

Історія трансплантації надниркових залоз в клініці

С. Й. Рибаків

Хронічна недостатність кіркової речовини надниркових залоз (НЗ), або гіпокортицизм, донедавна належала до рідкісних форм ендокринної патології. До них відносили нечисленні випадки хвороби Аддісона туберкульозної етіології, порівняно невелику кількість хворих після двобічної адреналектомії з приводу хвороби Кушинга, видалення двобічних, іноді — однобічних гормонально активних пухлин кори та мозкової речовини НЗ. Двобічну адреналектомію практикують також за деяких видів гормонально залежних пухлин молочних залоз, яєчників, передміхурової залози, у разі злякисної гіпертензії.

Еволюція уявлень про патофізіологію НЗ спричинила значне збільшення контингенту хворих, які страждають на гіпокортицизм. Зниження захворюваності на туберкульоз сприяло зменшенню кількості хворих з класичною хворобою Аддісона. Однак нині виявляють дедалі більше хворих на гіпокортицизм аутоімунного, генетично зумовленого та іншого генезу. Удосконалення методів діагностики сприяє збільшенню кількості операцій з приводу пухлин НЗ і відповідно кількості випадків постадреналектомічного гіпокортицизму. Операції на гіпофізі з приводу різних видів пухлин, кількість яких неухильно зростає, також призводять до зростання кількості випадків недостатності НЗ.

Широке і тривале застосування препаратів глюкокортикоїдних гормонів для лікування низки захворювань (бронхіальна астма, поліартрит, хвороби крові тощо) часто спричиняє розвиток своєрідної форми вторинної надниркової недостатності на ґрунті порушень механізмів зворотного зв'язку в системі гіпоталамус — гіпофіз — кора НЗ. У результаті у таких хворих пригнічується функція власних

НЗ, виникає атрофія кіркової речовини різного ступеня та знижується продукція кортикостероїдів. Ці процеси супроводжуються розвитком гормонорезистентності, гормонозалежності та нерідко екзогенного синдрому Кушинга. У хворих на хронічний гіпокортицизм клінічна картина маскується доти, доки вони приймають гормональні препарати. Після їх відміни розвивається декомпенсація гіпокортицизму аж до гострого кризу надниркової недостатності. З огляду на кількість хворих, які страждають на зазначені захворювання та отримують гормональну терапію, поширеність гіпокортицизму постійно зростає. До проблем, пов'язаних з тривалим лікуванням кортикостероїдами, слід віднести частий розвиток ускладнень гормональної терапії, які унеможливають її продовження (підвищення артеріального тиску, остеопороз, порушення вуглеводного і мінерального обміну, імунітету тощо).

Збільшення контингенту хворих і недоліки традиційної пероральної гормональної терапії спонукають до пошуку альтернативних методів лікування хронічної надниркової недостатності, наприклад, методики створення в організмі хворого ендогенних джерел глюкокортикоїдів у вигляді трансплантованих життєздатних фрагментів адренокортикальної тканини або цільних залоз, що володіють гормоносекретувальною функцією. Вирішення цих питань належить до галузі трансплантології. На сучасному етапі вирішити зазначену проблему можна трьома основними способами: перший — це автотрансплантація, алотрансплантація та ксенотрансплантація ділянок (фрагментів) тканини кори НЗ або цільних залоз людини і тварин, другий — трансплантація життєздатних культур клітин кори НЗ,

які мають секреторну активність протягом певного часу, третій — створення технічних пристроїв (імплантованих, переносних, стаціонарних), які забезпечують дозоване надходження глюкокортикоїдів до організму хворого відповідно до заданої програми.

Реалізація першого способу пов'язана із технічними складнощами пересадки такої тонкоорганізованої залози, як надниркова, не вирішеними питаннями тканинної сумісності, необхідністю постійної імуносупресивної терапії та обмеженим обсягом аутогенних і алогенних матеріалів для трансплантації. Використання будь-яких пристроїв для забезпечення глюкокортикоїдами хворого на гіпокортицизм становить вкрай складну технічну проблему. Нині її частково вирішують за допомогою апарата «Біостатор» для введення інсуліну хворим на цукровий діабет (ЦД). З технічних пристроїв слід відзначити спеціальні імплантовані напівпроникні камери з культурами секреторних клітин кори НЗ та інших залоз. Розробка і впровадження методів культивування секреторних клітин та тканин ендокринних залоз, зокрема НЗ, відкриває нові перспективи лікування гіпокортицизму.

Історія трансплантації НЗ порівняно коротка. Її початок припадає на першу половину минулого століття. Спробам клінічного застосування методу трансплантації НЗ для лікування гіпокортицизму передували численні експериментальні дослідження, які не припинялися під час впровадження та клінічного опанування методом. Вивчали виживання та морфологічну структуру пересадженої тканини кори НЗ, її гормональну активність на етапах дослідження, процеси приживлення та відторгнення пересадженої тканини, можливості забезпечення гормонального балансу в організмі за допомогою цього методу тощо. Велику увагу приділяли диференційованій оцінці результатів трансплантації залежно від донора пересадки, цілісності залоз, фрагментів, суспензії клітин, тканинних і клітинних культур. Вивчали питання техніки трансплантації, визначали оптимальні режими цієї процедури, розробляли заходи для убезпечення та життєздатності трансплантата.

Перші спроби застосування трансплантаційного методу лікування хронічної недостатності кори НЗ здійснено задовго до впровадження традиційного методу терапії цього захворювання за допомогою синтетичних глюкокортикоїдних препаратів. Як вихідний матеріал використовували НЗ плоду людини, дорослих осіб (трупи або видалені під час операції), деяких тварин (свиня, коза, велика рога-

та худоба). Очевидно, перша спроба пересадки НЗ у людини була зроблена Р. Canalis у 1867 р. Він підсадив невеликий шматочок НЗ у нирку, але безуспішно. Трансплантат незабаром розсмоктався [1]. Подібні повідомлення з'являлися, починаючи з 1920-х. У них висвітлено переважно випадки лікування хвороби Аддісона цим методом. Результати були відносно скромними. З огляду на рідкість цієї патології, описано окремі випадки трансплантації НЗ [2—9].

В одній із перших праць видатний хірург В. А. Оппель [10] описав результати лікування двох пацієнтів із хворобою Аддісона, яким він пересадив фрагменти НЗ, видалених в осіб, які страждали на «вірилізм». Протягом кількох місяців в одного пацієнта відзначено поліпшення загального стану, тоді як у другого ефекту не було. В огляді D'Abreu [5], присвяченому лікуванню хвороби Аддісона, наведено лише один випадок успішної алотрансплантації фрагментів НЗ. Відносно кращі результати отримали Е. Beer і В. Oppenheimer [6], які двом пацієнтам із хворобою Аддісона пересадили нормальну тканину кори НЗ, отриману від хворих під час нефректомії. В обох випадках трансплантат був звільнений від мозкової речовини та поділений на дрібні фрагменти (в одному випадку — на 24, в іншому — на 64), які були підсажені у прямий м'яз живота. В одного хворого поліпшився перебіг основного захворювання, хоча зберігалася гіпотонія та пігментація шкіри. Через 6 міс він осліп. Другий хворий помер за 14 днів від інфекції. Під час автопсії у нього виявлено частини життєздатних трансплантатів. L. Broster і Н. Hardner-Hill [11] здійснили трансплантацію НЗ, видаленої у хворої із вірилізмом, з відновленням судинних зв'язків трансплантата. В результаті настала ремісія захворювання тривалістю до 2,5 року. Подібну операцію автори виконали ще у двох осіб із хворобою Аддісона. Один помер від наркозу під час операції, у другого відзначено поліпшення.

