

DOI: 10.26693/jmbs04.05.039

УДК 611-018.4:612.014.085

Бамбуляк А. В.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ТКАНИННИХ ЕКВІВАЛЕНТІВ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ НА ОСНОВІ ММСК-ЖТ

Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет», Чернівці, Україна

bambuljak.andrij@bsmu.edu.ua

Застосування стовбурових клітин і тканинної інженерії у стоматології представляє суттєвий інтерес, так як забезпечує інноваційний підхід для розпрацювання матеріалу, який може бути використаний не тільки для утворення втрачених тканин, але і для забезпечення регенерації кісткової тканини.

Мета – визначити перспективність використання тканинних еквівалентів кісткової тканини на основі мультипотентних мезенхімальних клітини жирової тканини для загоєння кісткових дефектів.

Модель кісткового дефекту формували в тім'яній ділянці черепа щурів (лінії Вістар). В утворений дефект імпантували заготовлений матеріал. Показники структурно-функціонального стану кісткової тканини експериментальних тварин здійснювали за допомогою двофотонного рентгенівського денситометру «Prodigy» (GE Medical systems, LUNAR, model 8743, 2005, USA; програма «Experimental animals»). Отриманні результати опрацьовано статистично.

Через 30 днів спостережень, на модельному дефекті кісток черепа лабораторних тварин за даними нашого досліджень визначені остеопластичні властивості тканинних еквівалентів кісткової тканини на основі мультипотентних мезенхімальних клітини жирової тканини, що пройшли остеогенне диференціювання, особливо зразок 4 та 6. Через 2 місяці спостережень, у групах експериментальних тварин, незалежно від обраних методик імпантації мультипотентних мезенхімальних клітини жирової тканини, що пройшли остеогенне диференціювання, досліджували ефективну регенерацію кісткової тканини, що обумовлювалось зменшенням запальної реакції та підтверджувалось суттєвим

покращенням структурно-функціонального стану кісткової тканини. На модельних дефектах кісткової тканини черепа щурів за результатами наших досліджень доведена придатність досліджуваних імплантів, особливо при поєднанні 4 та 6 зразка, які забезпечували повне закриття дефекту за 90 днів.

Дані проведених досліджень підкреслюють та підтверджують вагому роль мультипотентних мезенхімальних клітини жирової тканини як перспективного біоматеріалу, що буде сприяти розвитку новітніх технологій реконструктивної біомедицини, а також сучасним шляхам реконструктивного остеогенезу – клітинної і тканинної інженерії.

Ключові слова: мультипотентні мезенхімальні клітини жирової тканини, мінеральна щільність кісткової тканини, мінеральна насиченість кісткової тканини.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота являє собою фрагмент науково-дослідної роботи кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет». збереження регенеративних властивостей тканин і відновлення захисних властивостей анатомічних структур у жителів Північної Буковини», № державної реєстрації 0116U002929.

Вступ. окремих процесів, тривалість яких у кролів – 6, у собак – 12, у людей – 17 тижнів [1]. При цьому ділянки кісткоформування чергуються з ділянками резорбції, в яких остеокласти призводять до біодеградації мінерального компонента кістки. При порушенні цього процесу можливе

утворення кісткових дефектів. Морфометаболічні зміни кісткової тканини характеризуються, зокрема, порушенням рівноваги процесів резорбції та регенерації через порушення метаболізму кістки, що, у свою чергу, призводить до зниження щільності кісткової тканини та зменшення її стійкості до різного роду навантажень [2].

Незважаючи на достатньо активну здатність до репарації, самостійного потенціалу кісткової тканини недостатньо, що є серйозною проблемою у реконструктивній щелепно-лицевій хірургії, ортопедії і травматології та потребує застосування матеріалів для відновлення кісткових уражень різної етіології [7]. Застосування стовбурових клітин і тканинної інженерії у стоматології представляє суттєвий інтерес, так як забезпечує інноваційний підхід для розпрацювання матеріалу, який може бути використаний не тільки для утворення втрачених тканин, але і для забезпечення регенерації кісткової тканини [5]. Це й обумовило доцільність проведення нашого дослідження.

