

фолазмоцитарних елементів та жирових клітин. У центральній частині ЩЗ середній діаметр фолікулів ($33,71 \pm 2,77$) мкм, що вірогідно нижче контролю ($P < 0,05$). Висота клітин фолікулів у цій частині залози складала ($4,23 \pm 0,38$) мкм, що теж вірогідно нижче за контроль ($P < 0,05$). У субкапсулярній частині (на периферії залози) розташовувалися середні та великі фолікули, середній діаметр яких ($49,58 \pm 1,11$) мкм. Висота клітин фолікулів — ($3,93 \pm 0,13$) мкм. Вищенаведені параметри у цій групі тва-

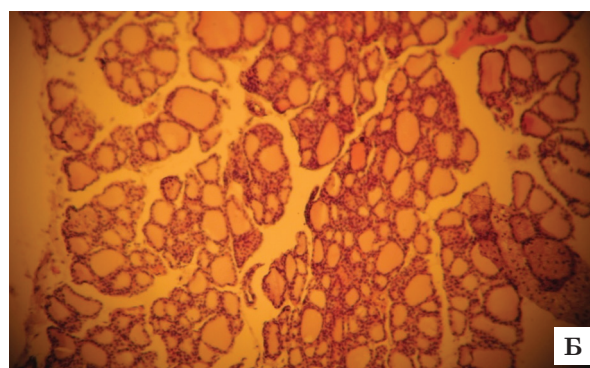
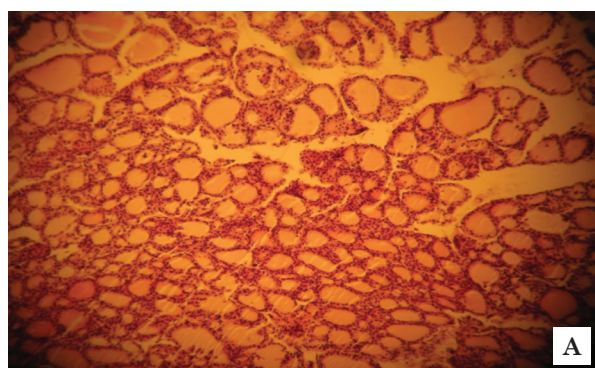


Рис. 1 А, Б. Щитоподібна залоза інтактних самців щурів.
Мікрофото: фарбування гематоксилін-еозином, ок. 10, об. 40

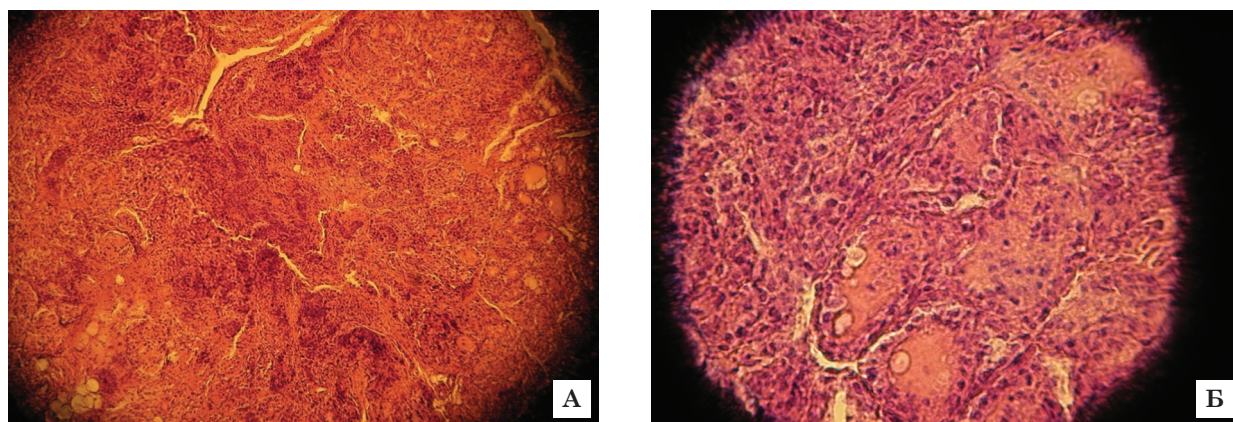


Рис. 2 А, Б. Щитоподібна залоза самців щурів з АІТ.
Мікрофото: фарбування гематоксилін-еозином, ок. 10, об. 40.

рин в цілому вірогідно нижчі, ніж у контрольній групі ($P < 0,05$).

