

УДК 616-092.4+616.441:615.361.013+574.52/68:574.7/8

Н.Г. МАЛОВА¹, Т.М. ЮРЧЕНКО^{2*}, Т.С. БОЖКО¹, І.В. КОМАРОВА¹,
Д.В. СТРОНА³, Ю.М. СОЛОНЕЦЬ¹, В.І. ЧУЙКОВА²

Експериментальне обґрунтування застосування кріоконсервованих препаратів ембріофетоплацентарного комплексу для корекції патологій щитовидної залози

Повідомлення 2. Вплив біопрепарату суспензії фетальних клітин людини на функціональну активність щитовидної залози кролів

UDC 616-092.4+616.441:615.361.013+574.52/68:574.7/8

N.G. MALOVA¹, T.N. YURCHENKO^{2*}, T.S. BOZHKO¹, I.V. KOMAROVA¹, D.V. STRONA³,
YU.M. SOLONETS¹, V.I. CHUJKOVA²

Experimental Substantiation for Applying Cryopreserved Preparations of Embryofetoplacental Complex to Correct Thyroid Gland Pathologies

Report 2. The Effect of Human Fetal Cell Suspension Biopreparation on Functional Activity of Rabbit Thyroid Gland

Вивчено вплив ксенотрансплантації кріоконсервованого препарату суспензії фетальних тканин (СФТ) людини на функціональну активність щитовидної залози (ЩЗ) кролів із пригніченою тиреоїдною функцією (експериментальний мерказоліловий гіпотеріоз). Відмічено нормалізуючий вплив проведеної терапії на тиреоїдну систему експериментальних тварин. Стимулюючий ефект СФТ спостерігався на другий тиждень після її введення з максимумом до другого місяця. Встановлено, що стимуляція гормоногенезу в ЩЗ реалізується шляхом безпосереднього впливу на тиреоїдну паренхіму без участі центральних механізмів регуляції; переважний вплив препарату на біосинтез тироксину без значної зміни рівня T_3 .

Ключові слова: гіпотеріоз, фетальні тканини, гормоногенез, ксенотрансплантація.

Изучено влияние ксенотрансплантации криоконсервированного биопрепарата суспензии фетальных тканей (СФТ) человека на функциональную активность щитовидной железы (ЩЗ) кролей с угнетенной тиреоидной функцией (экспериментальный мерказолиловый гипотериоз). Отмечено нормализующее влияние проведенной терапии на тиреоидную систему экспериментальных животных. Стимулирующий эффект СФТ наблюдался ко второй неделе после ее введения с максимумом ко второму месяцу. Установлено, что стимуляция гормоногенеза в ЩЗ реализуется при непосредственном влиянии СФТ на тиреоидную паренхиму без участия центральных механизмов регуляции; преимущественное влияние препарата на биосинтез тироксина без значительного изменения уровня T_3 .

Ключевые слова: гипотериоз, фетальные ткани, гормоногенез, ксенотрансплантация.

The xenotransplantation effect of cryopreserved biopreparation of human fetal tissue suspension (FTS) on thyroid gland (TG) functional activity in rabbits with a suppressed thyroid function (an experimental mercazolil hypothyrosis) was investigated. A normalising effect of the therapy performed on the experimental animals' thyroid system was noted. The FTS stimulating effect and its maximum were observed by the second week and second month after introduction, correspondingly. The hormonogenesis stimulation in TG was established as realising under a direct FTS influence on thyroid parenchyma with no central regulation mechanism participation; a dominating effect of preparation on thyroxin biosynthesis with no significant change in T_3 level.

Key-words: hypothyrosis, fetal tissues, hormonogenesis, xenotransplantation.

¹Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я.Данилевського АМН України, м. Харків

²Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків

³ДП "Міжвідомчий науковий центр кріобіології і кріомедицини НАН, АМН і МОЗ України", м. Харків

¹V.Ya. Danilevsky Institute for Problems of Endocrine Pathology of Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kharkov, Ukraine

²Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkov, Ukraine

³State Enterprise "Interdepartmental Scientific Center of Cryobiology and Cryomedicine of National Academy of Sciences, Academy of Medical Sciences and Ministry of Health Care of Ukraine", Kharkov, Ukraine

* Автор, якому необхідно надсилати кореспонденцію: вул. Переяславська, 23, м. Харків, Україна 61015; тел.:+38 (057) 373-34-85, факс: +38 (057) 373-30-84, електронна пошта: cryo@online.kharkov.ua

* To whom correspondence should be addressed: 23, Pereyaslavskaya str., Kharkov, Ukraine 61015; tel.:+380 57 373 3485, fax: +380 57 373 3084, e-mail: cryo@online.kharkov.ua

В останнє десятиріччя спостерігається інтенсивний розвиток нового напрямку в медицині – клітинно-тканинної терапії, яка ефективно нормалізує патологічні процеси в організмі, що пов'язані з імунною та ендокринною недостатністю [2, 5].