Мета роботи – визначити перспективність використання тканинних еквівалентів кісткової тканини на основі ММСК-ЖТ для загоєння кісткових дефектів.

Матеріали та методи дослідження. Для оцінки перспективності використання ММСК-ЖТ досліджені їх властивості на моделі кісткового дефекту черепа щурів (лінії Вістар). Контрольні групи формувались з урахуванням статі і віку тварин, в усіх випадках з'ясовані межі біологічної норми для усіх тестованих показників [3] (**табл. 1**).

Операцію проводили під загальним наркозом в тім'яній ділянці черепа, при дотриманні правил гуманного поводження з тваринами [4], пошарово розсікали шкіру, підшкірно жирову клітковину, апоневротичний шолом. За допомогою бормашини, з одномоментним зрошенням фізіологічним розчином, формували отвори, діаметром 5–6 мм, без ушкодження твердої мозкової оболонки. У подальшому, в утворений дефект імпантували заготовлений матеріал (5 x 5 мм). З експерименту щурів виводили передозуванням наркозу нембуталу у дозах 30–50 мг/кг маси у наступні терміни: 1, 2, 3 місяці.

Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 2005), Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006, ст. 26), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013).

Прижиттєві визначення показників структурно-функціонального стану кісткової тканини експери-

Таблиця 1 – Загальна характеристика матеріалу дослідження за серіями

Модель експерименту	Характеристика серії	Кількість тварин	
		у підгрупах	всього
I – контрольна група (інтактні тварини)		15	15
II – група порівняння (спонтанне загоєння дефектів)	1 місяць	8	22
	2 місяці	7	
	3 місяці	7	
III група (імплантація у кістковий дефект ММСК-ЖТ з остеогенним диференціюванням (ОД))	1 місяць	9	25
	2 місяці	8	
	3 місяці	8	
IV група (імплантація у кістковий дефект ММСК-ЖТ з ОД+ЗТП)	1 місяць	10	28
	2 місяці	9	
	3 місяці	9	
V група (імплантація у кістковий дефект ММСК-ЖТ з ОД + «Колапан»)	1 місяць	9	27
	2 місяці	9	
	3 місяці	9	
VI група (імплантація у кістковий дефект тканинного еквіваленту кісткової тканини (ММСК-ЖТ + ЗТП + «Колапан»))	1 місяць	9	27
	2 місяці	8	
	3 місяці	10	
Всього тварин		144	144

ментальних тварин здійснювали за допомогою двофотонного рентгенівського денситометра [6] «Prodigy» (GE Medical systems, LUNAR, model 8743, 2005, USA; програма «Experimental animals»). Статистичне обчислення цифрових значень здійснювали на комп'ютері за стандартними статистичними методами [8], на основі яких були опрацьовані алгоритми обчислення введених у таблиці значень (операційна система Linux, база даних MySQL, мова програмування Perl).

Результати дослідження. Прижиттєве вивчення структурно-функціонального стану кісткової тканини черепа у ділянці нанесення дефекту показало (**табл. 2**), що у тварин експериментальних груп мінеральна щільність і насиченість кісткової тканини була, на 30 добу спостережень, значно нижче ніж у інтактних тварин I групи, $p < 0,01$. При цьому найнижча МЩКТ та МНКТ реєструвалась у тварин II групи, де загоєння кісткового дефекту відбувалось під кров'яним згустком та було на 84,0% та на 51,1%, відповідно, нижче стосовно даних у інтактних тварин I групи, $p < 0,01$. У щурів III групи, при імплантації у кістковий дефект ММСК-ЖТ, що пройшли остеогенне диференціювання, МЩКТ була на 68,80% та МНКТ – на 35,45% нижче стосовно даних у тварин контрольної групи, p ,

Таблиця 2 – Показники структурно-функціонального стану кісткової тканини у експериментальних тварин на 30 добу спостережень

