

УДК 616.72-018.3-003.93-085.36

**ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ
СТОВБУРОВИХ КЛІТИН ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ ДЛЯ
РЕГЕНЕРАЦІЇ ХРЯЦОВОЇ ТКАНИНИ СУГЛОБІВ**

Лечаченко С. А., Довгалюк Б. О., Довгалюк А. І.

Тернопільський національний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського

E-mail: lechachenko@tdmu.edu.ua

Мезенхімальні стовбурові клітини (mesenchymal stem cells, MSCs) є первинними мультипотентними стромальними клітинами, що все більше викликають інтерес науковців у сфері інженерії та регенеративного лікування хрящової тканини. Це зумовлено їхньою здатністю до самооновлення, проліферації та диференціювання в хондрогенному напрямку. Серед усіх типів MSCs, ті, що отримані з жирової тканини, є найбільш перспективними у лікуванні хвороб суглобів [1].

Захворювання, що супроводжуються ушкодженням хрящової тканини суглоба, такі як остеоартроз та ревматоїдний артрит, здатні завдати значного дискомфорту людині, негативно впливаючи на мобільність і нормальне функціонування опорно-рухового апарату. Часто ураження хряща, окрім крихкості, стоншення та прогресуючої ерозії, поєднується із синовіальним запаленням та інфільтрацією імунними клітинами. На жаль, хірургічні методи лікування, які зараз застосовуються в клініці, не здатні до повного відновлення гіалінового хряща. Тому все частіше постає питання про альтернативні методи лікування із використанням стовбурових клітин [2].

Стовбурові клітини жирової тканини (adipose derived stem cells, ADSCs) мають низку переваг, порівняно з іншими (наприклад, отриманих з кісткового мозку, шкіри, периферійної крові тощо), а саме: широка доступність, менша інвазивність аспірації, аутологічність матеріалу, відносно велика кількість недиференційованих клітин на 1 грам тканини (від 5000 до 200 000 клітин), імуносупресивність, довша тривалість життя, вищі проліферативні можливості, а також відсутність етичних обмежень щодо забору та використання [1]. Їхня роль у

регенеративній медицині забезпечується як здатністю до диференціації у відповідні клітини пошкодженого органу, так і паракринною активацією відновлення уражених тканин.

Згідно «теорії диференціації», що панувала у ранніх дослідженнях регенерації хрящової тканини, ADSCs замінюють та оновлюють популяцію хондроцитів, таким чином відновлюючи функціонування хряща. В той же час «паракринна теорія», що переважає останні роки, визначає ефективність використання стовбурових клітин завдяки екскреції ними розчинних протизапальних факторів та захисту матриксу хряща [3].

До біоактивних компонентів секретому стовбурових клітин належать фактори росту (судинний ендотеліальний фактор росту VEGF, трансформуючий фактор росту TGF, фактор росту гепатоцитів HGF, тромбоцитарний фактор росту PDGF, фактор росту плаценти PlGF, основний фактор росту фібробластів bFGF тощо), цитокіни (протизапальні інтерлейкіни, хемокіни, фактор некрозу пухлин TNF, колонієстимулюючі фактори), низка ферментів та мікроРНК. Останні виконують функцію факторів транскрипції, що активують гени, відповідальні за проліферацію та репарацію внутрішньоклітинних пошкоджень [4]. Дані біоактивні сполуки доставляються до пошкоджених клітин за допомогою екстрацелюлярних везикул (EVs), що відокремлюються назовні від стовбурових клітин. Позаклітинні везикули поділяють за складом, розміром і походженням на 3 групи: екзосоми (30-120 нм), мікровезикули (100 – 1000 нм) та апоптотичні тільця (більше 1 мкм). Дослідження повідомляють, що компоненти секретому не лише зменшують накопичення запальних клітин у місці ураження, а й кількість прозапальних цитокінів у кровообігу, що показує імуномодулюючий ефект стовбурових клітин [5].

Стратегії клітинної терапії із застосуванням стовбурових клітин включають імплантацію екзогенних стовбурових клітин (вирощених у біотехнологічних лабораторіях), та/або мобілізацію ендогенних камбіальних клітин у місце ураження з їхніх первинних ніш (жирової тканини, червоного кісткового мозку тощо) [2].

