

Эффективность использования криоконсервированных и лиофилизированных гепатоцитов при острой печеночной недостаточности

Н.П.СУББОТА, Е.Е.МАКАШОВА, П.П.ПАШИНСКИЙ

Харьковский национальный педагогический университет имени Г.С. Сковороды
Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков

Efficiency of Application of Cryopreserved and Frozen-Dried Hepatocytes at Acute Hepatic Insufficiency

N.P. SUBBOTA, E.E. MAKASHOVA, P.P. PASHINSKIY

G.S. Skovoroda Kharkov National Pedagogical University, Kharkov
Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine
of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkov, Ukraine

В последние годы клинической практикой лечения ряда патологических состояний организма, в частности острой печеночной недостаточности, подтверждена эффективность применения клеточно-тканевой терапии препаратами, выделенными из клеток и тканей ранних сроков развития. Такие препараты имеют выраженное антиоксидантное, биостимулирующее действие, низкую иммуногенность. Вместе с тем особенности и эффективность использования, а также механизм действия при патологических состояниях, связанных с острыми нарушениями функции печени, в настоящее время во многом остаются не выясненными.

В экспериментах, выполненных на 4-месячных крысах-самцах линии Вистар массой 200,0–250,0 г, моделировали острую печеночную и полиорганную недостаточность методом перевязки гепатодуоденальной связки на 60 мин сроком на 1–3 суток или перевязкой желчного протока и печеночной артерии на 5–9 суток. Показано, что морфофункциональные и лабораторные изменения зависят от длительности желтухи, скорости восстановления желчеоттока. Выживаемость животных с желтухой при острой 30-минутной и постепенно нарастающей 3-суточной ишемии печени составляла 100%, тогда как после снятия лигатуры при 60-минутной острой и 5-суточной постепенной ишемии – 71,4%, а при 7-суточной – 42,9%. Острая 3-суточная и пролонгированная 1-суточная желтуха сопровождалась 100%-й летальностью.

Введение крысам лиофилизированных (ЛГ) или криоконсервированных (КГ) гепатоцитов печени новорожденных поросят, особенно при их сочетанном использовании, показало выраженную способность к детоксикации, иммуностимулирующее, иммуномодулирующее, органозамещающее, антиоксидантное действие. Они также оказывали антицитолитический, мембраностабилизирующий эффекты, корректировали пигментосинтезирующую, липидообменную и белоксинтезирующую функции. Особенно выражена органозаместительная функция у КГ, о чем свидетельствовали увеличение показателей антиоксидантной защиты в 1,5 раза, снижение показателей перекисного окисления липидов в 2 раза, билирубина и трансаминаз в 1,5 раза.

При экспериментальной желтухе со снятием лигатуры введение крысам сочетанных препаратов КГ и ЛГ позволяет на 3 сутки сохранить функциональный резерв печени. При полиорганной недостаточности (9-е сутки желтухи) комбинация препаратов позволила выжить 83,4% экспериментальных животных.

Полученные положительные результаты дают возможность продолжить исследования в данном направлении.

Recently the clinical practice of treating some pathological states of an organism, in particular acute hepatic insufficiency, confirmed the efficiency of cell and tissue therapy application using the preparations from cells and tissues of early gestation terms. These preparations possess manifested antioxidant, bio-stimulating effect, and low immunogenicity. Along with this the peculiarities and efficiency of the application as well as acting mechanisms at pathological states, related to acute disorders of liver function nowadays have been mainly non-elucidated.

In the experiments performed in 4-month-old Wistar male rats of 200–250g there was modeled acute hepatic and polyorgan insufficiency by vertical ligation of hepatoduodenal ligament for 1–2–3 days or ligation of bile duct and hepatic artery for 5–9 days. It has been shown that morphofunctional and laboratory changes depend on jaundice duration, and recovery of bile outflux rate. The survival of animals with jaundice at acute 30 min-long liver ischemia and gradually aggravating 3 day-long one made 100%, while after ligation removal under 60 min-long acute and 5 day-long gradual ischemia it was 71.4% and under 7 day-long one this was 42.9%. Acute 3 day-long and prolonged 24 hr-long jaundice was accompanied with 100% lethality.

Administration to rats of frozen-dried (FDH) or cryopreserved hepatocytes (CH) of newborn piglet liver especially their combined application had shown a manifested ability to detoxication, immune stimulating, immune modulating, organ substituting, antioxidant effects. They also rendered anticytolytic, membrane stabilizing effects, corrected pigment synthesizing, lipid exchange and protein synthesizing functions. There was especially manifested organ substituting function by CH that was confirmed with the rise in the indices of antioxidant defence in 1.5 times, reduction of the indices of lipid peroxidation twice, bilirubin and transaminases in 1.5 times.

At experimental jaundice with ligation removal the administration to rats of the combined preparations of CH and LH enables to preserve a functional reserve of the liver to 3rd day. At polyorgan insufficiency (9 days of jaundice) the combination of preparations allowed the survival of 83.4% of experimental animals.

The obtained positive results allow the possibility of continuing the studies in this direction.