Показники	I група (контроль)	II група (порівняльна)	III група (ММСК-ЖТ з ОД)	IV група (ММСК-ЖТ + ЗТП)	V група (ММСК-ЖТ+ «Колапан»)	VI група (ММСК-ЖТ+ ЗТП+ «Колапан»)
Мінеральна щільність кісткової тканини (г/см ²)	0,218± ±0,003	0,035± ±0,003°	0,068± ±0,005°.*	0,084± ±0,005°.*	0,062± ±0,004°.*,Δ	0,092± ±0,06°.*
Мінеральна насиченість кісткової тканини (г)	12,58± ±0,18	6,10± ±0,12°	8,12± ±0,13°.*	9,29± ±0,14°.*,■	8,00± ±0,13°.*,Δ	9,48± ±0,14°.*,■,◇
Площа кісткової тканини (см ²)	–	0,08± ±0,02	0,09± ±0,02	0,12± ±0,03	0,09± ±0,02	0,11± ±0,02

Примітки: °р<0,01 – достовірна різниця значень стосовно даних I групи (контроль); *р<0,01 – достовірна різниця значень стосовно даних II групи; °р<0,01 – достовірна різниця значень стосовно даних III групи; Δр<0,01 – достовірна різниця значень стосовно даних IV групи; ◇р<0,01 – достовірна різниця значень стосовно даних V групи.

р<0,01. При заповненні кісткового дефекту ММСК-ЖТ + ЗТП (IV експериментальна група) МЩКТ та МНКТ була на 61,47%, р, р<0,01 та на 26,15%, р–р<0,01, відповідно, нижче ніж у тварин I групи.

Водночас, при заповненні кісткового дефекту ММСК-ЖТ+«Колапан» у щурів V групи МЩКТ була на 71,56% та МНКТ – на 36,41%, нижче стосовно даних у I експериментальній групі, р, р<0,01, та за значеннями МНКТ – на 24,65%, р, р<0,01, та за значеннями МЩКТ – на 57,80%, р, р<0,01, та за значеннями МНКТ – на 24,65%, р, р<0,01, та за значеннями МЩКТ – на 57,80%, р, р<0,01.

Аналіз значень площі кісткової тканини (ПКТ) показав, що значення цього параметру у тварин груп дослідження, через 30 діб спостережень не відрізнялись статистичною значущістю між собою, р–р<0,05, і коливались від 0,08±0,02 см² у тварин II групи до 0,12±0,03 см² у щурів IV експериментальної групи.

Прижиттєве дослідження структурно-функціонального стану кісткової тканини у ділянках дефекту черепа експериментальних тварин показало

(табл. 3), що на 60 добу спостережень значення МЩКТ збільшувалось стосовно даних попереднього терміну дослідження, однак залишалось вірогідно нижче: у II групі – на 56,88%; у III групі – на 37,16%, р<0,01, у IV групі – на 16,51%, р<0,01, у V групі – на 40,57%, р<0,01 та у VI групі – на 17,41%, р–р<0,01, стосовно даних у інтактних тварин I групи.

Мінеральна насиченість кісткової тканини у ділянках черепа піддослідних тварин була найбільшою у щурів IV та VI груп дослідження, однак залишалась на 10,10%, р<0,01, та на 8,59%, р<0,01, нижче, відповідно, стосовно даних у контрольній групі, р<0,01. Мінеральна насиченість кісткової тканини у тварин II, III, V груп дослідження дещо збільшилась стосовно даних попереднього терміну спостереження (30 діб), однак залишалась на 35,45%, на 19,40%, р<0,01, та на 18,92%, р<0,01 менше, відповідно, стосовно даних у інтактних щурів I групи, р<0,01.

Площа кісткової тканини дефекту черепа експериментальних щурів зростала у представників усіх груп дослідження, однак була мінімальною у II, III та V групах дослідження та коливалась від 0,10±0,04 см² у щурів II групи до 0,11±0,04 см² у тварин III та V груп, р<0,05. У той же час, максимальна

Таблиця 3 – Показники структурно-функціонального стану кісткової тканини у експериментальних тварин на 60 добу спостережень