Клітини фолікулів мали пласку форму, що свідчило про пригнічення їх гормонсинтезуючої активності.

Колоїд всередині фолікулів був щільний. Виявлялися вакуолі резорбції, як у великих, так і в дрібних фолікулах, а також є еозинофільні ділянки не фолікулярної будови, переважно з лімфоїдною інфільтрацією. Виявлялися доволі великі ділянки розростання сполучної тканини, які мали волокнистий характер. Фібробласти мали продовгуваті щільні ядра; в прошарках сполучної тканини спостерігали вогнища лімфоїдної інфільтрації.

Сформовані ділянки сполучної тканини, були оточені по периферії лімфоїдними та макрофагальними елементами і деструктованими клітини паренхіми залози. У деяких місцях виявляли фолікули з лімфоїдною інфільтрацією. Ця морфологічна картина свідчила про пригнічення функції ЩЗ та наявність процесів її деструкції із заміщенням паренхіми залози сполучною тканиною (див. табл. 1, рис. 2 А, Б). Вказані ознаки підтверджували автоімунне ураження ЩЗ із елементами руйнування її нормальної структури.

Таким чином, ЩЗ після моделювання АІТ характеризувалася значними змінами гістоструктури, що, в свою чергу, призводило до порушення гормоноутворюючої функції залози.

Через 1 місяць після введення референтного препарату «Левотироксину» спостерігалася позитивна динаміка змін гісто-

структури ЩЗ на фоні збереження ознак автоімунної деструкції. Виявлялись осередки фолікулів із нормальною будовою, колоїдом помірної щільності, що свідчило про часткове відновлення функціональної активності залози. ЩЗ складалася із фолікулів різного розміру. У центральній частині ЩЗ середній діаметр фолікулів складав ($38,04 \pm 1,67$) мкм, що хоча і було нижче, ніж у контрольних тварин на 18 %, однак це не мало значущих відмінностей. Висота фолікулів у цій частині ($4,69 \pm 0,21$) мкм вірогідно не відрізнялася від висоти фолікулів центральної частини ЩЗ контрольних тварин. У субкапсулярній частині ЩЗ розташовувалися фолікули, діаметр яких складав ($64,12 \pm 5,10$) мкм, що вище від значень групи АІТ, але вірогідно нижче від контролю ($P < 0,05$). Висота клітин фолікулів ($5,07 \pm 0,18$) мкм, що практично не відрізняється від показників контрольної групи.

Форма клітин епітелію була ближче до кубічної. Колоїд фолікулів різної щільності, вакуолі резорбції розташовані біля апікальних частин епітеліальних клітин.

Поряд з цим виявлялась паренхіма з дрібними фолікулами, в яких кількість колоїду була незначною, а також осередки лімфоїдних та сполучнотканинних тяжів. У деяких місцях спостерігалось незначне розростання сполучної тканини та руйнування фолікулів при наявності лімфоїдної інфільтрації. У цих місцях клітини фолікулів були дрібні з щільними, пікнотичними ядрами. Однак такі зони були поодинокі у порівнянні з групою тварин з АІТ (див. табл. 1, рис 3 А, Б).

Виявлена гістологічна картина свідчала про позитивний вплив введення «Левотироксин» на структурно-функціональні показники ЩЗ щурів з АГТ.

У щурів, яким вводили препарат КК, гістоструктура ЩЗ характеризувалася більш виразною, порівняно з групою «Левотироксину», перебудовою тиреоїдної паренхіми, виявлялися значні поля з гормонально активними фолікулами дрібного та середнього розміру з тиреоцитами кубічної форми. У центральній частині ЩЗ переважали дрібні та середні фолікули, діаметр яких складав $(44,74 \pm 1,83)$ мкм. Висота фолікулів у цій частині залози була $(5,08 \pm 0,36)$ мкм. Ближче до капсули залози розташовувалися середні та великі фолікули, діаметр яких був $(88,37 \pm 5,66)$ мкм. Висота фолікулів — $(4,97 \pm 0,19)$ мкм.

У багатьох ділянках спостерігалось посилення тиреоїдної активності та фолікулогенезу, у фолікулах більш ніж на третину зростала кількість тиреоцитів ($P < 0,05$). Форма епітеліальних клітин, як і в групі,

що отримувала референтний препарат, була ближче до кубічної. Клітини мали збільшені ядра з декількома ядерцями, що свідчило про наявність гормон-синтезуючої активності. Колоїд у середині фолікулів був різної щільності. Спостерігалися численні вакуолі резорбції, що вказувало на поступове відновлення функціональної активності залози.

