

© А.В. Марков, 2017

УДК 611.716-018.4-013.3:611.71-018.4-013.3]-08

А.В. МАРКОВ

Національний медичний університет імені Данила Галицького, факультет післядипломної освіти, кафедра терапевтичної стоматології, Львів

ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТЕОГЕННОЇ АКТИВНОСТІ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН ЩЕЛЕПО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ З ІНШИМИ ФРАГМЕНТАМИ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ЛЮДИНИ

В статті представлені дослідження стану стовбурових клітин кісткового мозку людини різних ділянок скелету людини. Результати досліджень свідчать про зміну регенераторного потенціалу у різних кістках, який зростає в послідовності: плескова кістка, великогомілкова кістка, проксимальний метафіз стегневої кістки, реброва кістка, нижня щелепа, верхня щелепа, клубова кістка та грудина.

Ключові слова: стовбурові клітини, остеогенний потенціал, кісткова тканина

Вступ. Не зважаючи на те, що кістка є однією з найміцніших тканин організму людини, вона схильна до різних дистрофічних змін. Так, дуже часто при втраті зубів трапляється атрофія кісткової тканини верхньої та нижньої щелеп [9, 10].

Тому вивчення кісткової тканини з подальшим застосуванням відновлення дистрофічно-запальних змін у сучасній медицині відіграє важливу роль та набуває своєї актуальності [2, 3, 4].

Анатомічно до кісток лицевого черепа належать: верхня та нижня щелепа, вилична кістка, які утворюють скелет лица та визначають його форму [6].

Верхня щелепа – парна повітроносна кістка, розташована у центрі обличчя й сполучається з більшістю кісток лицевого черепа за допомогою швів. Нижня щелепа – непарна (губчаста) кістка, яка утворює нижній відділ лицевого черепа та з'єднується з кістками черепа скронево-нижньощелепним суглобом.

В характеристиці кісткової тканини важливу роль відіграє як кількісний, так і якісний склад, який представлений стовбуровими клітинами. Характерною властивістю цих рідкісних популяцій є здатність до тривалої самопідтримки, проліферації та диференціювання стовбурових кровотворних клітин в умовах багаточисельних культур з утворенням фібробластів, які синтезують колаген [11, 12, 13].

Закордонні вчені у своїх дослідженнях довели, що кожна колонія утворюється з однієї клітини – колонієутворюючої клітини фібробластів [1, 5, 7]. Фібробласти кістковомозкових стромальних колоній людини, синтезуючи колаген I-го типу матриксу, передбачають відповідне середовище для індукції диференціювання остеобластів *in vitro* та остеогенезу *in vivo* [14].

Фундаментальне вивчення остеогенного диференціювання клітин в подальшому дозволить більш ефективно використовувати властивості стромальних клітин у клінічних умовах для усунення дефектів кісткової тканини та запобігти розвитку як запальної, так і дистрофічно-запальної кісткової патології [8].

Мета дослідження. Визначити остеогенну активність кісткового мозку різних ділянок скелета людини у порівнянні з кістками верхньої та нижньої щелеп.

Матеріали та методи. Вивчався остеогенний потенціал стовбурових стромальних клітин колоній фібробластів, який був отриманий клонуванням остеогенних клітин-попередників *in vitro*.

Об'єктом дослідження була кісткова тканина людини: грудина, ребро, крило клубової кістки, проксимальний метафіз стегневої кістки великогомілкова кістка, плеснова кістка, фрагменти верхньої та нижньої щелепи.

Дані остеогенної активності стовбурових стромальних клітин кісток людини були надані лабораторією імунології НДІ травматології та ортопедії України для більш детального вивчення проблеми, а нами було досліджено кісткову тканину верхньої та нижньої щелепи.

Матеріалом дослідження була кісткова тканина верхньої та нижньої щелепи, отримання якої проводилось під час оперативного втручання – екстракції зубів.

Забір кісткової тканини проводився з метою усунення деформації альвеолярного паростка верхньої та нижньої щелепи (поглиблення, гострі краї, виступання кісткової тканини) для кращого загоєння рани та під час екстракції атипового видалення зубів, які були поза осередками запалення та різних дегенеративно-дистрофічних змін.

Отриманий нами матеріал утримували в стерильній пробірці із сумішшю Е-199 та відправили в імунологічну лабораторію. Дослідження виконані в Інституті травматології та ортопедії НАМН України (свідоцтво про реєстрацію № ПТ-374/11 від 10.10.2011 р. видане ДП «Укрметртест – стандарт»).

Клонування стовбурових стромальних клітин (ССК) кісткового мозку проводили за методикою Астахової В.С. (1982), яка полягала в тому, що протягом 14 діб за стандартних умов культурального середовища у чашках Петрі при 37 °С та газовій суміші з 5 % вмістом CO₂ в атмосферному повітрі з використанням летально опромінених клітин кісткового мозку кроля у якості фідера проводили клонування.

