



ІМУНОЛОГІЯ ТА АЛЕРГОЛОГІЯ

НАУКА І ПРАКТИКА

ISSN 2707-1871

ДОДАТОК № 1'2021

IV НАЦІОНАЛЬНИЙ КОНГРЕС
З КЛІНІЧНОЇ ІМУНОЛОГІЇ,
АЛЕРГОЛОГІЇ ТА
ІМУНОРЕАБІЛІТАЦІЇ

19-21
ТРАВНЯ 2021

М. ЧЕРНІВЦІ

гої групи ($n = 27$) було призначено лише замісну терапію левотироксином. Обстеження проводили на початку та наприкінці 12-тижневого лікування. Позитивним результатом лікування вважали зниження титру антитіл до ТПО принаймні на 25%.

Результати. На початок обстеження вік, показники антропометрії та функціонального стану ЩЗ не відрізнялися у двох групах. Через 3 місяці лікування спостерігалася вірогідна різниця в титрах антитіл до ТПО в пацієнтів першої групи порівняно з другою. Відсоток змін медіани титру антитіл до ТПО становив -46,2% у першій групі та -6,3% у другій групі ($p = 0,028$). Загалом зменшення титру антитіл до ТПО на 25% і більше досягнуто в 70,4% пацієнтів першої групи і в 14,8% пацієнтів другої групи ($p = 0,019$). Призначення міо-інозитолу також призвело до вірогідного зниження рівня ТТГ у сироватці крові у обстежених першої групи у порівнянні з хворими на гіпотиреоз другої групи.

Висновок. Додаткове призначення міо-інозитолу хворим на гіпотиреоз сприяло зниженню на 46,2% титру антитіл до тиреоїдної пероксидази, а загалом зменшення титру цих антитіл на 25% і більше досягнуто в 70,4% пацієнтів. Міо-інозитол сприяє відновленню стану еутиреозу, а також покращує самопочуття хворих на гіпотиреоз. З огляду на безпеку його використання і відсутність побічних ефектів додаткове призначення міо-інози-

толу можна вважати ефективним засобом терапії гіпотиреозу аутоімунного генезу.

Г.М. Бутенко, К.І. Нікольська

**ФУНДАМЕНТАЛЬНІ АСПЕКТИ
РЕГЕНЕРАЦІЇ ІМУННОЇ СИСТЕМИ
ОПРОМІНЕНИХ МИШЕЙ,
ІНДУКОВАНОЇ ТРАНСПЛАНТАЦІЄЮ
ГЕМОПОЕТИЧНИХ
СТОВБУРОВИХ КЛІТИН,
ПОПЕРЕДНЬО ІНКУБОВАНИХ
З МУЛЬТИПОТЕНТНИМИ
СТРОМАЛЬНИМИ КЛІТИНАМИ
ТИМУСУ**

Державна установа «Інститут генетичної та регенеративної медицини Національної академії медичних наук України», Київ

Дослідження взаємодії мультипотентних стромальних клітин (МСК) і гемопоетичних стовбурових клітин (ГСК) є одним з найбільш актуальних напрямків вивчення біології стовбурових клітин і їх майбутнього в клінічній медицині. Контактна взаємодія МСК і ГСК особливо велику роль відіграє у формуванні і функціонуванні так званих кістковомозкових ніш ГСК. Але результати поглибленого її вивчення дозволили припустити важливе значення контактної взаємодії названих клітин і на периферії, а процеси, які при цьому розвиваються, можуть бути використані для створення технологій і методів регуляції імунобіологічної і регенеративної активності ГСК.

Встановлено, що МСК тимуса і гемопоетичні клітини мають ви-

ражену мембранну спорідненість, яка забезпечує їм можливість контактної взаємодії *in vitro*, що проявляється формуванням клітинних поєднань з центрально розташованою МСК і кількома приєднаними до неї гемопоетичними клітинами – фібробласто-лімфоцитарних розеток (ФЛР). Найбільшу спорідненість до МСК тимуса мають тимоцити (кількість утворених ФЛР – 84%), що відображає наявність найвищого афінитету до МСК тимуса у незрілих Т-клітин.

Трансплантація летально опроміненим мишам СВА нормальних клітин сингенного кісткового мозку (ККМ) сприяє тимчасовому підвищенню виживаності у ранньому після опромінення періоді, а преінкубовані з МСК тимуса ККМ суттєво підвищують виживаність тварин і наприкінці досліду. Нормальні клітини сингенної фетальної печінки (КФП) суттєво підвищують виживаність в основному у пізньому після опромінення періоді, що пов'язано з дією довготривало репопулюючих ГСК. Навпаки, в результаті трансплантації преінкубованих з МСК тимуса КФП виживаність значно підвищується, головним чином протягом раннього періоду, що свідчить про стимуляцію стромальними клітинами короткотривало репопулюючих ГСК. Зазначена динаміка виживаності узгоджується зі значним підвищенням середньої тривалості життя загиблих тварин виключно у групі реципієнтів преінкубованих КФП.