Показники	I група (контроль)	II група (порівняльна)	III група (ММСК-ЖТ з ОД)	IV група (ММСК-ЖТ + ЗТП)	V група (ММСК-ЖТ+ «Колапан»)	VI група (ММСК-ЖТ+ ЗТП+ «Колапан»)
Мінеральна щільність кісткової тканини (г/см ²)	0,218± ±0,003	0,094± ±0,004°	0,137± ±0,005°.*	0,182± ±0,006°.*,■	0,130± ±0,005°.*,Δ	0,180± ±0,007°.*,■,◇
Мінеральна насиченість кісткової тканини (г)	12,58± ±0,18	8,12± ±0,13°	10,14± ±0,15°.*	11,31± ±0,15°.*,■	10,20± ±0,14°.*,Δ	11,50± ±0,15°.*,■,◇
Площа кісткової тканини (см ²)	–	0,10± ±0,04	0,11± ±0,04	0,26± ±0,06°.*,■	0,11± ±0,04°.*,Δ	0,35± ±0,07°.*,■,◇

Примітки: °р<0,01; °р<0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних I групи; *р<0,01; **р<0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних II групи; °р<0,01; °р<0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних III групи; Δр<0,01; Δр<0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних IV групи; ◇р<0,01; ◇р<0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних V групи.

площа кісткової тканини визначалась у щурів, при імплантації у кістковий дефект ММСК-ЖТ + ЗТП (IV група) та при комбінації ММСК-ЖТ + ЗТП + «Колапан» (V група) – $0,26 \pm 0,06 \text{ см}^2$, $p, p_2 < 0,05$ та $0,35 \pm 0,07$, $p_1, p_4 < 0,01$, $p_2 < 0,05$, відповідно.

Дослідження структурно-функціонального стану кісткової тканини у ділянці дефекту черепа у експериментальних тварин на 90 добу спостережень показало (табл. 4), що при заповненні кісткового дефекту комбінацією ММСК-ЖТ + ЗТП+ «Колапан» (VI група) мінеральна щільність кісткової тканини у ділянці дефекту дорівнювала даним у інтактних щурів I групи ($0,20 \pm 0,07 \text{ г/см}^3$, $p_1, p_2, p_4 < 0,01$, $p_3 > 0,05$ проти $0,218 \pm 0,003 \text{ г/см}^3$, $p > 0,05$). У піддослідних тварин II, III, IV, V груп значення вивчаемого параметру хоча і збільшувались у даний термін досліджень, однак залишались на 58,72%, $p < 0,01$, на 31,19%, $p, p_1 < 0,01$, на 6,88%, $p < 0,05$, $p_1 - p_2 < 0,01$ та на 32,57%, $p, p_1 < 0,01$, $p_3 < 0,01$ стосовно даних у тварин I групи, відповідно.

Звертало увагу, що через 3 місяці експерименту, у щурів, де у кістковий дефект черепа були імплантовані комбінації ММСК-ЖТ + ЗТП (IV група) та ММСК-ЖТ + ЗТП + «Колапан» (VI група), мінеральна насиченість кісткової тканини дорівнювала даним у інтактних тварин I групи, $p > 0,05$, $p_3 > 0,05$. При цьому, у піддослідних щурів решта груп значення МНКТ були вірогідно нижче у порівнянні з даними у інтактних тварин: у II групі – на 31,64%, $p < 0,01$, у III групі – на 14,0%, $p - p_1 < 0,01$ та у V групі – на 15,10%, $p - p_1 < 0,01$, $p_3 < 0,01$.

У даний термін спостережень у тварин експериментальних груп значно збільшилась площа кісткової тканини у ділянці дефекту черепа. Однак, максимальне зростання значень проаналізованого параметру визначали у щурів IV групи – $0,43 \pm 0,07 \text{ см}^2$, $p_1 - p_2 < 0,05$, та у VI групі – $0,50 \pm 0,07 \text{ см}^2$, $p_1 - p_2 < 0,05$, $p_4 < 0,05$, $p_3 > 0,05$. У щурів II, III та V експериментальних груп дані площі кістко-

вого дефекту дорівнювали між собою та коливались від $0,25 \pm 0,05 \text{ см}^2$ у II піддослідній групі до $0,26 \pm 0,05 \text{ см}^2$ у III, $p_1 > 0,05$ та V групах, $p_1 - p_2 < 0,01$, $p_3 < 0,05$.

