

С. М. Білаш, Н. В. Борута, В. І. Шепітько, Г. А. Єрошенко, О. Д. Лисаченко
ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Ілзатова

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА СТРУКТУРНУ ОРГАНІЗАЦІЮ ЧЕРВОНОГО КІСТКОВОГО МОЗКУ, ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАНЬ ЙОГО ТА МЕДИКО-БІОЛОГІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПРЕПАРАТІВ З ПЛАЦЕНТАРНОЇ ТКАНИНИ

Червоний кістковий мозок не тільки містить стовбурові кровотворні клітини, але й формує унікальне мікрооточення для їх проліферації і диференціювання. Саме він регулює вихід в периферичну кров зрілих формених елементів крові. Патологічними відхиленнями в системі крові вважаються збільшення або зменшення кількісного складу окремих клітин, а також зміни їх співвідношення відносно один до одного, або ж зміни їх форми.

Дослідження останніх років показали, що плацента людини виконує також кровотворну функцію, є нішею гемопоетичних стовбурових клітин і може бути потенційним джерелом мультипотентних мезенхімних стромальних клітин для регенеративної медицини.

Ключові слова: червоний кістковий мозок, запалення, кріоконсервована плацента, стовбурові клітини.

Червоний кістковий мозок – центральний орган кровотворення, у якому містяться стовбурові кровотворні клітини і відбувається розмноження та диференціація клітин мієлоїдного і лімфоїдного рядів: утворюються еритроцити, тромбоцити, гранулоцити, моноцити, В-лімфоцити і попередники Т-лімфоцитів [2, 32]. Червоний кістковий мозок міститься в епіфізах трубчастих кісток, груднині, хребцях, кістках склепіння черепа та інших кістках, що містять губчасту кісткову речовину [2]. Кістковий мозок новонародженого становить 1,4 % його маси і заповнює порожнини практично всіх трубчастих кісток. В процесі росту дитини маса кісткового мозку збільшується і становить 1,4 кг, однак відбувається поступове його заміщення жировою тканиною в трубчастих кістках. В плоских кістках кістковий мозок зберігається протягом всього життя. У дорослої людини маса кісткового мозку складає 4,6 % маси тіла, червоний мозок становить 50 % загальної його маси [14]. Основою кісткового мозку є ретикулярна тканина, яка пронизана великою кількістю кровеносних судин, переважно капілярів, розширених у вигляді синусоїдів. В організмі дорослої людини розрізняють червоний і жовтий кістковий мозок. Червоний кістковий мозок є власне кровотворною частиною кісткового мозку. Жовтий кістковий мозок знаходиться в кістковомозкових порожнинах діафізів трубчастих кісток. Він являє собою перероджену ретикулярну тканину, клітини якої містять жирові включення. Жовтий кістковий мозок - важливий резерв для червоного кісткового мозку. При крововтратах в нього заселяються гемопоетичні елементи, і він перетворюється на червоний кістковий мозок. Таким чином, жовтий і червоний кістковий мозок можна розглядати як два функціональних стани одного кровотворного органу [22].

Унікальною особливістю мікрооточення кісткового мозку є присутність там поліпотентних стовбурових клітин [23]. Кістковий мозок виконує безліч життєво важливих функцій в організмі людини. Це в першу чергу центральний орган гемопоезу і імуногенезу. Згідно з унітарною теорією гемопоезу, існує єдине джерело розвитку для всіх клітин крові. Вихідною клітиною для всіх паростків кровотворення є стовбурова кровотворна клітина [25, 30].

У розвитку клітин крові умовно виділяють класи клітин. I - клас поліпотентних клітин-попередників, включає стовбурові кровотворні клітини. II - клас частково детермінованих поліпотентних клітин-попередників. Наприклад, в пострадіаційний період відновлення крові при опроміненні в межах (500-600 рад) спостерігається тимчасовий підйом кількості еритроцитів і гранулоцитів (але не лімфоцитів). Основна маса клітин знаходиться в кістковому мозку, але не виключається можливість їх переміщення з одних ділянок кровотворної системи в інші. III - клас уніпотентних клітин-попередників, здатних до обмеженої самопідтримки (можуть існувати протягом 10-15 мітозів, потім гинуть). Клас формують клітини-попередники родоначальних клітин окремих рядів кровотворення: а) еритропоетин-чутлива клітина; б) колонієутворюючих в культурі клітин (клітини дають початок гранулоцитам і макрофагам); в) тромбоцитопоетин-чутлива клітина; г) клітини-попередники Т- і В-лімфоцитів. Клітини-попередники всіх рівнів морфологічно ідентифікуються, їх характерна особливість - здатність знаходитися в двох морфологічно різних формах - бластної і лімфоцитоподібної; IV - клас морфологічно проліферуючих клітин, які морфологічно відрізняються від попереднього класу, представлений бластними формами, що дають початок окремим рядам кровотворення - гранулоцитам, еритроцитам, моноцитам, мегакаріоцитам і лімфоцитам. Форма ядра бластних клітин, як правило,

округла, рідше овальна або овально-витагнута. Ядро розташоване в центрі клітини або зміщене до одного з полюсів. Характерною особливістю клітин це переважання площі ядра над площею цитоплазми; V - клас дозріваючих клітин; VI - клас зрілих клітин з обмеженим життєвим циклом [22, 32]. Встановлено, що червоний кістковий мозок – єдиний орган, в якому співіснують і функціонально взаємодіють два різних типи стовбурових клітин [25].