Існують два механізми дії на організм реципієнта клітинних і тканинних препаратів: специфічний – введення реципієнту живих клітин, які компенсують спеціалізовані функції ушкоджених органів або тканини (замісна клітинна терапія); неспецифічний – відносно однотипна відповідь, яка виявляється у стимуляції репаративної здатності організму та вирівнюванні гомеостазу за рахунок включення резервних можливостей нервової, імунної та ендокринної систем.

Важливий аспект фетотерапії – заміщення клонів спеціалізованих клітин в організмі пацієнта [14, 15]. Діючим фактором тканинних препаратів є класичні біостимулятори, які утворюються в тканинах. Механізм їх дії (неспецифічна біостимуляція) полягає у індукуванні біосинтезу ферментів.

Реальну можливість застосування в клінічній практиці життєздатних клітинних та тканинних препаратів забезпечує метод кріоконсервування.

Основним методичним підходом є забезпечення життєздатності біологічного матеріалу спеціальними кріозахисними середовищами та оптимальними режимами заморожування.

Для виключення бактеріального зараження, а також інфікування вірусами гепатиту В і С, герпесу, краснухи, ВІЛ, сифілісом і цитомегаловірусом проводять тестування донора серологічними методами та посіви з підготовленого матеріалу [9], результати яких заносяться до паспорта біологічного матеріалу [3, 11].

До складу фетоплацентарних препаратів входять консервовані клітини з різним гістогенезом та загальною дією (регенерація, проліферація та диференціювання) [12].

Тканини фетоплацентарного комплексу містять активатори регенерації: фактор росту фібробластів, фактор росту нервів, фактор, який стимулює ріст макрофагальних та еритроїдних колоній, антипроліферативні цитокіни [12]. В клінічній практиці найбільш широко застосовують препарати, виготовлені з тканини плаценти та амніотичної оболонки, плодового тимуса, ембріональної печінки, нервової тканини. При кріоконсервуванні в тканині зберігаються метаболічно активні речовини природного походження, що корегують імунологічний статус пацієнта і мають поліфармакологічні властивості специфічної і неспецифічної дії.

Відомо, що фетальні тканини є більш пластичними, темп проліферації в них значно вищий, ніж у зрілих структурах, крім того, вони можуть диферен-

An intensive development of a new direction in medicine: cell and tissue therapy, efficiently normalising pathological processes in organism, associated to immune and endocrine failures, has been observed within recent decades [2, 5].

There are two acting mechanisms on a recipient's organism of cell and tissue preparations: a specific one, that is the introduction to a recipient of living cells, compensating the specialised functions in damaged organs or tissues (substitutive cell therapy); a non-specific one, i.e. a relatively uniform response, manifesting in the stimulation of an organism's reparative capability and homeostasis levelling due to the triggering of reserve possibilities in nerve, immune and endocrine systems.

An important aspect of fetotherapy is the substitution of specialised cell clones in a patient's organism [14, 15]. The acting factor of tissue preparations is the standard biostimulators, formed in tissues. Their action mechanism (a non-specific biostimulation) consists in the enzyme biosynthesis induction.

An actual possibility for applying the viable cell and tissue preparations in clinical practice is provided by the cryopreservation method.

The principal methodical approach consists in providing the viability of biological material by special cryoprotective media and optimal freezing regimens.

To exclude a bacterial contamination, as well as hepatitis B and C viruses, herpes, rubella, HIV, syphilis and cytomegalovirus, each donor is tested with serologic methods and inoculations with the material prepared are carried-out [9], with result specifying in biological material passport [3, 11].

Fetoplacental preparations comprise preserved cells with different histogenesis and common action (regeneration, proliferation and differentiation) [12].

Fetoplacental complex tissues consist of such regeneration activators as: fibroblast and nerve growth factors, a stimulating macrophagal and erythroid colony growth one, anti-proliferative cytokines [12]. The preparations, prepared from tissues of placenta and amniotic membrane, fetal thymus, embryonic liver, nerve tissue are the most widely applied in clinical practice. The metabolically active substances of natural origin, correcting a patient's immune status, possessing a poly-pharmacological properties of specific and non-specific actions are preserved under cryopreservation.

