**Шепітько Володимир Іванович. Структурно-функціональні показники кріоконсервованої печінки і вплив її трансплантації на морфофункціональний стан ряду внутрішніх органів" : Дис... д-ра наук: 14.01.35 - 2004.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Шепітько В.І. Структурно-функціональні показники кріоконсервованої плаценти і вплив її трансплантації на морфофункціональний стан ряду внутрішніх органів. – Рукопис.**  Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.35. – кріомедицина. – Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, Харків, 2004.  Дисертація присвячена вивченню впливу гіпотермії та низьких температур на тканину плаценти та впливу трансплантації плаценти на морфофункціогенез органів. Установлені оптимальні технології кріоконсервування плаценти та довгострокового її зберігання. Уперше встановлено, що підшкірна трансплантація нативної і кріоконсервованої плаценти супроводжується вираженим стимулюючим впливом на різні органи і системи, що пояснюється наявністю в її тканині великої кількості фетальних білків та біологічно активних речовин. У групі тварин при трансплантації кріоконсервованої плаценти реакції регенераторного типу більш виражені, але коротші, ніж у групі тварин при трансплантації нативної плаценти, хоча в обох випадках вони знаходяться в межах фізіологічної регенерації. Проведене комплексне порівняльне дослідження деяких показників периферичної крові, а також морфологічних змін у вогнищі запалення у тварин з експериментальним асептичним запаленням при трансплантації біологічно активних речовин плацентарного походження та експериментально обґрунтована доцільність їх застосування. | |
| |  | | --- | | Гіпотермічний та низькотемпературний вплив на тканину плаценти, яка вилучена внаслідок кесаревого розтину, викликає різного ступеня вираженості зміни, які обумовлені режимами охолодження і зберігання; на підставі отриманих даних був удосконалений метод низькотемпературного зберігання, а експериментальна трансплантація свідчить, що реакція введених в організм реципієнта біологічно активних речовин плаценти реалізується через складні механізми їхньої взаємодії зі структурно-функціональним профілем досліджуваних внутрішніх органів та має виражений вплив на перебіг запалення.   1. Гіпотермічне зберігання плаценти при 4C терміном дві доби (перший підготовчий етап у проведенні кріоконсервування), а також застосування як кріопротектора диметилсульфоксиду не призводить до суттєвого порушення активності дегідрогеназ у тканинах плаценти людини. Спостерігалася лише невелика зміна процесу гліколізу та перекисного окислення ліпідів. У процесі кріоконсервування активуються ферменти обмеженого протеолізу, які здатні частково розщеплювати білок, зокрема і пролактин. Виявляється вірогідне зниження концентрації низки гормонів (пролактин, тестостерон, кортизол), при цьому в досліджених зразках плаценти, що зберігалися при різних температурах та в різних варіантах кріоконсервування, не спостерігається достовірних змін концентрації білка. 2. Найбільше достовірне посилення вільнорадикального перекисного окислення в тканинах плаценти відбувалося при зберіганні її протягом 1 доби при 4С (2-а серія) та зберіганні протягом 1 доби при 196С з подальшим зберіганням 1 рік при 20С (5-а серія). Відносний уміст первинних, вторинних і кінцевих продуктів перекисного окислення ліпідів характеризується близькими до контролю значеннями у разі використання режиму зберігання плаценти протягом 1 доби при 20С (3-а серія) та протягом 1 доби - при 20С та з подальшим зберіганням 1 рік при 196С (4-а серія). Отже, на підставі отриманих експериментальних даних структурно-функціональних характеристик плацентарної тканини оптимізований технологічний процес низькотемпературного довгострокового її зберігання, й умови кріоконсервування в 3-й та 4-й серіях є оптимальними в порівнянні з умовами 2-ї та 5-ї серій. 3. Морфологічним дослідженням плаценти встановлені три типи розподілу судин пуповини: магістральний, який у 34,2% спостережень зустрічається при периферичному або оболонковому прикріпленні пуповини, та розсипний і змішаний, які в 65,8% спостерігаються при парацентральному прикріпленні пуповини. У крайовій зоні встановлене збільшення стромальних елементів і щільне розташування ворсин, тоді як у центральній зоні виявлене кількісне збільшення судинно-нервового та нечисленного залозистого компонентів. Цей факт дозволяє визначити оптимальні ділянки з найбільшою функціональною активністю, які необхідно враховувати в підготовці матеріалу для подальшого використання в трансплантації. 4. У дослідженій плаценті переважають середньо- і низькомолекулярні білки. Так, кількісний уміст -фетопротеїну складає 584,3±150,4 мМО/мл, що підтверджує імуносупресивний механізм дії плацентарних препаратів. Ліпідний склад плаценти містить фосфоліпіди, моногліцериди, тригліцериди, цереброзиди, тобто широкий спектр біополімерів різноспрямованої дії, який впливає не тільки на структуру мембранних компонентів клітин, а й на різні метаболічні процеси. У плаценті знаходяться водо- та жиророзчинні вітаміни (А, Е, В1, В6, В12, Д), широкий спектр гормонів (пролактин, тестостерон, кортизол) та мікроелементів (мідь, цинк, залізо, магній, калій, натрій, кальцій, фосфор). 5. Уведення алогенної плацентарної тканини (нативної і кріоконсервованої) в організм експериментальних тварин стимулює функціональну активність досліджених органів за рахунок біологічно активних речовин, гормонів та інших факторів, що містяться у великих концентраціях у тканині плаценти. При цьому переважають адаптивні процеси в структурних елементах печінки, селезінки, тимуса, надниркових залоз, яєчників. На трансплантацію кріоконсервованої плаценти організм відповідає активною реакцією, яка проявляється в ранні терміни спостереження (7–14 діб). У пізні терміни дослідження (60 діб) ця реакція суттєво не відрізняється від контролю, тоді як трансплантація нативної плаценти в пізні терміни дослідження викликає більш виражену реакцію з боку структурних елементів. 6. Установлені виражені потенційні можливості захисної функції печінки, які проявляються без збільшення маси печінкових клітин і ознак їхнього ушкодження у відповідь на трансплантацію нативної і кріоконсервованої плаценти. Стимулюючий ефект трансплантації на стромальні та паренхіматозні елементи супроводжується посиленням портальної гемодинаміки, розширенням синусоїдних капілярів. Виявлене адаптивне збільшення кількості двох’ядерних клітин. Купферові клітини збільшених розмірів, мають зірчастий вигляд і нерідко перетворюються у вільні макрофаги. У печінці не спостерігається розростання міжчасточкової сполучнотканинної основи в термін експерименту. 7. Виявлено, що в селезінці реакція структурних елементів проявляється збільшенням кількості лімфатичних фолікулів білої пульпи, що пов’язано з реакцією органа на введення алогенної тканини плаценти, внаслідок чого посилюється вироблення лімфоцитів, а також незрілих і зрілих плазматичних клітин, а також потовщенням капсули за рахунок збільшення колагенових і еластичних волокон із частковою фрагментацією. Реакція паренхіми селезінки характеризується змінами співвідношення червоної і білої пульпи, виявляється збільшення білої пульпи за рахунок відносного зменшення червоної. Отже, реакція з боку структурних елементів перебуває в межах фізіологічної регенерації. 8. Установлено, що в надниркових залозах при трансплантації алогенної нативної і кріоконсервованої плацентарної тканини реакція структурних елементів також перебуває в межах фізіологічної регенерації. Вона проявлялася гіпертрофією клубочкової зони, причому зникала чіткість її меж із пучковою зоною. Ця зона може значно розширюватися за рахунок периферичних і більш глибоких шарів. Клітини клубочкової зони своїми розмірами і виглядом стають схожі на світлі великі клітини пучкової зони. Мозковий шар чітко виражений, клітини його мають світлу цитоплазму. В цілому це може свідчити про те, що введення плаценти модулює синтез і секрецію стероїдних гормонів та катехоламінів у надниркових залозах. 9. Виявлено, що при трансплантації нативної і кріоконсервованої плаценти у вторинних фолікулах яєчників також спостерігаються явища фізіологічної стимуляції, які проявляються потовщенням стінки фолікула, появою овоцитів першого порядку з тонкими і дисперсними нитками хроматину, великими і світлими ядерцями. Збільшується кількість первинних фолікулів, виявляються третинні (граафові) фолікули. Сполучнотканинна основа мозкової речовини представлена еластичними волокнами, між якими розташовуються гілусні клітини, та звивистими спіральними артеріями і венами. 10. Установлено, що стимуляція структурних елементів тимуса трансплантованою алогенною нативною і кріоконсервованою плацентою проявляється потовщенням сполучнотканинної капсули, збільшенням кількості судин у перегородках між часточками, в кірковій речовині –кількісті мітозів клітин, макрофагів. Епітеліоретикулярні клітини при цьому мають вигляд світлих, оксифільних, зі світлим ядром та великим ядерцем клітин. У мозковій речовині збільшується кількість тілець Гассаля в міжклітинному просторі. 11. При експериментальному запаленні застосування біологічно активних речовин плацентарної тканини дозволяє нормалізувати клітинні реакції у вогнищі запалення і стан периферичної крові. Це проявляється вірогідним пригніченням нейтрофільної і підсиленням макрофагально-фібробластичної реакції в більш короткі (різниця в 2-і доби) терміни в порівнянні зі звичайним перебігом запалення. Отже, протизапальний ефект біологічно активних речовин плаценти проявляється обмеженням альтеративних і посиленням репаративних явищ. | |