Вакуолі резорбції розташовані переважно біля апікальних частин епітеліальних клітин. Деяка метахромазія колоїду свідчила про його активний обмін. Відсоткове співвідношення структурних елементів ЩЗ під впливом КК мало тенденцію до нормалізації та наближалось до контрольних значень у більшій мірі, ніж під впливом «Левотироксину».

При цьому в залозі ще зберігалися ознаки автоімунного ураження: у деяких ділянках паренхіма була інфільтрована лімфоїдними елементами, а також виявлялися тяжі сполучної та жирової тканини (див. табл. 1, рис. 4 А, Б).

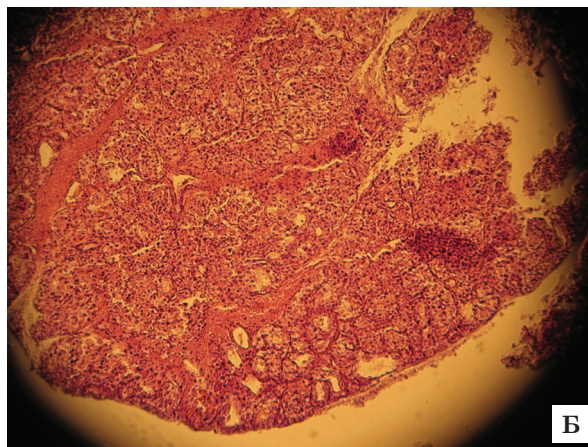
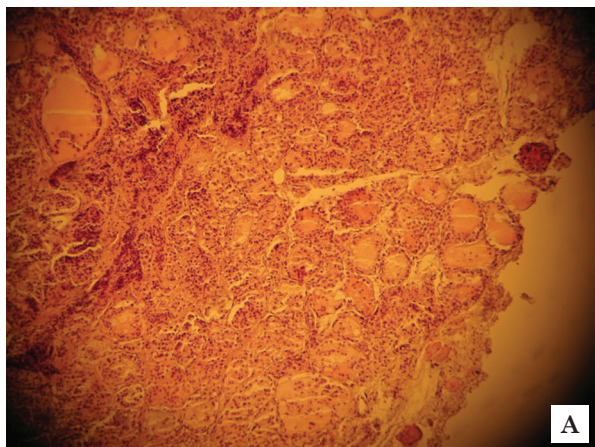


Рис. 3 А, Б. Щитоподібна залоза самців щурів з АГТ після введення «Левотироксину». Мікрофото: фарбування гематоксилін-еозином, ок. 10, об. 40 (А), ок. 10, об. 25 (Б).

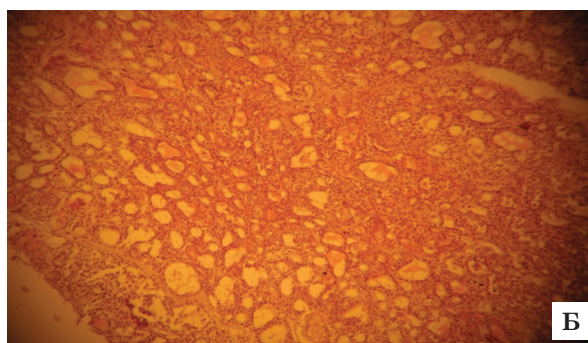
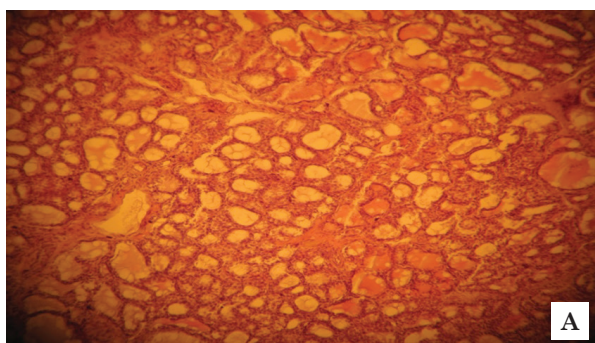


Рис. 4 А, Б. Щитоподібна залоза самців щурів з АГТ після введення КК. Мікрофото: фарбування гематоксилін-еозином, ок. 10, об. 40 (А), ок. 10, об. 25 (Б).