Відсутність кровоносних судин у суглобовому хрящі унеможливує постачання ліків через артеріальну чи

внутрішньовенну систему. Тому більшість терапій проводять введенням стовбурових клітин безпосередньо в суглобову порожнину. Для вмонтування стовбурових клітин у місце ураження використовують різні засоби: конструкцію клітинного каркасу, магнітне наведення із використанням частинок нанозаліза, внутрішньосуглобову ін'єкцію, гранули хондроцитів, клітинно-гідрогелеву конструкцію [2]. Усі ці способи доставки стовбурових клітин сприяють їхній ціленаправленій локальній дії, що визначає подальший успіх клітинної трансплантації у лікуванні і відновленні дефектів суглобового хряща *in situ*.

Поняття «мобілізації» щодо стовбурових клітин використовується для пояснення явища реагування власних камбіальних клітин на позаклітинні сигнали (міграційні стимули та орієнтири) для цільового транспорту. Тканини ініціюють мобілізацію недиференційованих клітин у випадку появи травми або запалення. Ендогенні стовбурові клітини можуть надходити безпосередньо з їхніх ніш в тканинах навколо пошкодження або мігрувати через кровоносне русло. Такі умови залучення стовбурових клітин до відновлення виключають будь-яку можливість імуногенності та передачі захворювання. Тому останнім часом дослідники зосередили свою увагу на вивченні регенерації хряща *in situ*, тобто за участі ініційованих ендогенних стовбурових клітин.

Таким чином регенерація хрящової тканини суглобів із використанням стовбурових клітин є перспективним напрямком у галузі репаративної медицини. Зокрема використання недиференційованих клітин жирової тканини з метою відновлення ушкоджених тканин володіє багатьма перевагами, порівняно із аналогами, отриманими із інших частин тіла людини.

Список літератури

1. Gherghel R., Macovei L. A., Burlui M. A., Cardoneanu A., Rezus I. I., Mihai I. R., Rezus E. *Osteoarthritis – The Role of Mesenchymal Stem Cells in Cartilage Regeneration. Applied Sciences.* 2023. Vol. 13 (19): 10617. doi: 10.3390/app131910617
2. Jiang S., Tian G., Li X., Yang Z., Wang F., Tian Z., Huang B., Wei F., Zha K., Sun Z., Sui X., Liu S., Guo W., Guo Q.

- Research Progress on Stem Cell Therapies for Articular Cartilage Regeneration. *Stem Cells International*. 2021. Vol. 2021. P. 1-25. doi: 10.1155/2021/8882505
3. Kuroda K., Kabata T., Hayashi K., Maeda T., Kajino Y., Iwai S., Tsuchiya H. The paracrine effect of adipose-derived stem cells inhibits osteoarthritis progression. *BMC musculoskeletal disorders*. 2015. Vol. 16. P. 1-10. doi: 10.1186/s12891-015-0701-4
 4. Mitchell R., Mellows B., Sheard J. et al. Secretome of adipose-derived mesenchymal stem cells promotes skeletal muscle regeneration through synergistic action of extracellular vesicle cargo and soluble proteins. *Stem Cell Research & Therapy*. 2019. Vol. 10(1): 116. doi: 10.1186/s13287-019-1213-1.
 5. Yang W. T., Ke C. Y., Yeh K. T., Huang S. G., Lin Z. Y., Wu W. T., Lee R. P. Stromal-vascular fraction and adipose-derived stem cell therapies improve cartilage regeneration in osteoarthritis-induced rats. *Scientific reports*. 2022. Vol. 12(1): 2828. doi:10.1038/s41598-022-06892-3

УДК 577.118

**ДОСЛІДЖЕННЯ ЙОДОДЕФИЦИТУ НАСЕЛЕННЯ
РІВНЕНСЬКОЇ ОБЛАСТІ**

Хмеляр І. М., Кушнір Л. О.

Комунальний заклад вищої освіти «Рівненська медична академія»

E-mail: lesjunjaborisjuk@gmail.com, hmeliar@ukr.net

З кожним роком збільшується кількість осіб населення України пов'язанні із хворобами щитоподібної залози. Без достатньої кількості йоду щитоподібна залоза працювати не може. не може працювати без достатньої кількості йоду в організмі, оскільки він є невід'ємним компонентом її гормонів. В організм людини йод потрапляє з продуктами харчування. Найбільша кількість даного хімічного елемента міститься у морепродуктах. В нашій держав проблема профілактики йододефіциту до кінця не вирішена. В більшості країн Європи впроваджуються заходи щодо профілактики йододефіциту в