Варта уваги одна з ранніх оглядових праць А. Goldziecher і S. Barishav [12]. Автори, поряд із детальним описом результатів трансплантації НЗ в експерименті, навели докладні відомості про 14 пацієнтів із хворобою Аддісона (1 власний випадок), яких лікували трансплантаційним методом. Результати лікування оцінювали за трьома категоріями: 1 — невдалі, 2 — клінічно успішні, але долю трансплантата не простежено, 3 — клінічно успішні, при яких простежено долю трансплантата. Як трансплантаційний матеріал використовували НЗ кролика, собак та людини. Показниками ефекту трансплантації були поліпшен-

ня загального стану, нормалізація артеріального тиску, збільшення маси тіла, часткове відновлення працездатності, нормалізація менструального циклу у жінок, корекція медикаментозної терапії. Відповідно до розроблених критеріїв перша група пацієнтів складалася із семи осіб, друга — із чотирьох, третя — із трьох. Зроблено висновки щодо методологічних питань трансплантації НЗ, зокрема щодо вибору донора, способу підготовки трансплантата, визначення оптимального місця пересадки.

Із впровадженням у клінічну практику методів лікування хвороби Аддісона синтетичними кортикостероїдами та з огляду на рідкість цієї патології, починаючи з 1950-х років, інтерес до трансплантації НЗ з терапевтичною метою зменшився. Проте розвиток хірургії НЗ і поява нових форм постадреналектомічного гіпокортицизму знову привернули увагу до цієї проблеми. Тотальна адреналектомія з приводу хвороби Кушинга, гормонозалежних пухлин молочної залози та видалення деяких гормонально активних пухлин кори НЗ потребували постійної замісної терапії кортикостероїдами. Низка недоліків та ускладнень останньої змусили шукати альтернативні методи компенсації хронічного гіпокортицизму. Нарис, присвячений пересадкам НЗ, міститься у монографії Л. Соффер, Р. Дорфман, Л. Гебрилав «Надниркові залози людини» [13].

У літературі почали з'являтися повідомлення про автотрансплантацію фрагментів тканин кори НЗ, яку проводили пацієнтам із хворобою Кушинга на другому етапі тотальної адреналектомії [14—21]. Такі хворі мали змогу зменшити обсяг замісної пероральної терапії кортикостероїдами або повністю припинити її при збереженні клінічної компенсації хронічної надниркової недостатності в терміни від 6—12 міс до 6—8 років. Паралельно у них зберігалися нормальні або помірно знижені рівні гормонів кори НЗ у крові та сечі. З'явилося кілька повідомлень про пересадку при хворобі Кушинга НЗ плода людини або взятих у трупів. Результати були задовільними [22—24].

Увага до трансплантації НЗ природно спричинила низку методологічних питань до практично кожної публікації з цієї проблеми. Крім показань для трансплантації, обговоренню і аналізу підлягали питання щодо вибору донорів, визначення обсягу трансплантованої тканини НЗ, способу і місця трансплантації тощо. Вибір донорів для трансплантації НЗ спочатку був порівняно обмеженим. Використовували залози людини, взяті у трупів або видалені під час операцій з приводу інших захворювань,

наприклад, нирок, або залози, вилучені у тварин (биків, свиней, собак). Проведені операції класифікували як алотрансплантації у першому випадку або ксенотрансплантації — у другому.

З появою випадків постадреналектомічного гіпокортицизму після тотальної адреналектомії з приводу хвороби Кушинга та деяких пухлин НЗ поширення набули методики автотрансплантації тканини власних НЗ, яку виконують на другому етапі хірургічного лікування (видалення другої залози). Методика виявилася досить успішною, але через обмежений обсяг вихідного матеріалу (тканина власної НЗ) ефект зберігався нетривало. Кроком вперед стала розробка методів отримання життєздатних, гормоносекретувальних культур тканин та клітин кори НЗ людини і тварин, які після експериментальної апробації пересаджували хворим на гіпокортицизм. Вони забезпечували компенсацію останнього протягом певного часу. Якщо кількість вихідного матеріалу для отримання аутокультур була обмеженою, то можливості отримання алокультур і особливо ксенокультур були ширшими.

Трансплантацію НЗ виконують за принципами пересадки цілого органа в капсулі як єдиної анатомічної структури або фрагментів тканини, коли пересаджують частину залози, або у вигляді суспензії чи культури тканини або клітин. Залежно від передумов НЗ пересаджують кількома способами. Здійснюють трансплантацію всієї залози або її фрагментів на кшталт «вільної пересадки» без відновлення судинних зв'язків. Іншим варіантом є пересадка залози з відновленням судинних зв'язків у кількох модифікаціях: накладання артеріальних і венозних анастомозів, лише артеріальних або лише венозних анастомозів. Подібні операції стали можливими упродовж кількох останніх десятиліть, коли з'явилися мікрохірургічні технології відновлення судин малого діаметра (до 1—2 мм) [15—17, 25—34]. Природно, що оптимальним способом пересадки органа є методика, що відновлює судинні зв'язки і гарантує збереження його життєздатності та функції. Однак для НЗ це не завжди здійснено через наявність розсипного типу кровопостачання залози (до 20—25 артеріальних гілок малого калібру). Варіантом «вільної пересадки» ендокринної тканини, зокрема НЗ, є трансплантація фрагментів тканини залози або суспензії клітин у спеціальних міліпорових камерах, які в стерильних умовах імплантують у різні місця організму (підшкірна жирова клітковина, м'яз, сальник). У таких умовах

трансплантат захищений від імунологічної агресії організму, а гормони, що продукуються, вільно надходять у внутрішнє середовище реципієнта. Недоліком методики є формування з часом фіброзної капсули навколо камери, що перешкоджає виходу секретованих гормонів із камери [35, 36].

Установлено, що на функцію пересащеного органа істотно впливає вибір місця пересадки. Ідеальним варіантом є ортотопічна пересадка, що для НЗ важко здійснити і не завжди раціонально. Гетеротопічну пересадку НЗ проводять під капсулу нирки, селезінки, в брижу кишечника, сальник, м'яз, підшкірну жирову клітковину. Зазначено, що найпридатнішими місцями є сальник і підшкірна жирова клітковина, тобто тканини, які у природних умовах оточують НЗ. У деяких випадках це можуть бути м'язи передньої черевної стінки [17, 20, 37—40].