Таким чином, при порівнянні гістоструктури ЩЗ післядії КК з препаратом «Левотироксин» на зрізах відмічались більш значні осередки з ознаками нормалізації структури та функціональної активності залози. Дія біопрепарату КК була дещо ви-

разніша, ніж дія препарату порівняння. Це свідчило про здатність КК до потенціювання відновлення тиреоцитів та ефективного диференціювання мікрофолікулів, що значно зменшувало ознаки автоімунного процесу.

ВИСНОВКИ

1. Гістоморфологічний аналіз щитоподібної залози щурів через 1 місяць після створення моделі автоімунного тиреоїдиту підтверджує стабільний розвиток її автоімунного ураження. У експериментальних тварин спостерігалися значні осередки лімфоцитарної інфільтрації та сполучнотканинних тяжів.
2. Препарати «Левотироксин» та «Кріоцелл-Кріокорд» на ранніх термінах дослідження виявляли позитивний вплив на гіс-

тоструктуру щитоподібної залози щурів з індукованим автоімунним тиреоїдитом. При цьому значно виразний ефект спостерігався після введення біопрепарату «Кріоцелл-Кріокорд». Під його впливом у щитоподібній залозі визначались більш значні осередки з ознаками нормалізації структурних елементів та відновлення її функціональної активності, що підтверджувалося морфометричними дослідженнями.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Costa R, Sousa A, Soares R, et al. *Stem Cells Translat Med* 2021;10: S3. <https://doi.org/10.1002/set3.13012>
2. Patent 20200157190. Monovalent and divalent binding proteins, available at: <https://www.freepatentsonline.com/y2020/0157190.html>
3. Patent 20200138861. Methods and compositions of natural killer cell adoptive transfer therapy, available at: <https://www.freepatentsonline.com/y2020/0138861.html>
4. Quartieri E, Marraccini C, Merolle L, et al. *Transfus Apher Sci.* 2021;60(4): 103155. <https://doi.org/10.1016/j.transci.2021.103155>
5. Attia SS, Rafla M, El-Nefawy NE, et al. *Folia Morphol (Warsz)* 2021. <https://doi.org/10.5603/FM.a2021.0076>
6. Grischenko VI, Goltsev AN. *Probl Cryobiol* 2002;1: 54-84.
7. Goltsev AN, Yurchenko TN. Placenta: cryopreservation, clinical application, *Kharkov*, 2013: 317 p.
8. Lychko VS. *Ukr Bull Psychoneurol* 2020;28(1): 102. <https://doi.org/10.36927/20790325-V28-is1-2020-3>
9. Kim HJ, Cho KR, Jang H, et al. *Alzheimers Res Ther* 2021; 13(1): 154. <https://doi.org/10.1186/s13195-021-00897-2>
10. Luo L, Lai C, Feng T, et al. *Res Square* 2021. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-749694/v1>
11. Abu Almaaty AH, Elmasry RA, Farrag MS, et al. *Front Med (Lausanne)* 2021. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.689691>
12. Stefanov OV. Pre-clinical research of drugs: methodical recommendations, *Kyiv*, 2001: 528 p.
13. Reznikov OG. *Endokrynolohiia* 2003;8(1): 142-145.
14. Second National Congress of Bioethics, Kyiv, Sept.29-Oct. 2, 2004, *Kyiv*, 2004: 303 p.
15. Tomazic V, Rose NR. *Immunology* 1976;30(1): 63-68.
16. Sarkisov DS, Perov JuL. *Mikroskopicheskaja tehnika, Moskva*, 1996: 542 p.
17. Afanas'eva JuA. *Histology, Moskva*, 2002;5: 294-502.
18. Ovcharenko VV. Master of Morphology: Computer program for morphometric studies. Certificate of registration of copyright for the invention № 9604, Registration Date 19.03.2004
19. Glanc C. *Biomedical statistics, Moskva*, 1998: 459 p.

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ БІОПРЕПАРАТУ КОРДОВОЇ КРОВІ НА ЩИТОПОДІБНУ ЗАЛОЗУ ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ АВТОІМУННИМ ТИРЕОЇДИТОМ

Курилко Ю. С.

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»,
м. Харків, Україна
iper_pharma@ukr.net

Актуальність. Одним із сучасних медичних напрямків 21 століття є регенеративна медицина — клінічна дисципліна, яка націлена на використання клітинної терапії для відновлення пошкоджених

органів і тканин. Експериментальними та клінічними дослідженнями доведено великий відновлюючий потенціал біопрепаратів фетоплацентарного комплексу, який обумовлений широким спектром біологічно активних речовин, що і визначає в останні десятиріччя перспективність і актуальність їх вивчення в багатьох лабораторіях світу.

