

## ВПЛИВ ДЕКСАМЕТАЗОНУ, КАЛЬЦИТОНІНУ ТА КІСТКОВИХ МОРФОГЕНЕТИЧНИХ БІЛКІВ НА ОСТЕОДИФЕРЕНЦІЮВАННЯ МУЛЬТИПОТЕНТНИХ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТРОМАЛЬНИХ КЛІТИН КІСТКОВОГО МОЗКУ

©А.В. Оберемко, А.Г. Попандопуло, В.М. Оксимець

Державна установа "Інститут невідкладної і відновної хірургії імені В.К. Гусака АМН України", Донецьк

Живий організм є самопідтримуючою системою, що здатна забезпечувати гомеостаз тканин за рахунок розпаду і синтезу речовин, органел, клітин. Фізіологічна регенерація, з одного боку, та репаративна – з іншого, тісно пов'язані між собою, вони є тільки різними проявами одного й того ж біологічного процесу (асиміляції і дисиміляції) в залежності від умов існування організму. Існуюча при фізіологічній регенерації динамічна рівновага між розпадом і синтезом речовин при репарації порушується. Репарація ушкодження в кожному з органів відбувається в такий же спосіб, яким вона здійснювалася й при фізіологічному відновленні його структури. В таких органах, як кістки, епідерміс, слизуваті оболонки, ендотелій та ін., фізіологічна регенерація переважно перебігає на основі безперервної зміни їх клітинного складу за рахунок проліферації низькодиференційованих (стовбурових) клітин, які протягом всього життя організму забезпечують підтримку клітинних популяцій тканин та органів і регенерацію ушкоджень. В 60-80-х роках минулого століття з робіт О.Я. Фріденштейна зі співавторами, Н.Г. Хрущова зі співавторами і ряду закордонних авторів стало відомо, що остеогенні клітини, які диференціюються в остеобласти, локалізуються в трубчастій кістці у внутрішньому шарі окістя, в ендості, а також серед клітин строми кісткового мозку. Дослідження даної роботи були проведені з метою встановлення впливу дексаметазону, кальцитоніну та кісткових морфогенетичних білків на остеогенне диференціювання та проліферацію мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин кісткового мозку людини. Експерименти проводились за допомогою методів клітин-

ного культивування, остеогенного диференціювання, цитохімічного методу забарвлення на лужну фосфатазу, статистичної обробки отриманих даних. Продукція лужної фосфатази остеоіндукованими клітинами починалась з 7-ї доби культивування ( $p < 0,05$ ) та достовірно зростала протягом наступних днів (з 7-ї до 16-ї доби). Кількість клітин, які продукували лужну фосфатазу, статистично значуще відрізнялась на 7, 10, 13 і 16-ту добу індукції в порівнянні з 4-ю добою, а також на 10, 13 і 16-ту добу в порівнянні з 7-ю добою на рівні значущості  $p < 0,05$ . Між 7 та 10-ю добою спостерігалось різке підвищення експресії лужної фосфатази ( $p < 0,05$ ) з наступною стабілізацією продукції ензиму на одному рівні. При додаванні в культуральне середовище кальцитоніну в концентрації, аналогічній концентрації дексаметазону при остеоіндукції *in vitro* (тобто 0,05 мкг/мл), відмічалось більш інтенсивне забарвлення на лужну фосфатазу клітин ( $p < 0,001$ ). Встановлено, що на 7-му добу спрямованої остеоіндукції мезенхімальних стовбурових клітин за допомогою кісткових морфогенетичних білків клітини починали продукувати лужну фосфатазу ( $p < 0,001$ ). Підвищення секреції лужної фосфатази спостерігалось до 14-ї доби, після чого відбувалась стабілізація синтезу лужної фосфатази на одному рівні. Встановлена концентрація кісткових морфогенетичних білків, необхідна для спрямованої остеоіндукції мезенхімальних стовбурових клітин *in vitro*. Збільшення вмісту індуктора в культуральному середовищі від 5 до 10 нг/мл дозволяло збільшити ступінь диференціювання ( $p < 0,001$ ), тоді як збільшення до 15 нг/мл достовірно не відрізняється від 10 нг/мл ( $p > 0,05$ ).