Як зазначено вище, вільна трансплантація цілої залози зазвичай закінчується невдачею через загибель трансплантата. У низці експериментальних досліджень та клінічних спостережень установлено, що найкраще приживаються і тривало функціонують фрагменти тканини кори НЗ розміром близько 8—10 × 5—7 мм, які імплантують у підшкірну жирову клітковину бічної поверхні грудної клітки, передньої черевної стінки, великий сальник. Важливе значення має ретельна підготовка трансплантата. Він має бути максимально очищений від мозкової тканини НЗ. Остання містить велику кількість адреналіну, який спричиняє вазоспазм і розвиток некрозу трансплантата. Виявлено також, що трансплантація за наявності гормонального дефіциту («гормональний голод») у реципієнта супроводжується кращими результатами.

Більшість трансплантацій НЗ, описаних у літературі, проведено в режимі автотрансплантації, тому питання тканинної сумісності не мають значення. У разі більш рідкісних алотрансплантацій проблема профілактики відторгнення трансплантата за допомогою імунодепресантів та опромінення є актуальною. Вважають, що наявність більшої кількості кортикостероїдів, які є імунодепресантами, у пересащеної тканині залози запобігає відторгненню. Тому імуносупресія може бути рекомендована при алотрансплантаціях.

Незважаючи на здавалося б обґрунтовані принципи, показання і методики трансплантації НЗ, подібні втручання виконують в обмеженій кількості клінік та у невеликій кількості хворих, що перешкоджає отриманню переконливих даних про ефективність

методу. Тому інтерес становить досвід деяких клінік, які цілеспрямовано займаються цією проблемою.

Групою дослідників представлений великий досвід використання методу автотрансплантації кори НЗ при лікуванні хвороби Кушинга на другому етапі тотальної адреналектомії. Метою втручання було створення в організмі хворих «депо» природних глюкокортикоїдів для профілактики післяопераційного гіпокортицизму. Метод застосовано при лікуванні понад 100 пацієнтів із хворобою Кушинга. Трансплантація забезпечувала компенсацію хронічної надниркової недостатності у 70 % пацієнтів протягом 12—18 міс на тлі мінімальних доз замісної пероральної терапії кортикостероїдами. Частина хворих навіть робила перерви у прийомі гормонів до 6—14 діб. Рівень екскреції 17-ОКС та 17-КС зберігався в межах нормальних величин. Швидкість секреції кортизолу була знижена в 2,5—3,0 рази порівняно з нормальною. Реакція на кортикотропін мала парадоксальний характер або була відсутня. При біопсії трансплантата у різні терміни після пересадки виявляли життєздатну адренокортикальну тканину. При інкубації її з міченим прогестероном установлено включення мітки в кортизол і кортикостерон, які синтезуються трансплантатом. Таким чином було доведено, що пересащена тканина НЗ зберігає функціональну активність та морфологічну структуру протягом певного часу [15, 17, 37, 41, 42].

Вивченням зазначеної проблеми протягом багатьох років успішно займалася хірургічна клініка Інституту ендокринології та обміну речовин у Києві. Зведені дані про результати 75 подібних автотрансплантацій кори НЗ під час лікування хвороби Кушинга підтвердили ефективність методу компенсації післяопераційного гіпокортицизму. Результати лікування були порівнянні із наведеними вище: стабілізація перебігу гіпокортицизму, зниження доз замісної терапії, збереження достатнього рівня гормонів у крові та сечі, тривалість ефекту до 1,5 року. При радіоізотопному скануванні спостерігали включення «мітки» до трансплантата, що свідчило про його гормональну активність [16, 27, 28].

Опублікований приблизно в цей період досвід кількох американських клінік містив відомості про 36 хворих, яким була проведена вільна автотрансплантація фрагментів кори НЗ масою до 1,5 г. В одному випадку частина залози була пересащена з накладанням анастомозу між центральною веною НЗ та великою підшкірною веною стегна реципієнта. Життєздатність цього трансплантата підтвердже-

но через 2 міс за допомогою біопсії. У всіх хворих спостерігали клінічну та гормональну компенсацію гіпокортицизму тривалістю від 18—20 міс до 6 років. Замісну терапію було зведено до мінімального обсягу і періодично взагалі відмінено. У частини хворих відзначено позитивну реакцію на кортикотропін. В одному випадку після трансплантації спостерігали розвиток рецидиву синдрому Кушинга [20, 21, 39, 43—45].

У міру накопичення досвіду трансплантаційного лікування постадреналектомічного гіпокортицизму було узагальнено та проаналізовано різні аспекти цього методу. Зокрема ретельно вивчено морфологічні та функціональні характеристики трансплантата. Шляхом біопсії пересадженої коркової тканини НЗ або після видалення всього трансплантата в низці випадків встановлено наявність клітин кори, що нормально функціонують, збереження зональної структури кіркової речовини і навіть наявність ознак гіперплазії в окремих спостереженнях [31, 32, 46—49].

Дослідження гормональної забезпеченості хворих після трансплантації свідчило про збереження у більшості з них рівнів глюкокортикоїдів та мінералокортикоїдів, близьких до фізіологічних, у багатьох випадках відзначено позитивну реакцію на введення кортикотропіну. Однак трансплантація не завжди забезпечувала настання стану еуортицизму. Вміст гормонів, особливо альдостерону, залишався низьким. Хворі потребували певних доз екзогенних кортикостероїдів [30, 50—53]. Підтвердженням збереження активної секреторної активності трансплантата були результати сканування з ¹¹³¹I-йодхолестеролом, який вибірково накопичується у адренокортикальній тканині, що функціонує, і залучається в цикл синтезу кортикостероїдів. У різні терміни після трансплантації (до 5—8 міс) у хворих спостерігали виразне накопичення радіофармпрепарату у зоні трансплантації [33, 48, 51, 54—56]. Найбільш вагомими доказами функціонування пересадженої тканини НЗ стали випадки рецидивів хвороби Кушинга, які виникали в окремих хворих у різні терміни (аж до 7 років) після тотальної адреналектомії і автотрансплантації адреналової тканини. У цих випадках доводилося вдаватися до часткового або повного висічення трансплантата. Іноді спостерігали повторні рецидиви [39, 51, 56, 57]. Ще одним позитивним моментом трансплантаційного методу лікування постадреналектомічного гіпокортицизму був порівняно рідкісний розвиток у хворих синдрому Нельсона [48,

49]. Загалом перебіг гіпокортицизму у хворих після трансплантації кори НЗ порівняно зі стандартною пероральною замісною терапією глюкокортикоїдами та мінералокортикоїдами характеризувався більшою стабільністю, рідкісним розвитком кризів надниркової недостатності, позитивним психоемоційним і активним фізичним статусом, а також зниженням ризику та частоти розвитку ускладнень, пов'язаних із постійним прийомом кортикостероїдів. Тривалість функціонування трансплантатів становила 6—8 років і більше, причому частина хворих не потребувала замісної терапії.