В результаті введення преінкубованих з МСК тимуса КФП значно більше, ніж у мишей, які отримували нормальні КФП, підсилюється регенерація тимуса. Відносно тварин, які отримували нормальні клітини, у мишей, що отримували преінкубовані КФП, суттєво зростає кількість лейкоцитів і лімфоцитів у периферичній крові. Після введення преінкубованих ККМ вміст лімфоцитів також зростає, але кількість лейкоцитів і нейтрофілів суттєво знижується проти рівня тварин, які отримували нормальні ККМ, що свідчить про відмінності у дії преінкубованих ККМ і КФП на лімфоїдні і мієлоїдні клітини.

Контактна взаємодія з МСК суттєво підвищує активність ККМ і КФП в реалізації впливу на функціонування імунної системи. В результаті трансплантації летально опроміненим мишам преінкубованих з МСК ККМ у порівнянні із введенням нормальних клітин суттєво підвищується: рівень лімфоцитів у периферичній крові, вміст гемолізінів і гемаглютининів, утворення АУК в селезінці і здатність спленоцитів до синтезу α/β -інтерферону. Проліферативна активність Т-лімфоцитів у реципієнтів преінкубованих ККМ суттєво зростає, а в результаті введення преінкубованих КФП значно стимулюються синтез γ -інтерферону і природна цитотоксичність. Отримані дані в цілому свідчать про виражене зростання імунобіологічної і регенеративної активності ГСК і прогеніторів ККМ

і КФП внаслідок їх преінкубації з МСК тимуса.

Отримані дані свідчать про можливість використання МСК тимуса для регенерації імунної системи у подальшому для корекції імунodefіцитів. Вперше виявлено, що в результаті преінкубації *in vitro* з МСК тимуса суттєво зростає радіозахисна, регенеративна і імунологічна активність ГСК і прогеніторів фетальної печінки і кісткового мозку, що при їх трансплантації проявляється підвищенням виживаності летально опромінених тварин з відновленням клітинності тимуса, зростанням кількості лімфоцитів у периферичній крові і вираженою стимуляцією природного і адаптивного імунітету. Встановлене підвищення регенеративної, імунологічної і радіозахисної активності ГСК і прогеніторів кісткового мозку та фетальної печінки в результаті попередньої контактної взаємодії з МСК тимуса, виявлене при трансплантації клітин летально опроміненим мишам, висвітлює фундаментальне значення кооперації ГСК з МСК тимуса у формуванні властивостей гемопоетичних клітин. Подовження виживаності летально опромінених мишей і суттєва стимуляція імунорегенеративної активності, виявлені при трансплантації сингенних МСК тимуса, є новими даними, які розширюють уявлення про механізм імунобіологічної дії цих клітин. Методика контактної взаємодії МСК–ГСК може бути покладена в основу способу підвищення ефективності трансплантатів ГСК.

*Демченко Д.Л., Нікольська В.В.,
Тарануха Л.І., Семенова Я.-М.О.,
Нікольський І.С.*

ВПЛИВ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ І КОТРАНСПЛАНТАЦІЇ ГЕМОПОЕТИЧНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН І МУЛЬПОТЕНТНИХ СТРОМАЛЬНИХ КЛІТИН ТИМУСА НА РЕГЕНЕРАЦІЮ ІМУННОЇ СИСТЕМИ

Державна установа «Інститут генетичної та регенеративної медицини Національної академії медичних наук України», Київ

З використанням оптимізованої моделі циклофосфанового (ЦФ) імунodefіциту продемонстровано виражений стимулюючий ефект мультипотентних стромальних клітин тимуса (МСКт) на відновлення лімфоїдних органів та формування імунологічних реакцій, тоді як клітини кісткового мозку (ККМ) більшою мірою активуються на регенерацію червоної крові. Трансплантація МСКт тваринам з імуносупресією супроводжується відновленням кількості клітин кісткового мозку, тимуса, селезінки і лімфатичних вузлів, збільшенням проліферативної активності клітин лімфовузлів, зниженням рівня ретикулоцитів, нормалізацією підвищеної бактерицидної активності перитонеальних макрофагів, посиленням нормальної фагоцитарної активності перитонеальних макрофагів та цитотоксичної активності спленоцитів, стимуляцією формування антитілоутворюючих клітин в