Обговорення отриманих результатів. Отже, через 30 діб спостережень, на модельному дефекті кісток черепа лабораторних тварин за даними нашого досліджень визначені остеопластичні властивості тканинних еквівалентів кісткової тканини на основі ММСК-ЖТ, що пройшли остеогенне диференціювання, особливо комбінацій «ММСК-ЖТ + ЗТП» та «ММСК-ЖТ + ЗТП + Колапан», які можуть забезпечувати регенерацію кісткової тканини [9, 11]. Через 2 місяці спостережень, у групах експериментальних тварин, незалежно від обраних методик імплантації ММСК-ЖТ, що пройшли остеогенне диференціювання, досліджували ефективну регенерацію кісткової тканини [13], що обумовлювалось зменшенням запальної реакції та позитивною динамікою значень маркерів кісткового ремоделювання та підтверджувалось суттєвим покращенням структурно-функціонального стану кісткової тканини [10, 13]. На модельних дефектах кісткової тканини черепа щурів за результатами наших досліджень доведена придатність досліджуваних імплантів, особливо при поєднанні ММСК-ЖТ + ЗТП та ММСК-ЖТ + ЗТП + «Колапан», які забезпечували повне закриття дефекту за 90 діб.

Висновки. Дані проведених досліджень підкреслюють та підтверджують вагому роль ММСК-ЖТ як перспективного біоматеріалу, що буде сприяти розвитку новітніх технологій реконструктивної біомедицини, а також сучасним шляхам реконструктивного остеогенезу – клітинної і тканинної інженерії.

Перспективи подальших досліджень. Планується провести ще ряд молекулярних, біохімічних, гістологічних, досліджень, щоб остаточно довести доцільність використання ММСК-ЖТ в реконструктивній медицині.

Таблиця 4 – Показники структурно-функціонального стану кісткової тканини у експериментальних тварин на 90 добу спостережень

Показники	I група (контроль)	II група (порівняльна)	III група (ММСК-ЖТ з ОД)	IV група (ММСК-ЖТ + ЗТП)	V група (ММСК-ЖТ+ «Колапан»)	VI група (ММСК-ЖТ+ ЗТП+ «Колапан»)
Мінеральна щільність кісткової тканини (г/см^2)	$0,218 \pm 0,003$	$0,090 \pm 0,004^\circ$	$0,150 \pm 0,005^{\circ,*}$	$0,203 \pm 0,006^{\circ,*,*\#}$	$0,147 \pm 0,005^{\circ,*,\Delta}$	$0,210 \pm 0,07^{*,\#,\diamond}$
Мінеральна насиченість кісткової тканини (г)	$12,58 \pm 0,18$	$8,60 \pm 0,13^\circ$	$10,82 \pm 0,15^{\circ,*}$	$10,24 \pm 0,15^{*,\#}$	$10,68 \pm 0,14^{\circ,*,\Delta}$	$12,36 \pm 0,15^{*,\#,\diamond}$
Площа кісткової тканини (см^2)	–	$0,25 \pm 0,05$	$0,26 \pm 0,04$	$0,43 \pm 0,07^{*,*\#\#}$	$0,26 \pm 0,04^{\Delta\Delta}$	$0,50 \pm 0,07^{*,*\#\#\diamond}$

Примітки: $^\circ p < 0,01$; $^{\circ\circ} p < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних контрольної групи; $^* p_1 < 0,01$; $^{**} p_1 < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних II групи; $^{\#} p_2 < 0,01$; $^{\#\#} p_2 < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних III групи; $^{\Delta} p_3 < 0,01$; $^{\Delta\Delta} p_3 < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних IV групи; $^{\diamond} p_4 < 0,01$; $^{\diamond\diamond} p_4 < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних V групи.