Fetal tissues are known as more plastic, with much higher proliferation rate than mature structure, in addition they are capable to a microenvironment-dependent differentiation [13]. Fetal cells have slightly expressive complexes of main antigens of histocompatibility, but the fetal organs comprise blast and stem cells with a high proliferative and transplantation

ціюватися залежно від мікрооточення [13]. Фетальні клітини мають слабо експресивні комплекси головних антигенів гістосумісності, а фетальні органи вміщують бластні та стовбурові клітини з високим проліферативним та трансплантаційним потенціалом. Фетальні та ембріональні тканини стимулюють регенерацію і репарацію за рахунок приживлення ембріофетальних тканин на уражених ділянках, що дає велику кількість ростових центрів. Пересадка 3–5% клітин від загального об'єму органа здатна компенсувати його порушені функції [1, 4, 10].

Введення фетальних клітин та їх асоціатів практично не викликає імунну реакцію відторгнення, оскільки у першому та другому триместрах гестації на них не експресовані білки гістосумісності 1 та 2 класів. Особливість метаболізму фетальних клітин обумовлює їх високу стійкість до несприятливих факторів, тому клітинна терапія вважається одним з найбільш ефективних напрямків лікування багатьох ендокринних захворювань, зокрема тиреоїдної патології.

У перспективі можливе тестування кріоконсервованого біопрепарату – суспензії фетальних тканин (СФТ), яка містить широкий спектр біологічно активних речовин та має потужні біостимулюючі властивості. Білково-пептидний комплекс, виділений з клітин фетальних тканин, має виразну антиоксидантну, імуностимулюючу активність, проти-запальний і ранозагоюючий ефекти [1, 4, 11]. Препарат СФТ вміщує біологічно активні сполуки (лімфокіни, соматомедіни, фактор некрозу пухлин, фактор стовбурових клітин та інші), 190,5 мОд/мл альфа-фетопротеїну; 500,2 пг/мл інтерлейкіну-1; 1 пг/мл інтерлейкіну-4; 7 пг/мл інтерлейкіну-6; 504,5 пг/мл фактора некрозу пухлин – α ; 6,4 нг/мл гранулоцитарно-макрофагального фактора та інші. [9]. Більшості цих біологічно активних сполук притаманний неспецифічний вплив на перебіг реакцій клітинного та гуморального імунітету.

Мета дослідження – вивчення впливу біопрепарату СФТ на тиреоїдний статус кролів із змодельованим гіпотиреозом.

Матеріали і методи

Дію препарату кріоконсервованої СФТ вивчали на 20 кролях породи “Шиншила”, які були розподілені на групи: *еутиреоїдний контроль* (ЕК) – інтактні тварини, що знаходились в умовах, аналогічних експериментальним тваринам, та отримували той же харчовий раціон; *мерказоліловий контроль* (МК) – модельний гіпотиреоз, який викликали згідно з методичними рекомендаціями [7]. Кролям внутрішньошлунково вводили 10 мк/кг мерказолілу через металевий зонд у

potential. Fetal and embryonic tissues stimulate an active regeneration and reparation due to the embryofetal tissue survival on damaged sites, providing a great number of growth centers. The engraftment of 3–5% cells of the total organ volume is capable to compensate its disordered functions [1, 4, 10].

Introduction of fetal cells and their associates does not practically cause any immune rejection reaction, since in the first and second gestation trimesters the histocompatibility proteins of 1 and 2 classes are not expressed onto them. The metabolism peculiarity of fetal cells stipulates their high resistance to unfavourable factors, therefore a cell therapy is considered as one of the most efficient directions in treating many endocrine diseases, especially thyroid pathology.

It is possible to test in future the cryopreserved biopreparation: fetal tissue suspension (FTS), comprising a wide range of biologically active substances with powerful biostimulating properties. The protein-peptide complex, isolated from fetal tissue cells has manifested antioxidant, immune-stimulating activities, the anti-inflammatory and wound-healing effects [1, 4, 11]. FTS preparation comprises biologically active compounds (lymphokines, somatomedins, tumour necrosis factor, stem cell factor etc.), in addition 190.5 mU/ml alpha-fetoprotein; 500.2 pg/ml interleukine-1; 1 pg/ml interleukine-4; 7 pg/ml interleukine-6; 504.5 pg/ml of tumour necrosis factor alpha; 6.4 ng/ml granulocyte-macrophage factor etc. [9]. A non-specific influence on cell and humoral immune reaction course is inherent to the majority of these biologically active compounds.