Тотальну адреналектомію з трансплантацією фрагментів кори НЗ, окрім хвороби Кушинга, використовували ще за низки захворювань (злоякісні форми есенціальної гіпертензії, облітеруючий ендартеріїт, рак молочної та передміхурової залоз, яєчників, ідіопатичний гіперальдостеронізм, деякі форми асцити). Встановлено, що у патогенезі частини цих захворювань певну роль відіграє підвищення функції кори НЗ. Наприклад, доведено значення підвищення мінералокортикоїдної функції кори НЗ та збільшення продукції альдостерону у розвитку гіпертонічної хвороби. Тотальна адреналектомія із трансплантацією фрагментів кори НЗ у значної частини таких хворих у результаті «вимкнення» наднирничкового компонента захворювання сприяла настанню ремісії різної тривалості. Паралельно компенсація гіпокортицизму у них мала стабільний характер і не супроводжувалася побічними ефектами традиційної замісної терапії [58—63].

Розроблено варіанти автотрансплантації лівої НЗ з відновленням судинних зв'язків, що перемикаються в систему нижньої порожнистої вени (порталізація наднирничкового кровотоку). Мета операції полягає в тому, що в печінці відбувається метаболізація значної частини кортикостероїдів і на периферію надходить їх зменшена кількість. Праву НЗ видаляють оперативним шляхом. Ця методика передбачає зниження функції кори НЗ, необхідне для лікування зазначених захворювань. Фактично таку операцію можна розглядати як гетеротопічну автотрансплантацію власної НЗ. Результати операцій були порівнянні певною мірою з такими вільної трансплантації, але відрізнялися високою складністю виконання [64, 65].

Для лікування деяких інших захворювань (бронхіальна астма, певні форми поліартритів, хвороби крові) необхідний тривалий прийом глюкокортикоїдів, іноді — у значних дозах, що нерідко супроводжується ускладненнями у вигляді розвитку

«кушингоїдної» симптоматики. Як свідчить досвід, алотрансплантація фрагментів кори НЗ, видалених при лікуванні хвороби Кушинга і деяких захворювань нирок, дає змогу створити в організмі хворих «депо» додаткового постачання кортикостероїдів без ризику розвитку ускладнень [16, 28].

В Інституті проблем кріобіології та кріомедицини (м. Харків) протягом кількох років успішно розроблялися питання кріоконсервації тканин ендокринних залоз та використання їх для лікування певних форм ендокринної недостатності (гіпотиреоз, гіпокортицизм). Доведено, що нативна тканина відповідних залоз, яка зазнала кріоконсервації за певних режимів, зберігає морфологічну структуру та здатність до гормоноутворення протягом різного часу. Ця тканина при пересадці хворим з відповідною формою ендокринної недостатності дає змогу забезпечити певною мірою клінічну та гормональну компенсацію. Використання цієї методики дає змогу створити банки автотканин, алотканин та ксеротканин і використовувати їх за потреби [66—68].

У праці О. Clark [69] містяться відомості про 105 хворих, яким проведено пересадку невазкуляризованих фрагментів кори НЗ (66 осіб) або трансплантацію з відновленням судинних зв'язків (39 осіб). Автор огляду, використовуючи вкрай жорсткі критерії визначення ефективності трансплантації, констатував добрі та задовільні результати після вільної трансплантації НЗ у 6 та 29 % хворих відповідно, після пересадок НЗ з відновленням судинних зв'язків — у 3 та 61 %. Рецидив гіперкортицизму виник у 12 та 5 % хворих у строки до 10 та 2,5 року після трансплантації. Синдром Нельсона зафіксовано у 5 % хворих першої групи. За інших однакових умов результати трансплантації виявилися кращими у жінок порівняно із чоловіками (50 і 10 % відповідно).

Інтегральна оцінка успішності методу вільної автотрансплантації кори НЗ для профілактики та лікування постадреналектомічного гіпокортицизму свідчить, що він ефективний у частини хворих, обмежений певним часовим інтервалом, практично невідтворюваний, а у низці випадків є невдалим у зв'язку із загибеллю або відторгненням. Пересадка НЗ з відновленням судинних зв'язків, хоч і є кроком вперед, але не позбавлена зазначених недоліків. Її ефективність не перевищує 35—50 %. Можливості лікування різних форм адренокортикальної недостатності за допомогою алотрансплантації НЗ обмежені низкою невирішених проблем (труднощі та обмежена можливість отримання вихідного

донорського матеріалу, висока частота випадків відторгнення трансплантата у зв'язку із тканинною несумісністю, необхідність проведення спеціальної тривалої імуносупресивної терапії.

У середині 1970-х років виник новий напрям у лікуванні різних форм ендокринної недостатності методом трансплантації культур клітин і тканин ендокринних залоз. Порушення функцій ендокринних залоз видаються особливо придатними для трансплантаційного методу лікування, оскільки очікується, що жива та функціонально активна донорська ендокринна тканина, трансплантована хворому з ендокринною недостатністю, виділятиме гормони і забезпечуватиме фізіологічні потреби організму та клінічну компенсацію недостатності. Такі експериментальні дослідження проводили ще на початку ХХ ст. Детально розроблено методи отримання культур клітин і тканин різних ендокринних органів, вивчено питання їх життєздатності, морфологічні та гормональні характеристики, можливості компенсації певних форм ендокринної недостатності.

Перші клінічні результати застосування культур клітин і тканин отримано при лікуванні ЦД шляхом пересадки життєздатних гормонально активних культур клітин та тканини острівців підшлункової залози. Отримано обнадійливі результати у вигляді клінічної та лабораторної компенсації ЦД протягом певного часу, поліпшення метаболічних показників, зменшення кількості ускладнень.

Піонером розробки та впровадження цього напряму в нашої країні став, починаючи із 1970-х, Інститут ендокринології та обміну речовин у Києві. Окрім вивчення та вдосконалення методу лікування ЦД шляхом трансплантації культур клітин і тканини острівців підшлункової залози, під керівництвом академіка В.П. Комісаренка та завідувача лабораторії клітинних і тканинних культур професора І.С. Турчина проведено масштабні дослідження, що мали на меті розробку та впровадження у клінічну практику трансплантаційних методів лікування різних форм ендокринної недостатності щитоподібної, прищитоподібних, надниркових і статевих залоз.

В експерименті розроблено методики отримання гормонально активних культур усіх видів ендокринних залоз, вивчено їх ефективність, морфологічні характеристики, процеси гормоноутворення, імуногенність, нешкідливість тощо. Отримано життєздатні клітинні та тканинні культури ендокринних залоз плода людини, дорослих осіб із хворобою Кушинга, новонароджених поросят і дорослих сви-

ней. Експериментальна апробація показала їхню ефективність та можливість компенсації відповідної форми недостатності. Метод було впроваджено у хірургічному, діабетологічному і дитячому відділеннях, де протягом кількох років вивчали результати його застосування [70—78].

У хірургічному відділенні Інституту ендокринології та обміну речовин виконано 1625 трансплантацій клітинних і тканинних культур при різних формах ендокринної недостатності. Установлено, що найефективнішою є трансплантація культур кори НЗ плода людини та новонароджених поросят.