Мета дослідження: визначення гістоморфологічних змін у щитоподібній залозі, які відбуваються при моделюванні експериментального автоімунного тиреоїдиту (АІТ) та після коригування цієї патології безклітинним препаратом сироватки кордової крові на ранніх етапах вивчення його післядії.

Матеріали та методи. Експериментальні дослідження проводились на щурах-самцях популяції Вістар із змодельованим АІТ. Введення препарату «Кріоцелл-Кріокорд» здійснювалось внутрішньом'язово курсом 10 введень через день із розрахунку 0,1 мл розведеного розчину на 100 г маси тіла. Препарат порівняння «Левотироксин» (Берлін-Хемі, Німеччина) вводили щурам у дозі 10 мкг/кг протягом 10 діб. Гістологічні препарати аналізували за допомогою апаратно-програмного комплексу, що складався з мікроскопу «Primo Star», фотокамери «Canon power shwet АТІО», персонального комп'ютера та програми «Morpholog».

Результати. Гістоморфологічний аналіз щитоподібної залози щурів, через 1 міс. після створення моделі АІТ підтверджує стабільний розвиток її автоімунного ураження: спостерігались значні осередки лімфоцитарної інфільтрації та сполучнотканинних тяжів. Препарати «Левотироксин» та «Кріоцелл-Кріокорд» виявляли позитивний вплив на гістоструктуру щитоподібної залози щурів. При цьому більш виразний ефект спостерігався після введення біопрепарату «Кріоцелл-Кріокорд». Під його впливом у щитоподібній залозі визначались більш значні осередки з ознаками нормалізації структурних елементів та відновлення її функціональної активності.

Висновки. На основі морфологічних та морфометричних досліджень зроблено висновок про високу ефективність застосування безклітинного біопрепарату «Кріоцелл-Кріокорд» для корекції автоімунного ураження щитоподібної залози.

Ключові слова: щитоподібна залоза, автоімунний тиреоїдит, тиреоїдит Хашимото, «Кріоцелл-Кріокорд», сироватка пуповинної крові, біопрепарат.

MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE INFLUENCE OF CORD BLOOD BIOPREPARATION ON THE THYROID GLAND OF RATS WITH EXPERIMENTAL AUTOIMMUNE THYROIDITIS

Yu. S. Kurylko

*SI «V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the NAMS of Ukraine»,
Kharkiv, Ukraine
ukurilko1@gmail.com*

Relevance. One of the modern medical trends of the 21st century is regenerative medicine — a clinical discipline that aims to use cell therapy to repair damaged organs and tissues. Experimental and clinical studies have proven the great restorative potential of fetoplacental complex (FPC) biological products which is due to a wide range of biologically active substances which determines the prospects and relevance of their study in many laboratories around the world in recent decades.

Purpose of research. Determination of histomorphological changes in the thyroid gland which occur during the simulation of experimental autoimmune thyroiditis and after correction of this pathology by a non-cellular preparation of cord blood serum in the early stages of its aftereffect study.

Materials and methods. Experimental studies were performed on male Wistar rats with a simulated autoimmune thyroiditis (AT). Administration of the drug «Cryocell-Cryocord» was carried out intramuscularly at a rate of 10 injections every other day at the rate of 0.1 ml of diluted solution per 100 g of body weight. The comparison drug «Levothyroxine» (Berlin-Chemie, Germany) was administered to rat at a dose of 10 µg/kg of the body weight for 10 days. Histological specimens were analyzed using a Primo Star hardware and software complex, a Canon power shwet АТІО camera, a personal computer, and the Morpholog program.

Results. Histomorphological analysis of the thyroid gland of rats, after 1 month. after the creation of the model, АІТ confirms the stable development of its autoimmune lesions: significant foci of lymphocytic infiltration and connective tissue strands were observed. «Levothyroxine» and «Cryocell-Cryocord» had a positive effect on the histostructure of the rat thyroid gland. The more pronounced effect was observed after the introduction of the biological product «Cryocell-Cryocord». Under its influence, more significant foci were identified in the thyroid gland with signs of normalization of structural elements and restoration of its functional activity.

Conclusions. On the basis of morphological and morphometric studies, a conclusion was made about the high efficiency of the use of the cell-free biological product «Cryocell-Cryocord» for the correction of autoimmune damage to the thyroid gland.

Key words: thyroid gland, autoimmune thyroiditis, Hashimoto's thyroiditis, «Cryocell-Cryocord», cord blood serum, biopreparation.