Розуміння процесів, що відбуваються в мікрооточенні стовбурових клітин, які знаходяться в кістковому мозку, дають можливість впливати на функціональний стан цих клітин і керувати ними. Стромою кісткового мозку є ретикулярна сполучна тканина, що утворює мікрооточення для кровотворних клітин. В даний час до елементів мікрооточення відносять також остеогенні, жирові, адвентиційні, ендотеліальні клітини і макрофаги [2].

Ретикулярні клітини завдяки своїй відростатій формі виконують механічну функцію, секретують компоненти основної речовини – преколлаген, глікозаміноглікани, проеластин, мікрофібрилярної білок і беруть участь у створенні кровотворного мікрооточення, специфічного для певних напрямків розвиваючих гемопоетичних клітин, виділяючи ростові фактори.

Остеогенні клітини також здатні виробляти ростові фактори, ініціювати родоначальні гемопоетичні клітини в місцях свого розташування до проліферації і диференціювання. Найбільш інтенсивно кровотворення відбувається поблизу ендоста, де концентрація стовбурових клітин приблизно в 3 рази більше, ніж у центрі кісткомозкової порожнини.

Адицити є постійними елементами кісткового мозку. Адвентиційні клітини супроводжують кровоносні судини і покривають більше 50% зовнішньої поверхні синусоїдних капілярів. Під впливом гемопоетинів (еритропоетин) та інших факторів вони здатні скорочуватися, що сприяє міграції клітин в кровотік [22].

Ендотеліальні клітини судин кісткового мозку беруть участь в організації строми і процесів кровотворення, синтезують колаген IV типу, гемопоетини. Ендотеліоцити, що утворюють стінки синусоїдних капілярів, безпосередньо контактують з гемопоетичними і стромальними клітинами завдяки переривчастій базальній мембрані [14].

Макрофаги в кістковому мозку представлені неоднорідними за структурою і функціональними властивостями клітинами, але завжди багатими на лізосоми і фагосоми. Деякі з популяцій макрофагів секретують ряд біологічно активних речовин (еритропоетин, колонієстимулюючий фактор, інтерлейкіни, простагландини, інтерферон та ін.). Макрофаги за допомогою своїх відростків, що проникають через стінки синусів, вловлюють з кровотоку залізовмісні з'єднання (трансферин) і далі передають його еритробластним клітинам, що розвиваються для побудови гемінової частини гемоглобіну [2, 14].

Основні властивості та характеристики стовбурової кровотворної клітини:

1. Поліпотентність – здатність диференціюватися в різних напрямках і утворювати всі типи клітин крові і лімфи;
2. Самопідтримка – здатність зберігати в процесі ділення пул стовбурової кровотворної клітини;
3. Рециркуляція – здатність стовбурової кровотворної клітини виходить в кровоплин, потім після циркуляції в крові повертатися у різні кровотворні органи;
4. Стовбурові кровотворні клітини знаходяться поза мітотичного циклу, тобто в G_0 періоді, вкрай рідко діляться, не відповідають на чинники диференціювання, тому кровотворення підтримується за рахунок нащадків СКК;
5. Низька концентрація СКК в кровотворних органах ($1:10^3$) і крові ($1:10^4$) [35].

У загально-біологічному сенсі, термін «стовбура клітина», має здатність до самопідтримання популяції і одночасного диференціювання у бік того чи іншого клону. У червоному кістковому мозку при поділі материнської стовбурової клітини крові утворюється одна клітина за всіма властивостями тотожна материнській і одна уніпотентна напівстовбура, що дає початок певному виду формених елементів крові [16].

Патологічними відхиленнями в системі крові вважаються збільшення або зменшення кількісного складу окремих клітин крові, а також зміни їх співвідношення відносно один до одного, або ж зміни їх форми. Відхиленням від норми вважається також стійка поява в периферичній крові таких клітин, які там відсутні, але які постійно можна знайти в кістковому мозку [7, 9, 43].

Захворювання органів кровотворення – актуальна медико-соціальна проблема. Всі захворювання кісткового мозку відносяться до тяжких, оскільки несуть серйозну загрозу життю. Порушення в складі крові знижують здатність організму адекватно реагувати на загрози, що

приходять ззовні; ускладнюється підтримання внутрішньої стабільності організму; порушується продуктивність процесів, що відбуваються; виникає дефіцит або надмірне накопичення певних речовин в органах і тканинах; пригнічуються імунні і нервово-психічні реакції.

