

Применение криоконсервированных клеток фетальной печени для лечения аутоиммунной гемолитической анемии

М.А. СИРОУС, А.Н. ГОЛЬЦЕВ, И.В. РАССОХА, К.А. ГОЛЬЦЕВ
Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков

Application of Cryopreserved Fetal Liver Cells to Treat Autoimmune Haemolytic Anemia

M.A. SIROUS, A.N. GOLTSEV, I.V. RASSOKHA, K.A. GOLTSEV
Institute for Problems of Cryobiology & Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkov

Мультифакторность причин развития аутоиммунной гемолитической анемии (АИГА) обуславливает трудности ее диагностики и в большей степени эффективного лечения. Стратегия минимизации проявления АИГА должна быть ориентирована на восстановление сбалансированного взаимодействия иммунной, нервной и эндокринной систем, коррекцию цитокиновой сети и бодигомеостаза. Такой активностью обладают продукты фетоплацентарного комплекса, которые в виде криоконсервированных клеток фетальной печени (КФП) разных сроков гестации были апробированы в качестве препарата лечения АИГА у мышей.

АИГА индуцировали у мышей C57Bl/6J массой 20 г однократным внутривенным введением 3×10^9 /мышь сингенных эритроцитов, прогретых до $49,5^\circ\text{C}$ в течение 30 мин в 0,5 мл физиологического раствора NaCl. Противозэритроцитарные аутоантитела – ААТ идентифицировали с помощью прямой реакции Кумбса на 13-е сутки после введения эритроцитов. В эти же сроки оценивали гематологические показатели, состояние органов лимфогемопоэтического комплекса, адгезивную способность клеток перитонеальной полости и субпопуляционный состав Т-клеток селезенки.

Криоконсервированные или нативные КФП 14 и 19 суток гестации (КФП-14 и КФП-19) мышей CBA/CaLac однократно внутривенно вводили мышам-реципиентам C57Bl/6J в дозе 5×10^6 /мышь через несколько часов после индукции АИГА.

У всех мышей после введения сингенных термообработанных эритроцитов вырабатывались ААТ и манифестировались другие признаки развития АИГА. Каждая из апробированных форм КФП обладала терапевтическим эффектом, присущим именно фетальному материалу. Установлены различия корректирующего эффекта КФП в зависимости от их исходного состояния. Среди нативных КФП преимущество имели КФП-14, которым уступали КФП-19. Однако после криоконсервирования КФП-19 приобретали лечебный эффект, подобный нативным КФП-14.

Таким образом, в работе показана возможность применения КФП для лечения гемолитических анемий иммунного генеза в виде АИГА. Криоконсервирование придавало более высокий терапевтический потенциал КФП того срока гестации, которые в нативной форме проявляли его минимально. Обсуждаются возможные механизмы реализации ревертационного потенциала факторов криоконсервирования в отношении КФП поздних сроков гестации.

Multi-factor origin of the autoimmune hemolytic anemia (AIHA) development causes the difficulties of its diagnosis and in a greater extent the efficient treatment. The minimization strategy of AIHA manifestation should be directed to the recovery of balanced relationships of immune, nerve and endocrine systems, correction of cytokine net and body homeostasis. This activity is inherent to the products of fetoplacental complex, including cryopreserved fetal liver cells (FLCs) of different gestation terms, which were tested as the preparation to treat AIHA in mice.

AIHA was induced in C57Bl/6J mice of 20 g by means of single intraperitoneal injection of 3×10^9 /mouse syngeneic erythrocytes heated up to 49.5°C for 30 min in 0.5 ml of NaCl physiological solution. Anti-erythrocyte autoantibodies (AAB) were identified by means of direct Coombs' test to the 13th day after introduction of erythrocytes. At the same terms we assessed hematological indices, state of organs of lymphohemopoietic complex (LHPC), adhesive ability of cells of peritoneal cavity (PC) and subpopulation composition of spleen T cells.

Cryopreserved or native FLC of 14 and 19 days of gestation (FLC-14 and FLC-19) of CBA/CaLac mice were introduced into recipient mice C57Bl/6J in a dose of 5×10^6 /mouse once intravenously some hours later after AIHA induction.

In all mice the injection of heated syngeneic erythrocytes led to AAB production and manifestation of other signs of AIHA development. Each of tested forms of FLC possessed therapeutic effect inherent exactly to fetal material. There were established the differences of correcting effect of FLC depending on their initial state. Among native FLCs the advantageous were FLC-14, the FLC-19 were inferior to them. However after cryopreservation the FLC-19 gained a therapeutic effect similar to native FLC-14.

Thus in the work it has been shown the possibility of FLC use to treat haemolytic anemia of immune genesis such as AIHA. Cryopreservation added higher therapeutic potential to the FLC of the gestation term, which in native form manifested less effect. There are discussed the possible mechanisms of implementating the reverting potential of cryopreservation factors in respect of FLC of late gestation terms.