Аналіз результатів лікування хронічної надниркової недостатності показав, що трансплантація клітинної або органної культури кори НЗ плода людини і новонароджених поросят забезпечує стійку клінічну компенсацію гіпокортицизму протягом 6—9 міс, у частини хворих — до 12 міс. Процес перебігав на тлі суттєвого зниження доз замісної терапії глюкокортикоїдами при збереженні нормальних або субнормальних величин забезпеченості організму глюкокортикоїдами. Метод практично позбавлений ускладнень. Трансплантація може бути повторена багаторазово. Ознак імунної несумісності тканин культур і хворого не спостерігали. Відмінності за клінічною ефективністю пересадки культур із плода людини та новонароджених поросят практично відсутні. Культури від новонароджених поросят є переважними у зв'язку з необмеженою можливістю отримання вихідного матеріалу та практичною відсутністю антигенних властивостей [79—85]. Метод трансплантації органних та клітинних культур кори НЗ плода людини та новонароджених поросят, як і пересадки фрагментів адренокортикальної тканини, знайшов застосування при лікуванні таких гормонозалежних захворювань, як бронхіальна астма та поліартрит [86, 87].

Учені харківського Інституту кріобіології та кріомедицини, продовжуючи вивчення методу лікування гіпокортицизму за допомогою трансплантації кріозамороженої адреналової тканини, паралельно розробили та застосували з добрими результатами клітинні та тканинні культури кори НЗ новонароджених поросят після попередньої низькотемпературної обробки [66, 88—90].

Розроблені в Інституті ендокринології та обміну речовин методи лікування хронічної недостатності ендокринних залоз методом трансплантації органних і клітинних культур відповідних залоз набули широкого поширення у багатьох клініках колиш-

нього СРСР. Отримані результати здебільшого були ідентичними. Запропоновано деякі вдосконалення методик отримання культур, режимів проведення терапії, оцінки результатів тощо [91—96].

Численними дослідженнями останніх років виявлено та інтенсивно вивчаються процеси перепрограмування клітин, коли певний тип диференційованих клітин організму під певними впливами перетворюється на спеціалізовані клітини іншого типу. Подібне явище виявлено англійським ученим J. Gordon та японським дослідником S. Yamanaka, які були удостоєні Нобелівської премії у 2012 р. На підставі цих та інших робіт робляться численні спроби отримання клітин, які мають стероїдогенну функцію [97—100]. В огляді G. Ruiz-Babot та співавт. [99] наведено відомості про 12 груп дослідників, які протягом 2006—2012 рр. з різними результатами вивчали процеси перепрограмування стовбурових клітин, клітин кісткового мозку, жирової тканини, пупкової крові в клітини, що мають стероїдогенні властивості. Ці дослідження не вийшли за межі експерименту, але результати свідчать про перспективність. Можливість отримання нативних секреторно-активних адренокортикальних клітин із клітин організму хворого, який страждає на гіпокортицизм, відкриває можливість «фізіологічного» лікування, коли пацієнт буде забезпечений власними адренокортикальними клітинами і відповідно гормонами в потрібному обсязі. Однак це, як стверджували брати Стругацькі, вже зовсім інша історія.

Конфлікту інтересів немає.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Goldzieher M. The adrenal glands in health and disease. Philadelphia: F. A. Davis Co Publishers; 1940:739.
2. Гальперин СС, Аркушенко ВС. К клинике аддисонизма. Русская клиника. 1927;8(42):522-529.
3. Ауслендер ЕМ. Непосредственные и отдаленные результаты лечения 14 случаев аддисоновой болезни пересадкой коры надпочечников. Новый хирургический архив. 1938;42(4):375-80.
4. Hurst A. Addison disease with severe anemia treated by suprarenal grafting. J. Roy. Soc. Med. 1922;15:19-20.
5. D'Abreu F. Transplantation of suprarenal glands in Addison disease. Lancet. 1933;225:11-4.
6. Beer E, Oppenheimer B. Transplantation of adrenal cortex for Addison disease. Annals Surgery. 1934;100:689-703.
7. Bailey H, Kenneth D, Keebe D. Addison's disease treated by adrenal grafting. Proc. Roy. Soc. Med. 1939;32(11):1384-5.
8. Simpson S. Addison's disease and pregnancy. Proc. Roy. Soc. Med. 1946;39(9):511-2.