Патологія системи крові може проявлятися як у вигляді самостійних нозологічних форм, так і гематологічних синдромів, супутніх основному захворюванню інших органів і систем. В системі крові часто виникають такі захворювання як пухлини, аутоімунна патологія, спадкові порушення, депресія кровотворення. Це обумовлено тим, що входить у систему крові гемопоетичних тканина володіє високою мітотичної активністю, з чим пов'язана її підвищена чутливість до вражаючої дії різних факторів: мутагенів (вірусів, іонізуюча радіація), лікарських засобів, що впливають на тканинний обмін або ж володіють депресивним ефектом; дефіциту пластичних матеріалів (білки, залізо), вітамінів (ціанокобаламін, фолієва кислота) [1, 4, 5].

Виділяють основні захворювання кісткового мозку: залізодефіцитна анемія – захворювання системи крові, яке обумовлене дефіцитом заліза в організмі та супроводжується змінами параметрів його метаболізму, зменшенням концентрації гемоглобіну в еритроцитах, кількісними та якісними їх змінами, клінічними проявами анемічної гіпоксії, сидеропенії та метаболічної інтоксикації [15, 17, 39].

Залізодефіцитна анемія є актуальною проблемою охорони здоров'я в силу своєї високої поширеності, а також у зв'язку з негативними наслідками як для дорослого, так і для дитячого організму [19]. За даними ВООЗ, отриманими впродовж 1993–2005 р.р., на анемію страждає близько 24,8% населення планети [18, 21]. За статистичними даними, у 2013 році в Україні поширеність анемії (D50–D64; D74) складала 1084,40 на 100 000 населення, що відповідає 1,08%. Серед цього залізодефіцитна анемія (D50) складала 93,3%. Ці дані неповні, оскільки в них віддзеркалюється інформація, що надійшла з гематологічних відділень, які перебували у складі обласних онкологічних диспансерів та міських лікарень, що мали у своєму складі гематологічні відділення та з гематологічних відділень профільних науково-дослідних установ Національної академії медичних наук України [31]. За іншими даними, в Україні у структурі всіх анемії залізодефіцитна анемія становить понад 88% [24]. До групи ризику залізодефіцитної анемії входять діти, підлітки, жінки дітородного віку, особливо вагітні, а також люди похилого віку.

У спеціалізованій медичній літературі є велика кількість робіт, яка присвячена питанням причин та чинників ризику формування [15, 21], діагностики, лікуванню, та профілактиці залізодефіцитної анемії серед дітей [17, 19, 38]. Велика кількість учених приділяє увагу методам кріоконсервування плаценти людини [12, 13, 27], можливо отримання життєздатних гемопоетичних прогеніторних і мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин з кріоконсервованої плаценти. Встановлено, що відносний зміст SSC^{low} -клітин в $CD34 + / CD45^{low}$ -популяції, отриманої з кріоконсервованої плаценти, достовірно вище, ніж з нативної, описані відмінності експресії $CD90$ і $CD31$ на $CD34 + / CD45^{low} / SSC^{low}$ клітинах пуповинної крові і плаценти. Клональний аналіз клітин, виділених з кріоконсервованої плаценти, показав присутність попередників, що утворюють колонії гранулоцитів-моноцитів, моноцитів, гранулоцитів і еритроцитів. З кріоконсервованої тканини плаценти можна отримати культуру стромальних клітин з імунофенотипом $CD90 + / CD73 + / CD105 + / HLA-ABC^{low} / CD45- / CD34- / CD133- / CD14-$ і здатністю до спрямованого диференціювання *in vitro* в адипогенних і остеогенних напрямках. Дослідження останніх років показали, що плацента людини виконує також кровотворну функцію, є нішею гемопоетичних стовбурових клітин і може бути потенційним джерелом мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин (ММСК) для регенеративної медицини. З плацентарних тканин людини можна отримати більшу кількість $CD34 +$ ГСК, ніж з пуповинної крові. Ці клітини зберігають свої здібності до прогресивного диференціювання по шляху лімфо- і мієлопоезу після кріоконсервації [10, 13, 16].

Плацента – джерело біологічно активних речовин – білків, ліпідів, ферментів, гліколіпідів, гліколіпопротеїнів, гормонів [3, 10, 11, 12]. За свідченнями деяких авторів популяція мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин, отримана з плаценти людини, характеризується імунофенотипом $CD90 + / CD73 + / CD105 + / HLA-ABC^{low} / CD34- / CD45- / CD133- / CD14-$ і присутністю клітин, що продукують цитокератин-7. Показано достовірне зменшення кількості клітин, що експресують цитокератин-7, протягом трьох пасажів в культурі. Встановлено рівень хімеризму клітин матері в культурах клітин плаценти. Виявлена експресія генів транскрипційних факторів, характерних для ембріональних і серцевих стовбурових клітин, $OCT-4$ і $NKX2-5$, і вперше описана експресія генів $spr1$, $col2a1$ і $ppar-\gamma 2$ в культурі клітин плацентарних ММСК, здатних до диференціювання в остеогенних, адипогенних і хондрогенних