The research was aimed to investigate the FTS biopreparation effect on a thyroid status in rabbits with modelled hypothyrosis.

Materials and methods

FTS preparation effect was studied in 20 Chinchilla rabbits, divided in following groups: *euthyroid control* (EC): the intact animals, being under the same conditions and diet as for experimental animals; *mercazolil control* (MC) is a modelled hypothyrosis, evoked according to the methodical recommendations [7]. During 2 months the rabbits received 10 μ g/kg mercazolil in 2% starch solution intragastrically through a metal probe. The animals were under conditions and the diet similar to all experimental groups. Rabbit weight was controlled weekly, mercazolil dose was corrected according to the weight changes. Group with study of *FTS effect* (MC + FTS): at the background of modelled hypothyrosis the xenopreparation in 250 μ g/kg dose (per one introduction) was thrice introduced intramuscularly with 2-3 day interval. FTS effect was investigated at the background of mercazolil cancelling.

After removing rabbits from experiment, their blood was procured for hormonal studies. Manipulations on

2%-му розчині крохмалю протягом двох місяців. Тварини знаходились в умовах, аналогічних усім експериментальним групам, та отримували той же самий харчовий раціон. Вагу кролів контролювали щотижня, корекцію доз мерказолілу проводили відповідно до зміни ваги. Група дослідження *дії СФТ* (МК + СФТ): на фоні змодельованого гіпотиреозу трикратно внутрішньом'язово вводили ксенопрепарат в дозі 250 мкг/кг (на одне введення) з інтервалом 2-3 доби. Вплив СФТ досліджували на фоні відміни мерказолілу. До складу СФТ входять такі тканини: тимус, селезінка, серце, легені, нирки, кишечник та печінка.

Після виведення з експерименту у кролів відбирали кров для гормональних досліджень. Маніпуляції по забору крові в усіх групах проводили в однакові строки, паралельно та одночасно. Зразки крові у всіх експериментальних тварин відбирали за аналогічним алгоритмом.

В експериментах вміст тиреоїдних гормонів визначали за допомогою тест-наборів для імуноферментного аналізу ("Алкор-Біо", Росія) та імуноферментного аналізатора АІФ-М/340 ("Витязь", Білорусь).

Отриманий в ході дослідження цифровий матеріал обробляли методами варіаційної статистики з використанням критерію Ст'юдента-Фішера [6].

Результати та обговорення

Дані, що характеризують вплив біопрепарату СФТ на гіпофізарно-тиреоїдну систему, представлені у табл. 1 та на рис. 1, 2.

При аналізі результатів встановлено, що через 2 тижні після ін'єкції СФТ на фоні відміни мерказолілу у кролів простежується значний приріст (73%) вмісту загального T_4 при практично незміненому рівні загального T_3 .

Через місяць після введення СФТ спостерігалось деяке зниження рівня загального T_4 , яке вірогідно перевищило цей показник в крові тварин з експериментальним гіпотиреозом, що свідчить про тривалу стимуляцію функціональної активності ЩЗ під впливом біопрепарату. При цих змінах спостерігались незначне вірогідне зменшення вільного тироксину та тенденція до зниження загального T_3 на фоні його практично незміненої вільної форми та ТТГ.

Таке співвідношення тиреоїдних гормонів у периферичній крові може свідчити про те, що стимуляція ЩЗ призводить до збалансованого зсуву їх рівноваги у бік зменшення кількості найбільш активних компонентів цієї системи. Встановлено певне гальмування тиреоїдної системи у порівнянні з двотижневим строком дослідження.

blood procurement in all groups were done within the same terms by a parallel and simultaneous ways. Blood samples in all experimental animals were selected by the similar algorithm.

The thyroid hormone content was determined in the experiments using the test-kit for immune-enzyme analysis ("Alkor-Bio", Russia) and the AIF-M/340 immune-enzyme analyser "Vityaz", Byelorussia).

The research data were processed using the method of variance analysis with Student-Fisher criterion [6].

Results and discussion

The Table and Fig. 1, 2 show the data, characterising the FTS biopreparation effect on hypophysis-thyroid system.

When analysing the results there was established that in 2 weeks after FTS injection at the background of mercazolil cancelling a significant increase (73%) in general T_4 content under practically unchanged general T_3 level was traced.

A month after FTS administration there was noted a certain decrease in the general T_4 level, statistically and significantly exceeding this index in animal blood with experimental hypothyrosis, that testified to a long-term stimulation of TG functional activity under biopreparation effect. Under these changes a slight statistically significant decrease in a free thyroxin and the tendency to general T_3 reduction at the background of its practically unchanged free form and TTH, were observed.