9. Eliot A, Broster O. Addison's disease treated by adrenal grafting. *Proc. Roy. Soc. Med.* 1949;42:4.
10. Оппель В. А. Хирургическая патология и терапия. Л.: Практическая медицина, 1929:432.
11. Broster M, Hardner-Hill Y. Addison disease treated by graft. *Brit. J. Med.* 1946;2(4476):570-81.
12. Goldzieher M, Barishaw S. Transplantation of adrenal tissue in Addison's disease. *Endocrinology.* 1937;121(3):394-400.
13. Соффер Л, Дорфман Р, Гебрилав Л. Надпочечные железы человека. М.: Медицина; 1966. 499 с.
14. Зеленецкий Г. Аутоотрансплантация коры надпочечников при синдроме Кушинга. Современные вопросы эндокринологии. М.; 1969:128-30.
15. Вейнберг ЭГ. Аутоотрансплантация коры надпочечника при болезни Иценко-Кушинга у детей и подростков. *Хирургия.* 1970;7:19-24.
16. Комиссаренко ИВ. Трансплантация надпочечников. Физиология, биохимия и патология эндокринной системы. К.; 1973:173-6.
17. Ильина ОИ. Отдаленные результаты и реабилитация больных после двусторонней тотальной адреналэктомии по поводу болезни Иценко-Кушинга. Автореф. дис.... канд. мед. наук. М.; 1977:21.
18. Frankson C, Birke G, Plantin Z. Adrenal autotransplantation for Cushing's syndrome. *Acta. Chir. Scand.* 1953;1175:409-15.
19. Ibertson H, O'Brien R. Adrenal autografts in treatment of Cushing's disease. *Brit. Med. J.* 1962;5306:703-6.
20. Hardy J. Autotransplantation of adrenal remnant to thigh in Cushing's disease: preserving residual cortical activity while avoiding laparotomy. *JAMA.* 1963;185(1):134-6.
21. Hardy J. Surgical management of Cushing's syndrome with emphasis on adrenal transplantation. *Ann. Surgery.* 1978;188(3):290-307.
22. Kochlenberg R, Sheridan J, Steiner M, et al. Fetal adrenal transplantation attempt in juvenile Addison's disease. 1963;31(6):936-45.
23. Woodruff M. Transplantation tissue and organs. Illinois; 1963:478.
24. Patino J, Fenn J. A successful transplant of embryonic tissue in a patient with Addison's disease *Yale J. Biol. Med.* 1993;66(1):3-10.
25. Богораз НА. Восстановительная хирургия, т. 2. М.: Медгиз; 1949:282.
26. Гнилырыбов ТБ, Гришин ИМ, Семенов ВС. Пересадка надпочечника на сосудистой ножке при аддисоновой болезни. *Здравоохранение Белорусии.* 1964;2:63-5.
27. Комиссаренко ИВ. Лечение болезни и синдрома Иценко-Кушинга хирургическим методом и с применением ингибитора функции коры надпочечных желез хлоридана. Дис. ... д-ра мед. наук. М.; 1976:346.
28. Sprague R. Cushing's syndrome with special reference to bilateral adrenalectomy. *Proc. Roy. Soc. Med.* 1953;46(12):1070-7.
29. Dixit S, Coppola E. A new technique of adrenal transplantation by vascular anastomosis. *J. Ser. Res.* 1969;9(1):42-8.
30. Mao Y. Long-term results in 22 cases of adrenal autotransplantation with arteriovenous anastomosis. *Chung Hua Wai Ko Tsa Chin.* 1989;27(10):614-6.
31. Yu X. Homotransplantation of the adrenal gland by microsurgical technique. *Chung Hua Wai Ko Tsa Chin.* 1990;28(5):268-71.
32. Yu X, Yu TI, et al. Homotransplantation of adrenal gland. *Chin. Med. J.* 1991;104(6):487-90.
33. Miao Y, Zgao G, Yang T, et al. Adrenal autotransplantation with A — V anastomosis for treatment of Cushing's disease. A follow up study of 31 cases. *Clin. Med. J.* 1991;104(7):539-42.
34. Zhao S, Lin D, Yan L. The vascular adrenal transplantation and its usage in the treatment of Cushing's disease. *Chung Hua Wai Ko Tsa Chin.* 1997;35(10):626-9.
35. Brooks J, Hill J. Current status of endocrine homografts using millipore diffusion chambers technique. *Am. J. Surgery.* 1960;99(4):588-91.
36. Wang P, Zhang G, Yang T. Autotransplantation of fetal capsules for treatment steroid deficiency. *Chung Hua Wai Ko Tsa Chin.* 1996;34(12):723-5.
37. Керумян ВИ, Николаев ОВ, Перепелова-Керумян ОИ. К вопросу о аутоотрансплантации коры надпочечника в сочетании с двусторонней адреналэктомией при болезни Иценко-Кушинга. Проблемы эндокринологии. 1971;5:22-5.
38. Хлыстова ЗС. Закономерности превращения тканей в условиях их трансплантации. *Бюл. экспер. биол. и мед.* 1994;4:341-50.
39. Hardy J, Moore D, Langford H. Cushing's disease today: Late follow up of 17 adrenalectomy patients with emphasis on eight with adrenal transplantation. *Ann. Surgery.* 1985;201(6):595-9.
40. Urban M, Lee P, Danish P. Treatment of Cushing's disease with bilateral adrenalectomy and autotransplantation. *Horm. Res.* 1980;13(2):81-9.
41. Гончарова АН, Керцман ВИ, Ильина ОИ. О функциональной активности аутоотрансплантата коры надпочечника при болезни Иценко-Кушинга после двусторонней тотальной адреналэктомии. *Пробл. эндокринол.* 1973;6:35-9.
42. Казеев КН, Куратов ЛВ, Базарова ЭН и др. Узловые вопросы хирургического лечения болезни Иценко-Кушинга. *Хирургия надпочечника. Материалы 1 Всероссийского симпозиума.* СПб.; 1992:19-22.
43. Avruskin T, Tang S, Juan S, et al. Cushing's syndrome in infancy: difficulties in diagnosis and adrenal autotransplantation after therapeutic adrenalectomy. *Am. J. Med. Scs.* 1980;280(2):101-8.
44. Artega E. Adrenalectomy and autotransplantation in Cushing's disease. *Medicina.* 1982;42(1):56-8.
45. Klempa J, Menzel J, Baca J. Subtotal adrenalectomy versus transplantation of adrenal cortex — an alternative procedure in bilateral adrenalectomy in MEN-2. *Chirurgia.* 1989;60(4):266-71.
46. Bayer J, Kracht J, Bethge I. Cushing's syndrome recidivation caused by autotransplantation of adrenal cortex tissue after bilateral total adrenalectomy. *Acta Endocrinology (Copenh).* 1971;152:94.
47. Cook D, Kendall J, Jordan R. Cushing's syndrome current concepts of diagnosis and treatment. *West. J. Med.* 1980;132(2):111-22.
48. Erdogan J, Kologlu S, Kamel N. Adrenal autotransplantation after total adrenalectomy delayed determined function. *Endocr. J.* 1991;41(1):45-8.
49. Imai T, Funahashi H, Tanaka Y, et al. Adrenalectomy treatment of Cushing's syndrome: Results of 122 patients and long term follow-up studies. *World J. Surgery.* 1996;20(7):781-7.
50. Prinz P, Brooks M, Lawrence A. Cushing's disease. Role of adrenalectomy and autotransplantation. *Surg. Clin. North Am.* 1979;59(1):159-66.
51. Demetz J, DeLong S, Brooks M. A long term results of adrenal autotransplantation in Cushing's disease. *Surgery.* 1990;6:1117-11-22.