напрямах [40, 45]. Результати дослідження багатьох вчених з очевидністю показують, що кріоконсервування плаценти за допомогою перфузії і подальшого заморожування може бути альтернативним і ефективним способом збереження аутогенних кровотворних стовбурних клітин в кількості, достатній для реконституції гемопоезу дорослих пацієнтів [27, 35]. Рядом авторів показана можливість ефективного кріоконсервування плаценти різного ступеня зрілості, на різних етапах гістогенезу [36, 40]. Деякі вчені наголошують на необхідності кріоконсервування фрагментів плаценти із збереженням як клітин, так і міжклітинних взаємодій. Адже при введенні кріоконсервованої тканини плаценти в організм пацієнта надходить комплекс клітин, які продукують гормони, цито- і інтерлейкіни, ферменти та інші речовини, що сприяє процесам репарації, підвищенню стійкості до гіпоксії, має виражену стимулюючу дію на органи і системи реципієнтів [34, 37-44]. Так, був розроблений метод кріоконсервування фрагментів плаценти, що дозволяє максимально зберегти морфофункціональні властивості як окремих клітин, так і ворсин в цілому [12, 16, 33].

Вивченню властивостей мультипотентних мезенхімальних стовбурових клітин, отриманих з нативної і кріоконсервованої тканини присвячене дослідження вітчизняних науковців. Показано, що клітини, отримані з тканини плаценти людини, мають іммунофенотипічні і мультилінійні властивості, характерні для мультипотентних мезенхімальних стовбурових клітин. Основною унікальною особливістю плацентарних ММСК є наявність популяції клітин, одночасно позитивних на виментин, цитокератин 7 і CD90. Фенотипічні ММСК, виділені з нативної і кріоконсервованої тканини плаценти, однакові. Крім того, вони здатні мігрувати і заселяти пошкоджену тканину міокарда на моделі кардіоміопатії у мишей. Клітини з нативної тканини на відміну від кріоконсервованої експресують не тільки OCT-4, а й NKX2-5 [11, 13].

Останні наукові розробки досліджують якість та безпеку застосування кріоконсервованих мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин плаценти в клінічній практиці. ММСК мають ряд унікальних особливостей: здатність підтримувати гемопоез, полегшуючи приживлення гемопоетичних стовбурових клітин (ГСК); імуномодулюючу дію, у тому числі відносно реакції «трансплантат проти хазяїна»; здатність до диференціювання у різні типи клітин, що обумовлює участь у процесах репарації тканин і органів. Застосування ММСК не вимагає контролю антигенної сумісності, що зумовлює велику потенційну доступність для клітинної терапії [3].

Вченими активно досліджується використання кріоконсервованої плаценти при терапії гематологічних, імунологічних, аутоімунних, спадкових та інших захворювань в якості трансплантата з ГСК, а також у лікуванні захворювань серцево-судинної системи, опорно-рухового апарату, акушерства і гінекології. Велика кількість наукових розробок вітчизняних і зарубіжних вчених пов'язані з застосуванням тканини плаценти та її препаратів у стоматології та щелепно-ліцевій хірургії.

Більшість науковців, які вивчають проблему, вважають, що використання плацентарної тканини в загальному комплексі лікувальних заходів може етіопатогенетично впливати на клінічні прояви хвороби і стабілізацію основних показників гомеостазу. Після введення фрагментів плаценти стимулюються ендокринні органи, тканини печінки, селезінки, яєчників, поліпшується трофіка серцево-судинної системи, підвищується здатність тканин до репарації [27, 28, 42].

Всі захворювання червоного кісткового мозку відносяться до тяжких, оскільки несуть серйозну загрозу життю, а дослідження патології червоного кісткового мозку є важливою медико-соціальною проблемою, а при використанні тканини плаценти відбувається стимуляція роботи ендокринних органів, печінки, поліпшується трофіка серцево-судинної системи, підвищується репаративна здатність тканин. Трансплантація кріоконсервованих фрагментів плаценти впливає на органи-мішені, стимулюючи їх функцію і підвищуючи неспецифічну резистентність організму до несприятливих факторів зовнішнього середовища і стресових ситуацій. В той же час залишається не вивченим вплив кріоконсервованої плаценти на перебіг запального процесу у червоному кістковому мозку щурів, що свідчить про актуальність і перспективність нашого наукового дослідження.

Проведений аналіз наукової літератури з використання кріоконсервованої плаценти в експериментальних дослідженнях і при клінічній апробації методів лікування, дозволяє охарактеризувати та узагальнити дані, щодо дії біологічно активних речовин у складі тканини плаценти, виявлення механізмів специфічного і неспецифічного впливу, які полягають у стимуляції репаративних можливостей організму і вираженому замісному ефекті, вирівнюванні гемостазу за рахунок включення нервової, імунної та ендокринної систем. Науковцями розроблено способи одержання, тестування, заморожування-відтавання клітин і тканин із

збереженням основних властивостей, завдяки чому вони можуть виконувати специфічні функції після введення в організм [26, 45].

