

# Комбинированная ксенотрансплантация криоконсервированной органотипической культуры или островков поджелудочной железы при экспериментальном сахарном диабете 1 типа

Е.И. ЛЕГАЧ, Н.В. КОЛОТ, Г.А. БОЖОК

*Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков*

## Combined Xenotransplantation Either of Cryopreserved Organotypic Culture or Pancreas Islets Under I Type Experimental Diabetes Mellitus

E.I. LEGACH, N.V. KOLOT, G.A. BOZHOK

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

Сахарный диабет (СД) занимает значительное место среди наиболее распространенных заболеваний современности. Трансплантация поджелудочной железы или изолированных островков поджелудочной железы (ОПЖ) остается единственным методом, который позволяет добиться адекватной регуляции углеводного обмена на уровне организма и отдалить или исключить развитие вторичных осложнений. Комбинированная трансплантация может являться фактором, который пролонгирует выживаемость ОПЖ. На сегодня имеются данные об успешном функционировании ОПЖ при трансплантации с клетками Сертоли семенников. Однако насколько будет эффективным этот подход при использовании не суспензионных, а органотипических культур, требует дальнейшего изучения, так как такие культуры содержат клетки эндотелия, "пассажиры" лейкоциты, клетки протоков, что увеличивает способность такого биологического материала к стимуляции иммунного ответа при трансплантации.

Цель работы – изучить степень компенсации экспериментального СД 1 типа после комбинированной ксенотрансплантации криоконсервированной органотипической культуры или ОПЖ на основе определения комплекса показателей углеводного обмена.

Органотипическую культуру поджелудочной железы (ОКПЖ), органотипическую культуру семенников (ОКС), ОПЖ и клетки Сертоли получали от новорожденных поросят. Сахарный диабет вызывали у 3–4-месячных крыс и у 5-6-месячных кроликов путем однократной внутривенной инъекции стрептозотцина или аллоксана. Ежедневно в сыворотке крови измеряли: уровень глюкозы – глюкозооксидазным методом, содержание инсулина и С-пептида – иммуноферментным и радиоизотопным методами.

Установлено, что использование комбинированной трансплантации криоконсервированных ОКПЖ с ОКС ускоряло коррекцию гипергликемии (2 недели в отличие от 3–4 недель при монотрансплантации криоконсервированной ОКПЖ). На основании комплекса показателей углеводного обмена (тест толерантности к глюкозе, содержание гликозилированного гемоглобина) установлена компенсация СД у животных с комбинированной трансплантацией тканей поджелудочной железы и семенников на длительном сроке наблюдения (3 месяца).

Интрапортальная монотрансплантация ОПЖ новорожденных поросят в течение 12–14 суток приводила к нормализации уровня глюкозы у реципиентов, однако после 29–31 суток наблюдался возврат гипергликемического состояния. Интрапортальная комбинированная трансплантация ОПЖ с клетками Сертоли позволяла повысить выживаемость островков в 2,3 раза по сравнению с монотрансплантатом. Степень компенсации углеводного обмена у животных с комбинированной трансплантацией была значительно выше, чем у животных с монотрансплантацией.

Diabetes Mellitus (DM) holds a high position among the most spread actual diseases. Transplantation either of pancreas or isolated pancreas islets (PIs) has remained the unique method, enabling to achieve an adequate regulation of carbohydrate metabolism at an organism's level and to remote/or exclude the development of secondary complications. A combined transplantation may be the factor, prolonging the PIs survival. Nowadays there are the data about a successful PIs functioning under transplantation with testicular Sertoli cells. However the question about this approach efficiency when using organotypic cultures, but not suspension ones, needs to be studied in future, since such cultures contain endothelial cells, "passenger" leukocytes, duct cells, that augments this biological material capability of immune response stimulation under transplantation.

This research was aimed to study the compensation degree of experimental I type DM after combined xenotransplantation of cryopreserved organotypic culture or PIs, based on determining the complex of carbohydrate metabolism indices.

Pancreas and testicular organotypic culture (POC) and (TOC), correspondingly, PIs and Sertoli cells were derived from newborn piglets. DM was induced in 3-4 months' rats and in 5-6 months' rabbits via a single intravenous injection either of streptozotocin or alloxan. Glucose level and insulin, C-peptide contents were weekly measured in blood serum with glucose oxidase method and immune enzyme and radioisotope ones, correspondingly.

Usage of a combined transplantation of cryopreserved POC with TOC was established as accelerating hyperglycemia correction (2 weeks versus 3–4 ones under monotransplantation of cryopreserved POC). Basing on the complex of carbohydrate metabolism indices (glucose-tolerance test, glycosylated hemoglobin content) there was established the DM compensation in animals with a combined transplantation of pancreas and testicular tissues within a prolonged observation term (3 months).

An intraportal monotransplantation of newborn piglet's PIs within 12-14 days resulted in glucose level normalisation in recipients, but following 29–31 days the return to hyperglycaemic state was observed. An intraportal combined PIs transplantation with Sertoli cells enabled to a two-, three-fold increase in islet survival compared to the monotransplant. The compensation extent of carbohydrate metabolism in animals with a combined transplantation was significantly higher than in those with monotransplantation.