52. Lucon A, Mendoca B, Domenice S. Adrenal autografts following bilateral adrenalectomy. *J. Urology*. 1993;49(5):977-9.
53. O'Riordan D, Farley D, Young D. Long term outcome of bilateral adrenalectomy in patients with Cushing's syndrome. *Surgery*. 1994;116(6):1088-93.
54. Blair R, Beirwaltes W, Lieberman J. Radiolabeled cholesterol as adrenal scanning agent. *J. Nucl. Med.* 1971;12(4):176-82.
55. Barzilai D, Dicrstein J, Kanter Y, et al. Complete remission of Cushing's disease by total bilateral adrenalectomy and autotransplantation. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1980;50(5):853-6.
56. Grabner P, Hauer-Jensen M, Flatmark A. Long-term results of treatment of Cushing's disease by adrenalectomy. *Eur. J. Surgery*. 1991;57:461-4.
57. De Oliveira R, Coronko V, Fernandez A, et al. Tratamento de recidiva da doença de Cushing após: suprenalectomia total bilateral e autotransplante de uma suprenal. *Rev. Assoc. Med.* 1976;22(2):223-8.
58. Александров НН, Пантюшенко ТА. Операции на надпочечниках у больных далеко зашедшим раком молочной железы. Минск: Беларусь; 1971:143.
59. Фергюссон ДМ. Основы эндокринной терапии рака предстательной железы. Эндокринная терапия злокачественных опухолей. М.; 1976:262-301.
60. Путинцев АМ. Метаболические операции у больных с артериальной гипертензией различного генеза с целью подавления гиперальдостеронизма. Современные аспекты хирургической эндокринологии. Материалы 8 Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. М.; 1999:259-61.
61. Huggins C, Bergenstal D. Inhibition of human mammary and prostatic cancer by adrenalectomy. *Cancer Res.* 1952;12:134-41.
62. Bernstein D, Bickind G, Brown A. Autotransplantation of adrenal cortex to the mesentery combined with adrenalectomy and oophorectomy in the treatment of metastatic carcinoma of the breast. *Am. J. Surgery*. 1966;92(1):174-88.
63. Bocci A. Ablative endocrine treatment of advanced and metastizing breast cancer. *Minerva Chir.* 1976;32(22):1371-6.
64. Коган АС, Гончар АМ, Ткач ГЛ. Удаление и аутоотрансплантация надпочечников в портальную систему. Новосибирск: Наука; 1982:153.
65. Коган АС, Гончар АМ, Куликов ЛК. Гиперфункция надпочечников: принципы и методы коррекции. Новосибирск: Наука; 1988:203.
66. Грищенко ВИ, Чуйко ВА, Пушкарь НС. Кримоконсервация тканей и клеток эндокринных органов. К.: Наукова думка; 1993:242.
67. Бондаренко ТП, Легач ЕИ. Секретирующая способность адренокортикальной ткани новорожденных поросят и половозрелых свиней при действии низких температур. Проблемы криобиологии. 1998;3:50-4.
68. Легач ЕИ. Опыт клинического использования кримоконсервированной адренокортикальной ткани. Проблемы криобиологии. 2000;3:85-90.
69. Clark O, Duc Q. Textbook of endocrine surgery. New York; 1997:521.
70. Комиссаренко ВП, Онищенко ДС, Турчин ИС. Цитологические и функциональные изменения в клеточной культуре собак под влиянием АКТГ. Проблемы эндокринологии. 1974;6:77-81.
71. Комиссаренко ВП, Турчин ИС, Комиссаренко ИВ и др. Трансплантация культур островковых клеток поджелудочной железы плодов человека и животных как метод лечения сахарного диабета. Врачебное дело. 1983;4:52-7.
72. Комиссаренко ВП, Турчин ИС. Новые методы лечения эндокринопатий. Современные проблемы экспериментальной и клинической эндокринологии. К.; 1987:183.
73. Турчин ИС. Изучение структуры и функции эндокринных желез методом культуры тканей. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. К.; 1975:45.
74. Турчин ИС, Комиссаренко ИВ. Развитие и перспективы трансплантации эндокринных органов, тканей и клеток. Сучасні проблеми клінічної та експериментальної ендокринології. К.; 1995:181-3.
75. Турчин ИС. Проблемы трансплантации культур клеток и тканей залоз внутрішньої секреції хворим з різними формами ендокринопатій. Ендокринологія. 1996;2:6-13.
76. Турчин ИС, Дроздович ИН, Потиха ОП. Морфофункциональная характеристика культивированных клеток и тканей эндокринных желез. Цитология. 1999;3-4:220.
77. Турчин ИС, Дроздович ИН, Бугаев ВН. Достижения и перспективы ксенотрансплантации клеток и тканей эндокринных органов. Цитология. 2001;9:847-9.
78. Тронько НД, Богданова ТИ, Турчин ИС. Ультраструктурная характеристика органных культур надпочечников новорожденных поросят. Проблемы эндокринологии. 1988;5:65-9.
79. Комиссаренко ИВ, Тронько НД, Чебан АК, Рыбаков СИ. Алло- и ксенотрансплантация культур клеток коры надпочечников больным гипокортицизмом. XXXI Всесоюзный съезд хирургов. Тезисы докладов и сообщений. Ташкент. М.: Медицина; 1986:273-4.
80. Комиссаренко ИВ, Тронько НД, Рыбаков СИ и др. Алло- и ксенотрансплантация культур клеток коры надпочечников больным с гипокортицизмом. Трансплантация органов. Тезисы докладов 11 Всесоюзной научной конференции. Львов; 1990:56-7.
81. Комиссаренко ИВ, Рыбаков СИ, Лысенко АГ. Трансплантация культур клеток эндокринных желез — новое направление в клинической эндокринологии. Эндокринология. Республиканский межведомственный сборник. К.: Здоров'я; 1991;21:71-8.
82. Ким Джон Сан. Лечение некоторых форм гипокортицизма при помощи трансплантации органных культур клеток коры надпочечников новорожденных поросят. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. К.; 1986:24.
83. Тронько НД, Комиссаренко ИВ, Турчин ИС и др. Лечение хронического гипокортицизма методом трансплантации культуры клеток надпочечных желез. К.; 1990:23.
84. Марков ВВ. Радіонуклідні методи оцінки функції трансплантатів культур клітин надниркових залоз. Сучасні проблеми клінічної та експериментальної трансплантології. К.; 1995:117-8.
85. Рыбаков СИ, Сичинава РМ. Трансплантационные методы лечения недостаточности коры надпочечников. Харьков: Права людини; 2017:183.
86. Яшина ЛА. Эффективность трансплантации органных культур клеток коры надпочечников в комплексном лечении больных бронхиальной астмой, хроническим бронхитом. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. К.; 1990:37.
87. Коптюх ОП, Шидловський ВО, Дейкало ШМ. Лікування хворих на бронхіальну астму трансплантацією культур клітин надниркових залоз. Сучасні проблеми клінічної та експериментальної ендокринології. К.; 1993:203-4.
88. Грищенко ВІ, Бондаренко ТП, Божок ГА та ін. Заготівля, кримоконсервування та клінічне застосування органної культури наднирників

- новонароджених поросят в лікуванні недостаточності наднирників. Методичні рекомендації. Харків; 2000:14.
89. Бондаренко ТП, Божок ГА, Легач ЄІ. Трансплантація кріоконсервованої культури клітин адренкортикальної тканини новонароджених поросят. Трансплантологія. 2000;1(1):177-8.
 90. Бондаренко ТП, Бондаренко АВ, Герасченко АВ. Функциональная характеристика органной культуры надпочечников новорожденных поросят после криоконсервации. Проблемы эндокринологии. 2001;2:108-9.
 91. Потапов ЛВ, Галибин ОВ, Сулов ДН. Коррекция хронического гипокортицизма у детей методом трансплантации культуры клеток коры надпочечника. Хирургия надпочечников. Материалы 1 Всероссийского симпозиума. СПб; 1992:53-4.
 92. Егоров ВИ. Опыт лечения заболеваний надпочечникового генеза трансплантацией культуры ткани надпочечников новорожденных поросят. Бюл. Экспер. Биол. и мед. 1994;4:389-91.
 93. Вавилов АГ. Коррекция хронической надпочечниковой недостаточности в отдаленные сроки после оперативного устранения эндогенного гиперкортицизма. Современные аспекты хирургической эндокринологии. Липецк; 1998:43-5.
 94. Галибин ОВ, Прокопук СИ, Вавилов АГ. Опыт использования культур клеток эндокринных желез для коррекции некоторых эндокринопатий. Материалы 8 Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. М.; 1999:101-5.
 95. Хирургия надпочечников. Руководство для врачей / Под ред. АП Калинина, НА Майстренко. М.: Медицина; 2000:214.
 96. Хирургическая эндокринология. Руководство / Под ред. АП Калинина, НА Майстренко, ПС Ветшева. М.; СПб: Питер; 2004:941.
 97. Yazawa T, Mizutani T, Yamada K, et al. Differentiation of adult stem cells derived from bone marrow stroma into Leydig or adrenocortical cells. *Endocrinology*. 2006 Sep;147(9):4104-11. doi: 10.1210/en.2006-0162. Epub 2006 May 25. PMID: 16728492.
 98. Gondo S, Okabe T, Tanaka T, et al. Adipose tissue-derived and bone marrow-derived mesenchymal cells develop into different lineage of steroidogenic cells by forced expression of steroidogenic factor 1. *Endocrinology*. 2008 Sep;149(9):4717-25. doi: 10.1210/en.2007-1808.
 99. Ruiz-Babot G, Hadjdemetriou I, King PJ, Guasti L. New directions for the treatment of adrenal insufficiency. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2015;6:70. doi: 10.3389/fendo.2015.00070. PMID: 25999916; PMCID: PMC4422080.
 100. Bornstein SR, Malyukov M, Heller C, et al. New Horizons: Novel Adrenal Regenerative Therapies. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(9):3103-7. doi: 10.1210/clinem/dgaa438. PMID: 32629476; PMCID: PMC7398608.