Не викликає сумніву, що кістковий мозок є одним з основних цінностей нашого організму, покликаний контролювати і зберігати нормальне функціонування людини. Адже саме в кістковому мозку відбувається постійне оновлення компонентів крові - процес утворення нових кров'яних тілець трьох видів: еритроцитів, тромбоцитів і лейкоцитів. А наявність в його складі стовбурових клітин, здатних перетворюватися на клітини будь-якого органу або тканини, що властива даному організму - це друга унікальна характеристика кісткового мозку [30].

Підсумок

Аналіз наукових літературних джерел, встановив, що представлені дані щодо особливостей гістологічної будови червоного кісткового мозку стегнової кістки та еритробластних острівців щурів у нормі не достатньо висвітлені. Стосовно морфофункціональних змін еритробластних острівців червоного кісткового мозку стегнової кістки при введенні кріоконсервованої плаценти дані повністю відсутні, а вивчення морфологічних змін структурних компонентів еритробластних острівців червоного кісткового мозку стегнової кістки при гострому асептичному запаленні потребують доповнення.

Відсутні дані про зміну вуглеводної специфічності клітинних поверхонь структурних компонентів еритробластних острівців червоного кісткового мозку стегнової кістки щурів в нормі та за умови експерименту, і морфологічні зміни, які відбуваються в еритробластних острівцях червоного кісткового мозку стегнової кістки щурів при моделюванні запального процесу, при введенні кріоконсервованої плаценти та їх сумісній дії.

Список літератури

1. Ado A. D. Patologicheskaya fiziologiya: uchebnik dlya meditsinskih vuzov / A. D. Ado [i dr.] // - М.: Triada-H, - 2000. - 574 s.
2. Afanasev Yu. I. Gistologiya, embriologiya, tsitologiya: uchebnik / Yu. I. Afanasev, N. A. Yurina, E. F. Kotovskiy [i dr.] // - М.: Meditsina, - 2012. - 800 s.
3. Astrelina T. A. Otsenka kachestva i bezopasnosti primeneniya kriokonservirovannykh multipotentnykh mezenhimalnykh stromalnykh kletok platsenty v klinicheskoy praktike / T. A. Astrelina, A. E. Gomzyakov, I. V. Kobzeva // Geny i kletki. - 2013. - Т. 8, No. 4. - S. 82-87.
4. Banadiga N. V. Klinichni aspekti zalizodefitsitnoyi anemiyi v ditey rannogo viku / N. V. Banadiga, YA. V. Rogalska // Perinatologiya i Pediatriya. - 2013. - No.2. - С. 82-85.
5. Banadiga N. V. Vpliv zalizodefitsitnoyi anemiyi u ditey na formuvannya sistemnogo imunitetu / N. V. Banadiga, Ya. V. Rogalska, I. O. Rogalskiy // Sovremennaya pediatriya. - 2014. - No.3. - S. 40-43.
6. Bokova T. A. Zhelezodefitsitnyie sostoyaniya u podrostkov: Printsipy korrektsii / T. A. Bokova, G. V. Maslikova // Lechaschiy vrach. - 2014. - No. 9. - С. 49-51.
7. BELih N. A. Prognozuvannya riziku formuvannya anemiyi u ditey grudnogo viku / N. A. Belih // Sovremennaya pediatriya. - 2015. - No. 1. - С. 34-39.
8. Vidiborets S. V. Zalizodefitsitna anemiya: [navchalno-metod. posibnik dlya studentiv i sluhachiv sistemi pislyadiplom. navchannya visch. med. navch. zakladiv III-IV rinviv akreditatsiyi] / S. V. Vidiborets, S. M. Gaydukova, O. I. Chornobrova [ta in.] // - Vinnitsya; Borispil: Merkyuri-Podillya, - 2012. - 237 s.
9. Vinogradova M. A. Anemiya pri beremennosti: algoritmy diagnostiki i lecheniya zhelezodefitsita / M. A. Vinogradova, T. A. Fedorova, O. V. Rogachevskiy // Akusherstvo i ginekologiya. - 2014. - No.8. - С. 137-142.
10. German S. I. Obosnovanie primeneniya platsentarnykh preparatov v kompleksnom lechenii generalizovannogo parodontita: dis. ... kand. med. nauk: 14.01.22 / S. I. German; Harkovskiy gos. med. un-t. - Harkov, - 2003. - 157 s.
11. Grischenko V. V. Fagotsitarnaya aktivnost segmentoyadernykh neytrofilov kryis s indutsirovannyim generalizovannyim parodontitom i ego korrektsiya s ispolzovaniem kriokonservirovannogo ekstrakta platsenty cheloveka / V. V. Grischenko // Problemi ekologichnoyi ta medichnoyi genetiki i klinichnoyi imunologiyi: zb. nauk. prats. - K., - 2004. - Vip. 5 (58). - S. 59-68.
12. Grischenko V. I. Dostizheniya kriobiologii i kriomeditsiny vo imya zdorovya natsii / V. I. Grischenko // Problemy kriobiologii. - 2008. - Т. 18, No.3. - S. 269-274.
13. Grischenko V. I. Platsenta: kriokonservirovanie, struktura, svoystva, perspektivy klinicheskogo primeneniya / V. I. Grischenko, T. N. Yurchenko, A. N. Goltsev [i dr.] // - Harkov: Brovin A. V., - 2011. - 268 s.
14. Danilov R. K. Gistologiya. Embriologiya. Tsitologiya / R. K. Danilov. - М.: MIA, - 2006. - 454 s.
15. Erman M. V. Zhelezodefitsitnyie anemii u ditey / M. V. Erman // Sovremennaya pediatriya. - 2014. - No.4. С. 22-25.
16. Zaporozhan V. N. Stvolovyye kletki / V. N. Zaporozhan, Yu. I. Bazhora // - Odessa: Odes. medun-tet, - 2004. - 227 s.
17. Zayko N. N. Patologicheskaya fiziologiya: uchebnik / N. N. Zayko, Yu. V. Byits, A. V. Ataman [i dr.] // - М.: MEDpress-inform, - 2008. - 635 s.
18. Zaharova I. N. Defitsit zheleza u ditey rannogo vozrasta i sposoby ego korrektsii / I. N. Zaharova, A. N. Goryaynova, E. B. Machneva [i dr.] // Voprosy sovremennoy pediatrii. - 2013. - Т. 12, No.2. - С. 52-58.
19. Zaharova I. N. Sindrom anemii v praktike pediatra: differentsialnaya diagnostika i terapiya / I. N. Zaharova, Yu. A. Dmitrieva // Sovremennaya pediatriya. - 2015. - No.1. - С. 23-28.
20. Kutsevlyak V. F. Eksperimentalnoe izuchenie sostoyaniya prooksidantno-antioksidantnogo balansa zhivotnykh v dinamike indutsirovannogo generalizovannogo parodontita i ego korrektsiya kriokonservirovannyim ekstraktom platsenty cheloveka / V. F. Kutsevlyak, V. V. Grischenko, Yu. V. Nikitchenko // Problemy kriobiologii. - 2008. - Т. 18, No.4. - S. 482-485.