This thyroid hormone ratio in a peripheral blood may testify to the fact that the TG stimulation results in a balanced shift of their equilibrium towards a decrease in the most active components of this system. The certain inhibition of thyroid system compared to the two-week research term was established.

Two months after FTS introduction the following, even two-fold augmentation of general T_4 index, accompanying with a statistically significant decrease in the level of both free hormone forms is observed. The general T_3 level remains practically unchanged. A statistically significant TTH reduction confirms the fact of biopreparation stimulating effect.

After three months of research, there is a decrease in FTS stimulating effect: at the background of a gradual reduction of the general T_4 level there is observed a statistically significant augmentation of the level of free T_3 and T_4 forms, as we believe may be of secondary character. General T_3 content at this stage remains practically unchanged. The activation of peripheric metabolism of thyroid hormones in this case results in a statistically significant decrease in hypophysis thyrotropic function, that is testified by a fall in TTH concentration in blood serum.

Вплив СФТ на гіпофізарно-тиреїдну систему кролів із експериментальним гіпотиреозом
($\bar{X} \pm S\bar{x}$, n=5)
FTS effect on hypophysis-thyroid system in rabbits with experimental hypothyrosis ($\bar{X} \pm S\bar{x}$, n=5)

Показники Indices	Строк дослідження після введення СФТ Investigation term after FTS introduction							
	2 тижні 2 weeks		1 місяць 1 month		2 місяці 2 months		3 місяці 3 months	
	Значення показника Index values	Зміна показника, % Index change, %	Значення показника Index values	Зміна показника, % Index change, %	Значення показника Index values	Зміна показника, % Index change, %	Значення показника Index values	Зміна показника, % Index change, %
1. ЕК 1. EC								
Загальний T ₃ , нмоль/л General T ₃ ,nmol/l	2,30±0,19	–	2,25±0,21	–	2,20±0,08	–	2,36±0,10	–
Загальний T ₄ , нмоль/л General T ₄ ,nmol/l	57,00±0,52	–	60,70±5,21	–	68,20±6,60	–	87,27±8,61	–
Вільний T ₃ , пмоль/л Free T ₃ , pmol/l	2,39±0,37	–	2,26±0,67	–	1,56±0,16	–	1,53±0,10	–
Вільний T ₄ , пмоль/л Free T ₄ , pmol/l	22,57±1,73	–	21,23±2,01	–	18,83±1,80	–	15,52±2,55	–
ТТГ, мОд/л TTH, mU/l	0,13±0,02	–	0,15±0,04	–	0,17±0,03	–	0,14±0,00	–
2. МК (гіпотиреоз)* 2. MC (hypothyrosis)*								
Загальний T ₃ , нмоль/л General T ₃ ,nmol/l	2,15±0,14	–7	2,87±0,34	+27	3,06±0,34 ¹	+39	3,32±0,27 ¹	+40
Загальний T ₄ , нмоль/л General T ₄ ,nmol/l	36,09±2,85 ¹	–37	33,13±2,77 ¹	–46	43,80±3,94 ¹	–36	67,50±7,88 ³	–23
Вільний T ₃ , пмоль/л Free T ₃ , pmol/l	2,45±0,12	+2	2,19±0,17	–3	2,17±0,24 ³	+39	1,42±0,06	–8
Вільний T ₄ , пмоль/л Free T ₄ , pmol/l	17,12±1,28 ¹	–25	24,56±1,05	+15	23,40±1,55 ³	+24	13,92±1,85	–11
ТТГ, мОд/л TTH, mU/l	0,22±0,04 ³	+69	0,23±0,03 ¹	+53	0,30±0,00	+76	0,13±0,02	–7
3. МК+СФТ (гіпотиреоз + підсадка СФТ)** 3. MC + FTS (hypothyrosis + FTS engraftment)**								
Загальний T ₃ , нмоль/л General T ₃ ,nmol/l	1,92±0,11	–11	2,16±0,08 ³	–25	2,48±0,16	–19	3,06±0,19 ¹	–8
Загальний T ₄ , нмоль/л General T ₄ ,nmol/l	60,04±7,50 ²	+66	47,26±3,62 ²	+42	83,90±6,41 ²	+91	85,15±8,59	+26
Вільний T ₃ , пмоль/л Free T ₃ , pmol/l	–	–	1,86±0,21	–16	1,47±0,09 ²	–32	2,05±0,18 ²	+41
Вільний T ₄ , пмоль/л Free T ₄ , pmol/l	–	–	19,90±1,09 ²	–19	18,78±1,75 ³	–20	20,45±0,98 ²	+47
ТТГ, мОд/л TTH, mU/l	–	–	0,20±0,03	–13	0,17±0,02 ²	–43	0,06±0,01 ²	–54

Примітки: ¹ – вірогідність змін показників відносно ЕК (P≤0,05); ² – вірогідність змін показників відносно МК (P≤0,05); ³ – тенденція до вірогідності змін показників; * – порівняння даних груп 1 та 2; ** – порівняння даних груп 2 та 3.