РЕЗЮМЕ

Хронічна недостатність кіркової речовини надниркових залоз (НЗ), або гіпокортицизм, донедавна належала до рідкісних форм ендокринної патології. До них відносили нечисленні випадки хвороби Аддісона туберкульозної етіології, порівняно невелику

кількість хворих після двобічної адреналектомії з приводу хвороби Кушинга, видалення двобічних, іноді — однобічних, гормонально активних пухлин кори та мозкової речовини НЗ. Двобічну адреналектомію практикують також за деяких видів гормонально залежних пухлин молочних залоз, яєчників, передміхурової залози, у разі злоскісної гіпертензії. Еволюція уявлень про патофізіологію НЗ сприяла значному збільшенню контингенту хворих, які страждають на гіпокортицизм. Зниження захворюваності на туберкульоз спричинило зменшення кількості хворих з класичною хворобою Аддісона. Однак нині виявляють дедалі більше хворих на гіпокортицизм автоімунного, генетично зумовленого та іншого генезу. Удосконалення методів діагностики сприяє збільшенню кількості операцій з приводу пухлин НЗ і відповідно кількості випадків постадреналектомічного гіпокортицизму. Операції на гіпофізі з приводу різних видів пухлин, кількість яких неухильно зростає, також призводять до зростання числа випадків недостатності НЗ. У середині 1970-х років оформився новий напрям у лікуванні різних форм ендокринної недостатності методом трансплантації культур клітин і тканин ендокринних залоз. Порушення функцій ендокринних залоз видаються особливо придатними для трансплантаційного методу лікування, оскільки очікується, що жива та функціонально активна донорська ендокринна тканина, трансплантована хворому з ендокринною недостатністю, виділятиме гормони і забезпечуватиме фізіологічні потреби організму та клінічну компенсацію недостатності. Подібні експериментальні дослідження проводили ще на початку ХХ ст. Детально розроблено методи отримання культур клітин і тканин різних ендокринних органів, вивчено питання їхньої життєздатності, морфологічні та гормональні характеристики, можливості компенсації певних форм ендокринної недостатності.

Ключові слова: надниркові залози, трансплантація, хронічна надниркова недостатність.

ABSTRACT

Adrenal gland transplantation in clinical conditions

S. Rybakov

Chronic insufficiency of the cortical substance of the adrenal glands or hypocorticism until recently belonged to rare forms of endocrine pathology. This included a few cases of Addison's disease of tuberculous etiology, relatively small number of patients after bilateral adrenalectomy with Cushing's disease, removal of bilateral, and sometimes unilateral, hormonally active adrenal cortex and brain substance tumors. Bilateral adrenalectomy is also practiced in some cases of hormone-dependent tumors of the mammary glands, ovaries, prostate gland, and in the case of malignant hypertension. The evolution of concepts about the pathophysiology of the adrenal gland contributed to a significant increase in the number of patients suffering from hypocorticism. A decrease in the incidence of tuberculosis led to a decrease in the number of patients with classical Addison's disease. However, today we are finding more and more patients with hypocorticism of autoimmune, genetic and other origin. Improvements in diagnostic methods contribute to an increase in the number of operations for adrenal gland tumors and, accordingly, the number of cases of postadrenalectomy hypocorticism. Operations on the pituitary gland for various types of tumors, the number of which is steadily increasing, also lead to an increase in the number of cases of adrenal insufficiency. In the mid-1970s, a new direction emerged in the treatment of various forms of endocrine insufficiency by the method of transplantation of cell cultures and tissues of endocrine glands. Disruption of the functions of endocrine glands is particularly suitable for transplantation method of treatment, since it is expected that a living and functionally active donor endocrine tissue, transplanted to a patient with endocrine insufficiency, will secrete hormones and ensure physiological needs of the organism and clinical compensation of insufficiency. Similar experimental studies were conducted even at the beginning of the XX century. The methods of obtaining cell cultures and tissues of various endocrine organs have been thoroughly worked out, the issues of their viability, morphological and hormonal characteristics, possibilities of compensation of certain forms of endocrine insufficiency have been studied in detail.

a relatively small number of patients after bilateral adrenalectomy for Cushing's disease, removal of bilateral, sometimes unilateral, hormonally active tumors of the cortex and medulla of the adrenal glands. Bilateral adrenalectomy is also practiced for some types of hormone-dependent tumors of the mammary glands, ovaries, prostate, and malignant hypertension. The evolution of ideas about the pathophysiology of adrenal glands contributed to a significant expansion and increase in the number of patients suffering from hypocorticism. A decrease in the incidence of tuberculosis contributed to a decrease in the number of patients with classic Addison's disease. However, an increasing number of patients with hypocorticism of autoimmune, genetically determined and other genesis are currently being discovered. The improvement of diagnostic methods contributes to the increase in the number of operations for adrenal glands tumors and, accordingly, the number of cases of post-adrenalectomy hypocorticism. Operations on the pituitary gland for various types of tumors, the number of which is steadily increasing,

also contribute to the increase in the number of cases of hypothyroidism. In the mid-70s of the XX century, a new direction in the treatment of various forms of endocrine insufficiency by the method of transplanting cultures of cells and tissues of endocrine glands took shape. Disorders of the endocrine glands seem to be particularly suitable for the transplantation method of treatment, since it is expected that living and functionally active donor endocrine tissue, transplanted into a patient with endocrine insufficiency, will secrete hormones and provide the body's physiological needs and clinical compensation of the insufficiency. Similar experimental studies have been conducted since the beginning of the 20th century. The methods of obtaining cultures of cells and tissues of various endocrine organs were developed in detail, the issue of their viability, morphological and hormonal characteristics, and the possibility of compensation of certain forms of endocrine insufficiency were studied.

Keywords: adrenal glands, transplantation, chronic adrenal insufficiency.

Дата надходження до редакції 05.07.2022 р.

Дата рецензування 08.08.2022 р.

Дата підписання статті до друку 15.08.2022 р.