References

1. Coleman SR, Mazzola RF, Q L, Lee Pu. *Fat Injection: from filling to regeneration*. 2nd ed. New York: CRC Press; 2016. 900 p.
2. Mazurkevych AI, Maliuk MO, Tkachenko SM, Kharkevych, YuO. Study of biocompatibility of hemostatic sponges with the barrel cages of marrow of rabbit during cultivation of in vitro. *Bulletin of the Sumy National Agrarian University*. 2015; 1(34): 7–11.
3. Aggarwal S, Pittenger MF. Human mesenchymal stem cells modulate allogeneic immune cell responses. *Blood*. 2015; 105: 1815–22. PMID: 15494428. DOI: 10.1182/blood-2004-04-1559
4. Augello A, Tasso R, Negrini SM, Amateis A, Indiveri F, Cancedda R, et al. Bone marrow mesenchymal progenitor cells inhibit lymphocyte proliferation by activation of the programmed death 1 pathway. *Eur J Immunol*. 2013; 43: 1482–90. PMID: 15827960. DOI: 10.1002/eji.200425405
5. Mangashetti LS, Khapli SM, Wani MR. IL-4 inhibits bone-resorbing activity of mature osteoclasts by affecting NF-kappa B and Ca²⁺ signaling. *J Immunol*. 2017; 175: 917–25. PMID: 16002690. DOI: 10.4049/jimmunol.175.2.917
6. Quarto R, Mastrogiacomo M, Cancedda R, Kutepov SM, Mukhachev V, Lavroukov A, et al. Repair of large bone defects with the use of autologous bone marrow stromal cells. *N Engl J Med*. 2011; 344 (5): 385–6. PMID: 11195802. DOI: 10.1056/NEJM200102013440516
7. Roodman GD. Role of cytokines in the regulation of bone resorption. *Calcif Tissue Int*. 2013; 1 (61): 94–8. PMID: 8275387. doi: 10.1007/BF01673412
8. Pittenger MF, Mackay AM, Beck SC, Jaiswal RK, Douglas R, Mosca JD, et al. Multilineage potential of adult human mesenchymal stem cells. *Science*. 2015; 284: 143–7. PMID: 10102814. DOI: 10.1126/science.284.5411.143
9. Gimble J, Guilak F. Adipose-derived adult stem cells: isolation, characterization, and differentiation potential. *Cytotherapy*. 2013; 5: 362–9. PMID: 14578098. DOI: 10.1080/14653240310003026
10. Yamanaka S. Pluripotency and nuclear reprogramming. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*. 2016; 363(1500): 2079–87. PMID: 18375377. PMCID: PMC2610180. DOI: 10.1098/rstb.2008.2261
11. Amabile G, Meissner A. Induced pluripotent stem cells: current progress and potential for regenerative medicine. *Trends in Molecular Medicine*. 2014; 15(2): 59–68. PMID: 19162546. DOI: 10.1016/j.molmed.2008.12.003
12. Friedenstein AJ, Petrakova KV, Kurolesova AI, Frolova GP. Heterotopic of bone marrow. Analysis of precursor cells for osteogenic and hematopoietic tissues. *Transplantation*. 2014; 6: 230–47. PMID: 5654088
13. Planat-Benard V, Silvestre JS, Cousin B, André M, Nibbelink M, Tamarat R, et al. Plasticity of human adipose lineage cells toward endothelial cells: physiological and therapeutic perspectives. *Circulation*. 2010; 109(5): 656–63. PMID: 14734516. DOI: 10.1161/01.CIR.0000114522.38265.61

УДК 611-018.4:612.014.085

**СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ
ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ТКАНЕВЫХ ЭКВИВАЛЕНТОВ КОСТНОЙ ТКАНИ
НА ОСНОВЕ ММСК-ЖТ**

Бамбуляк А. В.

Резюме. Применение стволовых клеток и тканевой инженерии в стоматологии представляет существенный интерес, так как обеспечивает инновационный подход для разработки материала, который может быть использован не только для образования утраченных тканей, но и для обеспечения регенерации костной ткани.

Цель – определить перспективность использования тканевых эквивалентов костной ткани на основе мультипотентных мезенхимальных клеток жировой ткани для заживления костных дефектов.

Модель костного дефекта формировали в теменной области черепа крыс. В образованный дефект имплантировали заготовленный материал. Показатели структурно-функционального состояния костной ткани экспериментальных животных осуществляли с помощью двуфотонного рентгеновского денситометра «Prodigy» (GE Medical systems, LUNAR, model 8743, 2005, USA; программа «Experimental animals»). Полученные результаты обработаны статистически.