Notes: ¹ – statistical significance of changes in indices in respect of EC (p≤0.05); ² – statistical significance of changes in indices in respect of MC (p≤0.05); ³ – the tendency to statistical significance of changes in indices; * – comparing the data of groups 1 and 2; ** – comparing the data of groups 2 and 3.

Через два місяці після введення СФТ спостерігається подальше, майже дворазове зростання показника загального T_4 , яке супроводжується вірогідним зниженням рівня обох вільних форм гормонів. Рівень загального T_3 практично не змінюється. Вірогідне зниження ТТГ підтверджує факт стимулюючої дії біопрепарату.

Через три місяці досліджень, зменшується стимулюючий ефект СФТ: на фоні поступового зниження рівня загального T_4 спостерігається вірогідне зростання рівня вільних форм T_3 і T_4 , яке, на нашу думку, може мати вторинний характер. Загальний вміст T_3 на цьому етапі залишається практично без змін. Активація периферичного метаболізму тиреоїдних гормонів у цьому випадку призводить до вірогідного зниження тиреотропної функції гіпофіза, про що свідчить імовірне падіння концентрації ТТГ у сироватці крові.

Висновки

Встановлено демонстративний стимулюючий ефект СФТ на щитовидну залозу кролів із експериментальним гіпотиреозом. При цьому препарат переважно впливав на біосинтез тироксину, практично не діючи на утворення T_3 .

Стимуляція гормоногенезу в ЩЗ реалізується при безпосередньому впливі на тиреоїдну паренхіму, без залучення центральних механізмів регуляції.

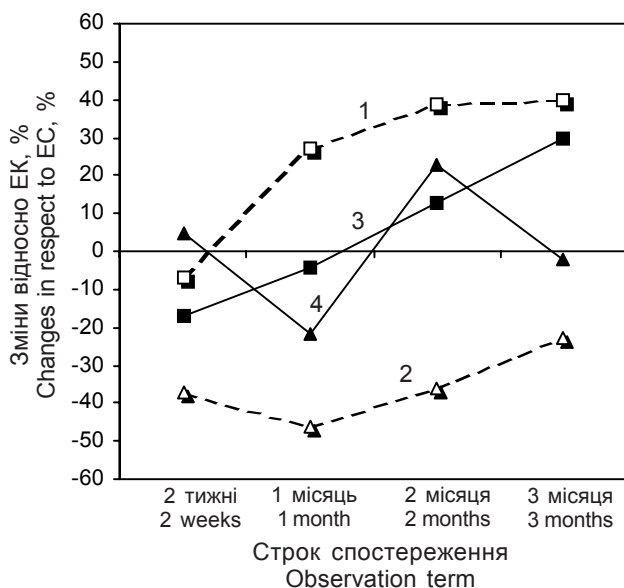


Рис. 1. Динаміка змін рівня загальних форм тиреоїдних гормонів у сироватці крові кролів з експериментальним гіпотиреозом (група МК) і після інфузії препарату СФТ (група МК + СФТ). 1 – загальний T_3 МК; 2 – загальний T_4 МК; 3 – загальний T_3 МК + СФТ; 4 – загальний T_4 МК + СФТ.

Fig. 1. Dynamics of changes in level of thyroid hormone general forms in blood serum of rabbits with experimental hypothyroidism (MC control) and after FTS preparation infusion (MC + FTS group). 1 – general T_3 MC; 2 – general T_4 MC; 3 – general T_3 MC + FTS; 4 – general T_4 MC + FTS.