21. Kazyukova T. V. Strategiya lecheniya zhelezodefitsitnoy anemii u detey rannego vozrasta / T. V. Kazyukova [i dr.] // *Pediatrica. Zhurnal im. G. N. Speranskogo.* – 2012. – T. 91, No.4. – С. 89–97.
22. Lipunova E. A. Sistema krasnoy krovi: Sravnitel'naya fiziologiya: monografiya / E. A. Lipunova, M. Yu. Skorkina. – Belgorod: Izd-vo BelGU, - 2004. – 216 s.
23. Lutsik O. D. Gistologiya lyudini: [pidruchnik dlya stud. visch. med. navch. zakladiv III-IV rivniv akreditatsiyi] / O. D. Lutsik, A. Y. Ivanova, K. S. Kabak, Yu. B. Chaykovskiy. – Vid. 4-te, doopr. I vipr. – K. : Kniga plyus, - 2013. – 582 s.
24. Maltseva T. V. Osobennosti terapii zhelezodefitsitnykh anemiy u detey pervogo goda zhizni pri razlichnykh vidah vskarmlyvaniya / T. V. Maltseva, S. P. Repina // *Voprosy prakticheskoy pediatrii.* – 2012., T. 7, No.4. С. 57–59.
25. Nikolaeva L. P. Osobennosti mielogrammy kostnogo mozga trubchatykh kostey / L. P. Nikolaeva, D. V. Cherdantsev, N. S. Hvat // *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya.* – 2015. – No.4.
26. Pogranichna H. R. Zamischennya pislyaooperatsiynih kistkovih porozhnin schelep osteoplastichnim materialom z platsentarnoy tkanini: avtoref. dis. na zdobuttya nauk. stup. kand. med. nauk / H. R. Pogranichna; Lvivskiy nats. med. un-t im. D. Galitskogo. – Lviv, - 2006. – 18 s.
27. Prokopyuk O. S. Kriokonservirovanie platsentyi razlichnoy stepeni zrelosti / O. S. Prokopyuk, A. Yu. Petrenko, V. Yu. Prokopyuk [i dr.] // *Problemy kriobiologii.* – 2008. – T. 18, No.2. – 220 s.
28. Prokopyuk O. S. Morfofunktsional'naya sohrannost fragmentov platsentyi pri razlichnykh shemah kriokonservirovaniya / O. S. Prokopyuk, V. Yu. Prokopyuk // *Problemy kriobiologii.* – 2012. – T. 22, No. 3. – 264 s.
29. Serikov V. B. Platsenta cheloveka kak istochnik gemopoeticheskikh stvolovykh kletok / V. B. Serikov, F. Kuypers // *Kletochnaya transplantologiya i tkanevaya inzheneriya.* – 2008. – T. III, No.2. – S. 51–56.
30. Tretyak N.M. Gematologiya. Navchalniy posibnik / N. M. Tretyak// - K. Zovnishnya torgivlya -2005, 240 s.
31. Tretyakova O. S. Algoritm diagnostiki zhelezodefitsitnykh sostoyaniy v pediatricheskoy praktike / O. S. Tretyakova // *Dityachiy likar.* – 2014. – No.5. – С. 38–44.
32. Cherkasov V. G. Anatomiya lyudini / V. G. Cherkasov, S. Yu. Kravchuk; NМУ, Bukovin. DMU. – Vinnitsya: Nova kniga, - 2011. – 639 s.
33. Shabliy V. A. Poluchenie mezenhimalnykh stvolovykh kletok (MSK) iz kriokonservirovannoy tkani platsentyi / V. A. Shabliy, G. S. Lobyintseva, M. D. Kuchma [i dr.] // *Kletochnaya transplantologiya i tkanevaya inzheneriya.* – 2010. – T. 5, No. 3. – S. 52–53.