Регенераторний потенціал кісткової тканини верхньої та нижньої щелеп оцінювали за показниками ефективності клонування стовбурових стромальних клітин або колонієутворюючих одиниць фібробластів (КУОФ) кісткового мозку серед 10⁵ ядромісних клітин.

Статистичну обробку отриманого нами матеріалу виконували за допомогою програмного пакету Statistica.

Результати досліджень та їх обговорення. Результати проведених нами досліджень кісткового мозку людини вказують на високий регенераторний

потенціал кісткової тканини груднини, ефективність клонування в середньому якої склала 57,5±3,5 на 10⁵ ядерних клітин, та остеогенних клітин – попередниць гребня клубової кістки, яка дорівнювала 30,1±1,7 на 10⁵.

Кісткова тканина ребра та проксимального метафізу стегна вказують на середню ефективність клонування. Так, відповідно, їх показники дорівнювали 8,6±1,3 на 10⁵ та 8,0±1,3 на 10⁵ ядерних клітин.

Слабо виражений остеогенний потенціал спостерігався у великогомілкової кістки, який в середньому складав 1,0±0,4 на 10⁵. При клонуванні остеогенних клітин-попередниць плеснової кістки колонії були відсутні у всіх випадках (табл. 1). Лише у 3-ох випадках спостерігались поодинокі фібробласти (це в три рази менше ніж у клубовій кістці, та в два рази менше ніж у ребровій кістці).

Вивчаючи остеогенний потенціал кісткової тканини верхньої щелепи, ми виявили високу ефективність клонування, яка дорівнює 29,0±1,8 на 10⁵ ядерних клітин, що збігається з активністю клубової кістки (рис 1). Клонування кісткового мозку нижньої щелепи в середньому дорівнює 11,2±7,1, що збігається з середньою ефективністю клонування кісткової тканини ребра (рис. 2).

Таблиця 1

Вміст колонієутворюючих одиниць фібробластів (КУОФ) із різних ділянок скелета людини

Джерело кісткового мозку, що використовується як трансплантат у щелепно-лицевій хірургії	Кількість досліджень	Кількість вимитих з кістки клітин	Ефективність клонування КТОФ (10 ⁵ ядерних клітин)
Грудна кістка	10	108	57,5±3,5
Клубова кістка	5	108	30,1±1,7
Реброва кістка	5	107	8,6±1,3
Стегнова кістка	8	107–108	8,0±1,3
Великогомілкова кістка	11	106–107	1,0±0,4
Плеснова кістка	10	104–105	0
Нижня щелепа	5	104–107	11,2±7,1
Верхня щелепа	6	105–108	29,2±1,8

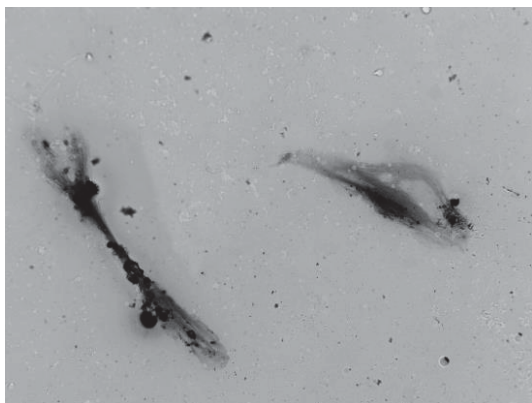


Рис. 1. Чашка Петрі зі стовбуровими стромальними клітинами кісткового мозку нижньої щелепи.

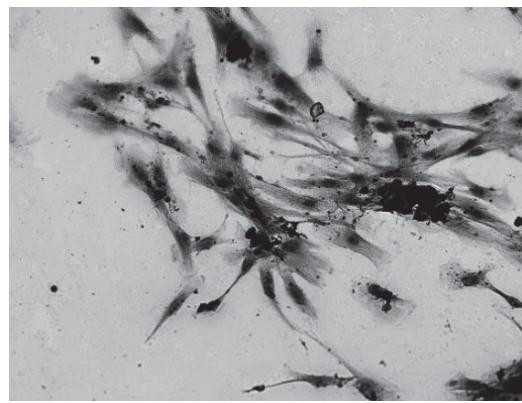


Рис. 2. Чашка Петрі зі стовбуровими стромальними клітинами кісткового мозку верхньої щелепи.

Згідно з вищевказаним, можна стверджувати про більш високий регенераторний потенціал верхньої щелепи, який майже в 2 рази вищий у порівнянні з нижньою щелепою. На нашу думку, це пов'язано з анатомічною будовою і розташуванням: верхня щелепа отримує значно краще кровопостачання та знаходяться ближче до кісток черепа ніж нижня щелепа, яка з'єднується з черепом за допомогою скронево-нижньощелепного суглоба (табл. 1).