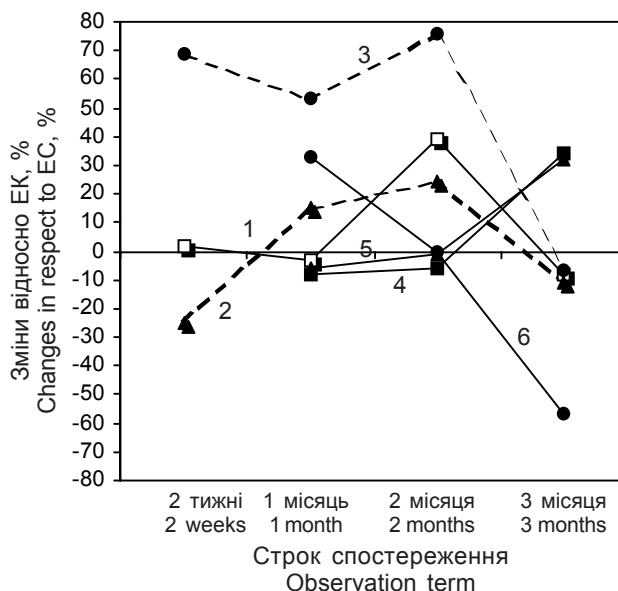


Рис. 2. Динаміка змін рівня загальних форм тиреоїдних гормонів у сироватці крові кролів з експериментальним гіпотиреозом (група МК) і після інфузії препарату СФТ (група МК + СФТ). 1 – вільний T_3 МК; 2 – вільний T_4 МК; 3 – ТТГ МК; 4 – вільний T_3 МК + СФТ; 5 – вільний T_4 МК + СФТ; 6 – ТТГ МК + СФТ.

Fig. 2. Dynamics of changes in level of thyroid hormones and TTH in blood serum of rabbits with experimental hypothyroidism and after FTS preparation infusion. 1 – free T_3 MC; 2 – free T_4 MC; 3 – TTH MC; 4 – free T_3 MC + FTS; 5 – free T_4 MC + FTS; 6 – TTH MC + FTS.

Conclusions

A demonstrative stimulating effect of FTS on rabbit thyroid gland with experimental hypothyroidism was established. At the same time the preparation mostly affected the thyroxin biosynthesis, but practically had no effect on T_3 formation.

The hormone genesis stimulation in TG is realised via a direct effect on thyroid parenchyma without involving any central regulation mechanism. We believe that the TTH content changes in blood serum of experimental animals are of secondary character and depend on the thyroid hormone level in circulating blood. The FTS stimulating effect is observed just after preparation introduction with a gradual decrease in preparation effect, that may be stipulated by the implanted cell resolution.

References

1. *Batanov A.N.* Effect of liver fetal tissue transplantation on reparative processes at experimental liver cirrhosis: Author's abstract of thesis of candidate of biol. sciences. – Chelyabinsk, 2001. – 20 p.
2. *Vasilieva N.V., Kolyada T.I., Volyansky Yu.A. et al.* About possible mechanisms of the method to therapeutic use of fetal cells and tissues // Human fetal tissue and cell transplantation: Coll. of scient. papers. – Moscow, 1996. – P. 28-31.
3. *Grischenko V.I.* Cell and tissue therapy: present and future // Transplantologiya. – 2000. – Vol. 1, N1. – P. 15-17.

Коливання вмісту ТТГ у сироватці крові дослідних тварин, на нашу думку, мають вторинний характер і залежать від рівня тиреоїдних гормонів в циркулюючій крові. Стимулюючий ефект СФТ спостерігається відразу після введення препарату, а далі вплив біопрепарату поступово зменшується, що може бути обумовлено, зокрема, розсмоктуванням імплантованих клітин.