34. Shabliy V. A. Charakteristika multipotentnykh mezenhimalnykh stromalnykh kletok, poluchennykh iz platsentyi cheloveka / V. Shabliy, M. Kuchma, V. Kirik [i dr.] // *Kletochnaya transplantologiya i tkanevaya inzheneriya.* – 2012. – T. VII, No.4. – S. 55–61.
35. Shabliy V. A. Kriokonservirovanie tkani platsentyi cheloveka - istochnik gemopoeticheskikh progenitornykh kletok i multipotentnykh mezenhimnykh stromalnykh kletok / V. A. Shabliy, M. D. Kuchma, V. M. Kirik [i dr.] // *Kletochnaya transplantologiya i tkanevaya inzheneriya.* – 2012. – T. 7, No.1. – S. 54–62.
36. Shabliy V. Mezenhimalnye stromalnye kletki iz nativnoy kriokonservirovannoy platsentyi cheloveka: fenotip, multipotentnost i migratsionnyy potentsial in vivo / V. Shabliy, M. Kuchma, V. Kirik [i dr.] // *Problemy kriobiologii.* – 2012. – T. 22, No.2. – S. 157–160.
37. Schulipenko I. M. Klinika ta diagnostika sindromiv i zahvoryuvan sistemi krovotvorennya: navchalniy posibnik dlya studentiv starshih kursiv med. un-tiv, magistriv, likariv-internistiv ta kursantiv za spets. "zagalna praktika - simeyna meditsina" / I. M. Schulipenko, Yu. M. Goldenberg, T. V. Nastroga [ta in.] // - Poltava: Tehservis, - 2011. – 325 s.
38. Yartseva V. Yu. Novyy vzglyad na profilaktiku zhelezodefitsitnykh sostoyaniy u detey starshe goda / V. Yu. Yartseva // *Lechaschiy vrach.* – 2012. – No.8. – С. 37–41
39. Baker R. D. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age) / R. D. Baker, F. R. Greer // - *Pediatrics.* – 2010. – № 126 (5). – P. 1040–1050.
40. Bárcena A. Human placenta and chorion: potential additional sources of hematopoietic stem cells for transplantation / A. Bárcena, M. O. Muench, M. Kapidzic [et al.] // *Transfusion.* – 2011. – Vol. 51. – P. 94–105.
41. Jordan R. G. Prenatal and postnatal care : a woman-centered approach / R. G. Jordan, J. Marfell, J. Engstrom [et al.] // - Ames, Iowa: Wiley-Blackwell, - 2014. – 668 p.
42. Parolini O. Concise review: isolation and characterization of cells from human term placenta: outcome of the first international Workshop on Placenta Derived Stem Cells / O. Parolini, F. Alviano, G. P. Bagnara [et al.] // *Stem Cells.* – 2008. – Vol. 26. – P. 300–311.
43. Rodak B. Hematology: Clinical Procedure and Applications. – 2 nd ed. / B. Rodak [et al.] // - Philadelphia: WB Saunders, - 2002. – 835 p.
44. Serikov V. Human term placenta as a source of hematopoietic cells / V. Serikov, C. Hounshell, S. Larkin [et al.] // *Experimental biology and medicine.* – 2009. – Vol. 234 (7). – P. 813–823.
45. Turan R. G. Improved functional activity of bone marrow derived circulating progenitor cells after intra coronary freshly isolated bone marrow cells transplantation in patients with ischemic heart disease / R. G. Turan, I. Bozdogan, J. Ortak [et al.] // *Stem cell reviews.* – 2011. – Vol. 7 (3). – P. 646–656.