Висновки. Остеогенний потенціал клітин кісткового мозку людини вказує на високу ре-

генераторну активність верхньої щелепи у порівнянні з нижньою щелепою та іншими ділянками скелета людини. На нашу думку, це відбувається завдяки особливостям анатомічної будови повітроносної кістки та її кращого кровопостачання.

Отже, при виборі оптимального за біологічними властивостями трансплантату з верхньої чи нижньої щелепи слід враховувати їх ефективність та використовувати їх у сучасній реконструктивній галузі стоматології – пародонтології.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Астахова В.С. Дифференцировка стромальных клеток-предшественников костного мозга человека в монослойной культуре // Бюллетень эксперим. биологии и медицины. — 1985. — №10. — С. 479—481.
2. Астахова В.С. Определение регенераторного потенциала костной ткани пародонта / В.С. Астахова, Л.М. Панченко, О.Н. Романенко // Вісник стоматології. — 2001. — № 4. — С. 75—79.
3. Астахова В.С. Остеогенные клетки-предшественники костного мозга человека / В.С. Астахова. — Киев, 2000. — 172 с.
4. Астахова В.С. Остеогенные клетки-предшественники при регенерации в стоматологии / В.С. Астахова, Н.Ф. Данилевский, О.Н. Романенко // Вісник стоматології. — 1998. — № 1. — С. 125—130.
5. Астахова В.С. Сравнительная оценка ксенофидеров при клонировании стромальных фибробластов костного мозга человека / В.С. Астахова // Бюллетень эксперим. биологии и медицины. — 1982. — №10. — С. 111—113.
6. Анатомія людини. Частина I / К.А. Дюбенко, А.К. Коломійцев, Ю.Б. Чайковський. — К.: Атлант-UMS, 2004. — 670 с.
7. Лациник Н.В. Клональная природа колоний фибробластов, образуемых стромальными костномозговыми клетками в культурах / Н.В. Лациник // Бюллетень эксперим. биологии и медицины. — 1987. — №3. — С. 356—358.
8. Маланчук В.А. Остеогенные клетки-предшественники костного мозга человека в реконструктивно-восстановительной хирургии / В.А. Маланчук, В.С. Астахова, О.Л. Циленко // Журн. АМН Украины. — 2009. — №2. — С. 276—288.
9. Марков А.В. Визначення регенеративного потенціалу кісткової тканини хворих з локалізованим пародонтитом / А.В. Марков // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». — 2016. — Вип. 1 (53). — С. 106—107.
10. Особливості кісткового метаболізму у хворих на генералізований пародонтит із супутнім остеопорозом / Л.Ю. Плав'юк, В.І. Герелюк, Н.В. Нейко, Н.О. Стасюк // Матеріали міжвузівської наук. конф. студентів та молодих вчених з міжнар. участю «Працюємо, творимо, презентуємо». — Івано-Франківськ, 2007. — С. 15.
11. Benayahi D. The Hematopoietic Microenvironment / The Osteogenic Compartment of Bone Marrow // Cell Biology and Clinical Application. Hematol, 2000. — № 4. — P. 427—435.
12. Beresford J.N. Osteogenic stem cells and the stromal system of bone and marrow / J.N. Beresford // Clin Orthop, 1989. — P. 270—280.
13. Gulati G.L. Structure and function of the bone marrow and hematopoiesis / G.L. Gulati, J.K. Ashton, B.H. Hyun // Hematol Oncol Clin North Am. — 1988. — Dec, № 2(4). — P. 495—511.
14. Osteogenesis by bone marrow stromal cells maintained on type I collagen matrix gels in vivo / M. Mizuno, M. Shindo, D. Kobayashi [et al.] // Bone. — 1997. — Feb. 20(2). — P. 101—107.

A.V. MARKOV

National Medical University of the name of Danylo Halytskyi, Faculty of Postgraduate Studies Education, Department of Therapeutic Stomatology, Lviv

DESCRIPTION OF OSTEOGENIC ACTIVITY OF STEM CELLS OF SHIFT-FACE AREA WITH OTHER FRAGMENTS OF BONE TISSUE OF HUMAN

In the article the presented researches of the state of stem cells of marrow of human of different areas to the skeleton of human. The results of researches testify to the change of regenerator potential in different bones, which grows in a sequence: metatarsal bone, tibia, proximal metaphysis of bone, costal bone, mandible maxilla, ilium and sternum.

Key words: stem cell, osteogenic potential, bone tissue

Стаття надійшла до редакції: 11.05.2017 р.