Література

1. Батанов А.Н. Влияние трансплантации фетальных тканей печени на репаративные процессы при экспериментальном циррозе печени: Автореф. дис. ... канд. биол. наук.– Челябинск, 2001.– 20 с.
2. Васильева Н.В., Коляда Т.И., Волянский Ю.А. и др. О возможных механизмах метода терапевтического использования фетальных клеток и тканей // Трансплантация фетальных тканей и клеток человека: Сб. науч. трудов.– М., 1996.– С.28-31.
3. Грищенко В.І. Клітинна і тканинна терапія: сучасне і майбутнє// Трансплантологія.– 2000.– Т. 1, №1.– С. 15-17.
4. Грищенко В.И., Юрченко Т.Н., Прокопюк О.С. Новые криобиологические технологии получения клеточных и тканевых фетоплацентарных трансплантатов и их использование в медицине // Трансплантология.– 2004.– Т. 4, №3.– С. 123-129.
5. Кулаков В.И., Сухих Г.Т., Молнар Е.М. Трансплантация фетальных тканей человека: анализ состояния проблемы и перспективы развития // Трансплантация фетальных тканей и клеток человека: Сб. науч. трудов.– М., 1996.– С. 5-10.
6. Плохинский Н.А. Математические методы в биологии.– М.: Изд-во МГУ, 1978.– 285 с.
7. Ром-Бугославська О.С., Божко Т.С., Комарова І.В. та інш. Доклінічне вивчення тиреостатичних та тиреоїд-стимулюючих засобів // Доклінічні дослідження лікарських засобів: Метод. рекомендації.– Київ, 2001.– С. 409-420.
8. Сукач А.Н., Семенченко А.Ю., Петренко А.Ю. Изучение биохимического состава криоконсервированных препаратов эмбриональных тканей человека // Пробл. криобиологии.– 2001.– №3.– С. 34.
9. Файзуллин Л.З., Жданов А.В., Бурменская О.В. и др. Современные принципы и методы исследования на инфицированность эмбрионального материала, используемого для тканевой фетальной терапии // Трансплантация фетальных тканей и клеток человека: Сб. науч. трудов.– М., 1996.– С. 31-32.
10. Юрченко Т.Н. Клеточная и тканевая трансплантация. Биопрепараты.– Харьков, 2003.– 67с.
11. Cynthia B.C., Jonsen A.R. The future of fetal tissue bank // Science.– 1993.– Vol. 262.– P. 1663-1665.
12. Dordevic P.V. Human fetal islet transplantation of IDDM patients: an 8-year experience // Transplant. Proc.– 1995.– N12.– P. 3146-3147.
13. Mahowald M. Placing wedges along a slipper slope: use of fetal neural tissue for transplantation // Clin. Res.– 1988.– N2.– P. 220-222.
14. Oepen L. Organo-biotherapy: cell therapy in a new form // Fortschr. Med.– 1994.– Vol. 112, N18.– P. 255-256.
15. Polonsky K.S., Stuns J., Bell G. Non insulin-dependent diabetes mellitus – a genetically programmed failure of the beta cell to compensate for insulin resistance // N. Engl. J. Vtd.– 1996.– N12.– P. 777-783.
4. Grischenko V.I., Yurchenko T.N., Prokopyuk O.S. Novel cryobiological technologies for cell and tissue fetoplacental transplant procurement and their usage in medicine // Transplantologiya.– 2004.– N3.– P. 123-129.
5. Kulakov V.I., Sukhikh G.T., Molnar E.M. Human fetal tissue transplantation: analysis of problem state and development perspectives // Human fetal tissue and cell transplantation: Coll. of scient. papers.– Moscow, 1996.– P. 5-10.
6. Plokhinsky N.A. Mathematical methods in biology.– Moscow: Publishing House of Moscow State University, 1978.– 285 p.
7. Rom-Bugoslavskaya O.S., Bozhko T.S., Komarova I.V. et al. Pre-clinical study of thyreostatic and thyroid-stimulating means // Preclinical studies of medicinal agents: Methodical recommendations.– Kyiv, 2001.– P. 409-420.
8. Sukach A.N., Semenchenko A.Yu., Petrenko A.Yu. Investigation of the biochemical composition of cryopreserved preparations from human embryonic tissues // Problems of Cryobiology.– 2001.– N3.– P. 34.
9. Faizullin L.Z., Zhdanov A.V., Burmenskaya O.V. et al. Current principles and research methods for contamination of embryonic material, used for tissue fetal therapy // Human fetal tissue and cell transplantation: Coll. of scient. papers.– Moscow, 1996.– P. 31-32.
10. Yurchenko T.N. Cell and tissue transplantation. Biopreparations.– Kharkov, 2003.– 67 p.
11. Cynthia B.C., Jonsen A.R. The future of fetal tissue bank // Science.– 1993.– Vol. 262.– P. 1663-1665.
12. Dordevic P.V. Human fetal islet transplantation of IDDM patients: an 8-year experience // Transplant. Proc.– 1995.– N12.– P. 3146-3147.
13. Mahowald M. Placing wedges along a slipper slope: use of fetal neural tissue for transplantation // Clin. Res.– 1988.– N2.– P. 220-222.
14. Oepen L. Organo-biotherapy: cell therapy in a new form // Fortschr. Med.– 1994.– Vol. 112, N18.– P. 255-256.
15. Polonsky K.S., Stuns J., Bell G. Non insulin-dependent diabetes mellitus – a genetically programmed failure of the beta cell to compensate for insulin resistance // N. Engl. J. Vtd.– 1996.– N12.– P. 777-783.

Accepted in 12.06.2007

Надійшла 12.06.2007