Реферати

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ КРАСНОГО КОСТНОГО МОЗГА, ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ ИЗ ПЛАЦЕНТАРНОЙ ТКАНИ

Билаш С.М., Борута Н.В., Шепитко В.И., Ерошенко Г.А., Лисаченко О.Д.

Красный костный мозг не только содержит стволовые кроветворные клетки, но и формирует уникальное микроокружение для их пролиферации и дифференцировки. Именно он регулирует выход в периферическую кровь зрелых

MODERN CONCEPTS OF STRUCTURAL ORGANIZATION OF RED BONE MARROW, FEATURES OF INFLAMMATORY DISEASES AND BIOMEDICAL VALUE OF PLACENTAL TISSUE DRUGS

Bylash S.M., Boruta N.V., Shepitko V.I., Yeroshenko G.A., Lysachenko O.D.

Red bone marrow contains not only hematopoietic stem cells but also generates a unique microenvironment for their proliferation and differentiation. That it regulates access to the peripheral

клеток крови. Патологическими отклонениями в системе крови считают увеличение или уменьшение количественного состава отдельных клеток крови, а также изменения их соотношения друг к другу, или же изменения их формы. Исследования последних лет показали, что плацента человека выполняет также кроветворную функцию, является нишей гемопоэтических стволовых клеток и может быть потенциальным источником мультипотентных мезенхимных стромальных клеток (ММСК) для регенеративной медицины.

Ключевые слова: красный костный мозг, криоконсервированная плацента, стволовые клетки.

Стаття надійшла 22.02.2017 р.

blood of mature blood cells. Abnormalities in the blood system, consider increasing or decreasing the number of members of certain blood cells and changes their relationship to one another, or change their shape. Recent studies have shown that the human placenta also acts as hematopoietic function, is a niche of hematopoietic stem cells and can be a potential source of multipotent mesenchymal stromal cells (ITCs) for regenerative medicine.

Key words: red bone marrow cryopreserved placenta stem cells.

УДК 611.63/64-018

О.В. Вільхова

ВДІЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ГІСТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ОРГАНІВ ЧОЛОВІЧОЇ СТАТЕВОЇ СИСТЕМИ

Людський організм представляє собою складну систему органів, серед яких особливе місце займає репродуктивна система, яка відповідає за продовження людського роду. Під час ембріонального розвитку з'являються первинні статеві ознаки, а вторинні ознаки – протягом пубертатного періоду. В період статевого дозрівання, під дією гормонів, в організмі відбувається ряд змін, які проявляються у вигляді інтенсивного розвитку та формування органів чоловічої статевої системи. Вивчення морфофункціональних особливостей даної системи в нормі допоможе краще зрозуміти вади розвитку та порушення функціонування того чи іншого органу чоловічої репродуктивної системи.

Ключові слова: чоловіча статеві система, яечко, сім'яні трубочоки, клітини Сертолі, клітини Лейдіга, сім'яні пухирці, передміхурова залоза.

Розвиток статевих систем починається ідентично з індіферентної стадії за однією генетичною програмою. Зигота містить 22 пари аутосом і 1 пару статевих хромосом, де Y-хромосома детермінанта чоловічої статі, X-хромосома – жіночої статі і уже під час запліднення відбувається генетична детермінація статі. Протягом ембріонального періоду з'являються первинні статеві ознаки, такі як закладка гонад і початок гаметогенезів, що продовжуються в плодовому періоді, і після народження. Вторинні статеві ознаки з'являються протягом пубертатного періоду [5, 16, 25].

Під час формування гонадної статі розвиваються Вольфова і Мюллерова протоки. Місцем утворення первинних статевих клітин є епітелій жовткового мішка. Починаючи з п'ятого тижня пренатального розвитку клітини мігрують до гонадних валиків, зачатків індіферентних гонад. Диференціюванню первинних гонад за чоловічим типом сприяє наявність у Y-хромосомі SR Y-гену [30]. Серед клітин стромального компоненту даних органів можна виділити два типи клітин. Перший тип перетворюється на клітини Сертолі, які розташовуються навколо первинних гоноцитів, стимулюючи розвиток сім'яних канальців і секретуючи антимюллерів гормон, викликає регресію Мюллерових проток. Другий тип диференціюється у клітини Лейдіга, які секретують тестостерон протягом 8-10 тижня внутрішньоутробного розвитку під впливом хоріонічного гонадотропіну. У свою чергу, вплив тестостерона викликає трансформацію Вальфових проток у над'яечка, сім'явивідні протоки і сім'яні пухирці.

Зовнішні статеві органи утворюються із сечостатевого синуса, статевого горбика, статевих складок і стаєвих валиків. Під впливом тестостерону сечостатевий синус дає початок передміхуровій та цибулинно-сечівниковим залозам; дигідротестостерон стимулює пертворення статевого горбика на статевий член, формування статевими складками дистальної частини уретри, диференціювання статевих валиків у калитку [1, 4, 6, 14, 16].

Анатомічно органи чоловічої статевої системи можна розділити на внутрішні і зовнішні, за будовою на паренхіматозні органи – статеві залози і трубчасті органи – статеві шляхи [11, 21, 23, 24]. З гістологічної точки зору органи даної системи розділяють на три групи:

- 1) гаметоутворюючі;
- 2) гаметовивідні;
- 3) додаткові статеві залози.

Яечка чоловічі статеві залози, функція яких полягає на утворенні, депонуванні і виведенні сперматозаїдів за допомогою системи трубочок та продукуванні чоловічих статевих гормонів за участю інтерстечійних клітин. Ззовні яечка вкриті серозною оболонкою, під нею розташована білкова