Через 30 суток наблюдений, на модельном дефекте костей черепа лабораторных животных по данным нашего исследования определены остеопластические свойства тканевых эквивалентов костной ткани на основе мультипотентных мезенхимальных клеток жировой ткани, прошедших остеогенную дифференциацию, особенно образец 4 и 6. Через 2 месяца наблюдений в группах экспериментальных животных, независимо от выбранных методик имплантации мультипотентных мезенхимальных клеток жировой ткани, прошедших остеогенную дифференциацию, исследовали эффективную регенерацию костной ткани, что объяснялось уменьшением воспалительной реакции и подтверждалось существенным

улучшением структурно-функционального состояния костной ткани. На модельных дефектах костной ткани черепа крыс по результатам наших исследований доказана пригодность исследуемых имплантов, особенно при сочетании 4 и 6 образца, которые обеспечивали полное закрытие дефекта за 90 суток.

Данные проведенных исследований подчеркивают и подтверждают важную роль мультипотентных мезенхимальных клеток жировой ткани как перспективного биоматериала, что будет способствовать развитию новейших технологий реконструктивной биомедицины, а также современным путям реконструктивного остеогенеза – клеточной и тканевой инженерии.

Ключевые слова: мультипотентные мезенхимальные клетки жировой ткани, минеральная плотность костной ткани, минеральная насыщенность костной ткани.

UDC 611-018.4:612.014.085

Structural-Functional State of Bone Tissue in the Application of Tissue Equivalents of Bone Tissue on the Basis of Multipotent Mesenchymal Cells of Adipose Tissue
Bambuliak A.

Abstract. The use of stem cells and tissue engineering in dentistry is of considerable interest as it provides an innovative approach to the development of material that can be used not only for the production of lost tissues but also for the maintenance of bone tissue regeneration.

The purpose of the study was to determine the promising use of tissue bone equivalents based on multipotent mesenchymal fatty tissue cells to heal bone defects.

Material and methods. Control groups were formed taking into account the sex and age of animals, in all cases, the boundaries of the biological standard for all tested parameters were clarified. To evaluate the promising use of multipotent mesenchymal cells of adipose tissue, their properties on the model of skull bone defect in rats (Wistar line) were investigated. The operation was performed under general anesthesia in the parietal region of the skull. With the help of a drill we formed holes, with a diameter of 5-6 mm, without damage to the solid cerebellum. Then material was implanted into the formed defect. Determinations of the structural-functional status of bone tissue of experimental animals were performed using the two-photon X-ray densitometer "Prodigy" (GE Medical systems, LUNAR, model 8743, 2005, USA). Statistical computation of numerical values was performed on a computer using standard statistical methods based on which algorithms for calculating the values were input into the table (Linux operating system, MySQL database, Perl programming language) and worked out.

Results and discussion. The research results showed that after 30 days of observations, there were osteoplastic properties of the tissue equivalent of bone tissue on the basis of multipotent mesenchymal cells of adipose tissue based on osteogenic differentiation, especially combinations of samples 4 and 6, which provided bone tissue regeneration. It happened on the model defect of the skull bones of laboratory animals. After 2 months of observation, the experimental group animals had the effective regeneration of bone tissue, irrespective of the chosen methods of implantation of multipotent mesenchymal cells of adipose tissue which underwent osteogenic differentiation. It was determined by the decrease of inflammatory reaction and the positive dynamics of values of bone remodeling markers and confirmed by significant improvement of the structural-functional state bone tissue. According to the results of our research, the model defects of bone tissue of the skull of rats demonstrated the suitability of the investigated implants, especially when combined with samples 4 and 6, which ensured the complete closure of the defect for 90 days.

Conclusion. The data of the conducted research emphasize and confirmed the important role of multipotent mesenchymal cells of adipose tissue as a perspective biomaterial. This will promote the development of the newest technologies of reconstructive biomedicine, as well as modern ways of reconstructive osteogenesis in cell and tissue engineering.

Keywords: multipotent mesenchymal cells of adipose tissue, mineral density of bone tissue, mineral saturation bone tissue.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 27.05.2019 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування