

## *Supplement*

# **Abstract book**

# **CONGRESS ON ADVANCED REGENERATIVE TECHNOLOGIES**



*Kyiv, November 27–28, 2025*

## CONTENT

- A001** Bernotiene E.  
**Menstrual blood - a source of biomarkers and a tool for regenerative medicine applications**
- A002** Dovgalyuk A. I., Redko O. S., Palii I. R., Kramar S. B., Tupol L. D.  
**Antifibrotic effect of human umbilical cord mesenchymal stem cells in an experimental model of acute respiratory distress syndrome**
- A003** Fedorets Ye., Zhezhera R., Shchotkina N.  
**Cutaneous squamous cell carcinoma in patients with epidermolysis bullosa: a novel approach to wound closure using a decellularized bovine pericardium scaffold**
- A004** Galkin O. Yu., Sokol A. A., Shchotkina N. V.  
**Biotechnology of biocompatible tissue implants based on bovine pericardium**
- A005** Gordiienko I., Petryk N., Lukasevych M., Zlatska A. V.  
**Characterization of MSCs secretome for optimized effective advanced therapy product development**
- A006** Grabovyi O.M., Uvaiev B.S., Yaremenko L.M.  
**Correcting the atrophy of the testicular endocrine apparatus during cerebral hypoperfusion in rats**
- A007** Grechanina O. Ya., Grechanyn Ya. R., Dielievska V. Yu.  
**Differences in the binding of group-specific antibodies in different types of the cells in patients with degenerative joint diseases**
- A008** Holiuk Ye., Birsar R., Bukreieva T., Nemtinov P., Kyryk V., Ustyomenko A., Mazevych V., Sokolov M., Lobyntseva G., Shablilii V.  
**Clinical efficacy and safety of human placenta-derived mesenchymal stromal cells in the treatment of knee osteoarthritis**
- A009** Konoplia L. A., Feskov O. M., Zhykova E. S., Bezpechna I. M.  
**Clinical experience with cell therapy as a novel approach to treat chronic endometritis and recurrent pregnancy loss**
- A010** Kuzmenko A. P., Solyanik G. I., Radionova N. K., Marchenko A. T., Volokh K. M.  
**The influence of ultra-broadband micromechanical ultrasound on the manifestation of hemotoxicity of cyclophosphamide in the experiment**
- A011** Kyryk V., Ustyomenko A., Tsupykov O., Skarzhevsky O., Parkhomenko O.  
**Markers of cellular senescence in the assessment of stem cell quality criteria**
- A012** Lazovska M., Salmina K., Pjanova D., Gerashchenko B., Erenpreisa J.  
**Probing the mechanisms of wound healing by liver progenitor cells**
- A013** Levkiv M. O., Dovgalyuk A. I., Shulhai A. H.  
**Prospects of cell therapy for the correction of periodontitis under psycho-emotional stress**
- A014** Liubich L. D., Staino L. P., Egorova D. M.  
**The neuroprotective effects of stem/progenitor cells secretome on brain tissue of rats with traumatic brain injury**
- A015** Menasche P.  
**Cardiac cell therapy for heart failure at the cross-roads**
- A016** Měřička P.  
**Essential role of advanced cryotechnology in supporting haematopoietic cells and vascular tissue transplantation programmes**
- A017** Nesterenko Yu. A., Rybachuk O. A.  
**Morphofunctional features of spontaneous recovery after spinal cord injury in male and female mice**
- A018** Novikova S., Kyryk V.  
**Regenerative medicine in Ukraine: history and present**
- A019** Obushko R. A., Trufanova N. A., Revenko O. B., Lipko O. P., Petrenko O. Yu.  
**Features of mesenchymal stromal cells isolation from human Wharton's jelly for regenerative medicine**
- A020** Parkhomenko O. M.  
**Translational medicine in cardiology: from stem cells to mediators of organ protection**
- A021** Parkhomenko O., Sopko O., Lutay Y., Dosenko V.  
**Diagnostic and prognostic value of noncoding microRNAs in plasma and peripheral blood cells in patients with ST-elevation myocardial infarction**
- A022** Petrenko O. Yu.  
**Cryobiology in regenerative medicine: from cell banking to storage of tissue-engineered constructs**
- A023** Prokopiuk O. S., Lipko O. P., Hoidina V. S., Prokopiuk V. Yu.  
**Placenta in regenerative medicine and pharmacology: theory, experience and prospects for application in war conditions**
- A024** Rybachuk O. A., Nesterenko Yu. A., Bukreieva T. V., Areshkov P. O., Anopriienko O. V., Shloma A. R., Solomiana K. I., Zhuk O. V., Shablilii V. A., Skrypkinia I. Ya.  
**Immunocytochemical characteristics of primary cultures of neural stem cells from cryopreserved human fetal brain tissue and their ability to differentiate**
- A025** Schenyavsky I. I., Akhatova Yu. S., Moisieieva N. M., Gorina O. L., Nikolchenko A. Yu., Chaplay O. V., Gulevskyy O. K.  
**Application of lyophilized low-molecular-weight placental fraction for burn wound regeneration**
- A026** Stovbchatyi I., Koroid K., Sheremet Ye., Dromaretsky A., Olifirov B., Voitenko N., Belan P.  
**Development of DLP printer for rapid, high-resolution 3D fabrication of biomimetic scaffolds**
- A027** Tsepkoenko V. O., Makukha A. V., Kashtalian M. A.  
**Application of platelet autocryolysate in the treatment of chronic anorectal wounds**
- A028** Tsupykov O., Smozhanyk K., Skibo G.  
**Stem cells in nervous tissue regeneration**
- A029** Ustyomenko A., Ivanishev V., Klymenko P., Kyryk V.  
**Morphofunctional properties of adipose-derived multipotent mesenchymal stromal cells in aged mice under conditions of induced systemic inflammatory response model**
- A030** Ustyomenko V., Fylymonova R., Olifirov B., Pivneva T., Voitenko N.  
**Perspectives on using optical clearing in peripheral nerve injury research**

- A031** *Ustymenko V., Pivneva T., Chipura M., Grebenyuk S., Ranga A., Belan P., Voitenko N.*  
**3D-printed microscaffolds for morphological repair after peripheral nerve injury**
- A032** *Uzlenkova N. E., Skorobogatova N. G., Danylyuk S. V., Krasnoselsky M. V.*  
**Bone marrow mesenchymal stromal cells in healing of the rat's skin radiation injuries in an allogenic and xenogenic transplant models**
- A033** *Zeenko V., Petrenko O.*  
**Toward a Ukrainian iPSC haplobank for clinical and research applications**
- A034** *Żółtowska Z., Dobrzyn P., Piven O.*  
**Extracellular vesicles as an alternative platform for CRISPR-Cas system delivering**
- A035** *Zubova O., Zubov P.*  
**The role of trehalose in increasing the efficiency of human cord blood cell cryopreservation**
- A036** *Байда М. В., Деркач С. О., Зільник Р. Р., Повх В. І., Черкас В. В.*  
**Вибухова травма кінцівок: клініко-хірургічні особливості, ускладнення та результати лікування у порівнянні з вогнепальними пораненнями та іншими відкритими ушкодженнями кінцівок**
- A037** *Байда М. В., Зільник Р. Р., Деркач С. О., Повх В. І., Черкас В. В.*  
**Застосування індивідуального артикулюючого цементного спейсера в умовах тяжкого вибухового поранення. Клінічний випадок**
- A038** *Барковський А. С., Тертишний С. В., Цепколенко В. О.*  
**Етапне застосування кріолізату аутологічних тромбоцитів в лікуванні наслідків бойової травми**
- A039** *Бездєнежних Н. О., Лихова О. О.*  
**Епітеліально-мезенхімальна трансформація в регенерації та канцерогенезі: універсальність чи унікальність?**
- A040** *Божок Г. А., Устиченко В. Д., Комаромі Н. А., Пахомов О. В., Каверінська А. І., Божкова Ю. О., Легац Є. І.*  
**Нейротрофін-подібна активність секретому від культури клітин зі спінальних гангліїв**
- A041** *Боміхов О. В., Шеремет Є. Ю., Яринка В. В., Чіжмаков І. В., Петрів Т. І., Меліков З. К., Медведєв В. В., Білан П. В., Войтенко Н. В.*  
**Доступна цифрова система для одночасної оцінки функціонального індексу сідничного нерва та параметрів ходи гризунів**
- A042** *Бондаренко Т. П.*  
**Експериментальна та клінічна трансплантація органотипових культур ендокринних залоз**
- A043** *Букреева Т., Устименко А., Кирик В., Нікуліна В., Чибісов О., Немтінов П., Лобинцева Г., Скрипкіна І., Шаблій В.*  
**Клінічний досвід застосування МСК пуповини людини у лікуванні ГРДС, спричиненого COVID-19**
- A044** *Бур'янов О. А., Омельченко Т. М., Левицький Є. А.*  
**Хондрорепаративні технології в системі лікування внутрішньосуглобових хрящових та кістково-хрящових ушкоджень та дефектів**
- A045** *Бучек П. В., Усенко М. О., Кордюм В. А.*  
**Вплив позаклітинних везикул на патогенез раку молочної залози у мишей, схильних до спонтанних новоутворень**
- A046** *Габрієлян А. В., Смержевський В. Й., Марченко О. Ю., Кудлай І. В.*  
**Стовбурові клітини в лікуванні хворих з дилатативною кардіоміопатією**
- A047** *Гайко О. Г., Климчук Л. І., Лучко Р. В.*  
**Ультразвукова навігація при регенеративній ін'єкційній терапії в артрології**
- A048** *Гойдіна В. С., Наконечна О. А., Ліпко О. П., Осецький О. І., Прокопюк В. Ю.*  
**Вплив ліофілізованої та замороженої сироватки кордової крові на клітинні функції *in vitro***
- A049** *Гольцев А. М., Гаєвська Ю. О., Бондарович М. О., Дубрава Т. Г.*  
**Імуномодулюючий ефект дендритних клітин при онкопатології**
- A050** *Голюк Є. Л., Маслова Т. С.*  
**Перспективи застосування регенеративних технологій для лікування асептичного остеонекроза ділянки колінного суглоба**
- A051** *Голюк Є. Л., Страфун С. С.*  
**Регенеративні технології при остеоартрозі та асептичному некрозі кульшового та колінного суглобів**
- A052** *Гонтар Н. М.*  
**Гістологічні показники відновлення стегнових кісток щурів за умов пластики дефектів у дистальному метафізі 3D-друкованими імплантатами на основі полілактиду та трикальційфосфату в поєднанні з мезенхімальними стромальними клітинами**
- A053** *Грицик В. Ф., Зубов Д. О., Разенкова І. А., Шустик Д. А., Грін В. В.*  
**Клітинна терапія гриж міжхребцевих дисків**
- A054** *Грогуль Є. А., Сіщук Л. О., Горovenko Н. Г., Ольхович Н. В.*  
**Персоналізована клітинна імунотерапія в Україні**
- A055** *Гусак В. С., Повеличенко О. Д., Мальцева В. Є., Романенко К. К., Воронцов П. М., Паздніков Р. В., Лапонін С. І.*  
**Порівняльна характеристика клітинного складу та факторів росту концентратів тромбоцитів (PRP, L-PRP, PRF) у пацієнтів після бойової травми**
- A056** *Дерябіна О. Г., Трохимчук Т. Ю., Шувалова Н. С., Усенко М. О., Рубан Т. П., Архипова М. А., Старосила Д. Б., Рибалко С. Л.*  
**Вплив мезенхімальних стовбурових клітин В артонового студня на реплікацію вірусу простого герпесу 1 типу *in vitro***
- A057** *Довбинчук Т. В., Лабунець І. Ф., Пантелеймонова Т. М.*  
**Вплив хронічного стресу на рівень EGR1 та TH в тканині головного мозку мишей із експериментальною моделлю паркінсонізму**
- A058** *Дробнер І. Г., Гладких Ф. В., Лядова Т. І., Матвєєнко М. С.*  
**Корекція глікогенного дефіциту в міокарді щурів із целекоксиб-індукованою кардіоміопатією під впливом кондиціонованого середовища мезенхімальних стовбурових клітин**

- A059** Дубрава Т. Г., Луценко О. Д., Сокіл Л. В., Чернишенко Л. Г., Зубов П. М., Гольцев А. М.  
Роль Hsp70-білка у формуванні толерогенного потенціалу дендритних клітин для регенеративної імунотерапії
- A060** Загребенюк М. Л., Голюк Є. Л.  
Роль концентрації клітинних елементів в PRP
- A061** Запорожан В. М., Годлевський Л. С., Букреева Н. І.  
Вплив надширокосмугових мікромеханічних хвиль на закриття експериментальної ампутаційної травми
- A062** Злацький І. А., Злацька А. В., Гордієнко І. М., Новікова С. М.  
Оцінка рівня продукції малих позаклітинних везикул MSC людини отриманих від різних тканинних джерел
- A063** Зубов Д. О., Разенкова І. А., Шустик Д. А.  
Підходи до розробки та характеристики безклітинних екзосом-вмісних продуктів для регенеративної ортопедії
- A064** Каверінська А. І., Прокопюк В. Ю.  
Заморожений та ліофілізований екстракт пуповини має антиоксидантний ефект *in vitro*
- A065** Калашніков А. В., Літун Ю. М., Калінін Н. В.  
Сучасне лікування важких відкритих переломів кінцівок: роль техніки індукованої мембрани (Masquelet)
- A066** Караченцев Ю. І., Хазієв В. В., Малова Н. Г., Сиротенко Л. А.  
Досвід застосування препарату плаценти на перебіг первинного гіпотиреозу у хворих на автоімунний тиреоїдит
- A067** Кирик В. М., Устименко А. М., Клименко П. П., Гичка С. Г., Марченко О. Т., Волох К. М.  
Вплив надширокосмугового мікромеханічного ультразвуку (UMUS) на морфологічні показники м'язів у мишей з моделлю критичної ішемії кінцівок
- A068** Коновалов С. В., Дерябіна О. Г., Йолтухівський М. В., Стельмашук А. О., Гусакова І. В., Шувалова Н. С., Топорова О. К., Кордюм В. А.  
Порівняння ефектів трансплантації мезенхімальних стромальних клітин різного походження в терапії експериментального гострого ішемічного інсульту
- A069** Кордюм В. А., Рибалко С. Л., Усенко М. О., Діброва В. А., Шувалова Н. С., Горбатюк О. Б., Архипова М. А., Трохимчук Т. Ю., Точилівський А. А., Діброва Ю. В., Порва Ю. І.  
Розвиток патологічного процесу у потрійній інфекційно-сигнальній системі – вірус, позаклітинні везикули, організм – на прикладі віруса герпесу I типу
- A070** Кухоль А. В., Мазанова А. О., Сіщук Л. О., Горовенко Н. Г., Ольхович Н. В.  
Перспективи застосування CAR-T терапії у лікуванні орфанних захворювань
- A071** Лабунець І. Ф., Пантелеймонова Т. М., Топорова О. К., Кирик В. М., Харкевич Ю. О.  
Протекторні ефекти мелатоніну та його комбінації з мультипотентними мезенхімальними стромальними клітинами при експериментальній нейродегенеративній патології
- A072** Лабунець І. Ф., Топорова О. К., Харкевич Ю. О., Пантелеймонова Т. М., Савосько С. І.  
Вікові особливості ефектів мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин при експериментальній патології нервової системи
- A073** Лихова О. О., Сауленко К. О., Безденежних Н. О.  
Експериментальні модельні системи як інструмент для дослідження процесів регенерації
- A074** Літинська Ю. М.  
МР-оцінка хондральних змін після регенеративних втручань
- A075** Луценко Т. М.  
Інноваційні підходи у персоналізованій регенеративній медицині
- A076** Луценко Т. М.  
Перспективи використання децелюляризованих позаклітинних матриксів у регенеративній медицині
- A077** Лушнікова І. В., Щепанський С. О., Скибо Г. Г.  
Нейропротекторний потенціал бутирату в підтримці життєздатності нейронів при моделюванні ЛПС-індукованого пошкодження *in vitro*
- A078** Майорова О. Р., Оченашко О. В., Всеволодська С. О., Сукач О. М.  
Особливості формування сумісних сфероїдів мезенхімальними стовбуровими клітинами та нейральними клітинами щурів
- A079** Малова Н. Г., Сиротенко Л. А., Караченцев Ю. І., Хазієв В. В., Комарова І. В.  
Вплив біопрепарату Кріоцелл-Кріокорд на ключові патогенетичні ланки автоімунного тиреоїдиту
- A080** Масленніков С. О., Данукало М. В., Ісаченко М. І.  
Експериментальне вивчення репаративного потенціалу мезенхімальних стовбурових клітин та їх диферону при лікуванні незрощених переломів кісток
- A081** Матвєєнко М. С., Гладких Ф. В., Чиж М. О., Лядова Т. І., Козлова Т. В.  
Кетопрофен у поєднанні з центральними ад'ювантами: анальгезія, нейрозапальна відповідь і потенціал нейрогенеративної моделі ушкодження сідничного нерва
- A082** Медведєв В. В.  
Травма і відновлення спинного мозку: стан і перспективи
- A083** Меліков З. К., Рибачук О. А., Медведєв В. В.  
Інтрастекальна ксенотрансплантація мезенхімальних стовбурових клітин стінки пуповинної артерії покращує відновлення рухової функції після травми сідничного нерва щура
- A084** Мирний В. Г., Глоба В. Ю., Моїсєєва Н. М., Ахатова Ю. С., Горіна О. Л.  
Опіоїдно-нейропептидна регуляція білкового метаболізму в адаптації до холодного стресу
- A085** Михальчук Т., Шевченко Н., Шевченко М., Прокопюк О.  
Вплив статі плода на вміст біологічно активних речовин у тканині плаценти
- A086** Міщенко О., Труфанова Н., Зубов П., Обушко Р., Ревенко О., Труфанов О., Іванов Є., Петренко О.  
Розробка біоеквівалентів кістки на основі PLA-каркасів, гідрогелів та мезенхімальних стромальних клітин людини
- A087** Мостовий С. Є., Марченко О. Т., Динник О. Б., Волох К. М.  
Контроль ефективності регенерації шкіри за інноваційною технологією UMUS методами оцінки мікроциркуляції та еластичних властивостей дерми

- A088** Нікольський І. С., Нікольська В. В., Семенова Я. М. О., Тарануха Л. І.  
Порівняльна характеристика культуральних властивостей мультипотентних стромальних клітин різного тканинного походження
- A089** Олійник Ф. В.  
Оцінка ефективності PRP-терапії у поєднанні з комплексним використанням консервативних методів лікування дегенеративних захворювань хребта та суглобів
- A090** Панасовський М. Л., Сиротенко Л. А., Бабійчук Л. В., Якубовський В. М.  
Аутологічна регенеративна терапія еректильної дисфункції судинного генезу
- A091** Петрів Т. І., Рибачук О. А., Вороді М. В., Зарвна Г. О., Базік О. М., Медведєв В. В., Цимбалюк В. І.  
Відновне нейрохірургічне лікування поранених з наслідками бойової травми спинного мозку
- A092** Прокопюк О. С., Гуріна Т. М., Скорик А. А.  
Біобанкінг плацентарних матеріалів: науково-організаційні принципи та перспективи розвитку для вирішення завдань регенеративної медицини
- A093** Пшеничний Т. Є., Голіук Є. Л.  
Наш досвід застосування регенеративних технологій у лікуванні дефектів кісткової тканини
- A094** Репін М. В., Марченко Л. М., Говоруха Т. П., Брусенцов О. Ф., Юрченко Т. М.  
Вплив кріоекстракту фетальних тканин на регенерацію тканини нирок при моделюванні їх гострого пошкодження
- A095** Сагайдак В. М., Рибачук О. А., Меліков З. К., Медведєв В. В.  
Вплив імплантації макропористого гідрогелю, асоційованого з мезенхімальними стовбуровими клітинами, на відновлення рухової функції і маніфестацію спастичності після травми спинного мозку у щура
- A096** Сальников Д. О., Чуб. О. В., Скорик А. А., Шевченко М. В., Мирошниченко М. С., Щенявський І. Й., Войтенко С. А.  
Експериментальна модель легкої вибухової черепно-мозкової травми як інструмент для розробки методів регенеративної терапії
- A097** Селюта А. А., Полякова Г. Л., Ковальов Г. О., Гуріна Т. М.  
Особливості застосування гіалуронової кислоти різної молекулярної маси для лікування ранових поверхонь у піддослідних тварин
- A098** Страфун О. С., Струсевич О. П., Білявський В. О.  
Теносиновіт біцепса як маркер ефективності PRP-терапії при ушкодженнях ротаторної манжети плеча
- A099** Страфун С. С., Голіук Є. Л., Магомедов С., Луцій О. М., Маслова Т. С., Waite J.  
Наш досвід виготовлення аутологічних концентратів периферичної крові для регенеративної ін'єкційної терапії в артрології
- A100** Страфун С. С., Голіук Є. Л., Магомедов С., Соколов І. В., Маслова Т. С., Луцій О. М.  
Наш досвід застосування регенеративних технологій при ушкодженнях плечового суглоба
- A101** Студент В. О., Гладких Ф. В., Лядова Т. І., Матвєєнко М. С.  
Експериментальна оцінка захисного впливу кріоекстракту плаценти на показники функціонального стану нирок у щурів з кеторолак-індукованою нефропатією
- A102** Сукач О. М.  
Сумісне культивування нейральних клітин та мезенхімальних стовбурових клітин як перспективний підхід для дослідження шляхів регенерації нервової тканини
- A103** Сухонос Р. Є.  
Імплементация регіонарних методик у концепцію клітинної терапії
- A104** Сухонос Р. Є.  
Клітинна терапія – основа біохакингу
- A105** Титаренко А. М., Корчева В. В., Рибачук О. А.  
Порівняння ефективності протоколів децелюляризації ксеногенної кісткової тканини з подальшою оцінкою біосумісності отриманого матеріалу
- A106** Тронько М. Д., Орленко В. Л., Ковзун О. І., Добровинська О. В., Таращенко Ю. М.  
Практичний досвід застосування алогенних мезенхімальних стовбурових клітин при лікуванні діабетичних ангіопатій нижніх кінцівок
- A107** Труфанова Н., Черкашина Д., Міщенко О., Божок Г., Труфанов О., Ревенко О., Пахомов О., Кот Ю., Петренко О.  
Розробка і зберігання 3D конструкцій на основі мезенхімальних стромальних клітин для лікування ран, що не загоюються
- A108** Усенко О. Ю., Войтів Я. Ю., Макаров В. І.  
Молекулярно-генетичні механізми неспроможності швів анастомозів в аспекті післяопераційної регенерації
- A109** Устименко А., Немтінов П., Болгарська С., Заика Л., Букреєва Т., Шаблій В.  
Тканинна терапія із застосуванням кріоконсервованої амніотичної мембрани людини при синдромі діабетичної стопи
- A110** Феськова А. О.  
Клітинна терапія в лікуванні безпліддя у жінок з оваріальною недостатністю
- A111** Цепколенко В. О.  
Аутологічні клітинні технології в лікуванні важких ускладнень естетичної медицини
- A112** Шаблій В., Симулик Є., Букреєва Т., Устименко А., Заганіч І., Салютін Р., Скрипкіна І., Навакаускене Р.  
Вплив терапії МСК пуповини людини на транскриптом ран м'яких тканин нижніх кінцівок при мінно-вибухових пораненнях
- A113** Шевчук О. І., Кот К. В., Красенков Д. С., Сокол А. А.  
Оптимізація протоколу децелюляризації для виготовлення кісткових скафолдів тваринного походження

**A001****Menstrual blood – a source of biomarkers and a tool for regenerative medicine applications**

Eiva Bernotiene

State Research Institute Centre for Innovative Medicine, Vilnius, Lithuania  
Department of Chemistry and Bioengineering, Faculty of Fundamental Sciences, VilniusTech, Vilnius Gediminas Technical University, Vilnius, Lithuania

Menstrual blood represents a unique, non-invasive, and ethically acceptable source of biological material with dual applications in both diagnostic biomarker discovery and regenerative medicine. Menstrual blood-derived mesenchymal stromal cells (MenSCs) and their extracellular vesicles (EVs) have emerged as promising candidates for therapeutic interventions, while menstrual blood components show potential for identifying molecular signatures of various pathological conditions.

From a diagnostic perspective, comprehensive proteomic analysis of menstrual blood serum EVs and menstrual blood-derived cells and their EVs reveals distinct molecular signatures associated with reproductive health disorders, particularly unexplained infertility. Proteomic profiling has identified alterations in cellular processes including cell adhesion, immune response, fibrosis, metabolism, apoptosis, and oxidative stress response. These molecular changes enable patient stratification into distinct endotypes, facilitating personalized diagnostic and treatment approaches.

In the context of regenerative medicine, high proliferative capacity, multipotency, and a rich secretome profile that enables tissue repair and immunomodulation have been demonstrated for MenSCs of healthy donors. Furthermore, MenSC paracrine factors have been shown to stimulate chondrogenic differentiation in bone marrow mesenchymal stromal cells. Recent investigations have demonstrated that MenSC-derived EVs can stimulate chondrocyte function and protect cartilage tissue from degradation, making them particularly relevant for osteoarthritis prevention and treatment. These EVs enhance extracellular matrix production, increase expression of key cartilage components, including collagen type II and aggrecan, and reduce cartilage degradation markers under both conventional and inflammatory conditions.

The non-invasive collection method, repeatability of sampling from healthy donors, and the dual utility of menstrual blood in both therapeutic and diagnostic applications position it as a valuable resource in precision medicine. These findings highlight the translational potential of menstrual blood-derived products as cell-free therapeutic strategies and as platforms for biomarker discovery, offering new avenues for personalized healthcare approaches in various fields, including musculoskeletal and reproductive medicine.

**A002****Antifibrotic effect of human umbilical cord mesenchymal stem cells in an experimental model of acute respiratory distress syndrome**

Dovgalyuk A. I., Redko O. S., Palii I. R., Kramar S. B., Tupol L. D.

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, Ukraine

**Background.** Acute respiratory distress syndrome (ARDS) is characterized by an uncontrolled inflammatory process in the lungs leading to diffuse alveolar damage, hypoxemia, and, consequently, multiple organ failure. The mortality rate in ARDS reaches 40 %, and in many survivors the condition results in fibrosis of the lungs, liver, and kidneys. Considering the high lethality and disability associated with ARDS, the search for effective therapeutic strategies is of particular importance. Our previous studies have demonstrated the anti-inflammatory, immunomodulatory, and regenerative properties of human umbilical cord-derived mesenchymal stem cells (MSCs) in a rat model of ARDS (Dovgalyuk et al., 2022; Redko et al., 2023; Palii et al., 2024).

**Purpose.** To determine the antifibrotic activity of MSCs in the lungs, liver, and kidneys of rats with experimentally induced ARDS.

**Materials and methods.** The study was conducted on 32 young adult male Wistar rats weighing 200 - 220 g, divided into four groups (n = 8 each): (1) Control – intact animals, (2) 28 days ARDS (untreated), (3) ARDS + early MSC treatment (14 days ARDS + 14 days MSCs), (4) ARDS + late MSC treatment (21 days ARDS + 7 days MSCs).

ARDS was induced by intranasal aerosol administration of lipopolysaccharide at a dose of 5 mg/kg. MSCs were administered intraperitoneally at a dose of  $1 \times 10^6$  cells/kg. For immunohistochemical detection of the fibrogenesis marker TGF- $\beta$ 1 (Frangogiannis, 2020), rabbit monoclonal antibodies (Cat. No. ab215715, Abcam, USA) and the Mouse/Rabbit PolyVue™ HRP/DAB detection system (Diagnostic BioSystems, USA) were used. Histological sections were counterstained with Mayer's hematoxylin. The percentage of microphotograph area occupied by TGF- $\beta$ 1 immunoprecipitate was quantified using ImageJ software (USA).

**Results.** TGF- $\beta$ 1 expression was minimal in the lungs, liver, and kidneys of intact animals and markedly lower in the MSC-treated ARDS groups compared to rats with untreated ARDS. At day 28 after ARDS induction, TGF- $\beta$ 1 expression increased 8.3-fold in the lungs, 7.6-fold in the liver, and 5.6-fold in the kidneys compared to control values. The development of fibrosis in these organs at day 28 was further confirmed by histological and electron microscopy analyses, showing extensive connective tissue growth and collagen deposition in the interstitium.

In the early MSC treatment group (administration on day 14), the amount of immunoprecipitate decreased 5.1-fold in the lungs, 3.8-fold in the liver, and 4.6-fold in the kidneys compared to the group with untreated ARDS. In the late MSC treatment group (administration on day 21), the immunoprecipitate areas in the lungs, liver, and kidneys were 3.7-, 3.2-, and 3.6-fold smaller, respectively, than in the group with untreated ARDS.

**Conclusions.** The obtained data indicate that human umbilical cord MSCs are capable of modulating TGF- $\beta$ 1 signaling pathways and inhibiting fibrogenesis in the lungs, liver, and kidneys under experimental ARDS conditions. Early MSC transplantation (on day 14 of ARDS development) exerted a stronger antifibrotic effect compared to later administration (on day 21).

**Funding.** This study was carried out within the framework of the state-funded research project "Investigation of the regenerative potential of cell therapy agents in acute respiratory distress syndrome" (State registration No. 0121U100159).

**A003****Cutaneous squamous cell carcinoma in patients with epidermolysis bullosa: a novel approach to wound closure using a decellularized bovine pericardium scaffold**Fedorets Ye.<sup>1</sup>, Zhezhera R.<sup>1</sup>, Shchotkina N.<sup>2</sup><sup>1</sup>National specialized children's hospital "Okhmatdyt", Kyiv, Ukraine.<sup>2</sup>National Technical University of Ukraine "Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute", Department of Translational Medical Bioengineering, Kyiv, Ukraine

**Background.** Epidermolysis bullosa (EB) is a rare genetic disorder characterized by skin fragility, leading to chronic wounds and scarring. Among its severe forms, recessive dystrophic EB (RDEB) carries a high risk of aggressive squamous cell carcinomas (SCCs). Wound closure after SCC excision in EB patients remains challenging due to poor skin integrity, delayed healing, and infection risk.

**Purpose.** To evaluate the efficacy of a decellularized bovine pericardium scaffold for wound closure following SCC excision in EB patients.

**Materials and methods.** Three patients with RDEB (aged 25–45 years) and recurrent SCCs were included. Surgical excision was performed with > 1 cm margins, followed by application of a decellularized bovine pericardium scaffold as a primary wound closure method. Foam non-adhesive and silicone mesh dressings were applied and changed every two days.

**Results.** The scaffold integrated into the wound bed, supported reepithelialization, and naturally degraded within 10 days. Complete wound healing occurred in all patients without complications or the need for further reconstructive procedures. The method provided a sterile environment, reduced infection risk, and improved comfort.

**Conclusions.** The use of a decellularized bovine pericardium scaffold represents a simple, safe, and effective wound closure technique in EB patients after SCC excision. It promotes rapid healing and offers a viable alternative to traditional grafting methods.

#### A004

##### Biotechnology of biocompatible tissue implants based on bovine pericardium

Galkin O. Yu., Sokol A. A., Shchotkina N. V.

National Technical University of Ukraine "Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute", Kyiv, Ukraine

**Background.** The relevance of the research topic is that currently, around 275,000 surgical operations are performed worldwide each year for the implantation of heart valve prostheses, both mechanical and biological. However, their use has several drawbacks, such as the risk of thromboembolism, the need for lifelong anticoagulant therapy (mechanical prostheses), short lifespan, and the need for prosthesis replacement (biological prostheses). An alternative is bioimplants created based on xenotissues, which have mechanical and biological properties similar to human tissue. Implants, which are based on decellularized extracellular matrix tissue (bioengineering transformation), are increasingly used in reconstructive and regenerative medicine since they ensure repopulation by the recipient's own cells, rapid growth and regeneration. In addition, such bioimplants are considered less prone to calcification and provide better hemodynamic parameters. With its biomechanical properties, the extracellular matrix differs little from native pericardial tissue, making it suitable for replacing heart valves in adults and correcting congenital heart defects in children. Besides the economic component, an important aspect is the lengthy certification process of foreign medical products in Ukraine, which is particularly complicated during epidemiological restrictions and a state of war. Thus, the relevance of this research is driven by the need to optimize the parameters of the tissue-modified matrix manufacturing process and ensure long-term storage of the product without loss of functional features. Creating a unique technological roadmap for manufacturing will allow certification of the medical device and speed up its use in cardiac surgical practice.

**Purpose.** To substantiate the biotechnology of obtaining tissue implants based on bovine pericardium, as well as to investigate the biocompatibility of implants and the possibility of their use in surgical practice.

**Materials and methods.** The following research methods were used for the development: biochemical, microscopic, histological, molecular-genetic, physical-mechanical, cultural, statistical, cytotoxic test, xenotransplantation in laboratory animals (biological).

**Results.** The study is devoted to the study of existing and creation of new approaches to the production of bioimplants that can be used in modern surgery. A comprehensive assessment of the biotechnological production of the decellularized extracellular matrix of the bovine pericardium was carried out. Different technologies of decellularization using ionic, non-ionic detergents, and enzyme systems have been modified. It was shown that the extracellular matrix of the pericardium retains its integrity and physical and mechanical properties close to the native pericardium after the decellularization. An exception is the use of a high concentration of a one-component detergent sodium dodecyl sulfate, for which a violation of the architectonics of the scaffold is recorded. The quality of purification of the decellularized matrix from cells and their components was confirmed by histological, microscopic, and molecular genetic testing. The cytotoxic effect of scaffold on human cells was studied *in vitro*. The biocompatible properties of the implant were studied in laboratory animals *in vivo*. The

efficiency of using the modified technology for obtaining the decellularized extracellular matrix of bovine pericardium based on a 0.1 % solution of the ionic detergent sodium dodecyl sulfate and a cross-linking stage for modeling an implant has been confirmed. The scheme for sterilization of tissue-modified matrix based on cattle pericardium has been improved. The technological process to ensure the stability of the tissue-modified matrix based on cattle pericardium under conditions of long-term storage using lyophilization technology has been developed.

**Conclusions.** The biotechnology of obtaining tissue implants based on bovine pericardium was substantiated, and their high biocompatibility and possibility of use in surgical practice have also been proven.

#### A005

##### Characterization of MSCs secretome for optimized effective advanced therapy product development

Gordienko I.<sup>1,2</sup>, Petryk N.<sup>1</sup>, Lukasevych M.<sup>1</sup> and Zlatska A.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Biotechnology Laboratory, Medical Company "Good Cells", Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>R. E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology, NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

<sup>3</sup>M. D. Strazhesko National Scientific Center of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine, National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Institute of Genetic and Regenerative Medicine, Kyiv, Ukraine

**Background.** Mesenchymal stem cell (MSC)-based therapies showed promising results in treatment of broad range of human diseases. Numerous paracrine factors secreted by MSCs are the key player in realization of their regenerative potential and clinical effectiveness. That is why, secretome profile evaluation in MSCs of different tissue origin may allow to optimize MSCs-based treatment strategy.

The **purpose** of our study was to characterize secretome in human MSCs of different tissue origin including selective growth factors, cytokines and extracellular vesicles (EVs).

**Materials and methods.** Cell culture, flow cytometry, directed multilineage differentiation assay, differential ultracentrifugation, NTA, BCA protein assay, ELISA methods were used.

**Results.** In our study, umbilical cord-derived MSCs (UC-MSCs), amniotic MSCs (A-MSCs), placental MSCs (PI-MSCs), adipose-derived stem cells (ADSCs) and dental pulp stem cells (DPSCs) were isolated and characterized according to minimal defining criteria of MSCs. All type of examined MSCs cultures exhibited a fibroblastic morphology, CD73<sup>+</sup>, CD90<sup>+</sup>, CD105<sup>+</sup>, CD34<sup>-</sup>, CD45<sup>-</sup>, HLA-DR<sup>-</sup> phenotype and were able to differentiate in adipogenic and osteogenic lineage. The growth medium was changed to serum-free medium when MSCs reached 80-90 % confluence for harvesting the conditioned media (CM) with following growth factors and cytokines determination and EVs isolation. The NGF, NT3, NT4, IGF1, and TGFβ were undetectable in CM from all tested MSC types. The highest level of bFGF was revealed in PI-MSCs (139.1 ± 20.5 pg/ml) and A-MSCs (93.73 ± 15.20 pg/ml) CM. The EGF was found at the extremely low level in all studied MSCs type and undetected in UC-MSCs. ADSCs are characterized by high SCF level (40 pg/ml) compared to other MSCs types, while DPSCs does not secrete SCF. More than 1 ng/ml of VEGF was revealed in all MSCs types with the highest level in PI-MSCs CM (8317 ± 53 pg/ml). Comparable similarly low level of GDNF was found in extraembryonic MSCs, but not in DPSCs and ADSCs. The IL-10 was specific to PI-MSCs secretome while INFγ for DPSCs. Enrichment of IL-6 (343.03 ± 23.01 pg/ml) was detected in CM of all examined MSC types. The highest amount of EVs was isolated from A-MSCs CM (250 ± 50 billion particles). Similarly, high level of EV was also produced by UC-MSCs (191 ± 4.75 × 10<sup>9</sup>), PI-MSCs (198 ± 25 × 10<sup>9</sup>) and DPSCs (150 ± 30 × 10<sup>9</sup>). Extremely low amount of EVs that not exceed 30 × 10<sup>9</sup> was found after ADSCs CM ultracentrifugation. The highest level of EVs purity was specific for all extraembryonic MSCs and DPSCs-derived EVs, but not ADSCs. The average particle size of all isolated EVs with the exception of ADSCs-derived EVs was around 150-170 nm. The EVs isolated from studied MSCs types were CD63 and CD81 positive.

**Conclusions.** Thus, MSCs isolated from different tissues are characterized by unique profile of growth factors, cytokines and EVs that may affect treatment effectivity. Among studied MSCs types PL-MSCs secrete a broader range of growth factors and cytokines. Extraembryonic MSCs and DPSCs produce high level of selective growth factors and EVs amount making them an attractive candidate for development of secretome-based therapies. Secretome evaluation should be considered as essential step in characterization of MSCs as a therapeutic product. The differential approach based on morphology, phenotype, cell growth characteristics, secretome composition, etc. should be applied for MSCs type choose for particular medical purposes to achieve the most effective therapeutic effect.

#### A006

##### Correcting the atrophy of the testicular endocrine apparatus during cerebral hypoperfusion in rats

Grabovyi O. M., Uvaiev B. S., Yaremenko L. M.  
Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

**Background.** Brain lesions (injury, stroke, hypoperfusion) are accompanied not only by neurological disorders, but also by endocrine deficiency, which can significantly reduce their rehabilitation potential. To some extent, this is due to the occurrence of testosterone deficiency, which exhibits anabolic and neuroprotective effects by regulating neuronal plasticity, promoting the formation of neurotrophic factors, reducing cell death, apoptosis, inflammation, excitotoxicity, oxidative and nitrate stress (Huang S., et al, 2022).

**Purpose.** Studying the atrophy of the testicle endocrine apparatus in rats during brain hypoperfusion and exploring the potential for pharmacological correction during the recovery phase.

**Materials and methods.** Changes in the endocrine apparatus of the testes under conditions of brain hypoperfusion (binding of two common carotid arteries - ACL) in rats and their correction with clomiphene and metformin during the recovery stage (from day 15 to 56 after ACL) were studied by morphological indicators and expression of  $\beta$ -satenin, CD73, GRP78.

**Results.** Bilateral carotid artery ligation (ACL) has been proven to cause a significant decrease in the overall health of rats. They were inactive, did not gain weight well, and had a painful appearance. In the testes, the number and size of functionally active Leydig cells decreased progressively. This is accompanied by a gradual decrease in the expression of  $\beta$ -satenin, CD73, and GRP78 during the second month of observations. Accordingly, it can be considered as a depression of the Wnt pathway, which regulates the proliferation, differentiation, and survival of Leydig cells; reduction of energy metabolism and cellular stability; finding cells in a state of endoplasmic reticulum stress decompensation. In general, it is logical to assume that this will lead to a decrease in steroidogenic function and testosterone-producing ability and the formation of conditions for the activation of apoptosis.

Clomiphene, which is an activator of the hypothalamic-pituitary-testicular axis (Huijben M., et al, 2022), also found these properties in severe chronic brain hypoperfusion in rats and prevented/restored the morpho-functional state of the endocrine apparatus of the testes. At the same time, the representation and size of Leydig cells at the end of the experiment (56 days) did not significantly differ from the control. They also noted the expression of  $\beta$ -satenin, CD73, and increased GRP78, comparable to conditionally intact animals. The animals of this group are external and practically do not differ in behavior from conditionally intact ones.

Metformin, which has neuroprotective properties (Li N., et al, 2022), revealed a tendency towards depression of the endocrine apparatus of the testicles in intact animals. In the later stages of observations of brain hypoperfusion in rats, it slightly improves the condition of Leydig cells, possibly by compensating for progressively accumulating metabolic disorders. Rats in this group were more active than ACL, but inferior to conditionally intact ones.

The combined use of clomiphene and metformin in brain hypoperfusion showed less effectiveness in restoring the morphofunctional state of the testicular endocrine apparatus than clomiphene alone. Animals were externally and visually comparable to those treated with clomiphene.

**Conclusions.** Brain hyperfusion leads to atrophic changes in the endocrine apparatus of the testes. Leydig cells are afflicted with regulatory and metabolic disorders that result in increased apoptosis. This, causing a decrease in testosterone production, can reduce the effectiveness of compensatory and restorative processes. Clomiphene proved to be a promising drug for correcting atrophic changes in the testicular endocrine apparatus in chronic brain hypoperfusion, while metformin showed less/negative efficacy in this direction, and their combined use was less effective than clomiphene alone.

#### A007

##### Differences in the binding of group-specific antibodies in different types of the cells in patients with degenerative joint diseases

Grechanina O. Ya.<sup>1</sup>, Grechanyin Ya. R.<sup>2</sup>, Dielievska V. Yu.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kharkiv National Medical University, The Department of Obstetrics, Gynecology, Pediatric Gynecology and Medical Genetics, Municipal Non-commercial Enterprise of Kharkiv Regional Council "Interregional Specialized Medical-Genetic Center for Rare (Orphan) Diseases", Kharkiv, Ukraine

<sup>2</sup>Kharkiv National Medical University, Department of Propaedeutic of Pediatrics No. 1, Kharkiv, Ukraine

**Background.** The expression of blood group A and B antigens on the cells and erythrocytes is presented in different quantitative and qualitative ways.

**Purpose.** The study aimed to reveal the differences of the conditions for optimal binding of blood group antigens to group specific antibodies.

**Materials and methods.** The erythrocytes, leukocytes, skin epithelium and mucous cells of 72 individuals with degenerative diseases of joints were studied.

Blood group types were determined by direct and reverse methods. Agglutination and adsorption activities of the cells were studied with different classes of antibodies at different pH and temperature regimes.

**Results.** Different agglutination and cell adsorption activities of the antibodies were revealed, depending on IgM and IgG class of group specific antibodies, temperature and pH of the medium. At room temperature strong agglutination of erythrocytes by IgM antibodies occurred at pH 7.8, while by IgG antibodies: at pH 6.0. At 4 °C IgM antibodies were strongly adsorbed on erythrocytes at pH 6.0, however, at 37 °C they were actively adsorbed at pH 7.8. The opposite properties were revealed for IgG antibodies. Thus, at 4 °C, IgG antibodies were strongly adsorbed on erythrocytes at pH 7.8, whereas at 37 °C, IgG antibodies were actively adsorbed on erythrocytes at pH 6.0. IgM antibodies at 4 °C were strongly adsorbed on leukocytes at pH 6.0 similar to the adsorption on erythrocytes. IgM antibodies were strongly adsorbed on leukocytes at 37 °C at pH 7.8. At 4 °C IgG antibodies were actively adsorbed on leukocytes at pH 7.8. In contrast, at 37 °C IgG antibodies were strongly adsorbed on leukocytes at pH 6.0.

On skin epithelial cells at 4 °C and 37 °C IgM antibodies were actively adsorbed at pH 7.8. The opposite properties were observed for IgG antibodies. Thus, on skin epithelium, at 4 °C and 37 °C IgG antibodies were adsorbed more actively at pH 6.0.

On mucosal cells at 4 °C and 37 °C IgM and IgG antibodies were adsorbed more strongly at pH 6.0.

**Conclusions.** The observed differences in the conditions of the most optimal binding of blood group specific antibodies to blood group antigens may be explained by the presence of different genes responsible for the different blood group specific transferases according to their isoelectric properties and able to generate the formation of the isoelectrically different chain types of blood group A and B antigens. Further genetic studies are needed to confirm this.

**A008****Clinical efficacy and safety of human placenta-derived mesenchymal stromal cells in the treatment of knee osteoarthritis**Holiuk Ye.<sup>1</sup>, Birska R.<sup>2</sup>, Bukreieva T.<sup>3,4</sup>, Nemtinov P.<sup>4</sup>, Kyryk V.<sup>5,6</sup>,Ustyomenko A.<sup>5,6</sup>, Mazevykh V.<sup>1</sup>, Sokolov M.<sup>4</sup>, Lobyntseva G.<sup>4</sup>, Shablii V.<sup>3,6</sup><sup>1</sup>State Institute of Traumatology and Orthopedics of the NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine<sup>2</sup>Kyiv City Clinical Hospital, Kyiv, Ukraine<sup>3</sup>Institute of Molecular Biology and Genetics of the NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine<sup>4</sup>Institute of Cell Therapy, Kyiv, Ukraine<sup>5</sup>M. D. Strazhesko National Scientific Center of the NAMS of Ukraine, Institute of Genetic and Regenerative Medicine, Kyiv, Ukraine<sup>6</sup>D. F. Chebotarev State Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

**Background.** Osteoarthritis (OA), a degenerative joint condition characterized by cartilage disintegration and underlying bone abnormalities, significantly impairs the quality of life for millions of people throughout the world. Intra-articular treatments such as corticosteroids, hyaluronic acid, and platelet-rich plasma are widely used to manage knee OA (KOA). This treatment leads to a short-term reduction in pain and improvement of quality of life from several weeks to months. However, the therapeutic properties of placenta-derived MSCs and their repeated use in humans in the treatment of KOA have not been investigated.

**Purpose.** This study investigates the safety and efficacy of three intra-articular (IA) injections of cryopreserved human placenta-derived MSCs (hP-MSCs) for KOA over a 1-year follow-up period.

**Methods.** A total of 26 patients with stage II-III KOA were enrolled in this non-randomized, open-label study. Patients received either conventional therapy with hyaluronic acid alone (Control group, n = 11) or in combination with hP-MSCs (MSC group, n = 15) via three intra-articular injections with 4-week intervals. Clinical outcomes were assessed using the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC), Visual Analogue Scale (VAS), and magnetic resonance imaging (MRI) at 6 and 12 months following the first injection. Blood samples were analyzed for cytokine levels.

**Results.** Three injections of hP-MSCs combined with HA were well-tolerated, with no severe adverse events observed. Significant improvements in WOMAC and VAS scores were noted in the MSC group compared to the Control group at both 6 and 12 months. MRI analysis revealed no significant differences in cartilage thickness or optical density index between the groups. Additionally, serum cytokine analysis showed a significant decrease in interleukin-2 levels in the MSC group, indicating an anti-inflammatory effect of hP-MSCs. However, no significant changes were observed in other cytokines.

**Conclusion.** This study demonstrates that three intra-articular injections of cryopreserved hP-MSCs in combination with hyaluronic acid are safe and effective for treating KOA, providing sustained clinical improvement at the 1-year follow-up.

**A009****Clinical experience with cell therapy as a novel approach to treat chronic endometritis and recurrent pregnancy loss**

Konoplia L. A., Feskov O. M., Zhylykova E. S., Bezpechna I. M.

*Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine; Feskov Human Reproduction Center, Kharkiv, Ukraine,*

**Background.** Chronic endometritis (CE), often associated with recurrent pregnancy loss (RPL), is a persistent inflammatory condition impairing endometrial receptivity. Conventional therapies frequently prove insufficient. Allogeneic mesenchymal stem cells (MSCs) derived from umbilical cord blood and placental tissue provide a promising systemic regenerative

and immunomodulatory approach. These cells secrete growth factors, cytokines, and extracellular vesicles that contribute to tissue repair, anti-inflammatory response, and restoration of reproductive function.

**Purpose.** To evaluate the effectiveness of complex therapy involving systemic administration of preparations based on umbilical cord blood and placental stem cells for treating chronic endometrial inflammatory diseases in patients with RPL at the pre-gravid stage.

**Materials and methods.** This prospective clinical study was conducted from March 2023 to March 2025 and included 84 women (aged 32–46 years) with confirmed chronic endometritis (CE). Patients were divided into two groups: Group II (Control, N = 40) received standard treatment (oral estrogen, intravaginal progesterone, and antibiotics as indicated), while Group I (Study, N = 44) received the same standard treatment plus systemic administration of allogeneic mesenchymal stem cell (MSC)-based preparations derived from umbilical cord blood and placental tissue. The therapeutic protocol included three sequential stages: (1) umbilical cord blood concentrate administered subcutaneously once; (2) two suspensions of umbilical cord blood administered intramuscularly at two-week intervals; (3) placental homogenate administered intramuscularly once. The total dose of umbilical cord blood MSCs was  $50 \times 10^6$  viable cells per administration, and the dose of the placental preparation was calculated according to total protein content – 8 mg per kg of body weight. All injections were performed according to the approved clinical trial protocol (Protocol №0119U100443). Efficacy was evaluated three menstrual cycles after treatment using repeated immunohistochemical (IHC) analysis for CD138<sup>+</sup> plasma cells, transvaginal ultrasound (US) assessment of endometrial thickness, hormonal profiling (FSH, LH, E<sub>2</sub>, P<sup>4</sup>), and psycho-emotional evaluation using the Beck Depression Inventory and Taylor Anxiety Scale. The mean age was  $37 \pm 4$  years in Group I and  $36 \pm 3$  years in Group II.

**Results.** Analysis of morphological, hormonal, ultrasound, and psycho-emotional parameters demonstrated significantly better outcomes in Group I (stem cell therapy) compared to Group II (standard therapy). Specifically, a high rate of chronic endometritis clearance (CD138<sup>+</sup> status) was achieved in 69 % of patients in Group I (versus 35 % in Group II), which was confirmed by a decrease in the mean count of CD138<sup>+</sup> cells per high-power field (HPF) from  $3.1 \pm 1.2$  to  $0.7 \pm 0.3$  ( $p < 0.001$ ). Mean endometrial thickness (US) in Group I significantly increased from  $6.1 \pm 3.3$  mm to  $6.7 \pm 3.7$  mm ( $p < 0.05$ ), whereas the simulated changes in Group II (from  $6.5 \pm 2.8$  mm to  $6.6 \pm 2.7$  mm) were statistically insignificant. The hormonal profile also showed a trend toward normalization in Group I; in particular, progesterone (P<sup>4</sup>) levels significantly increased from  $1.5 \pm 3.2$  to  $7.8 \pm 15.7$  ng/mL ( $p < 0.05$ ), in contrast to minimal simulated changes in Group II (from  $1.6 \pm 3.3$  to  $1.9 \pm 4.0$  ng/mL). Furthermore, a statistically significant improvement in psycho-emotional status was noted in Group I (a reduction in the Beck Depression Score from  $18.5 \pm 4.2$  to  $10.3 \pm 3.5$  points,  $p < 0.01$ ), which was significantly more pronounced than in Group II, indicating a systemic positive effect of cell therapy.

**Conclusions.** The systemic administration of allogeneic hematopoietic and mesenchymal stem cells derived from the fetoplacental complex, in combination with standard therapy, offers a safe and highly effective novel approach for managing refractory chronic endometritis. This therapy promotes significant endometrial regeneration, resolution of inflammation (CD138<sup>+</sup> clearance), normalization of hormonal balance, and improvement in psycho-emotional status. These findings demonstrate superior efficacy compared to standard treatment and highlight this cell therapy as a promising option for restoring reproductive function in women with CE and RPL.

**A010****The influence of ultra-broadband micromechanical ultrasound on the manifestation of hemotoxicity of cyclophosphamide in the experiment**Kuzmenko A. P.<sup>1</sup>, Solyanik G. I.<sup>1</sup>, Radionova N. K.<sup>1</sup>, Marchenko A. T.<sup>2</sup>, Volokh K. M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>R. E. Kavetsky institute of experimental pathology, oncology and radiobiology, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>Techno-Med Ukraine, Kyiv, Ukraine

**Background.** Most chemotherapy drugs used in oncology have pronounced cytotoxicity towards the body and, in particular, the bone marrow. Therefore, an urgent task in oncology is to find ways to reduce the toxicity of chemotherapy, using both accompanying drugs and various physical factors. One such physical method may be ultra-wideband micromechanical ultrasound (UMUS).

**Purpose.** To study the ability of ultra-broadband micromechanical ultrasound (UMUS) to reduce the manifestations of hemotoxicity caused by the action of cyclophosphamide (CP).

**Materials and methods.** Ehrlich carcinoma grafted subcutaneously into the interscapular region of BALB/c mice was used as a model of tumor growth. Hemosuppression was created by introducing cyclophosphamide (CP) into the abdominal cavity of animals at a dose of 110 mg/kg/day starting from days 8 to 11 of tumor growth. The total dose of CP was 330 mg/kg/mouse. Ultra-wideband micromechanical ultrasound (UMUS) was used as a physical factor. The source of ultrasonic vibrations was the SDG 2082 Generator of the company Siglent. Radiation frequency 0-15 MHz, power 1  $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ , pulse repetition 1 KHz. Exposure time 5 min. Mice from the experimental groups were randomly divided into 3 groups: UMUS+CP group (n=20), CP group (n=20), control group (n=20). Another group consisted of intact animals without tumors and effects (n=20). The femur and tibia bones of mice were exposed. On days 11, 16 and 23 of tumor growth, animals were killed by decapitation under ether anesthesia and myelogram parameters were determined. Bone marrow was obtained from the femur. Bone marrow preparations were stained using the Pappenheim method. The cellular composition of the myelogram was determined using an Axiostar Plus light immersion microscope (Carl Zeiss, Germany). Statistical processing of the results was carried out using the mathematical program for medical and biological statistics STATISTICA 6.0 using Student's t-test; Differences with a probability of at least 95 % ( $p < 0.05$ ) were considered significant.

**Results.** In the UMUS+CP group, there was an increase in the number of myelokaryocytes by 35-40 % compared to the CP group ( $p < 0.05$ ). The use of UMUS+CP caused an increase in the number of blast cells at all periods of observation compared to the CP group ( $p < 0.05$ ) and brought this indicator to the level of the intact control. The absolute number of proliferating cells and differentiating cells (young granulocytic cells) on day 11 was almost equal to the control, and the number of mature neutrophils reached 65 %. In the CP group their number did not exceed 1 %. These results may indicate that there was a rapid recovery of the granulocyte pool. On days 16 and 23 of tumor growth, the number of granulocytes did not differ from the values of intact animals. In the UMUS+CP group, an accelerated recovery of the erythroid hematopoietic pool in the bone marrow was observed, causing an almost twofold increase in the number of erythroid cells compared to the corresponding indicators in the CP group ( $p < 0.01$ ). The use of the UMUS technique stimulated the restoration of lymphoid pool indicators on the 23<sup>rd</sup> day of the experiment compared to the CP group by almost 3 times ( $p < 0.01$ ), reaching the indicators of intact mice. In the UMUS group, on the 23<sup>rd</sup> day of the experiment, there was a significant increase in the number of megakaryocytes compared to the CP group ( $p < 0.05$ ), but remained lower compared to intact animals.

**Conclusions.** Thus, the use of the UMUS technique does not reduce the antitumor effectiveness of CP; it caused the normalization of almost all bone marrow parameters and imbalances between individual branches of hematopoiesis, as evidenced by data from calculations of the myelo-erythroid ratio, which allows the use of UMUS to correct the effect of chemotherapy on bone marrow hematopoiesis.

## A011

### Markers of cellular senescence in the assessment of stem cell quality criteria

Kyryk V.<sup>1,2</sup>, Ustymenko A.<sup>1,2</sup>, Tsupykov O.<sup>1,3</sup>, Khomyakov D.<sup>1</sup>, Skarzhovskyi O.<sup>1</sup>, Parkhomenko O.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>M. D. Strazhesko National Scientific Center of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Institute of Genetic and Regenerative Medicine, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>D. F. Chebotarev State Institute of Gerontology, National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

<sup>3</sup>Bogomoletz Institute of Physiology, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Stem cell senescence is a complex multifactorial process accompanied by impaired self-renewal, proliferation, and differentiation capacities. It is characterized by a series of interconnected morphological, metabolic, and molecular changes that occur both *in vivo* and under *in vitro* culture conditions. Importantly, the presence of senescent cells in cell-based products is undesirable, as it can affect their viability, differentiation potential, and trophic properties, thereby reducing the overall quality of the product.

**Aim:** to identify the key markers of cellular senescence that can be used for a comprehensive assessment of stem cell quality.

**Materials and methods.** A systematic analysis of scientific publications indexed in PubMed, Scopus, and Web of Science over the past 15 years was conducted. The reviewed sources included results from *in vitro* and *in vivo* experimental models, clinical observations, and review articles dedicated to the mechanisms of cellular senescence and its role in stem cell function.

**Results.** One of the crucial aspects of cell product quality control concerns replicative senescence during cell culture expansion. To obtain the required number of cells for research or a sufficient therapeutic dose for clinical use, prolonged *in vitro* expansion is often necessary, particularly when the initial tissue sample is limited or the cells possess low proliferative potential. However, under conventional two-dimensional culture conditions, stem cells undergo replicative senescence relatively quickly; their growth slows, and functional properties deteriorate through mechanisms that remain incompletely understood. Progressive senescence in cell cultures is accompanied by an increase in cell and nuclear size, cytoplasmic vacuolization, remodeling of mitochondria and the endoplasmic reticulum, and accumulation of lipofuscin.

In senescent stem cells of various types, the expression profile of several surface markers changes, including CD34, CD38, CD47, CD54, CD87, CD90, and CD274 (PD-L1), reflecting decreased adhesive capacity, altered immunomodulatory activity, and loss of multipotency. Increased activity of senescence-associated  $\beta$ -galactosidase (SA- $\beta$ -gal) and  $\alpha$ -L-fucosidase are typical biochemical indicators of cellular senescence in culture, reflecting lysosomal dysfunction and disrupted metabolic homeostasis. At the nuclear level, senescence is associated with telomere shortening, DNA damage, chromatin remodeling, and the formation of senescence-associated heterochromatin foci (SAHF), as well as micronuclei during cell division. Signaling pathways that induce cell cycle arrest are activated, particularly the INK4a/ARF pathway, which upregulates the expression of p16<sup>INK4a</sup>, p53, and p21<sup>Cip1/Waf1</sup>, key regulators of senescence induction and maintenance.

Both *in vivo* and *in vitro*, senescent stem cells overproduce reactive oxygen species (ROS), leading to oxidative stress and further DNA damage. Consequently, the accumulation of proinflammatory cytokines (IL-1, IL-6), chemokines, and proteases gives rise to the senescence-associated secretory phenotype (SASP), which adversely affects the cellular microenvironment and reduces the endogenous regenerative potential of tissues.

**Conclusions.** The complex of morphological, biochemical, and molecular alterations associated with stem cell senescence reflects the impairment of their key properties – proliferative activity, genome stability, and rege-

nerative capacity – which is crucial for the quality assessment of cell-based products intended for personalized therapeutic applications.

**Funding.** This study was supported by the National Research Foundation of Ukraine (project No. 2023.03/0048 “Development of personalized criteria for assessing high cardiovascular risk based on markers of cellular senescence”).

### A012

#### Probing the mechanisms of wound healing by liver progenitor cells

Lazovska M.<sup>1,2</sup>, Salmina K.<sup>2</sup>, Pjanova D.<sup>2,3</sup>, Gerashchenko B.<sup>4</sup>, Erenpreisa J.<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>Institute of Oncology and Molecular Genetics, Riga Stradins University, Riga, Latvia

<sup>2</sup>Latvian Biomedical Research and Study Centre, Riga, Latvia

<sup>3</sup>Institute of Microbiology and Virology, Riga Stradins University, Riga, Latvia

<sup>4</sup>R. E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

**Background.** Liver progenitor cells (LPCs) exhibit the potential to differentiate into both hepatocytes and cholangiocytes, making LPCs promising candidates for cell therapy, e.g., in cases of severe liver pathology. However, their regeneration mechanisms remain unclear. It is particularly important to clarify the mechanisms ensuring safe wound healing by LPCs for potential cell therapy.

**Purpose.** Here, in a wound healing (*in vitro* scratch) assay, we explore stemness-senescence, EMT-MET, binucleation, polyploidization, replicative stress, and Hippo/YAP1 pathway status.

**Materials and methods.** For this assay, as liver progenitors, stem-like epithelial cells WB-F344 (“oval” cells) were used. Over the time course of wound healing, we applied immunofluorescence for corresponding markers of stemness-senescence (NANOG and p16<sup>INK4A</sup>), proliferation, migration, EMT (YAP1 and TWIST1), and epithelial phenotype (CK7). Stoichiometric *in situ* DNA staining with toluidine blue was applied for image cytometry.

**Results.** At 10–12 h post-wounding, the scratched near-confluent cell monolayer (about 70 % area removed) underwent G1-arrest, binucleation, EMT with the motion of cell fraction into the wounded areas. The transient displacement of the nuclear NANOG with up-regulated p16<sup>INK4A</sup>, loss of epithelial albumin and CK7 markers, along with transient YAP1 and TWIST1 activation, were seen near the wound edge. At 24 h post-wounding, G1-arrest and replicative stress were overcome, followed by proliferation boost. Finally, at 40–48 h post-wounding, proliferation was accomplished by reconstitution of epithelial tissue, NANOG restored in cell nuclei, whereas p16<sup>INK4A</sup> left them.

**Conclusions.** In LPCs, we identified a coordinated set of biphasic responses, involving EMT/TWIST1 activation, transient replicative stress, polyploidy–binucleation circuit, and reversible senescence. A novel finding is the nuclear–cytoplasmic toggle between NANOG and p16<sup>INK4A</sup>, which appears to be tightly linked to regenerative ON/OFF mode transitions. These processes are temporally and spatially synchronized and may be conducted by transient activation of YAP1 via Hippo pathway. YAP1, an intrinsically disordered transcriptional co-activator associated with senescence regulation, is likely to interact with multiple targets to orchestrate (together with its co-regulators) the bi-stable circuits to ensure the benign wound healing response of LPCs.

### A013

#### Prospects of cell therapy for the correction of periodontitis under psycho-emotional stress

Levkiv M. O., Dovgalyuk A. I., Shulhai A. H.

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, Ukraine

**Background.** Periodontitis is a chronic inflammatory-dystrophic disease of the tissues surrounding the tooth, and remains one of the leading causes of premature tooth loss in the adult population. A significant role in the development of periodontitis is played by the microbial biofilm complex, which includes pathogenic bacteria such as *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, and *Treponema denticola*. Their endotoxins (lipopolysaccharides) and proteases activate the inflammatory response, stimulate the release of cytokines (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ ) and matrix metalloproteinases, which leads to the destruction of connective tissue and resorption of alveolar bone. The course of periodontitis largely depends on modifying factors, including systemic diseases such as diabetes mellitus or cardiovascular disorders, smoking, hormonal imbalances, genetic predisposition, oral hygiene, and stress. Chronic psycho-emotional stress, acting through the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, causes an increase in cortisol levels, a decrease in the activity of immunocompetent cells, and an imbalance of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines, which worsens the course of periodontitis and reduces the regenerative potential of tissues.

**Purpose.** This study aims to explore the promising potential of mesenchymal stem cells (MSCs) in correcting the inflammatory and dystrophic processes in periodontal tissues, particularly in the presence of stress as a modifying factor in the development of periodontitis.

**Materials and methods.** The experiment was conducted on 20 white Wistar rats, in which lipopolysaccharide periodontitis (LPS) and chronic mild unpredictable stress were simulated (CUMS). Rats were anesthetized with ketamine hydrochloride (70 mg/kg) intraperitoneally. Periodontitis was induced by a single intragingival injection of 1  $\mu$ l of LPS (*Escherichia coli*, 10  $\mu$ g/ $\mu$ l) into the interdental papilla between the first and second molars (Dumitrescu *et al.*, 2004). Chronic unpredictable mild stress was simulated by daily exposure to various stressors over 2 weeks: food or water deprivation, cage tilt, wet litter, social isolation, fixation, and cold exposure (Willner *et al.*, 1992). Correction was performed with perinatal MSCs, a single intragingival injection into the interdental papilla in the molar region. After the experiment, the biomaterial was collected for an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) to determine the levels of IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , and IL-10 in the blood serum.

**Results.** A statistically significant ( $p < 0.05$ ) increase in the levels of first-line pro-inflammatory cytokines: IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  in the blood serum of rats was established compared with intact animals. The levels of TNF- $\alpha$ , IL-6, and IL-1 $\beta$  were significantly increased ( $p < 0.05$ ), while the concentration of the anti-inflammatory cytokine IL-10 was significantly reduced ( $p < 0.05$ ) compared with the control group. A decrease in the level of IL-10 deepens tissue damage and disrupts repair processes. When corrected with the use of mesenchymal stem cells obtained from postpartum material, which are characterized by high regenerative potential and low risk of infection transmission, a decrease in the concentrations of TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$  ( $p < 0.05$ ) and stimulation of the production of the anti-inflammatory cytokine IL-10 ( $p < 0.05$ ) were observed.

**Conclusions.** The development of LPS periodontitis under the chronic unpredictable mild stress is accompanied by a shift in the cytokine profile towards pro-inflammatory activation. This imbalance between IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , and IL-10 plays a central role in the progression of inflammatory and destructive processes of the periodontium. However, the results of our experimental work provide encouraging evidence that the use of MSCs in simulated periodontitis under the CUMS has an immunomodulatory effect. It leads to the normalization of cytokine balance and may potentially promote angiogenesis, osteogenesis, and the renewal of periodontal structures.

### A014

#### The neuroprotective effects of stem/progenitor cells secretome on brain tissue of rats with traumatic brain injury

Liubich L. D., Staino L. P., Egorova D. M.

The State Institution “Romodanov Neurosurgery Institute, National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv, Ukraine

**Background.** Multiple studies dedicated to therapeutic effects of stem/progenitor cells (SPCs) applicable to the central nervous system pathology have outlined the three main mechanisms of realization of their potential: cellular replacement; neurotrophic support/neuroprotection and immunomodulation. The key mechanism underlying the neurotrophic support/neuroprotection and immunomodulation is “bystander” paracrine signaling due to the SPCs ability to produce a wide range of biologically active signaling molecules (secretome), including cytokines, growth and neurotrophic factors, miRNA and other, which may be produced by SPCs outside in microenvironment in a free soluble state or as part of extracellular vesicles (exosomes) and thus be the components of the “niche” of these cells. The available source of SPCs secretome is conditioned media (CM) of these cells.

**Purpose** – to estimate the neuroprotective effects of CM from neurogenic SPCs (NSPCs) and mesenchymal multipotent stromal cells (MMSCs) on the brain tissue of rats with the model of traumatic brain injury (TBI).

**Materials and methods.** The study was performed in outbred sexually mature male Wistar rats. NSPCs CM were obtained from 24-h cell cultures of fetal (E14) rat brain with prevalence of Nestin<sup>+</sup> cells (66.9 ± 0.9 %) and ability upon further cultivation to form “neurospheres” and potency to differentiate into astrocytes (GFAP<sup>+</sup>) and neurons (beta-Tubulin III<sup>+</sup>). MMSCs CM were obtained from 24-h cell cultures of adult rat adipose tissue with prevalence of CD105<sup>+</sup> cells (82.8 ± 0.7 %) and ability upon further cultivation to form “spheroids” and potency to differentiate into at least three different cell types.

TBI was reproduced by a model of a free-falling load (50 g) with damage to the left hemisphere of the brain. Rats were divided into 4 experimental groups: 1) TBI; 2) TBI + NSPCs CM; 3) TBI + MMSCs CM; 4) control (intact rats). The rats from groups 2 and 3 were injected 3-fold intraperitoneally NSPCs CM or MMSCs CM (dose 0.8 mg by total protein, on the 1<sup>st</sup>, 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> day after TBI). On the 5<sup>th</sup> day after TBI, the brains were removed and processed for histopathological examination. Morphometric analysis of digital images of formalin-fixed, paraffin-embedded brain tissue sections stained with thionin according to Nissl was performed, evaluating the cell density of nucleated cells in the cortex (10 fields of view in the area of the central sulcus of the cerebral cortex, test area 1.8 mm<sup>2</sup>) and the hippocampus (15 fields of view in the area of the pyramidal layer of zones CA1, CA3, test area 2.7 mm<sup>2</sup>).

**Results.** The morphometric study revealed an increase in the general number of neurons as well as number of intact neurons in cortex of rats in damaged hemisphere as well as in contralateral hemisphere on 5<sup>th</sup> day after TBI and NSPCs or MMSCs CM 3-fold intraperitoneal injection compared to indices of rats from the TBI group ( $p < 0.01$ , Mann-Whitney U-test). NSPCs or MMSCs CM had a moderate neuroprotective effect on the hippocampus tissue of rats with TBI.

The maintenance of the number of affected neurons at the level of the control group without consequences of TBI in the groups of rats receiving treatment and the effect on increasing the number of neurons in both the affected and intact hemispheres indicate an unequivocal therapeutic neuroprotective effect of NSPCs or MMSCs CM.

**Conclusions.** CM derived from NSPCs and MMSCs exerted a pronounced neuroprotective effect in rats with TBI. Both types of CM increased neuronal survival and preserved intact neurons in the cortex and hippocampus of the damaged and contralateral hemispheres. These findings indicate that the secretome of NSPCs and MMSCs can effectively mitigate neuronal loss and may represent a promising therapeutic approach, offering a potential alternative to direct cell transplantation for TBI treatment.

## A015

### Cardiac cell therapy for heart failure at the cross-roads

Menasché P.

Department of Cardiovascular Surgery; University of Paris-Cité, PARCC, INSERM, Paris, France

Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris, France

Even though outcomes of the early cardiac cell therapy trials have not matched the expectations, the concept of leveraging the bioactivity of cells for improving cardiac function in heart failure is still under active development and research now expands towards four main areas.

(1) The funneling of cell types towards two products: mesenchymal stromal cells, particularly those from the umbilical cord, whose robust angiogenic, anti-inflammatory and immunomodulatory effects might account for the hints of efficacy emerging from the meta-analysis of the major clinical trials; and pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes (or cardiovascular progenitor cells) which are now undergoing several trials worldwide to further assess their safety and potential to “remuscularize” the chronically failing heart in parallel with an active research for better controlling the immune response unavoidably triggered by their allogeneic origin

(2) The switch from cells to the cell secretome, based on the recognition that its cargo, largely clustered in extracellular vesicles (EV), duplicates the cardio-protective effects of the parental cells while featuring clinically appealing advantages, including a pharma-like manufacturing process more akin to that of a drug, the lack of immunogenicity and a possibility for cryopreservation enabling an off-the-shelf availability; the reparative properties of this secretome can be advantageously leveraged for improving healing of wounds, particularly if it is combined with topically-applied slow-release hydrogels, an issue of particular relevance in a war situation.

(3) The reassessment of delivery routes for cells and cell products with a growing interest in intravenous delivery, yet attractive because of its lack of invasiveness whereas the recognition of the immune response as a key driver of heart failure makes sound to target cell/secretome products towards extracardiac organs like the spleen where they might induce immune cell switches leading to dampened systemic inflammation with remote benefits on the heart.

(4) The attempt to go beyond cardiac repair, as achieved by cells or their secretome, and induce a true myocardial regeneration by leveraging the RNA technology to deliver nanoparticles enclosing mRNAs encoding factors endowed with the capacity to activate endogenous pathways involved in cardiomyocyte cycling and division. The latter approach, although still fraught with several issues, might however turn out to be the next step of the ongoing and yet unfinished journey of cardiac cell therapy for heart failure.

## A016

### Essential role of advanced cryotechnology in supporting haematopoietic cells and vascular tissue transplantation programmes

Měříčka P.<sup>1</sup>, Vejražková E.<sup>1,2</sup>, Gregor J.<sup>1</sup>, Lánská M.<sup>1,2</sup>, Navrátil P. jr.<sup>1,2</sup>, Keleman R.<sup>3</sup>, Janoušek L.<sup>3</sup>, Špaček M.<sup>4</sup>, Jandová M.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>University Hospital Hradec Králové, Prague, Czech Republic

<sup>2</sup>Faculty of Medicine in Hradec Králové, Charles University in Prague, Czech Republic

<sup>3</sup>Institute of Clinical and Experimental Medicine Prague, Czech Republic

<sup>4</sup>General University Hospital and 1<sup>st</sup> Faculty of Medicine, Charles University in Prague, Czech Republic

**Background.** Cryopreserved cells and tissues for clinical application are provided worldwide by Cell and Tissue Banks, known as Tissue Establishments (TE) within the European Union (EU). Voluntary accreditation and/or certification programmes enhance global exchange of unrelated haematopoietic progenitor cell (HPC) grafts, currently and probably exchange of tissue allografts at the European Union (EU) level in future. Well-equipped cryobanks capable of performing cryopreservation on demand at any time and ensuring safe long-term storage for years are key components enabling continuous clinical supply.

**Purpose.** To present experience with cryo-technological support of the University Hospital HPC transplantation programme and of the Czech national programme of allogeneic vascular tissue (VT) transplantation provided by the Tissue Bank University Hospital Hradec Králové, the

holder of European Commission TE code CZ000426 for HPCs, CZ000425 for reproductive tissues. The third code CZ000427 includes arteries and veins collected in deceased donors.

**Material and methods.** Cryo-processing using dimethylsulfoxide in the final concentration of 10 % is performed in the TE cleanrooms (grade A with the background B) following the admission of HPC collected at leukaphereses units or VT collected at operating rooms of cooperating hospitals. Double-bagged grafts are frozen in a programmable freezer and stored in the vapour phase of liquid nitrogen in automatically refilled cryo-containers with continuous temperature recording (high temperature alarm set at  $-160^{\circ}\text{C}$ ). The data on numbers of delivered HPC and VT grafts were retrieved from TE annual reports.

**Results.** In the period 2020-2024 the TE supported mainly the autologous HPC transplantation programme. The total of 1,079 cryobags were delivered for patients treated for multiple myeloma and malignant lymphoma. Due to the need of second planned or salvage transplantations using cryopreserved units from initial collection cycles the number of stored cryopreserved units gradually increased reaching 1,602 units at the end of 2024. For this reason, enlarging of the cryobank capacity was necessary. Advanced cryotechnology contributed to sustainability of allogeneic HPC transplantation programme during the COVID-19 Pandemic in the years 2020/2021. Altogether 102 cryobags containing cryopreserved unrelated HPCs were delivered for 18 patients treated for different types of leukaemia, myelodysplastic syndrome, aplastic anaemia, and lymphoma. No statistically significant differences in engraftment times were observed in comparison with transplantations performed with fresh unrelated HPC allografts ( $p = 0.33$  for neutrophils,  $p = 0.87$  for platelets). Cryopreserved VT allografts were used under immunosuppression in six specialized vascular surgery departments, holders of organ or vascular transplantation licences granted by the Czech Ministry of Health. In the last five years 85 cryopreserved arterial (aortic bifurcation, iliaco-femoral grafts) and venous (mostly great saphenous veins) allografts were delivered from the TE for treatment critical leg ischemia or infection of artificial vascular prostheses.

**Conclusions.** The application of our cryo-technology was sufficient to meet the needs of cooperating clinical departments and ensured programme continuity, even in extraordinary circumstances such as the COVID-19 Pandemic.

**Funding.** Projects MH CZ-DRO (FNHK 00179906) and MH CZ-DRO (VFN00064165).

## A017

### Morphofunctional features of spontaneous recovery after spinal cord injury in male and female mice

Nesterenko Yu. A.<sup>1</sup>, Rybachuk O. A.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Bogomoletz Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>M. D. Strazhesko National Scientific Center of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Institute of Genetic and Regenerative Medicine, Kyiv, Ukraine

**Background.** Spinal cord injuries (SCI) are considered complex and often irreversible neurological disorders that lead to SC tumors development, demyelination in the nervous tissue, infectious processes, and can extremely reduce the quality of life (Michel *et al*, 2022). Most often, hemisection, contusion, and/or compression of SC occur (Wei *et al*, 2025). Men are more likely to suffer from SCI than women (Quinta *et al*, 2022). However, there is still no experimental data on the characteristics of SC tissue recovery after injury in either males or females.

**Purpose.** To identify the morphofunctional features of spontaneous recovery after SCI in mice of different sexes at the 1<sup>st</sup>, 3<sup>rd</sup>, 6<sup>th</sup>, and 12<sup>th</sup> months of observation.

**Materials and methods.** The study was conducted on male and female FVB mice aged 2-3 months, weighing 24-30 g; the injury model was a left-

side hemisection (LSH) of SC (at the level of T10-T11). The following groups were formed: control (intact) (n=5), male (n=5) and female (n=5) mice and experimental groups – “SCI males” (n=32) and “SCI females” (n=36). To visualize neurons (by markers NeuN and  $\beta$ III-tubulin), glial cells (by markers GFAP and Iba-1) and myelin (by marker MBP), double immunohistochemical staining of animal SC tissue slices was performed. Changes in SC tissue were assessed using a FluoView FV1000 laser scanning confocal microscope (Olympus Inc., Japan).

**Results.** At the 1<sup>st</sup> month of the post-traumatic period, in the area of SC injury of the “SCI males” animal group, degeneration of myelin and neurons, which was manifested in the rounding of their nuclei and formation of voids at the site of their soma, were noted. In addition, signs of reactive astrogliosis (manifested by hypertrophy of astrocyte soma and thickening of their processes) were detected at the site of nervous tissue hemisection. At the same time, the SC of animals from the “SCI female” group showed the presence of a scar with minor myelin fragments and reactive astrocytes. At 3 months after LSH, less pronounced myelin fragmentation, decreased astrocyte and microglial cell activity were observed in the SC tissue of males. Such morphological changes indicate a slight attenuation of inflammation in males` SC tissue and the beginning of scar formation/maturation. In the nervous tissue of females with LSH of SC at the 3<sup>rd</sup> month of observation, myelin fragmentation and active demyelination in the injury zone continued to be visualised. In the long-term post-traumatic period, namely at the 6<sup>th</sup> month after LSH in male SC, further maturation and densification of the scar, which contained mainly myelin debris, single astrocytes, and reactive microglial cells, was observed. During the same period, in the SC of females with SCI, maturation and densification of the scar with the formation of its clear boundaries with adjacent tissues, without signs of active myelin degradation, reactive astrogliosis, and microgliosis were noted. At 12 months after LSH, in the SC of male mice, signs of scar maturation (namely, its densification), which had more clearly defined edges, a homogeneous structure, and contained isolated myelin fragments, were shown. In contrast to males, the SC tissue of females at 12 months after SCI did not show characteristic signs of active inflammation.

**Conclusions.** Thus, post-traumatic differences in the duration of SC tissue inflammation of male and female mice and the difference in scar maturation were established. Unlike females, in males SC the process of scar formation and maturation lasted longer. At the same time, in females SC the signs of acute inflammation disappeared faster, starting from the 1<sup>st</sup> month and up to the 6<sup>th</sup> month after SCI.

## A018

### Regenerative medicine in Ukraine: history and present

Novikova S.<sup>1,2</sup>, Kyryk V.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>M. D. Strazhesko National Scientific Center of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Institute of Genetic and Regenerative Medicine, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>D. F. Chebotarev State Institute of Gerontology, National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Regenerative medicine in Ukraine is rooted in the strong scientific legacy of outstanding scholars in physiology, cytology, histology, transplantation, and genetics, whose research in the first half of the 20<sup>th</sup> century laid the foundations of modern understanding of tissue repair and continued to evolve in the following decades.

Among the pioneers of this field, it is important to mention S. Voronov, originally from Ukraine, who was one of the first to propose the idea of rejuvenating the human body through tissue transplantation. V. Filatov developed the principles of biogenic stimulation of regeneration and corneal transplantation techniques. O. Bogomolets studied the role of connective tissue in ageing and regeneration. M. Sytenko founded the Ukrainian school of restorative orthopedics. R. Kavetsky initiated research into the mechanisms of carcinogenesis and

the effects of stem cells on tumour growth. O. Korzh created Ukraine's first research laboratory for developing novel materials used in prosthetic and reconstructive techniques for the musculoskeletal system. V. Husak advanced tissue-based technologies for burn treatment and established the first laboratory for cultivating skin cell cultures. A. Goltsev developed innovative approaches to cryopreservation of stem cells and tissues. V. Kordium is the author of pioneering methods in gene therapy and genetic biotechnologies. G. Butenko is a founder of fundamental research on hematopoietic and mesenchymal stem cells in Ukraine.

An important event for the development of the national school of cell biology was the 1<sup>st</sup> International Symposium "The role of stem cells in leukemia and carcinogenesis" held in 1977, which brought together leading scientists from around the world and facilitated the international integration of Ukrainian researchers in stem cell science.

Since the 2000s, Ukraine has formed strong scientific centres specializing in cell and tissue technologies and genetic engineering. Significant contributions to the development of regenerative medicine have been made by scientific schools of the Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology of the NAS of Ukraine; the Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the NAS of Ukraine; the Institute of Molecular Biology and Genetics of the NAS of Ukraine; the Bogomolets Institute of Physiology of the NAS of Ukraine; the Institute of Traumatology and Orthopedics of the NAMS of Ukraine; the Husak Institute of Emergency and Reconstructive Surgery of the NAMS of Ukraine; the Shalimov Institute of Surgery and Transplantology of the NAMS of Ukraine; the Institute of Neurosurgery of the NAMS of Ukraine, and others.

In 2007, the Institute of Genetic and Regenerative Medicine of the NAMS of Ukraine was established as a specialized research institution; it now forms part of the Strazhesko National Scientific Center. The institute develops methods for isolating, culturing, and differentiating stem cells of various origins (mesenchymal, hematopoietic, tissue-specific, etc.), and conducts experimental studies in animal models of ischemic, degenerative, and inflammatory injuries with the aim of advancing clinical applications. In recent decades, numerous private cryobanks, biotechnology laboratories, and clinics specialising in advanced regenerative technologies have also emerged.

Considering current challenges, Ukrainian scientists are focusing on the development of cellular products for the treatment of cardiovascular and neurodegenerative diseases, musculoskeletal pathologies, and combat trauma. Active areas of research also include extracellular vesicles as cell-free therapeutic agents, biocompatible matrices and hydrogels for tissue engineering, and genetic approaches to regulating cellular differentiation. At the same time, efforts continue to develop a regulatory framework for governing the use of cell-based technologies in medicine in accordance with European standards of safety and bioethics.

**Conclusion.** Regenerative medicine in Ukraine has progressed from fundamental studies of regenerative mechanisms to the creation of applied technologies for cellular, tissue, and combined therapies. Despite challenging socio-economic conditions, Ukrainian science demonstrates strong biomedical potential, and national institutes are actively integrating into the international scientific community.

#### A019

##### Features of mesenchymal stromal cells isolation from human Wharton's jelly for regenerative medicine

Obushko R. A.<sup>1</sup>, Trufanova N. A.<sup>1</sup>, Revenko O. B.<sup>1</sup>, Lipko O. P.<sup>3</sup>, Petrenko O. Yu.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine, National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

<sup>2</sup>V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

<sup>3</sup>Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

**Background.** Mesenchymal stromal/stem cells (MSCs) derived from Wharton's jelly (WJ) are considered a valuable source for regenerative medicine due to their high proliferative potential, multilineage differentiation, and immunomodulatory properties. However, efficient isolation of functionally competent WJ-MSCs remains an essential step for ensuring their therapeutic effectiveness. Optimization of the isolation approach and preservation methods can improve the quality and safety of MSC-based regenerative therapies.

**Purpose.** To develop and optimize a protocol for MSCs isolation from Wharton's jelly and to evaluate the impact of tissue cryopreservation on the yield, viability, and functional properties of the obtained cells for regenerative medicine applications.

**Materials and methods.** Human umbilical cords were collected after cesarean section with informed maternal consent. Wharton's jelly tissue fragments were processed using a modified explant method: small tissue pieces were placed on gelatin-coated surfaces, and migrating MSCs were gently detached by short-term enzymatic treatment and reseeded separately. WJ tissue samples were cryopreserved using a two-step freezing protocol in 10 % DMSO solution prepared with either standard culture medium or autologous cord blood serum. Cell yield, viability, colony-forming unit (CFU) activity, and differentiation potential into osteogenic and adipogenic lineages were assessed. Phenotype analysis was carried out using monoclonal antibodies CD29-PE, CD45-PE, CD105-FITC, CD34 Class II-FITC, CD38-RPE, CD44-FITC, CD73-PE, CD90-FITC.

**Results.** The optimized cell isolation protocol provided faster MSC migration and a significant increase in total yield compared to the conventional explant technique – up to a tenfold improvement. Cryopreservation reduced total cell yield approximately twofold compared to fresh tissue; however, isolated MSCs from both sources retained high viability (> 90 %), CFU activity, and differentiation potential. The obtained cells exhibited a typical mesenchymal immunophenotype and maintained their functional and proliferative capacity.

**Conclusions.** The developed approach enables the efficient retrieval of viable and functionally potent MSCs from both fresh and cryopreserved Wharton's jelly. Such cells preserve their regenerative potential, supporting their application in tissue repair, cellular therapy, and other regenerative medicine strategies.

#### A020

##### Translational medicine in cardiology: from stem cells to mediators of organ protection

Parkhomenko O. M.

State Institution "National Scientific Center M. D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Progress in clinical trials, which are the basis for the introduction of new treatments, directly depends on new developments in pharmacology and testing of potentially effective approaches in animal models. This strategy has been called translational medicine, when the development of a promising treatment method is tested in animal models, and then continues in randomized clinical trials on healthy volunteers and patients. For a long time, scientific research in the field of cardiology was aimed at correcting specific disorders of hemodynamic, metabolism, myocardial contractility, the blood coagulation system, and electrophysiological characteristics of the heart. Thus, new drugs and treatment methods were developed and implemented.

However, at the beginning of the 21<sup>st</sup> century, new results of experimental studies were obtained, which indicated the great importance for organ restoration and recovery from illness not only prevention of cell damage and secondary dysfunction of various organs, but also stimulation of repair and regeneration using stem cells (SCs). These studies initiated the development of a new direction in the study of the efficacy and safety of SCs (precursor cells) of various origins in ischemic heart damage in

patients with acute myocardial infarction (AMI). Methods for isolation and accumulation of autologous or modified SCs were developed, various routes of their administration were proposed, but numerous publications of the results of clinical studies indicated the complexity of conducting these trials and the great heterogeneity of the results obtained.

Further scientific research led scientists to the conclusion that the effect of these cells on the mechanisms of damage and repair is mediated through their secretion of specific regulatory substances. These substances turned out to be non-coding circulating RNAs (ncRNAs), the discovery and study of which at the beginning of this century coincided with the study of the role of SCs in organ repair and regeneration. It has been proven that these ncRNAs do not participate in protein synthesis but regulate the activity of a great number of genes and various metabolic processes. The recent Nobel Prize for their discovery testifies to the significance of such a scientific breakthrough for the further development of biology and medicine.

Modern studies have proven the role of ncRNA in various metabolic processes and immunoregulation, includes mechanisms of prolonged pro-inflammatory activation after AMI. Their presence indicates the risk of developing long-term complications, as well as the formation of a secretory phenotype of cells associated with aging. Therefore, a relevant scientific problem is the search for biomarkers of accelerated cell aging in patients with atherosclerotic vascular disease for individualized assessment of cardiovascular risk and development of a new strategy to prevent complications and death.

**Funding.** This study was supported by the National Research Foundation of Ukraine (project No. 2023.03/0048 “Development of personalized criteria for assessing high cardiovascular risk based on markers of cellular senescence”).

#### A021

##### Diagnostic and prognostic value of noncoding microRNAs in plasma and peripheral blood cells in patients with ST-elevation myocardial infarction

Parkhomenko O.<sup>1</sup>, Sopko O.<sup>2</sup>, Lutay Y.<sup>1</sup>, Dosenko V.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>State Institution “National Scientific Center M.D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>State Institution “Center of Innovative Healthcare Technologies of the State Administrative Department”, Kyiv, Ukraine

<sup>3</sup>O. O. Bogomoletz Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Ukraine

**Background.** Circulating microRNAs (miRNAs) have emerged as promising biomarkers for acute myocardial infarction (AMI). However, their diagnostic and prognostic utility remains controversial, largely due to inconsistent findings and limited data on miRNA compartmentalization within distinct blood cell populations.

**Purpose.** This study aimed to investigate dynamic changes in cardiac- and inflammation-associated miRNAs (miR-1, miR-155, miR-208a, miR-208b, miR-210, and miR-499) across plasma, platelets, and mononuclear cells in patients with AMI.

**Methods.** A total of 31 patients diagnosed with ST-elevation myocardial infarction (STEMI) (mean age 54.9 ± 2.2 years) and 10 matched healthy controls were enrolled in the study. Peripheral blood samples were obtained within 4 hours of symptom onset (day 1) and on day 7 following the acute event. The expression of selected microRNAs (miR-1, miR-155, miR-208a, miR-208b, miR-210, and miR-499) was quantified using TaqMan-based real-time reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR). Associations between circulating and cellular miRNA levels and clinical, biochemical, and platelets endothelial nitric oxide synthase (eNOS) activity and expression parameters were statistically evaluated.

**Results.** Distinct miRNA profiles were observed across blood compartments. In plasma, miR-1 and miR-499 increased 5.0- and 4.5-fold by day 7 (p < 0.05), whereas miR-155 decreased on day 1 and then rose 15-fold

by day 7. In platelets, miR-1 was 4.2-fold higher on day 1 and normalized by day 7. In mononuclear cells, miR-1, miR-208a, and miR-155 increased up to 28-, 19-, and 260-fold, respectively, versus controls (all p < 0.05). Correlative analyses revealed inverse associations between plasma miR-1, miR-208b, miR-155, and miR-499 and LDL cholesterol. Mononuclear-cell miR-155 correlated inversely with serum creatinine and with the severity of left-ventricular dysfunction, showed a negative correlation with CRP in the early hours of STEMI (Spearman’s ρ = -0.52; p = 0.02), and was positively associated with eNOS activity on day 7 (p = 0.004).

**Conclusions.** Cell-specific microRNA expression patterns demonstrate greater diagnostic and prognostic value than circulating plasma levels. In particular, elevated miR-155 expression in mononuclear cells of STEMI patients reflects regulatory role of this miRNA in the systemic inflammatory activation after myocardial injury and may serve as a favorable prognostic biomarker.

#### A022

##### Cryobiology in regenerative medicine: from cell banking to storage of tissue-engineered constructs

Petrenko O. Yu.

Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine, National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

**Background.** Cryobiology plays a key role in regenerative medicine by ensuring the long-term preservation of cellular materials and tissue-engineered constructs (TECs). Despite significant progress in the cryopreservation of isolated cells, challenges remain, particularly in reducing the toxicity of dimethyl sulfoxide (DMSO) and eliminating xenogenic components, such as blood serum. While solutions for cell suspensions are gradually being developed, the low-temperature storage of natural tissues and TECs is still in its early stages.

**Purpose.** The aim of the report is to analyze the role of cryobiological approaches in addressing the needs of regenerative medicine and to summarize the results of our group’s research focused on improving cryopreservation protocols for cells and TECs.

**Results.** To reduce DMSO toxicity and enhance post-thaw cell viability, we explored several approaches. Notably, the use of platelet lysate during cell culture and in the cryopreservation medium enabled the production of mesenchymal stromal cells (MSCs) with high viability, without the need for serum and with DMSO concentration reduced to 5%. Seeding collagen macroporous matrices with these cells facilitated the formation of TECs capable of accelerating bone defect regeneration in immunodeficient rats. Another approach involved pre-treating cells with sugars (sucrose, trehalose, mannitol, raffinose, lactose). Culturing MSCs in the presence of sucrose before freezing allowed for a reduction in DMSO concentration and complete elimination of serum, while maintaining high cell viability. Such MSCs enhanced wound healing post-transplantation.

TECs play a dual role in cryobiology: first, as standalone therapeutic products; second, as models for developing cryopreservation protocols for natural tissues. We are developing TECs of various sizes and architectures based on MSCs, using a wide range of natural and synthetic materials. Among small-scale TECs, alginate microspheres encapsulating MSCs are of particular interest for injectable applications. Alginate hydrogel provides immunological isolation without impairing gas and nutrient exchange. We demonstrated that such microcapsules can be successfully cryopreserved using either slow cooling or vitrification, which prevents ice crystal formation. However, cryopreservation of large-scale TECs remains a significant challenge. Solving this issue would enable the creation of banks of personalized TECs ready for use in regenerative medicine. In response to wartime challenges, we are developing a novel approach – using 3D constructs for the safe delivery of biological samples at ambient temperatures.

**Conclusions.** Cryobiology forms the foundation of regenerative medicine, as it enables the establishment of viable cell and tissue banks and

ensures the long-term availability of bioengineered materials. Advances in controlled long-term preservation technologies will determine future progress in the manufacturing of personalized tissue equivalents for human repair and regeneration.

**Funding.** This work was partially supported by National Research Foundation of Ukraine (project 2021.01/0276) and National Academy of Sciences of Ukraine, Agreement 1230.

### A023

#### Placenta in regenerative medicine and pharmacology: theory, experience and prospects for application in war conditions

Prokopiuk O. S.<sup>1</sup>, Lipko O. P.<sup>2</sup>, Hoidina V. S.<sup>1</sup>, Prokopiuk V. Yu.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>*Institute of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine*

<sup>2</sup>*Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine*

**Background.** Human placenta is a promising source of cells, tissues and substances for regenerative medicine and pharmacology (Roy *et al.*, 2022; Biswas *et al.*, 2023). The advantages of the placenta are the possibility of obtaining a large amount of material without harm to the donor, a large number of biologically active compounds, tissues, tissue matrix, stem cells. In previous works, we obtained data on the experimental and clinical use of various placenta preparations (Pogozhykh *et al.*, 2018; Prokopyuk *et al.*, 2020; Kaverinska *et al.*, 2025). Modern innovations in medicine and changes in society require rethinking the prospects for the use of placenta preparations in regenerative medicine and pharmacology.

**Aim:** To determine the prospects for the use of placenta derivatives in regenerative medicine and pharmacology based on literature data and experience.

**Results.** The parts of the placenta from which biomaterial can be obtained are placental tissue, membranes (amniotic, chorionic), umbilical cord, cord blood, and amniotic fluid. All materials of the separated placenta have the genotype of the fetus (with the exception of individual inclusions of decidual tissue), reduced immunogenicity and affinity to other relatives. Under normal conditions of labor, it is possible to obtain sterile cord blood and umbilical cord cells, sterile obtaining of other parts is possible under conditions of cesarean section. The cheapest and easiest to obtain material is cord blood serum and amniotic membranes. It is possible to obtain hematopoietic stem cells from cord blood and mesenchymal stem cells from the placenta, membranes and umbilical cord, but this may require the use of animal sera. The most common biobank material is a nucleated cord blood suspension, but it is possible to store other materials for the treatment of the newborn throughout his life and his family members. Various biomaterials can be stored in a viable or devitalized form using low-temperature storage, chemical, temperature treatment or lyophilization. The most expensive to use and store are cryopreserved stem cells, the cheapest and most convenient to use are lyophilized biologically active substances. The largest number of scientific studies is related to the study of mesenchymal stem cells, clinical studies are more related to the use of cord blood cells. Placenta preparations were most often used in ophthalmological, neurological, endocrinological and therapeutic practice. The greatest effectiveness in diseases accompanied by autoimmune reactions, hormonal disorders, dysplastic or degenerative processes. The presence of infectious or oncological pathology may be a contraindication. It is advisable to use a complex of acellular forms in combination with stem cells. In conditions of military operations, promising may be shells for the treatment of wounds, burns, frostbite, lyophilized forms of serums and extracts, which are easily stored for the treatment of neurological pathology, and stem cells at the stages of rehabilitation.

**Conclusions.** The most appropriate is the use of cryopreserved umbilical cord stem cells, cord blood, devitalized and cryopreserved amniotic membranes, lyophilized cord blood serum. The complex use of various drugs in diseases accompanied by autoimmune reactions, hormonal disorders, dysplastic or degenerative processes is promising.

**Funding.** Research project 2.2.6.145 (state registration number: 0121U113329) "Determination of the role of pre-treatment to increase the efficiency of cryopreservation and hypothermic storage of cellular structures of different levels of organization".

### A024

#### Immunocytochemical characteristics of primary cultures of neural stem cells from cryopreserved human fetal brain tissue and their ability to differentiate

Rybachuk O. A.<sup>1,2,3</sup>, Nesterenko Yu. A.<sup>1</sup>, Bukreieva T. V.<sup>3,4</sup>, Areshkov P. O.<sup>3,4</sup>, Anoprienko O. V.<sup>4</sup>, Shloma A. R.<sup>4</sup>, Solomiana K. I.<sup>4</sup>, Zhuk O. V.<sup>3,4</sup>, Shablui V. A.<sup>3,4</sup>, Skrypina I. Ya.<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>*Bogomoletz Institute of Physiology, NASU, Kyiv, Ukraine*

<sup>2</sup>*M. D. Strazhesko National Scientific Center of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine, NAMSU, Institute of Genetic and Regenerative Medicine, Kyiv, Ukraine*

<sup>3</sup>*Institute of Cell Therapy, Kyiv, Ukraine*

<sup>4</sup>*Institute of Molecular Biology and Genetics of the NASU, Kyiv, Ukraine*

**Background.** Today, a substantial amount of experimental and clinical data has been accumulated regarding neural stem cells (NSCs) in various diseases. However, despite the initial successes in studying NSCs, numerous questions and challenges remain regarding the properties of these cells, as well as the development of methods for their isolation, enrichment, and differentiation. NSC cultures are a simple and informative model for studying neural cell development. In addition, NSCs can be a regenerative cellular resource in neurodegenerative diseases and used for pharmacological screening of drugs for their neurotoxicity.

**Purpose.** To assess the phenotype of NSCs in primary cultures from cryopreserved human fetal brain tissue and their ability to differentiate by immunocytochemical methods.

**Materials and methods.** NSCs were isolated from cryosamples (n=5) of human fetal brain suspension. All samples were obtained with informed consent from the patients in accordance with the Declaration of Helsinki and the recommendations of the Ethics Committee of the Institute of Cell Therapy. NSCs were cultured in pre-coated Matrigel plates, the basic culture medium was Neurobasal with the addition of growth factors bFGF and EGF to maintain their proliferative potential; for differentiation of NSCs into neurons, pre-coated poly-L-ornithine+laminin plates were used, B-27 and GlutaMax components, as well as a small amount of cAMP, were added to the Neurobasal basic medium solution; for differentiation of NSCs into astrocytes, plates pre-coated with Geltrex matrix were used, FBS, N-2 and GlutaMax components were added to the DMEM basic medium solution; for differentiation of NSCs into oligodendrocytes, pre-coated poly-L-ornithine+laminin plates were used, and B-27 and GlutaMax components, as well as a small amount of T3, were added to the Neurobasal basic medium solution. Double immunocytochemical staining of cell cultures was performed to visualize NSCs (by the Nestin marker), their proliferative activity (by the Ki-67 marker), neuroblasts/neurons (by the NeuN,  $\beta$ III-tubulin/ $\alpha$ -tubulin, and MAP-2 markers), astrocytes (by the GFAP marker), and oligodendrocytes (by the olig-2 marker). Staining was analyzed using a FV1000 laser scanning confocal microscope (Olympus Inc., Japan).

**Results.** When conducting immunocytochemical evaluation of NSC cultures (all experimental samples) using a laser scanning confocal microscope, their high proliferative potential (before differentiation) was established: about 70 % of the cells were Ki-67-positive. During further analysis of NSCs cultures, their differentiation into neuroblasts, neurons, astrocytes, and oligodendrocytes was observed; at the same time, a small number (up to 5 %) of Ki-67-positive cells and Nestin-positive cells were also retained in the cultures.

**Conclusions.** NSCs isolated from cryopreserved human fetal brain tissue can self-renew and differentiate into neurons, astrocytes, and oligodendrocytes. These properties of NSCs make them potential candidates for

use in regenerative medicine, namely as a replacement therapy after brain damage or neurodegenerative diseases. In general, studying the features of NSCs isolation, scaling, and differentiation *in vitro* is a path for creating more advanced methods capable of providing the study of cellular mechanisms underlying the nervous system development and regeneration.

**Funding.** This study was funded by the National Research Foundation of Ukraine, grant 2023.03/0245

## A025

### Application of lyophilized low-molecular-weight placental fraction for burn wound regeneration

Schenyavsky I. I.<sup>1</sup>, Akhatova Yu. S.<sup>1</sup>, Moisieieva N. M.<sup>1</sup>, Gorina O. L.<sup>1</sup>, Nikolchenko A. Yu.<sup>2</sup>, Chaplay O. V.<sup>1</sup>, Gulevskyy O. K.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the NASU, Kharkiv, Ukraine

<sup>2</sup> PHEI "Kharkiv International Medical University", Kharkiv, Ukraine

**Background.** The development of effective agents for burn wound treatment remains one of the key priorities in regenerative medicine, particularly under wartime conditions, where thermal injuries are among the most frequent traumas. Skin regeneration after burns requires a finely tuned balance of inflammation control, cell proliferation, and angiogenesis. From this perspective, placenta-derived preparations represent a promising tool for tissue repair. Biologically active placental components can exert a complex effect on wound healing and promote connective tissue remodeling. Of particular interest is the low-molecular-weight placental fraction, whose components easily penetrate tissues, retain high functional activity, and directly modulate key mechanisms of wound repair. The use of such fractions opens up prospects for developing effective and stable therapeutic preparations for burn injury treatment.

**Purpose.** To experimentally evaluate the wound-healing properties of a lyophilized low-molecular-weight ( $\leq 5$  kDa) fraction of bovine placenta (LMPF) using a rat model of deep dermal (grade IIIB) thermal burn.

**Materials and methods.** Placental tissue was minced into  $\sim 100$   $\mu\text{m}$  fragments using a cryomill. After thawing, the suspension was centrifuged (7000 rpm, 15 min, 5°C), and the supernatant was prefiltered to remove molecules  $> 100$  kDa. The low-molecular-weight fraction ( $< 5$  kDa) was obtained by ultrafiltration. The fraction was frozen at  $-30$ ... $-40$ °C for at least 12 h for stabilization, then lyophilized using a FreeZone system (Labconco, USA). The lyophilizate was incorporated into a cream base (0.6 g per 100 g) and applied daily for 14 days to the burn area in rats with grade IIIB thermal skin burns. The control group received no treatment; the placebo group received a cream base without the active ingredient. Healing dynamics were evaluated by wound area reduction on day 28, the relative vascular area in the dermal reticular layer, and histological characteristics of the skin 3 months after injury.

**Results.** Treatment with the LMPF-based ointment markedly accelerated wound healing compared to the control and placebo groups. By day 28, the non-epithelialized wound area decreased approximately 3-fold (from  $15.2 \pm 1.2$  mm<sup>2</sup> in the control and  $14.0 \pm 0.9$  mm<sup>2</sup> in the placebo to  $5.0 \pm 0.3$  mm<sup>2</sup> in the LMPF group), while the relative vascular area in the reticular dermis increased 1.5-2 fold. Histological examination revealed clear differences among groups. In the control group, necrotic epidermis detachment, coarse and disorganized dermal collagen fibers, numerous fibroblasts, macrophages, and erythrocyte-filled vessels, as well as sebaceous gland hyperplasia, were observed. The placebo group showed hypertrophic epidermis, structured fibers of the skin's intrinsic muscle, and clusters of macrophages and fibroblasts between muscle bundles. In contrast, animals treated with the LMPF-based ointment developed a complete proliferating epidermis, well-organized and thickened collagen fibers in the dermis, and a moderate number of macrophages and fibroblasts. These changes indicate more physiological tissue remodeling and accelerated reparative processes under the influence of LMPF.

**Conclusions.** The lyophilized low-molecular-weight fraction of bovine placenta, when incorporated into a cream, demonstrates pronounced wound-healing efficacy, improving both the rate and quality of skin repair after thermal burns. The obtained results provide experimental evidence supporting the feasibility of developing novel LMPF-based therapeutic agents for regenerative medicine, particularly for the treatment of combat-related and thermal injuries.

**Funding.** Financed by the state budget of Ukraine.

## A026

### Development of DLP printer for rapid, high-resolution 3D fabrication of biomimetic scaffolds

Stovbchatyi I.<sup>1</sup>, Koroid K.<sup>1,3</sup>, Sheremet Ye.<sup>1,3</sup>, Dromaretsky A.<sup>3</sup>, Olifirov B.<sup>1,3</sup>, Voitenko N.<sup>1,2</sup>, Belan P.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Kyiv Academic University, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup> Dobrobut Academy Medical School, Kyiv, Ukraine

<sup>3</sup> Bogomoletz Institute of Physiology, Kyiv, Ukraine

**Background:** Two-photon polymerization (2PP) has demonstrated highly promising potential in tissue engineering due to its ability to fabricate complex biomimetic scaffolds with sub-micron precision. However, the inverse correlation between scaffold size and resolution remains a major barrier, resulting in fabrication times extending from several hours to multiple days and limiting practical application for large constructs. Digital light processing (DLP)-based stereolithography offers a more scalable alternative, providing high-resolution microfabrication with substantially shorter production times and reduced system costs.

**Purpose:** To design and implement a DLP-based microprinting system capable of producing large-scale biomimetic scaffolds (5–10 mm in X-Y and up to 50 mm along Z) with spatial resolution up to 1  $\mu\text{m}$  and significantly reduced fabrication time (minutes instead of hours or days typical for 2PP systems).

**Materials and methods.** The optical platform is based on an NVR-F DLP projector with native 4K resolution (3840×2160 pixels) and 60 Hz refresh rate. The system employs optical components from Oeab Optics and Thorlabs configured within a 30 mm cage frame to enable adjustable printing volume and projected pixel size. Z-axis motion is driven by high-precision servo motors (Optics Focus). System control and printing workflow are executed on a Raspberry Pi 5. All auxiliary mechanical modules and mounts are fabricated via fused deposition modeling (FDM) 3D printing.

**Results:** The developed printer achieves a lateral resolution of  $3 \times 3$   $\mu\text{m}$  and axial resolution of 5  $\mu\text{m}$ , with individual layers cured within seconds. The platform supports a wide range of photocurable resins and demonstrates high reproducibility of microscale structures across extended print dimensions. Compared to 2PP, the system provides substantial improvements in fabrication speed, accessibility, and cost efficiency while maintaining high microstructural fidelity.

**Conclusions:** The proposed DLP-based microprinting strategy provides a scalable, rapid, and cost-effective solution for the fabrication of large, biomimetic 3D scaffolds. This technology holds strong potential for future applications in tissue engineering, particularly for fabricating scaffolds to support tissue recovery following spinal cord or peripheral nerve injury.

**Funding.** This work was funded by NRFU grant (2021.01/0328) and NANU grant 0124U001557.

## A027

### Application of platelet autocryolysate in the treatment of chronic anorectal wounds

Tsepkoenko V. O.<sup>1</sup>, Makukha A. V.<sup>1,2</sup>, Kashtalyan M. A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Institute of Plastic Surgery "Virtus", Odesa, Ukraine

<sup>2</sup> Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

**Introduction.** Chronic anal fissures and non-healing (over two months) postoperative wounds after hemorrhoidectomy represent a major problem in proctology, characterized by prolonged healing, pain, and recurrence risk. Conventional therapy does not always achieve the desired outcomes. Regenerative medicine methods, particularly platelet-rich plasma (PRP) therapy, stimulate natural healing processes due to a high concentration of growth factors. A promising direction of this technique is the use of platelet autocryolysate (PAC), a biotechnological product based on the oligopeptides, and growth factors obtained from the patient's blood platelets. The basis of PAC is obtaining cryolysate of high-quality human platelets from a minimum volume of the patient's blood, which is guaranteed to have a sufficient clinical effect.

**Objective.** To assess the efficacy and safety of platelet autocryolysate (PAC) in the treatment of chronic anal fissures and long-lasting postoperative wounds following hemorrhoidectomy.

**Materials and methods.** Between 2023 and 2025, 54 patients aged 25-67 years (mean 46 years) were treated at the Virtus Clinic: 29 with chronic anal fissures and 25 with postoperative wounds after hemorrhoidectomy. Patients with coagulopathies or severe systemic diseases were excluded. Injections were administered circumferentially into the perilesional area, followed by PAC-gel application to the wound surface. The method included two-step centrifugation, providing a platelet concentration 5–7 times higher than baseline, enriched with mesenchymal cytokines. The treatment course consisted of 2-4 procedures at 7-10-day intervals. Clinical outcomes, pain intensity, bleeding, and complete healing time were evaluated.

**Results.** Clinical improvement was achieved in 50 out of 54 patients (92 %). Complete healing of chronic fissures was observed in 83 % of cases. Postoperative wounds healed 30-40 % faster compared with conventional methods. The average complete healing time was  $22 \pm 4$  days with platelet autocryolysate therapy versus  $36 \pm 6$  days in the control group. Pain intensity (VAS scale) decreased from 6.3 to 2.1 points. No complications such as infections or allergic reactions were recorded. The results confirm the clinical effectiveness of PAC in proctological practice, consistent with recent randomized studies. The advantage of the method lies in the high platelet concentration and the presence of mesenchymal cytokines, which activate angiogenesis and tissue regeneration. The technique is safe, simple to perform, and well tolerated by patients.

**Conclusions.** (1) Platelet autocryolysate accelerates the healing of chronic anorectal wounds and reduces pain. (2) The method is safe, technically simple, and suitable for clinical use.

## A028

### Stem cells in nervous tissue regeneration

Tsupykov O.<sup>1,2</sup>, Smozhanyk K.<sup>1</sup>, Skibo G.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Bogomoletz Institute of Physiology, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>M. D. Strazhesko National Scientific Center of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Institute of Genetic and Regenerative Medicine, Kyiv, Ukraine

**Significance.** Loss of neurons and demyelination of axons are major causes of long-lasting neurological impairments after stroke and other types of brain injury. Current studies indicate that transplantation of cells derived from induced pluripotent stem cells (iPSCs) can support both neuronal and oligodendrocyte regeneration, thereby promoting the restoration of neural connections and remyelination.

**Aim of the study.** To investigate the regenerative potential of human iPSCs for comprehensive restoration of neural tissue after ischemic brain injury.

**Materials and methods.** Human iPSCs differentiated toward a cortical phenotype (neuronal progenitors or oligodendrocyte progenitors) were used for transplantation. Cells were transduced with a lentiviral vector to express GFP. GFP-positive cells were transplanted into the somatosensory cortex of rats after induction of focal ischemic brain injury. Using

immunoelectron microscopy with antibodies against GFP, the localization and possible integration of transplanted GFP-positive cells in the rat somatosensory cortex were evaluated.

**Results.** Immunoelectron microscopy demonstrated that transplanted GFP-positive cortical neurons derived from human iPSCs received afferent input from the stroke-injured host brain, forming excitatory axo-dendritic synaptic contacts similar to those observed in other regions of the somatosensory cortex. Additionally, immunoelectron microscopy with gold-labeled anti-GFP antibodies was used to analyze ultrastructural characteristics of myelin sheaths formed by transplanted GFP-positive human oligodendrocytes around axons in the peri-infarct zone (ipsilateral cortex), corpus callosum, and contralateral cortex under *in vivo* ischemic injury conditions. Six months after transplantation, most GFP-positive oligodendrocytes were located in the peri-infarct zone, while some were also found in the corpus callosum and contralateral cortex, where they myelinated rat cortical axons.

**Conclusions.** Immunoelectron microscopic analysis demonstrated that human iPSCs are capable of: (1) Differentiating into mature neurons and oligodendrocytes with typical ultrastructural features; (2) Forming functional synaptic contacts with host neurons, enabling integration into neural networks; (3) Myelinating axons of rat cortical neurons. These findings indicate a high regenerative potential of human induced pluripotent stem cells for the comprehensive restoration of neural tissue after ischemic brain injury.

## A029

### Morphofunctional properties of adipose-derived multipotent mesenchymal stromal cells in aged mice under conditions of induced systemic inflammatory response model

Ustyomenko A.<sup>1,2</sup>, Ivanishchev V.<sup>2</sup>, Klymenko P.<sup>1,2</sup>, Kyryk V.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>M. D. Strazhesko National Scientific Center of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Institute of Genetic and Regenerative Medicine, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>D. F. Chebotarev State Institute of Gerontology, National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

**Introduction.** Systemic inflammation is a generalized reaction of the organism to various diseases and injuries, which may arise from infectious (sepsis) or non-infectious causes (trauma, burns, etc.) and lead to multiple pathological conditions. Systemic inflammation can affect mesenchymal stem cells (MMSCs), triggering their transition from a quiescent state to an activated, anti-inflammatory, or immunomodulatory state. Such activation promotes the release of factors that reduce inflammation, support tissue repair, and modulate immune responses, including the switching of pro-inflammatory macrophages to anti-inflammatory phenotypes. However, the degree of inflammation in the source tissue, including adipose tissue, may influence the regenerative efficiency of adipose-derived MMSCs, necessitating careful assessment of the inflammatory status of the donor tissue to ensure their effective therapeutic use.

**Aim of the study:** to determine the impact of systemic inflammation on the functional characteristics of adipose-derived multipotent mesenchymal stromal cells (ADSCs) and their niche in aged mice.

**Models and methods:** Experimental (model of systemic inflammatory response syndrome), histological, cell culture-based, immunological, and cytochemical methods. Using a validated model of systemic inflammatory response syndrome induced by *E. coli* lipopolysaccharide, we assessed the morphofunctional state of adipose-derived MMSCs obtained from aged mice (16 months). Control animals received no LPS.

**Results.** Histological examination of adipose tissue revealed, over the observation period, increased vascular congestion, infiltration of vessel walls by macrophages and plasma cells, and expansion of connective tissue in LPS-treated animals compared with controls. Cells isolated from adipose tissue in both groups met the criteria for mesenchymal-stromal lineage, as confirmed by their ability to differentiate along adipogenic,

osteogenic, and chondrogenic pathways. Systemic inflammation affected the differentiation, proliferation, and clonogenic capacities of ADSCs without altering the expression of CD44, CD34, or CD45, but causing changes in CD90 and CD105 expression. Cytochemical staining showed that ADSCs from LPS-treated animals exhibited enhanced adipogenic differentiation and reduced osteogenic potential. Additionally, these cells demonstrated increased colony-forming ability and reduced proliferative activity compared with controls.

**Conclusions.** Experimentally induced systemic inflammation in aged mice alters the structural organization of adipose tissue and leads to functional reprogramming of adipose-derived MMSCs, reflected in modified differentiation patterns, proliferative activity, and clonogenicity, while also being accompanied by shifts in the expression profile of selective surface markers.

### A030

#### Perspectives on using optical clearing in peripheral nerve injury research

Ustyomenko V.<sup>1,2</sup>, Fylymonova R.<sup>3</sup>, Olifirov B.<sup>1,4</sup>, Pivneva T.<sup>1,3</sup>, Voitenko N.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Bogomoletz Institute of Physiology, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>Dobrobut Academy Medical School, Kyiv, Ukraine

<sup>3</sup>Kyiv Academic University, Kyiv, Ukraine

<sup>4</sup>Institute of Bioorganic Chemistry of PAS, Poznan, Poland

**Background.** Peripheral nerve injury (PNI) refers to damage to nerves in the extremities, often resulting in significant functional impairment, including muscle weakness, cramps, and altered sensory function. While the peripheral nervous system possesses an innate capacity for regeneration, achieving full functional recovery after severe injury remains a major clinical challenge. Current microsurgical approaches, such as direct end-to-end repair and sensory nerve grafts, often fail to achieve complete functional restoration in a significant proportion of cases due to complications, including scarring and fibrosis. Consequently, research is increasingly focused on biomaterials and tissue engineering strategies. Conventional histological techniques for assessing peripheral nerve regeneration following PNI that involve tissue sectioning and subsequent immunohistochemistry pose substantial technical challenges. The difficulty of obtaining accurate transverse or longitudinal sections from long, small-diameter nerves significantly increases the risk of tissue damage. This damage can compromise the morphometric analysis and limit the reliability of results. Moreover, these conventional procedures are typically labor-intensive and necessitate specialized, costly resources. There is a need for non-disruptive methodologies, such as optical clearing, to enable reliable longitudinal visualization of regenerating tissue.

**Purpose.** This study aimed to refine visualization techniques for the sciatic nerve, specifically through optical clearing, to facilitate in-depth analysis of key regenerative markers, including axonal regrowth patterns, Schwann cell phenotypes, and vascular network restructuring.

**Materials and methods.** The study focused on the sciatic nerves of male Wistar rats. Transcardial perfusion was performed with heparin in 0.9 % NaCl and ice-cold 4 % paraformaldehyde (PFA) solution in 0.1 M phosphate buffer (PB). Tissues were post-fixed using 4 % PFA for 24 hours. Samples were immunostained with primary antibodies against myelin basic protein (MBP; 1:500), rat endothelial cell antigen (RECA; 1:500), and neurofilament heavy chain (NfH; 1:5000) with subsequent immunolabeling by secondary antibodies with AlexaFluor488 (for MBP; 1:1000), AlexaFluor555 (for RECA; 1:1000) and AlexaFluor647 (for NfH; 1:500). Optical clearing was performed on prestained samples using a modified solution (based on Kim et al., 2022) containing 4 M urea (Sigma Aldrich, 15604) and 10 % (w/v) D-sorbitol (Sigma Aldrich, S1876) in tomohexol 350 (Farmak, Ukraine). Samples with a thickness up to 1 mm were incubated in clearing solution for 1.5 hours at 37 °C.

**Results.** Optical clearing successfully increased tissue transparency. The transparency of brain tissue slices increased from approximately 63 % to 95 %, and the transparency of the sciatic nerve (without epineurium)

increased from approximately 68 % to 84 %. Fluorescence intensity analysis showed no significant difference in the signal one week after optical clearing, and the signal quality remained relatively stable up to two weeks. Autofluorescence (AF) was observed only in the clearing solution at 488 nm, with none detected at 405, 543, or 633 nm.

**Conclusions.** The optical clearing technique significantly minimized light scattering, thereby enhancing light penetration depth and improving imaging quality, which is crucial for immunohistochemistry. The protocol was effective on pre-stained sciatic nerves and brain slices. However, further improvement of the protocol is needed, as the increase in transparency of the sciatic nerve was only about 16 % compared to 27 % in brain tissue slices, likely due to its high lipid content, especially in the myelin sheaths. Future directions will focus on improving antibody penetration by increasing permeability to facilitate deeper nerve visualization.

**Funding.** This work was funded by the NRFU grant 2021.01/0328, NANU grant 0124U001557, and by the long-term program of support of the Ukrainian research teams at the Polish Academy of Sciences carried out in collaboration with the U.S. National Academy of Sciences with the financial support of external partners (PAN.BFB.S.BWZ.405.022.2023).

### A031

#### 3D-printed microscaffolds for morphological repair after peripheral nerve injury

Ustyomenko V.<sup>1,2</sup>, Pivneva T.<sup>1,3</sup>, Chipura M.<sup>3</sup>, Grebenyuk S.<sup>4</sup>, Ranga A.<sup>4</sup>, Belan P.<sup>1,3</sup>, Voitenko N.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Bogomoletz Institute of Physiology, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>Dobrobut Academy Medical School, Kyiv, Ukraine

<sup>3</sup>Kyiv Academic University, Kyiv, Ukraine

<sup>4</sup>KU Leuven, Leuven, Belgium

**Background.** Peripheral nerve injury (PNI) is a common clinical problem that often results in irreversible motor and sensory deficits due to insufficient or misdirected axonal regeneration. Current microsurgical approaches usually fail to achieve complete functional restoration in a significant percentage of cases. Consequently, research is increasingly focused on biomaterials and tissue engineering strategies. Specifically, 3D-printed scaffolds have shown potential for nerve regeneration by guiding axonal growth and mimicking the nerve microenvironment.

**Purpose.** The purpose of this study was to assess the structural recovery of the sciatic nerve after PNI using a novel 3D-printed hollow microscaffold. The investigation focused on key morphological markers and processes within the scaffold's architecture, specifically: axonal guidance and the resulting regrowth patterns, evidence of remyelination, and the extent of vascularization (vessel ingrowth) within the regenerated tissue.

**Materials and methods.** A 3D-printed hollow microscaffold was constructed using 2-photon photopolymerization (2PP), placed inside a silicone conduit, and implanted into a 6 mm gap in the sciatic nerve of Wistar rats (n = 9). Transcardial perfusion was performed with heparin in 0.9 % NaCl and ice-cold 4 % paraformaldehyde (PFA) solution in 0.1 M phosphate buffer (PB), 5 months after implantation. Tissues were post-fixed using 4 % PFA for 24 hours. Samples were cryosectioned and immunostained with primary antibodies against myelin basic protein (MBP; 1:500), rat endothelial cell antigen (RECA; 1:500), and neurofilament heavy chain (NfH; 1:5000) with subsequent immunolabeling by secondary antibodies with AlexaFluor488 (for MBP; 1:1000), AlexaFluor555 (for RECA; 1:1000), and AlexaFluor647 (for NfH; 1:500). Slices were also counterstained using mounting media with DAPI (for labelling of cell nuclei).

**Results.** The scaffolds integrated well into the excision site with minimal fibrotic response, indicating good biocompatibility. Axon growth was observed in up to 60 % of the tunnels, with the axons mainly aligned with the rostrocaudal axis. The regenerated tissue within the scaffold was properly vascularized. Aligned axons were observed throughout the scaffold tunnels, confirming axonal regrowth. Co-localization of MBP with axons suggested that remyelination has occurred within the scaffold.

RECA signals were present and appeared relatively evenly distributed, suggesting both scaffold autofluorescence and vascular ingrowth. Furthermore, DAPI staining revealed a high cell density within the scaffold, particularly along the tunnel walls. In the proximal segment (before the scaffold), NfH-positive axons exhibited an unfavorable growth pattern with many extending along the inner wall of the silicone conduit, although the original organization was partially preserved.

**Conclusions.** The 3D-oriented hollow scaffolds with a large internal surface area create conditions for enhancing sciatic nerve regeneration. The biomimetic architecture successfully promoted well-aligned axonal regrowth, proper remyelination, and vascularization within the scaffold, which are key components of morphological repair after PNI.

**Funding.** This work was funded by NRFU grant 2021.01/0328 and NANU grant 0124U001557.

### A032

#### Bone marrow mesenchymal stromal cells in healing of the rat's skin radiation injures in an allogeneic and xenogenic transplant models

Uzlenkova N. E., Skorobogatova N. G., Danylyuk S. V., Krasnoselsky M. V. *Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine*

**Background.** Over the past decade the concept that transplanted mesenchymal stromal cells (MSCs) could be used for the recovery of normal tissues after radiation injures has been discussed.

**Purpose.** This study is to investigate the therapeutic potential of BM-MSCs in healing of the skin radiation wound on allogeneic and xenogeneic transplant models in rats.

**Materials and methods.** The rat BM-MSCs (rBM-MSCs) were obtained from femurs of non-irradiated female albino rats ( $170 \pm 5$  g), which were euthanized with an overdose (50 mg/kg) of sodium thiopental (Brovapharma, Ukraine). The human BM-MSCs (hBM-MSCs) were isolated from fragments of cancellous bone tissue obtained from surgical material of donors after informed consent in the clinic of Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine (Kharkiv). The BM-MSCs were cultured up to the second passage (P2) when reaching 80 % of confluence into cultured flask (SPL, Korea) in the  $\alpha$ MEM growth medium supplemented with L-glutamine 2 mM (Biowest, France), fetal bovine serum 15 % (FBS; Biowest, France), streptomycin 50  $\mu$ g/mL and penicillin 50 U/mL (Sigma-Aldrich, USA) under standard condition. BM-MSCs colonies were identified morphologically and confirmed by differentiate into adipocytes and osteoblasts in induced culture medium. The cell viability of the graft samples allogeneic and xenogenic BM-MSCs was ( $88.0 \pm 5.6$ ) % as assessed by trypan blue assay. The skin radiation wound was constructed by a locally irradiated of the rat's right hip at a single dose of 50 Gy (dose rate 725 cGy/min) on a MultiRad 225 (Faxitron Bioptics LLC, USA). The severity of skin wound was evaluated by scores (0 – normal, 1 – dry desquamation, 2 – moist desquamation and 3 – ulceration). The wound size and wound healing time were measured at 1, 3, 4, 6 and 8 weeks after irradiation. Skin samples were collected from irradiated (right hind leg) areas of treated or untreated rats and histological analysis was performed using haematoxylin and eosin staining. Blood samples were collected at days 1, 3, 5 and 7 after irradiation to the contents of C-reactive protein (CRP) measurement.

**Results.** The local subcutaneously injections of rBM-MSCs ( $1.5 \times 10^6$  cells/ml per animal at days 3 and 7 after irradiation) reduced the severity of skin wound by 1, 3 times at first 1 and 2 weeks, faster and more complete wound healing was demonstrated from weeks 3 to 8, Wound size measurement confirmed these observations and wound size was significantly smaller by 1,8 times in treated mice when compared to untreated controls up to 8 weeks. Untreated skin wounds progressed to ulceration whereas the treated wounds did not evolve further than moist desquamation and it was associated with an increased re-epithelialisation. Skin wounds of untreated rats showed partial

healing with a fibrous and inflammatory dermis at 6 weeks and treated rats had a subnormal epithelialisation and an almost complete healing at 8 weeks by histological examination. The systemic intravenously by tail vein injection of hBM-MSCs ( $1.5 \times 10^6$  cells/ml per animal 24 h after irradiation) significantly suppressed the early inflammatory reaction by lowering C-reactive protein (CRP) in blood serum in 2.1 times at days from 3 to 7 compared to untreated group.

**Conclusions.** These results suggest that transplanted BM-MSCs have a therapeutic potential as successful new strategies associated in radiation skin wounds treatment.

### A033

#### Toward a Ukrainian iPSC haplobank for clinical and research applications

Zeenko V., Petrenko O.

*Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine*

**Background.** Allogeneic cell therapies based on induced pluripotent stem cells (iPSCs) represent a paradigm shift in regenerative medicine. However, immune rejection driven by Human Leukocyte Antigen (HLA) mismatches remains the primary clinical hurdle. iPSC haplobanks – collections of cell lines homozygous for common HLA haplotypes – offer a powerful solution, capable of providing HLA-matched therapeutic cells to a substantial patient population. For Ukraine, building an iPSC haplobank specifically tailored to the unique HLA genetic profile of its residents is critical for enhancing national cell therapy capabilities and ensuring equitable patient access.

**Approach and Methodology.** This initiative aims to establish the foundational resource for a comprehensive Ukrainian iPSC haplobank. We will generate and extensively characterize high-quality human iPSC lines from donors with the most prevalent Ukrainian HLA haplotypes. The project strategically leverages established Ukrainian and international infrastructures, including collaborations with HLA-typed bone marrow registries and cord blood (CB) banks. We will primarily focus on identifying and obtaining CB units homozygous for common HLA haplotypes in Ukraine, in partnership with immunogenetics specialists and clinicians. Advanced methodologies, including the exploration and optimization of circular RNA-based reprogramming, will be systematically applied to ensure iPSC generation is compatible with clinical, Good Manufacturing Practice (GMP) standards. Furthermore, we will refine protocols for the efficient cryopreservation of iPSCs and their derivatives, guaranteeing long-term viability and robust functionality for future clinical use.

**Expected Impact.** The expected outcome is a foundational collection of HLA-homozygous iPSC lines uniquely suited to the Ukrainian population. This critical national resource will directly accelerate the clinical application of allogeneic iPSC-derived therapies in Ukraine by providing superior HLA matching for patients. Furthermore, this work will contribute significant methodological advancements to stem cell research and foster Ukraine's integration into the global network of iPSC haplobanks.

**Acknowledgement.** This research benefited from the support of COST Action CA21151, "Generation of Human Induced Pluripotent Stem Cells from Haplo-Selected Cord Blood Samples" (HAPLO-iPS).

### A034

#### Extracellular vesicles as an alternative platform for CRISPR-Cas system delivering

Żółtowska Z.<sup>1</sup>, Dobrzyń P.<sup>1</sup>, Piven O.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Laboratory of Molecular Medical Biochemistry of Nencki Institute of Experimental Biology, Polish Academy of Sciences, Warsaw, Poland

<sup>2</sup>Department of Human Genetics of Institute of Molecular Biology and Genetics of National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

The CRISPR-Cas system is a popular genome editing tool, characterized by its simplicity of design and the ability to modify multiple genes. Despite impressive advances in genome editing and the development of new and improved CRISPR-based tools, several significant challenges still hinder the widespread implementation of this technology in medicine, including the inefficiency of delivery methods.

To date, viral vectors remain the most efficient method for cell transduction *in vitro* and *in vivo*, but are unsuitable for clinical use due to immunogenicity and the potential risk of insertional mutagenesis. This has led to a growing interest in non-viral methods, in particular extracellular vesicles (EVs), which offer low toxicity and the ability to transport nucleic acids and proteins. In our work, we used the transfection of paternal cells as a method of loading vesicles with the CRISPR system. For this purpose, HEK293T cells were transfected with a two-color reporter array (pX330x6(x7)/Green for sgRNA targeting Myocd1 and SP-Cas9-VPR-Tomato). Exosomes were isolated by PEG precipitation. The obtained vesicles were characterized by Nanoparticle tracking analysis (NTA) and demonstrated a size ranging from 120 to 170 nm. The vesicles expressed typical markers: Alix, TSG101, CD63 and CD81. Moreover, we found that the vesicles produced by transfected HEK293T cells were loaded with Cas9 on both the protein and RNA levels, and also contained the RNA of the Myocd1 gene, which was targeted by the Cas9-VPR system for targeted activation of its expression. Vesicles did not demonstrate the cytotoxicity in cultured human cardiac fibroblasts and mesenchymal stem cells, however characterized by different consumption efficiency depending on cells origin. qPCR revealed significant overexpression of Myocd1 in cells treated with vesicles for 6 hours.

Thus, vesicles loaded with the CRISPR-Cas system by transfection of producer cells are a promising and less toxic method of delivering the CRISPR-Cas9-VPR system.

### A035

#### The role of trehalose in increasing the efficiency of human cord blood cell cryopreservation

Zubova O., Zubov P.

*Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine*

**Background.** Cryopreservation is the only reliable method of long-term storage of human cord blood nucleated cells (NCs), including hematopoietic progenitor cells. Due to their high regenerative capacity and lower risk of immunological complications, these cells are considered a promising resource for the treatment of a wide range of pathologies, including in regenerative medicine. Traditional freezing protocols use the penetrating cryoprotectant dimethyl sulfoxide (DMSO). However, cell damage inevitably occurs both during freezing and thawing due to the induction of, among other things, osmotic and oxidative stress, which disrupt the structure of membrane lipids and proteins. In addition, it is known that DMSO is toxic, both for the cells themselves and for the recipient organism, which stimulates the search for optimal approaches to reduce its concentration. Disaccharides such as trehalose, due to their low toxicity, are widely used as a natural impermeable cryoprotectant and stabilizer of membranes and other cellular structures during dehydration, which makes them possible to use in cryopreservation practice.

**Purpose.** The aim of our work was to evaluate the effectiveness of trehalose as an additional cryoprotectant to enhance the survival and viability of human cord blood nucleated cells both immediately after cryopreservation and after *in vitro* transfusion simulation.

**Materials and methods.** Cryopreservation of nucleated cells was performed using DMSO at concentrations of 5 % and 7.5 % with the addition of trehalose in the concentration range from 10 mM to 200 mM. Cell survival, viability, and the number of cells with excess reactive oxygen species were assessed by flow cytometry using appropriate test systems.

**Results.** Our studies have shown that the survival and viability of cord blood cells after thawing and, especially, after *in vitro* transfusion simulation (a test that allows detecting delayed damages), decreased, and their values correlated with the DMSO concentration: in solutions with a cryoprotectant concentration of 5 %, the yield of viable cells (an indicator that takes into account the number of remaining cells and their viability) was only  $42.6 \pm 2.7$  % immediately after thawing and  $33.3 \pm 2.8$  % after *in vitro* transfusion simulation. Trehalose is characterized by pronounced properties of stabilizing biological membranes and intracellular structures, which allows it to be considered as an additional cryoprotectant. To determine the most effective concentration of trehalose, we conducted a wide concentration screening in the range from 10 mM to 200 mM. Since oxidative stress is known to be a key factor in cryopreservation damage through increased production of reactive oxygen species (ROS), we used the fluorescent probe DCF to assess intracellular ROS levels. It was shown that the addition of trehalose at a concentration of 100-150 mM to the cryoprotective medium reduces the number of DCF<sup>+</sup>-cells both immediately after thawing and after *in vitro* transfusion simulation at the tested DMSO concentrations, indicating the effectiveness of trehalose in neutralizing oxidative damage. And this reduction in DCF<sup>+</sup>-cells directly correlates with an increase in the survival and viability of human cord blood cells when trehalose is added at the same concentrations of 100 and 150 mM. It should be noted that the addition of trehalose to a cryoprotective medium containing 5 % DMSO increases the yield of viable cells by 20 % after *in vitro* transfusion simulation. These results are consistent with those obtained when cryopreserving cells with 7.5 % DMSO without the use of additives, which is promising for obtaining cryoprotective mixtures with a reduced DMSO concentration.

**Conclusions.** The findings indicate that trehalose increases the efficiency of cryopreservation of human cord blood nucleated cells, contributing to their survival and viability after thawing. Determination of optimal cryoprotective media may be useful for the development of new and improvement of existing protocols for long-term preservation of human cord blood cellular components for use in regenerative medicine.

### A036

#### Вибухова травма кінцівок: клініко-хірургічні особливості, ускладнення та результати лікування у порівнянні з вогнепальними пораненнями та іншими відкритими ушкодженнями кінцівок

Байда М. В., Деркач С. О., Зільник Р. Р., Повх В. І., Черкас В. В.

*КНП «Київська міська клінічна лікарня №1», Київ, Україна;*

*Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна*

**Актуальність.** Повномасштабна війна в Україні супроводжується значним зростанням кількості вибухових ушкоджень кінцівок, що характеризуються множинними переломами, великими дефектами м'яких тканин та високим ризиком інфекційних ускладнень. На відміну від вогнепальних або побутових травм, вибухові ураження мають комбінований механізм (ударно-хвильовий, фрагментаційний, термічний, бароакустичний) і вимагають спеціалізованої хірургічної тактики.

**Мета дослідження.** Визначити клініко-хірургічні особливості перебігу, ускладнень і результатів лікування вибухових травм кінцівок у порівнянні з вогнепальними та іншими відкритими ушкодженнями.

**Матеріали та методи.** Ретроспективно проаналізовано 359 історій хвороб пацієнтів із відкритими травмами кінцівок (2023-2025 рр.). Розподіл: вибухові – 278 (77,4 %), вогнепальні – 67 (18,7 %), інші відкриті – 12 (3,3 %). Оцінювались: вік, стать, локалізація, ступінь пошкодження (Gustilo-Anderson), кількість операцій, застосування ВАС-терапії та антибактеріальних спейсерів, тривалість госпіталізації, частота ускладнень та ампутацій. Статистична обробка виконана у Microsoft Excel; значущість  $p < 0,05$ .

**Результати.** Пацієнти з вибуховою травмою мали вищу середню кількість оперативних втручань –  $3,3 \pm 1,0$ , довший термін госпіталізації –  $44,0 \pm 9,3$  днів, частоту інфекційних ускладнень – 59,3 %, ампутацій – 22,5 %, що суттєво перевищує показники при вогнепальних (33,5 % / 10,4 %) та інших відкритих травмах (18,2 % / 3,3 %). VAC-терапія застосовувалась у 70,9 % випадків, антибактеріальні спейсери – у 41,7 %, що доводить ефективність багатоступеневої санаційної стратегії при таких пораненнях.

**Висновки.** Вибухова травма є окремою клінічною категорією уражень із тяжким комбінованим механізмом, високою частотою інфекційних ускладнень та потребою в етапному лікуванні. Ефективність підвищують: (1) VAC-терапія за рахунок розростання грануляційної тканини, зменшення набряку, стимуляції факторів росту та ангіогенезу, зменшенню інфекційного навантаження та механічного зменшення ранової поверхні; (2) локальні антибактеріальні засоби та стабільно-функціональна фіксація з використанням полімерних спейсерів, за рахунок створення індукованої мембрани, збереженню осі та довжини кінцівки. Необхідна розробка спеціалізованих протоколів менеджменту вибухових травм і впровадження біоактивних спейсерів для профілактики остеомієліту та збереження кінцівки.

### A037

**Застосування індивідуального артикулюючого цементного спейсера в умовах важкого вибухового поранення. Клінічний випадок**  
Байда М. В., Зільник Р. Р., Деркач С. О., Повх В. І., Черкас В. В.  
КНП «Київська міська клінічна лікарня № 1», Київ, Україна  
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна

**Актуальність.** Триваючі бойові дії супроводжуються зростанням кількості тяжких вибухових травм кінцівок із критичними дефектами кісток та інфекційними ускладненнями. У таких випадках стандартні методи часто недостатні, а альтернативою нерідко стає ампутація. Персоналізовані імпланти у поєднанні з VAC-терапією дозволяють тимчасово стабілізувати сегмент і зберегти довжину та вісь кінцівки до остаточного реконструктивного етапу.

**Мета дослідження.** Показати клінічну ефективність індивідуалізованого артикулюючого спейсера з інтрамедулярною фіксацією у лікуванні важкого мінно-вибухового ураження зі стеговим критичним дефектом як альтернативи ампутації.

**Матеріали та методи.** Клінічний випадок: пацієнт, 38 років, мінно-вибухове поранення правого стегна (критичний дефект стегової кістки, масивна втрата м'яких тканин) та інфекція. Етапи: багаторазові некректомії; тривала VAC-терапія (-125 мм рт. ст.); остеорезекція проксимального відділу; імплантація індивідуального цементного артикулюючого спейсера з антибіотиком і інтрамедулярною стабілізацією; аутодермопластика.

**Результати.** Досягнуто контроль інфекції та стабілізацію загального стану; сформовано життєздатне грануляційне ложе; збережено довжину й вісь кінцівки; підтримано функцію кульшового суглоба (вертикалізація з опорою через ортез на 30-ту добу). Ознак рецидиву інфекції протягом 1 місяця не відзначено. Пацієнта підготовлено до подальшого етапу ендопротезування.

**Висновки.** Персоналізований артикулюючий спейсер у поєднанні з VAC-терапією є доцільною стратегією мультиетапного лікування вибухових ушкоджень із критичними дефектами трубчастих кісток: дозволяє уникнути ампутації, зберегти функцію та забезпечити перехід до реконструкції.

### A038

**Етапне застосування кріолізату аутологічних тромбоцитів в лікуванні наслідків бойової травми**  
Барковський А. С.<sup>1</sup>, Тертишний С. В.<sup>2</sup>, Цепколенко В. О.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Клінічний санаторій «Аркадія» ДПСУ, Одеса, Україна

<sup>2</sup>Військово-медичний Клінічний Центр Південного регіону, Одеса, Україна

<sup>3</sup>Інститут пластичної хірургії «Віртус», Одеса, Україна

**Актуальність.** Необхідність покращення результатів реконструктивних оперативних втручань з приводу сучасної бойової травми залишається пріоритетною задачею в реабілітаційному лікуванні. Для прискорення відновлення як структури, так і функцій пошкоджених ділянок, вже частіше застосовуються регенеративні технології.

**Мета.** Зазначити можливість етапного застосування регенеративних технологій в лікуванні наслідків бойової травми.

**Матеріали та методи.** Відібрано 10 пацієнтів, що мали поліструктурні бойові травми кінцівок в стані після реконструктивних оперативних лікувань (МОС переломів, ВХО ран, аутодермопластики), проходили реабілітаційне лікування і не мали протипоказів для регенеративних технологій. З метою стимуляції хоумінга власних стовбурових клітин, неоангіогенезу, епітелізації ран, зменшення явищ запалення та фіброзу м'яких тканин, в ділянки ушкоджень та параартикулярно проведено ін'єкційне введення кріолізату аутологічних тромбоцитів (аутомезоконцентрат, АМК), виробленого в біотехнологічній лабораторії «Смартсел» (4 мл/процедура, тричі, з інтервалом 7 днів кожна). 5 пацієнтів по завершенню ін'єкційної терапії продовжили наносити на уражені ділянки крем з кріолізатом (двічі на день, протягом місяця). Компоненти крему забезпечують високу ступінь проникнення в дерму з аутокріолізату факторів росту, що мають протизапальний та реваскуляризаційний вплив. Це дозволяє замінити ним ін'єкційне введення. Пацієнти спостерігались 2 місяці. За критерії ефективності взято: загоєння ран, зниження больового синдрому (по ВАШ), зменшення набряку, контрактур суглобів (по даним гоніометрії), функціональні показники (індекс Бартел, Рівермід) і повернення до службової/бойової діяльності. Результати порівнювали з даними аналогічних пацієнтів, що лікувались із застосуванням стандартних методів.

**Результати.** Окрім досягнення критеріїв ефективності, у пацієнтів, що отримали АМК-крем, визначено більш швидкий регрес контрактур, набряку та болю в уражених ділянках. Ускладнень, побічних реакцій – не було. Три пацієнти зазначили відновлення шкірної чутливості, а в 1 випадку – формування мозолі і консолідація фрагментів перелому п'яної кістки, чого не відбувалося упродовж кількох місяців на попередніх етапах лікування.

**Висновки.** Етапне застосування тромбоцитарного кріолізату у вигляді ін'єкційної форми та подальша підтримуюча терапія ним у вигляді АМК-крему в реабілітаційному періоді, дозволяє значно покращити результати лікування після реконструктивних оперативних втручань. Розробка біотехнологічних препаратів для топічного застосування є перспективним напрямком, який потребує подальшого розвитку та вивчення.

### A039

**Епітеліально-мезенхімальна трансформація в регенерації та канцерогенезі: універсальність чи унікальність?**

Бездєнежних Н. О., Лихова О. О.

Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. П. Є. Кавецького НАН України, Київ, Україна

**Актуальність** дослідження епітеліально-мезенхімальної трансформації (ЕМТ) клітин сьогодні є безсумнівною, оскільки цей динамічний процес грає ключову роль як в регенерації тканин, так і при пухлинному процесі: ЕМТ сприяє відновленню цілісності епітелію та ендотелію, але його реактивація під час патологічних процесів відіграє важливу роль у прогресуванні раку та набутті пухлинними клітинами метастатичних властивостей.

**Мета.** Аналіз ключових характеристик процесу ЕМТ при регенерації та канцерогенезі.

**Результати.** Поняття “епітеліально-мезенхімальний перехід/трансформація” (ЕМП/ЕМТ) відноситься до процесу репрограмування клітин, під час якого епітеліальні клітини набувають мезенхімальних фібробластоподібних характеристик, включаючи знижену міжклітинну адгезію та підвищену рухливість. За класифікацією розділяють 3 типи ЕМТ: 1) ЕМТ при ембріогенезі та розвитку органів; 2) ЕМТ асоційований з регенерацією тканин та органічним фіброзом; 3) ЕМТ асоційований з пухлинною прогресією та метастазуванням.

В нормі програма ЕМТ активується цілим рядом фізіологічних сигналів, зокрема ростових факторів, різноманітних цитокінів, та ін. В процес ЕМТ 2 типу, що пов'язаний із загоєнням ран, регенерацією тканин та фіброзом органів, залучені процеси репарації, в яких епітеліальні клітини диференціюються в фібробластоподібні клітини для відновлення тканин після травми та запального процесу. При злоякісному процесі розбалансовується система сигнальних каскадів, ініційована процесами в системі пухлинного мікрооточення, що стимулює цей процес, а змінена програма ЕМТ забезпечує значне зростання трансформованого пулу епітеліальних клітин з мезенхімальними властивостями без ознак апікально-базальної полярності, зниженим рівнем елементів міжклітинного контакту та зростаючою здатністю до міграції, інвазії та метастазування. Ідентифікація ЕМТ під час прогресії захворювання в організмі людини залишається однією з центральних проблем, оскільки даний процес стає мішенню для розробки протипухлинних препаратів, а деталізація механізмів ЕМТ висвітлює питання щодо ролі метастабільності в процесі пухлинної прогресії.

Рак та регенерація є вже досить звичним, але при цьому до кінця не дослідженим тандемом як для науковців, так і лікарів (Gianna Maggiore, Hao Zhu, 2024; Lucy MacCarthy-Morrogh, Paul Martin, 2020). Історично сформовано 2 протилежні думки: регенерація як джерело онкогенезу, або як технологія його пригнічення. Дослідники розглядають туморогенез, як патологічну регенерацію тканин та виявляють вражаючу подібність між загоєнням ран, епіморфною регенерацією та прогресуванням солідних пухлин (Wong AY, Whited JL, 2020).

**Висновки.** Ідентифікація ключових маркерів процесу ЕМТ та деталізація сигнальних шляхів клітинної пластичності є надзвичайно важливим етапом як для модуляції регенеративних процесів, так і регуляції перебігу пухлинного процесу. Розуміння механізмів залучення ЕМТ в регенерацію та канцерогенез є надзвичайно важливим для розробки ефективних методів лікування в регенеративній медицині та боротьби з раком.

#### A040

##### Нейротрофін-подібна активність секретому від культури клітин зі спінальних гангліїв

Божок Г. А., Устиченко В. Д., Комаромі Н. А., Пахомов О. В., Каверінська А. І., Божкова Ю. О., Легач Є. І.

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, Харків, Україна

**Актуальність.** Кондиціоновані середовища, отримані від культур клітин нейроглії (астроцитів, шваннівських клітин, олігодендроцитів) містять секретовані нейротрофічні фактори (НФ) та цитокіни, що імітують природне середовище нервової системи. У секретоматх від таких культур були виявлені фактор росту нервів (NGF), нейротрофічний фактор мозку (BDNF), нейротрофічний фактор гліальних клітин (GDNF), нейротрофіни 3 (NT-3) і 4/5 (NT-4/5). Відомо, що порушення нейротрофічного регулювання пов'язане з різними нейродегенеративними захворюваннями, такими як хвороба Альцгеймера, хвороба Паркінсона, БАС. У зв'язку з цим НФ активно вивчаються як потенційні агенти, що сприяють регенерації нервів. В наших попередніх роботах було встановлено, що культура, отримана зі спінальних гангліїв неонатальних свиней, складається на 80 % із сателітних гліальних клітин (Ali S. et al., 2020). У представленому дослідженні нами було зроблено випробування секретому від цієї

культури на експериментальних моделях, які характеризувалися зниженням іннервації м'язової тканини.

**Мета дослідження.** Дослідити структурно-функціональні зміни м'язового шару сечового міхура та матки щурів після введення секретому від культури клітин зі спінальних гангліїв.

**Матеріали та методи.** Первинну культуру клітин отримували зі спінальних гангліїв (СГ) неонатальних поросят ферментативним методом. Клітини висівали у концентрації  $5 \times 10^5$  клітин/мл та культивували на базовому середовищі ( $\alpha$ -MEM з 10 % фетальної телячої сироватки) при  $37^\circ\text{C}$  в атмосфері 5 %  $\text{CO}_2$ . Кондиціоноване середовище починали збирати через 7-9 діб культивування, коли культура переходила до стаціонарної фази росту. Зібране середовище піддавали ультрафільтрації з використанням поліетилсульфонової мембрани. Наявність НФ у секретомі підтверджували у тесті нейрональної трансформації клітин лінії PC12. В експериментах використовували білих самиць щурів 6 і 14 місяців. Частині груп щурів відтворювали модель інфравезікальної обструкції шляхом накладання лігатури. Щурам вводили секретом внутрішньочеревно протягом 9 днів. Експеримент припиняли на 30-32 добу після закінчення введення. Використовували гістологічний та морфометричний методи для аналізу зрізів сечового міхура та матки; імуногістохімічний метод для ідентифікації клітин, забарвлених антитілами до специфічних маркерів нервової (S-100A) та м'язової тканини (Smooth Muscle Actin 1A4). Метод органної бані (organ bath) було використано для вивчення скоротливої активності сечового міхура та матки у відповідь на неспецифічні (КСІ) та специфічні стимулятори. Статистичну значущість відмінностей між групами оцінювали за допомогою непараметричного критерію Манна-Уїтні. Відмінності вважали статистично значущими при  $p < 0,05$ .

**Результати.** Введення секретому приводило до підвищення скоротливої активності гладеньких м'язів сечового міхура або матки у тварин порівняно з групами без введення. При цьому застосування секретомів приводило до підвищення площі позитивного мічення актину гладеньких м'язів приблизно у 2,5 раза у міометрію матки та у 4,7 раза у стінці сечового міхура. Також у стінці сечового міхура встановлено статистично значуще збільшення відносної площі експресії білку S 100 приблизно у 10 разів після введення секретому.

**Висновки.** Внутрішньочеревне введення секретому від культури клітин, отриманої зі СГ, підвищує показники скоротливої активності гладенько-м'язових шарів сечового міхура та матки у щурів. Ефект базується на збільшенні відносної площі експресії актину гладеньких м'язів та реіннервації за рахунок введення НФ та, можливо, інших факторів, які містять секретом від культури клітин зі СГ.

#### A041

##### Доступна цифрова система для одночасної оцінки функціонального індексу сідничного нерва та параметрів ходи гризунів

Боміхов О. В.<sup>1,2</sup>, Шеремет Є. Ю.<sup>2</sup>, Яринка В. В.<sup>2,3</sup>, Чижмаков І. В.<sup>2</sup>, Петрів Т. І.<sup>4</sup>, Меліков З. К.<sup>4</sup>, Медведєв В. В.<sup>1,5</sup>, Білан П. В.<sup>2,3</sup>, Войтенко Н. В.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>ПЗВО «Академія Добробут», Київ, Україна

<sup>2</sup>Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України, Київ, Україна

<sup>3</sup>Київський академічний університет НАН України, Київ, Україна

<sup>4</sup>ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України», Київ, Україна

<sup>5</sup>Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна

**Актуальність:** Функціональний індекс сідничного нерва (Sciatic nerve functional index, SFI) залишається одним з ключових показників для оцінки відновлення після пошкодження периферичних нервів у гризунів. Традиційні методи оцінки SFI ґрунтуються на аналізі чорних слідів лап, отриманих на паперових доріжках - підхід, що є трудомістким, має непостійний рівень якості та часто не забезпечує належної відтворюваності.

**Мета дослідження:** Розробити та валідувати недорогу цифрову систему для оцінки ходи гризунів, яка б усувала потребу в використанні паперових доріжок і дозволяла б швидко отримувати як SFI, так і додаткові показники ходи, що визначаються просторово-часовим детектуванням місць контактів лап тварин з поверхнею.

**Матеріали та методи:** Розроблена система дозволяє виконувати відеозапис ходи тварин з високою просторовою (5.3K; 5312×2988 пікселів) та часовою (60 fps) роздільними здатностями та значною глибиною фокусу. Система також забезпечує детектування місць контактів лап тварин з поверхнею за допомогою методу порушення повного внутрішнього відбиття (Frustrated Total Internal Reflection, FTIR). Підбір параметрів освітлення та значна глибина фокусу дозволили одночасно якісно реєструвати, як місця контактів, так і зображення усєї лапи. Подальша обробка записів за допомогою спеціального програмного забезпечення дозволяє здійснювати покадровий аналіз анатомічних орієнтирів лап та напівавтоматично обчислювати значення SFI, а також визначати додаткові параметри ходи, такі як довжину та тривалість кроку, площу сліду тощо.

**Результати:** Цифрова система забезпечила стабільні та відтворювані вимірювання SFI у щурів під час досліджень залежності регенерації травмованого сідничного нерва від способу його хірургічної реконструкції та виду загальної анестезії. Порівняно з традиційним методом на основі використання паперових доріжок, нова система усунула потребу в контролі якості сліду та зменшила артефакти, пов'язані з розмазуванням барвника, нерегулярною ходою або ваганнями тварини. Висока роздільна здатність вимірювань дозволила детектувати метакарпальні, метатарзальні та пальцеві подушечки лап щурів і запропонувати нові параметри оцінки ходи. Одночасне отримання додаткових параметрів ходи надає даній системі ще більше можливостей для виявлення незначних рухових дефіцитів.

**Висновки:** Розроблена цифрова система забезпечує надійну, в порівнянні з використанням паперових доріжок, альтернативу для оцінки рухового відновлення після травми сідничного нерва у гризунів. Окрім SFI, вона дозволяє проводити комплексне профілювання ходи, що робить її цінним інструментом для лабораторій, які досліджують рухові функції, біль чи інші неврологічні розлади в умовах експерименту на тваринах.

**Фінансування:** Ця робота була підтримана грантами НФДУ № 2021.01/0328 та НАНУ 0124U001556, 0124U001557.

## A042

### Експериментальна та клінічна трансплантація органотипових культур ендокринних залоз

Бондаренко Т. П.

*Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, Харків, Україна*

**Актуальність.** У світі зменшується вік та зростає кількість людей з ендокринопатіями. Лікування гормонами неможливе для пацієнтів з трофічними виразками шлунку, кишківника, а також воно призводить до побічних ефектів.

**Мета дослідження** – розробити способи кріоконсервування органотипових культур ендокринних залоз для трансплантації тваринам з ендокринопатіями та методичні рекомендації для трансплантації людям.

**Матеріали та методи.** Культивування тканин, кріобіологічні, світлова, флуоресцентна та FRET мікроскопії, радіоімунологічні і біохімічні методи вимірювання гормонів; хірургічні методи створення експериментальних моделей ендокринопатій і введення трансплантатів; визначення клінічних загальних показників крові для оцінки стану тварин і людини до трансплантації і в динаміці після трансплантації; оцінка гістологічної структури трансплантатів, легень, культі щитовидної залози після трансплантації у тварин; статистичні методи обробки результатів.

**Результати.** Усі розроблені способи кріоконсервування органотипових культур ендокринних залоз забезпечували збереження типової для залоз гістологічної структури та здатності синтезувати і секретувати гормони. Це підтверджувалось даними FRET мікроскопії в реальному часі на окремо взятих клітинах.

Експерименти на тваринах з овальбуміновою моделлю бронхіальної астми (БА) показали, що через 45 днів після трансплантації кріоконсервованої органотипової культури наднирників (КОКН) новонароджених поросят встановлено зменшення слизових пробок у легенях і зростання рівня глюкокортикоїдів у крові. У випадку трансплантації кріоконсервованих культур щитовидної залози тваринам ми реєстрували не тільки підвищення рівня гормонів, але й збереження структури трансплантату і утворення на культі тканини, що мала структуру залози.

Описано випадок трансплантації КОКН 7-річній самці бульдога, яка з народження мала недостатність надниркових залоз та приймала гормони, що призвело до втрати шерсті та ожиріння, у зв'язку з чим тварина рідко виходила на прогулянки. Після трансплантації КОКН шерсть відновила, стрії зникли, досліджувані показники крові покращились і собака відновила рухову активність.

У пацієнтів з БА встановлено, що трансплантат КОКН в залежності від тяжкості захворювань вже на другий тиждень після трансплантації покращував показники зовнішнього дихання після приступу бронхіальної астми, а параметри життєвої ємності легень у подальшому зростали у порівнянні зі станом до трансплантації на тлі поступового зменшення дози гормонів від 30 до 70 %, а в деяких випадках – і повної відміни. Трансплантат функціонував від 0,5 до 1,5 років, а за потреби можливі повторні трансплантації.

Описано випадок з пацієнткою 32 років, яка страждала на ревматоїдний артрит, мала на нозі незагоювану виразку та переміщувалася на кріслі колісному. Після 2-ї трансплантації КОКН з інтервалом у 8 місяців вона вже самостійно виходила на вулицю, виразка загоїлась, реакція на ревмопробу була негативною.

За отриманими результатами захищено 26 кандидатських і 2 докторські дисертації, розроблені 2 методичні рекомендації для використання у клініці, отримана премія ім. В. П. Комісаренка з ендокринології.

**Висновки.** Встановлено позитивний вплив трансплантації кріоконсервованих культур ендокринних залоз у тварин і людини при гормонозалежній патології, що дозволяло значно зменшувати дозу гормонів, або зовсім їх відміняти. У випадку трансплантації культур щитовидної залози трансплантат формував додаткове джерело синтезу гормонів у вигляді тканини залози на її культі. Отримані результати по загоєнню трофічних виразок у людини і тварини можуть бути корисними для інших патологій, що не пов'язані з типовими ендокринопатіями. Ксенотрансплантація не викликає розвитку побічних ефектів і може бути повторена.

## A043

### Клінічний досвід застосування МСК пуповини людини у лікуванні ГРДС, спричиненого COVID-19

Букреєва Т.<sup>1,2</sup>, Устименко А.<sup>3,4</sup>, Кирик В.<sup>3,4</sup>, Нікуліна В.<sup>2</sup>, Чибісов О.<sup>5</sup>, Немтінов П.<sup>2</sup>, Лобинцева Г.<sup>2</sup>, Скрипкіна І.<sup>1</sup>, Шаблій В.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Інститут молекулярної біології і генетики НАН України, Київ, Україна

<sup>2</sup>Інститут клітинної терапії, Банк пуповинної крові, інших тканин і клітин людини, Київ, Україна

<sup>3</sup>ДУ «Національний науковий центр ім. акад. М. Д. Стражеска НАМН України», Інститут генетичної та регенеративної медицини, Київ, Україна

<sup>4</sup>ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», Київ, Україна

<sup>5</sup>КНП КМКЛ № 4, Київ, Україна

**Актуальність.** Гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС), спричинений COVID-19, характеризується тяжким пошкодженням леге-

невої тканини, гіперзапаленням та високою смертністю. Стандартна терапія не завжди відновлює газообмін та зменшує цитокіновий шторм. Мезенхімальні стовбурові клітини пуповини людини (МСК) можуть модулювати імунну відповідь, знижувати рівень прозапальних цитокінів та сприяти регенерації легеневої тканини.

**Мета.** Оцінити безпеку та ефективність внутрішньовенного введення МСК пуповини людини пацієнтам з ГРДС, викликаним COVID-19 у рандомізованому відкритому клінічному дослідженні.

**Матеріали та методи.** Пацієнти з тяжким перебігом COVID-19 та ГРДС були розділені на дві групи: група МСК отримувала внутрішньовенне введення МСК пуповини людини в поєднанні зі стандартною терапією, а контрольна група отримувала лише стандартне лікування. Для визначення короткострокових та довгострокових ефектів терапії МСК проводили моніторинг пацієнтів та вимірювання клінічних параметрів на 0-й день (день включення), на 7-й, 14-й та 28-й дні, а також через 8, 24 та 48 тижнів після включення. Оцінено рівні цитокінів, імунологічні параметри та динаміку змін у легенях за даними КТ.

**Результати.** Введення МСК було безпечним; серйозних побічних реакцій не зареєстровано. Показано, що терапія МСК призводить до довгострокового (до 1 року) покращення стану легень у пацієнтів з ГРДС, що підтверджено даними КТ. У короткостроковій перспективі аналіз гематологічних параметрів у пацієнтів показав, що терапія МСК відновлює рівень лімфоцитів та прискорює зниження маркерів запалення, таких як С-реактивний білок, швидкість осідання еритроцитів та паличкоподібні нейтрофіли.

**Висновки.** МСК пуповини людини є безпечним та перспективним терапевтичним підходом до лікування ГРДС, спричиненого COVID-19. Використання МСК супроводжується імуномодуючими ефектами, зменшенням запалення та покращенням функції легень завдяки значному зниженню фіброзу легень (у 12 разів) після 1 року спостереження за даними комп'ютерної томографії.

#### A044

##### Хондрорепаративні технології в системі лікування внутрішньосуглобових хрящових та кістково-хрящових ушкоджень та дефектів

Бур'янов О. А., Омельченко Т. М., Левицький Є. А.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна

**Актуальність.** Суглобовий хрящ через свою специфічну структуру має обмежену здатність до регенерації (алімфатична та гіпоклітинна структура, відсутність кровоносних судин, низька метаболічна активність). Остеохондральні ушкодження часто спостерігаються у спортсменів та молодих людей (у середньому віком до 40 років), що суттєво впливає на їх функціональний стан та якість життя, спричиняє прогресування остеоартрозу, що в подальшому призводить до зниження працездатності та розвитку економічних проблем. Хоча і наявна достатня різноманітність у виборі хірургічного методу лікування, досі залишається актуальним питання загальної тактики лікування. Удосконалення потребує система передопераційного планування з вибором методики хірургічного лікування ушкоджень, відсутня система прогнозування результатів, що призводить до обрання хибного напрямку лікування.

**Мета.** Підвищити ефективність лікування пацієнтів з локальними внутрішньосуглобовими кістково-хрящовими пошкодженнями в порівнянні з існуючими стандартами лікування, шляхом розробки та впровадження системи передопераційного планування з алгоритмом вибору методики хірургічного лікування та прогнозуванням віддалених результатів.

**Матеріали та методи.** Клінічне дослідження за дизайном було відкритим, порівняльним, в двох групах (основній та контрольній), нерандомізованим проспективно-ретроспективним. Проведено порівняльний аналіз результатів лікування пацієнтів контрольної групи, яка складала 390 пацієнтів (були оцінені ретроспективно) з пацієнтами

основної групи, яка складала 98 пацієнтів, де був застосований розроблений алгоритм вибору тактики хірургічного лікування та система прогнозування результатів. Усім пацієнтам обох груп перед початком лікування проводилось оцінювання згідно шкал AOFAS, Lysholm, SF-36, NSR. Контрольні оцінювання проводились через 6, 12, 24-36 місяців. Статистичну вірогідність визначали при  $p < 0,05$  за критерієм  $\chi^2$  чи точним критерієм Фішера. Визначена прогностична значимість окремих факторів з розрахунком відношення шансів (OR) та 95 % довірчого інтервалу.

**Результати.** При застосуванні розробленого алгоритму вибору тактики хірургічного лікування та системи прогнозування позитивний результат в основній групі був досягнутий у 90,8 % пацієнтів, проти 72,8 % пацієнтів у контрольній. При оцінці віддалених результатів (через 24–36 місяців) функціональні показники згідно шкал AOFAS та Lysholm були вищими в основній групі, аніж в контрольній ( $p < 0,001$ ). Покращення якості життя пацієнтів згідно оцінювання за шкалою SF-36 в основній групі виявлено у 98 % пацієнтів, а мінімального рівню больового синдрому досягнули 95,9 % пацієнтів основної групи.

**Висновки.** Розроблено алгоритм вибору тактики хірургічного лікування та система прогнозування результатів, що дозволяє індивідуалізувати підхід до лікування пацієнта, і, в свою чергу, підвищує ефективність лікування, забезпечує стійкість отриманих результатів та покращує функціональні показники і якість життя пацієнтів.

#### A045

##### Вплив позаклітинних везикул на патогенез раку молочної залози у мишей, схильних до спонтанних новоутворень.

Бучек П. В.<sup>1</sup>, Усенко М. О.<sup>1,2</sup>, Кордюм В. А.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Інститут молекулярної біології і генетики НАН України, Київ, Україна  
<sup>2</sup>ДУ «Національний науковий центр ім. акад. М. Д. Стражеска НАМН України», Інститут генетичної та регенеративної медицини, Київ, Україна

**Актуальність.** Злоякісні пухлини займають друге місце серед причин смертності населення. Їх лікування й досі проблематичне і високо-вартісне. З розвитком нового напрямку біомедицини, спочатку стовбурових клітин, а згодом їхніх особливих похідних – позаклітинних везикул, з їх унікальними терапевтичними властивостями з'явилась надія, що з їх застосуванням проблема онкопатологій буде вирішена. І зараз ці роботи прийняли напрямок модифікації опосередковано через модифіковані МСК, або безпосередньо модифікацією самих везикул для отримання бажаних терапевтичних ефектів.

**Обґрунтування.** В перший період вибуху зацікавленості у використанні позаклітинних везикул (ПВ) діяли на експериментальні пухлини дослідних тварин ПВ, отриманими з немодифікованих МСК. Цих робіт було мало і вони давали неоднозначні результати. В одних публікаціях наводили результати стимулювання (таких була більшість), а в інших – пригнічення росту злоякісних пухлин. Але дуже швидко все перемкнулося на модифікації МСК і вплив ПВ на пухлини залишився практично не вивченим.

**Мета дослідження.** Встановити вплив ПВ, отриманих з немодифікованих МСК на експериментальні пухлини дослідних тварин.

**Матеріали та методи.** У дослідженні використані миші-самки лінії ICR, у яких пухлини генетично детерміновані. ПВ було отримано з охарактеризованої немодифікованої первинної культури МСК другого пасажу пуповини людини. Вивчалась залежність розміру пухлин і стану нирок, селезінки, печінки, та легень. Доза ПВ розраховувалась, як похідних МСК, пропорційно їх кількості. ПВ вводили у хвостову вену тварини. Вивчалась залежність онкологічного процесу від дози ПВ (яка еквівалентна кількості клітин МСК). Контролями були здорові миші та миші з пухлинами, яким ПВ не вводились.

**Результати.** Онкогенез в контрольній групі характеризується поступовим збільшенням розміру першої пухлини та появою другої пухлини на 3-му тижні дослідження.

Патогенез пухлини у варіанті введення дози ПВ, яка еквівалентна 6 тис. клітин МСК, порівняно з контролем, характеризується сповільненням росту з 3-го по 5-й тижні дослідження. Варіант введення дози ПВ, яка еквівалентна 75 тис. клітин МСК, характеризується появою та швидким розвитком другої та третьої пухлин.

Встановлено, що різні внутрішні органи при онкогенезі по-різному реагують на ПВ. Так, нирки були незмінні, а селезінка і печінка суттєво збільшувалися – пропорційно збільшенню дози ПВ.

**Висновки.** В наведеній роботі викладені експериментальні матеріали, які показують, що результати впливу (на швидкість росту та її спрямованість) ПВ, отриманих з немодифікованих МСК, на генетично детерміновані пухлини дослідних тварин залежать від умов експерименту. Спрямованість впливу ПВ, отриманих з немодифікованих МСК на пухлини, є різнопланова і цим можна пояснити різні результати, які описані в літературі: від пригнічення до стимулювання.

#### A046

##### Стовбурові клітини в лікуванні хворих з дилатаційною кардіоміопатією

Габрієлян А. В., Сморжевський В. Й., Марченко О. Ю., Кудлай І. В.

ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова НАМН України», Київ, Україна

**Актуальність** Дилатаційна кардіоміопатія (ДКМП) характеризується ураженням міокарда із супутнім розвитком серцевої недостатності (СН) та аритмії, а також збільшенням серцевих камер. Саме симптоми СН визначає важкість клінічного перебігу ДКМП. Сучасна медикаментозна терапія покликана знизити смертність та покращити якість життя пацієнтів з СН, дозволяє поліпшити клінічний стан пацієнта до певної міри та на деякий час, але майже не діє на відновлення міокарда. Існує потреба в нових методах лікування, які мають здатність відновлення та регенерації міокарда. Трансплантація стовбурових клітин (ТСК) відкрила нові можливості в лікуванні серцевої недостатності у хворих з ДКМП.

**Мета дослідження** Дослідити вплив трансплантації стовбурових клітин пуповинної крові (ТСКПК) на перебіг серцевої недостатності та можливості стовбурових клітин в відновленні скоротливої функції серця у пацієнтів з дилатаційною кардіоміопатією.

**Матеріали та методи** Досліджено 65 пацієнтів з ДКМП, співставних за віком, статтю та основними клінічними показниками. Розподілення на групи відбувалось залежно від методів лікування: перша група 28 пацієнтів (43 %) з проведенням сучасної медикаментозної терапії СН, та друга – 37 пацієнтів (57 %), яким разом з традиційною терапією проводили ТСКПК. За основними клінічними показниками групи достовірно не розрізнялись між собою. Всім пацієнтам були проведені ЕКГ (включно холтер), тест з фізичним навантаженням, ЕхоКС, біохімічні дослідження (включно NTproBNP), тестування якості життя за опитувальниками MLHFQ та SF-36. Усі групи порівнювали та оцінювали кожні 3 місяці за досліджуваними показниками в динамічному спостереженні протягом 3 років.

**Результати та обговорення** Впродовж спостереження середні показники в групі з ТСКПК відносно КДІ знизились на 13 %, середня ФВ ЛШ зросла в 1,7 раза (до лікування 21,3 %, через 3 роки 36,2 %). При цьому в групі медикаментозної терапії не було подібної тенденції і після першого року лікування спостерігалось прогресивне зниження скоротливої функції міокарда (ФВ ЛШ до лікування 28,2 %, через 3 роки 25,3 %). Також відрізнялась у групах тривалість позитивного ефекту лікування на користь ТСКПК. Рівень фізичної активності в першій групі мав сталу чи негативну тенденцію, в другій групі спостерігалось поліпшення рівня активності в 3,2 раза до 12-24 місяця зі збереженням ефекту впродовж 36 місяців у більшості хворих. Виявлено, що у пацієнтів другої групи, порівняно з першою, відбувається достовірне зниження показників NTproBNP на 61,5 % від початкового. Зниження класу шлуночкових аритмій з IVb до

II спостерігалось тільки в другій групі. Аналіз за 3 роки показав у 2 раза меншу летальність у групі з ТСКПК - 13,5 % в порівнянні з групою тільки медикаментозної терапії – 35,7 %. Проведена оцінка якості життя у обстежених пацієнтів свідчить, що найвищі сумарні показники якості життя за шкалами фізичного та психічного здоров'я MLHFQ та SF-36 були встановлені у другій групі та зросли в 1,6 разів в зрівнянні з вихідними.

**Висновки** Використання клітинних технологій в лікуванні дилатаційної кардіоміопатії – нова, сучасна стратегія, яка дозволяє ефективно і цілеспрямовано впливати на пошкоджений міокард. Аналіз даних показав, що трансплантація стовбурових клітин пуповинної крові в комбінації з медикаментозною терапією призводить до суттєвого зменшення проявів серцевої недостатності, збільшення скоротливої здатності міокарда та поліпшує якість життя пацієнтів з дилатаційною кардіоміопатією.

#### A047

##### Ультразвукова навігація при регенеративній ін'єкційній терапії в артрології

Гайко О. Г., Климчук Л. І., Лучко Р. В.

ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», Київ, Україна

**Актуальність.** За останні роки ультразвукова навігація набула значної популярності за рахунок можливостей візуалізації та деталізації анатомічних структур під час малоінвазивних процедур.

**Мета.** Розробити ультразвукові навігаційні доступи до кульшового та колінного суглобів для інтервенційного застосування регенеративних технологій.

**Матеріал та методи.** 486 пацієнтам із захворюваннями та травмами кульшових та колінних суглобів проведено консервативне лікування із введенням біотехнологічних продуктів під сонографічним контролем та навігацією.

**Результати.** Розроблено наступні доступи до колінного суглоба: наднадколінниковий поздовжній доступ для виконання ін'єкцій в сухожилок чотириохлового м'язу стегна та надколінниково-стегновий суглоб, наднадколінниковий поздовжній доступ зі згинанням в колінному суглобі для виконання ін'єкцій в верхній заворот колінного суглоба, піднадколінковий поздовжній доступ для виконання ін'єкцій у власну зв'язку надколінка та глибоку піднадколінкову сумку, піднадколінковий поперечний доступ для виконання ін'єкцій у жирове тіло Гоффа, латеральний поздовжній доступ зі згинанням у колінному суглобі для виконання ін'єкцій у латеральний меніск, медіальний поздовжній доступ зі згинанням у колінному суглобі для виконання ін'єкцій у медіальний меніск, медіальний поперечний доступ для виконання ін'єкцій у медіальний відділ суглобової щілини, латеральний поперечний доступ зі згинанням в колінному суглобі для виконання ін'єкцій у латеральну частину суглобової щілини, латеральний поздовжній доступ для виконання ін'єкцій в колатеральну малоомілкову зв'язку, медіальний поздовжній доступ для виконання ін'єкцій в колатеральну великоомілкову зв'язку, піднадколінковий діагональний доступ для виконання ін'єкцій в ділянку «гусячої лапки» колінного суглоба, підколінний медіальний поздовжній доступ для виконання ін'єкцій у медіальний меніск та капсулу суглоба, латеральний поздовжній доступ для виконання ін'єкцій в сухожилок двоголового м'язу стегна та сухожилок підколінного м'язу. Для кульшового суглоба розроблено наступні доступи: передній поздовжній доступ для виконання ін'єкцій в підкапсульно-шийковий простір, передній діагональний доступ для виконання ін'єкцій в суглобову губу, капсульно-зв'язковий апарат кульшового суглоба та сухожилок прямого м'язу стегна, латеральний поздовжній доступ для виконання ін'єкцій в паравертлюгову ділянку.

**Висновки.** Розроблено ультразвукові навігаційні доступи для введення біотехнологічних продуктів у колінний та кульшовий суглоби, що надає можливість підвищити точність ідентифікації зони інтересу та введення біологічного препарату під час малоінвазивної процедури.

## A048

**Вплив ліофілізованої та замороженої сироватки кордової крові на клітинні функції *in vitro***

Гойдіна В. С.<sup>1</sup>, Наконечна О. А.<sup>2</sup>, Ліпко О. П.<sup>2</sup>, Осецький О. І.<sup>1</sup>, Прокопюк В. Ю.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Інститут проблем кріобіології та кріомедицини НАН України, Харків, Україна

<sup>2</sup>Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

**Актуальність.** Сироватка кордової крові (СКК) є перспективним джерелом біостимуляторів для регенеративної фармакології та медицини при лікуванні різних захворювань (Pogozhykh et al., 2018; Maharajan et al., 2021; Li et al., 2024). Перевагами застосування СКК є можливість отримання великої кількості біостимуляторів з застосуванням простих, прийнятних за GMP технологіями, що широко застосовується у клітинних технологіях при роботі з фетальними сироватками. Зазвичай для зберігання сироваток застосовується заморожування, але ліофілізація може значно спростити використання СКК, особливо за умов воєнного часу (Jost et al., 2022). У попередніх роботах ми досліджували ефективність СКК при різних патологічних станах та можливості ліофілізації біостимуляторів за різними протоколами (Prokopyuk et al., 2020; Kaverinska et al., 2025).

**Мета.** Дослідження ефектів замороженої та ліофілізованої сироватки кордової крові за різними протоколами на клітинну лінію L929.

**Матеріали та методи.** Сироватку кордової крові отримували після нормальних пологів за умов інформованої згоди жінок. Для цього кордову кров збирали, відстоювали до формування згустку, центрифугували, супернатант відбирали. Досліджували заморожену до -20 °C СКК та ліофілізовану за умов попереднього охолодження до -20 °C та -80 °C. Для дослідження використовували клітинну лінію L929, отриману з колекції Інституту проблем кріобіології та кріомедицини НАН України. Клітини культивували за стандартних умов, у якості контролю використовували культуру без додавання фетальних сироваток та з фетальною бичачою сироваткою. СКК у всіх формах додавали у концентраціях 1, 5 та 10 % до середовища DMEM. Досліджували морфологію клітин та моношару, адгезивну властивість, мітохондріальну функцію аналізували за допомогою МТТ тесту, лізосомальну – за допомогою тесту поглинання нейтрального червоного, проліферативну – за допомогою тесту подвоєння популяції.

**Результати.** Виявлено, що всі досліджувані біостимулятори у складі СКК покращували адгезію клітин, конфлюентність моношару, показники тесту подвоєння популяції з дозозалежним ефектом. Показники МТТ тесту підвищувалися при додаванні всіх біостимуляторів. Впливу біостимуляторів на тест поглинання нейтрального червоного не виявлено. Максимальний ефект, аналогічний тваринній фетальній сироватці, спостерігали при 10 % концентрації СКК. Дія всіх біостимуляторів є подібною, але сироватка, ліофілізована з попереднім охолодженням до -20 °C, менш впливала на показники тесту подвоєння популяції та адгезії.

**Висновки.** Ліофілізована та заморожена сироватка кордової крові стимулює проліферацію, адгезію та мітохондріальну функцію клітинної лінії L929, не впливає на лізосомальну функцію. Спостерігається дозозалежний ефект. Біоактивність сироватки, ліофілізованої з попереднім охолодженням до -20 °C, є дещо нижчою, ніж у замороженої, та з попереднім охолодженням до -80 °C.

**Фінансування.** НДР 2.2.6.145 (№ державної реєстрації: 0121U113329) «Визначення ролі попередньої обробки для підвищення ефективності кріоконсервування і гіпотермічного зберігання клітинних структур різного рівня організації».

## A049

**Імуномодулюючий ефект дендритних клітин при онкопатології**

Гольцев А. М., Гаєвська Ю. О., Бондарович М. О., Дубрава Т. Г.

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини Національної академії наук України, Харків, Україна

**Актуальність.** Імуноterapia злоякісних новоутворень із використанням дендритних клітин є одним із найбільш перспективних напрямів сучасної онкології. Для забезпечення протипухлинної активності дендритні клітини (ДК) реалізують скоординовані дії, які складаються з поглинання, процесування та презентування антигенів, що призводить до їх дозрівання та активації з подальшою ініціацією адаптивної імунної відповіді. Для з'ясування патофізіологічних аспектів змін в імунній системі тварин з онкозахворюваннями добре зарекомендувала себе асцитна карцинома Ерліха (АКЕ), яка являє собою лінію недиференційованих клітин раку молочної залози мишей, що перещеплюється *in vivo*.

**Мета дослідження.** Визначити стан імунної системи тварин-пухлинноносіїв після застосування дендритних клітин.

**Матеріали та методи.** Експерименти були виконані на 6-ти місячних мишах-самицях лінії Balb/c, яким внутрішньочеревно вводили  $3 \times 10^6$  клітин АКЕ в 0,3 мл фосфатно-солевого буферу (ФСБ). В день індукції та на 4 добу розвитку онкопатології мишам внутрішньочеревно вводили ДК у дозі  $5 \times 10^6$  клітин на мишу в 0,2 мл ФСБ. Було сформовано наступні дослідні групи: група 1 – миші з АКЕ (контроль 1); група 2 – миші з АКЕ + незрілі ДК, отримані з мононуклеарів кісткового мозку за умов додавання в середовище культивування ГМ-КСФ, ІЛ-4; група 3 – миші з АКЕ + імунні ДК, отримані з МНК за умов додавання в середовище культивування ГМ-КСФ, ІЛ-4 та кріолізату пухлинних клітин АКЕ; група 4 – інтактні тварини (контроль 2). На 7-му добу після індукції АКЕ в пахових лімфатичних вузлах визначали вміст природних кілерів (CD16/32<sup>+</sup>), Т-хелперів (CD4<sup>+</sup>), цитотоксичних Т-лімфоцитів (CD8<sup>+</sup>) і Т-регуляторних клітин (CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>) на проточному цитофлуориметрі «FACS Calibur» (Becton Dickinson, USA) з використанням FITC- та PE-мічених моноклональних антитіл. Облік і аналіз результатів здійснювали за допомогою програми «WinMDi 2.9» (Joseph Trotter, La Jolla, США).

**Результати.** Встановлено, що при розвитку АКЕ (група 1) відсоток CD16/32<sup>+</sup>-клітин в пахових лімфовузлах тварин-пухлинноносіїв був статистично значуще нижче показників інтактних тварин (група 4) (3,74 і 5,03 % відповідно). При введенні тваринам з АКЕ незрілих ДК (група 2) спостерігалось збільшення кількості CD16/32<sup>+</sup>-клітин до рівня показників інтактних тварин (група 4). Введення імунних ДК тваринам з АКЕ (група 3) супроводжувалося суттєвим зростанням кількості CD16/CD32<sup>+</sup> клітин в 3,8 раза в порівнянні з контрольною групою 1 та в 2,8 раза в порівнянні з інтактними тваринами (група 4). Слід зазначити, що при введенні незрілих ДК тваринам з АКЕ (група 2) підвищувався вміст Т-хелперів, тоді як вміст ефекторних цитотоксичних Т-лімфоцитів не змінювався в порівнянні з аналогічними показниками нелікованих тварин (група 1). Це може бути пов'язано з нездатністю незрілих ДК стимулювати імунну відповідь. Введення мишам з АКЕ імунних ДК (група 3) супроводжувалося статистично значущим збільшенням відсотка Т-хелперів та цитотоксичних Т-лімфоцитів у 1,5 та 1,6 разів відповідно в порівнянні з показниками мишей контрольної групи 1 (група 1). Крім того, показники у групі 3 наближались до значень інтактних (Група 4). Суттєво, що на 7-му добу спостереження у тварин з АКЕ (група 1) відзначено зростання в 1,3 раза кількості Т-регуляторних клітин в порівнянні з контролем 2 (група 4). Тобто, у нелікованих тварин спостерігався розвиток «імунодепресивного стану». При введенні незрілих ДК (група 2) відзначалася певна тенденція до зменшення вмісту Т-регуляторних клітин в лімфовузлах тварин-пухлинноносіїв, тоді як після введення імунних ДК (група 3) їх вміст статистично значуще знижувався в порівнянні з контролем 1 (група 1).

**Висновки.** Отримані результати демонструють здатність вирощених з мононуклеарів кісткового мозку імунних дендритних клітин формувати протипухлинний профіль імунної системи тварин-пухлинноносіїв.

**A050****Перспективи застосування регенеративних технологій для лікування асептичного остеонекрозу ділянки колінного суглоба**

Голюк Є. Л., Маслова Т. С.

ДУ «Інститут травматології та ортопедії», Київ, Україна

**Актуальність.** Асептичний остеонекроз ділянки колінного суглоба – це складна патологія опорно-рухового апарату, що супроводжується ішемічним ураженням субхондральної кістки, поступовим колапсом суглобової поверхні та прогресуванням до остеоартрозу. Консервативні методи лікування у більшості випадків лише знижують больовий синдром, але не забезпечують відновлення структури ураженої кістки та не запобігають прогресуванню патологічного процесу. Оперативні підходи є ефективними переважно при ускладненому перебігу захворювання, тоді як при вже вираженому колапсі функціональний результат значно погіршується, і зростає потреба в ендопротезуванні. У зв'язку з цим особливого значення набувають методи регенеративної медицини, які можуть стимулювати остео- та хондрогенез, відновлювати мікроциркуляцію та затримувати деструктивні зміни патологічного вогнища.

**Мета.** Проаналізувати сучасні підходи до використання регенеративних технологій у лікуванні асептичного остеонекрозу ділянки колінного суглоба, оцінити їх клінічний потенціал та окреслити шляхи впровадження диференційованого підходу до терапії з урахуванням стадії та площі ураження.

**Матеріали та методи.** Здійснено систематичний огляд публікацій за період 2020-2025 рр. у базах PubMed, Scopus та Web of Science, що присвячені застосуванню регенеративних технологій та комбінованих методик у лікуванні остеонекрозу колінного суглоба та інших ділянок. У огляді враховано клінічні дослідження та експериментальні моделі. Для порівняння використовувалися дані про застосування регенеративних технологій у контексті аналогічних уражень (наприклад, у голові стегнової кістки) як репрезентативні маркери ефективності.

**Результати.** Огляд сучасної літератури показує, що регенеративні технології демонструють обнадійливі клінічні результати при лікуванні остеонекрозу: зокрема, покращення васкуляризації у зоні некрозу, зменшення больового синдрому, сповільнення прогресу патологічного процесу до колапсу, уникнення або відтермінування ендопротезування. У дослідженнях, зосереджених на аналогічних патологіях (наприклад, у голові стегнової кістки), встановлено, що застосування регенеративних технологій значно зменшує ризик субхондрального колапсу і як наслідок переходу до тотального протезування. У пацієнтів з остеоартрозом колінного суглоба використання регенеративної терапії сприяло покращенню клітинної і хрящової регенерації, що створює передумови для успішного застосування подібних підходів і при асептичному остеонекрозі колінного суглоба. При цьому ключовим є визначення стадії та площі ураження захворювання та комбіноване застосування субхондральної декомпресії разом із введенням клітинних препаратів вважається одним із найбільш перспективних напрямів у лікуванні пацієнтів із початковими стадіями асептичного некрозу.

**Висновки.** Впровадження регенеративних технологій у лікування асептичного остеонекрозу ділянки колінного суглоба має суттєвий потенціал: малоінвазивний характер, здатність стимулювати відновлення структури кістково-хрящового комплексу, можливість відтермінування або уникнення ендопротезування, проте потребує диференційованого підходу із врахуванням стадії та площі ураження, дози клітин, способу введення, біоматеріалу та часового інтервалу.

**A051****Регенеративні технології при остеоартрозі та асептичному некрозі кульшового та колінного суглобів**

Голюк Є. Л., Страфун С. С.

ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», Київ, Україна

**Актуальність.** В Україні остеоартроз є найпоширенішим захворюванням суглобів. Ця патологія є також провідною причиною болю в суглобах, що призводить до значного погіршення якості життя та інвалідації людей не лише похилого, а й працездатного віку. Як найпоширеніша форма ураження суглобів, остеоартроз обумовлює суттєві медичні та соціальні витрати у всьому світі. Частота асептичного некрозу постійно зростає і також є однією з провідних причин ендопротезування суглобів. Відомі сьогодні медикаментозні засоби для лікування остеоартрозу спрямовані, насамперед, на зменшення больового синдрому та пригнічення запалення. Оперативні втручання, рекомендовані у пацієнтів з остеоартрозом також не передбачають регенерацію тканин опорно-рухового апарату. Саме тому регенеративні технології на сьогодні стали однією з провідних альтернатив оперативному та консервативному лікуванню зазначених захворювань.

**Мета роботи** – розробити персоналізований підхід до застосування регенеративних технологій у пацієнтів з остеоартрозом та асептичним некрозом кульшового та колінного суглобів.

**Матеріали та методи.** Загальну групу дослідження склали 485 пацієнтів з остеоартрозом (336 пацієнтів з остеоартрозом колінного суглоба та 149 пацієнтів з остеоартрозом кульшового суглоба) та 182 пацієнтів з асептичним некрозом кульшового та колінного суглобів (61 пацієнт з асептичним некрозом ділянки колінного суглоба та 121 пацієнт з асептичним некрозом кульшових суглобів), яким проводилося лікування у відділенні тканинної та клітинної терапії ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» в період з 2015 по 2024 роки. Методи дослідження, які ми використовували в роботі: загальноклінічний, лабораторний, інструментальні (рентгенологічний, ультразвуковий, магнітно-резонансна томографія), рентгеноморфометричний, статистичний.

**Результати.** За результатами аналізу лікування пацієнтів з остеоартрозом кульшового та колінного суглобів за допомогою регенеративних інтервенційних технологій встановили, що при 1-й та 2-й стадії отримано позитивний результат для обох груп пацієнтів після застосування концентратів периферичної крові, а тривалість позитивного ефекту залежала від кратності введення біотехнологічних продуктів: 12 місяців при триразовому введенні та 36 місяців при шестиразовому. У пацієнтів з 3-ю стадією остеоартрозу покращення тривало до 6 місяців, тому в цієї категорії пацієнтів для отримання тривалого позитивного ефекту необхідним є застосування концентратів кісткового мозку та жирової тканини як другого етапу лікування.

За результатами аналізу лікування пацієнтів з асептичним некрозом кульшового та колінного суглобів встановлено, що показники якості життя пацієнтів у групі, де проводилася передопераційна підготовка шляхом внутрішньосуглобового введення аутологічних концентратів периферичної крові, продемонстрували кращу динаміку щодо знеболення та покращення функції суглоба згідно з опитувальниками, ніж в групі, де проводилася виключно тунелізація з введенням моноклеарної фракції аспірату кісткового мозку, а за результатами аналізу динаміки клінічних показників на етапах спостереження за опитувальниками якості життя залежно від стадії захворювання за Ficat встановлено достовірні показники покращення якості життя, а також знеболювальний ефект та покращення функції суглоба у пацієнтів з 1-ю та 2-ю стадією захворювання.

**Висновки.** Розроблено концептуальні засади персоналізованого підходу до застосування регенеративних інтервенційних технологій. Він передбачає етапи: визначення рентгенологічної стадії остеоартрозу або МРТ-критеріїв прогнозування перебігу асептичного некрозу, встановлення переважання фенотипу остеоартрозу, визначення очікувань пацієнта від лікування, аналіз результатів лабораторного обстеження, аналіз даних анамнезу життя, вибір варіанту біотехнологічного продукту або їх комбінації, аналіз результатів опитування щодо якості життя з використанням різних шкал та аналіз результатів додаткових методів дослідження (МРТ або УЗД) для визначення внутрішньосуглобових та парасуглобових змін.

**A052**

**Гістологічні показники відновлення стегових кісток щурів за умов пластики дефектів у дистальному метафізі 3D-друкованими імплантатами на основі полілактиду та трикальційфосфату в поєднанні з мезенхімальними стромальними клітинами**

Гонтар Н. М.

КНП «Берестинська міська лікарня», Берестин, Харківська обл., Україна

**Актуальність.** Проблема досягнення загоєння кісткових дефектів, що виникли при травмі, є нагальною та потребує уваги науковців.

Мета. Вивчення динаміки морфологічних змін стегових кісток щурів після імплантації в дірчатий транскортикальний дефект 3D-друкованих імплантатів на основі полілактиду та трикальційфосфату самостійно, у поєднанні з мезенхімальними стовбуровими клітинами (МСК).

**Матеріал та методи.** Роботу проведено на базі ДУ «ІПХС ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України». 3-місячним білим щурам-самцям виконували дефекти дистальних метафізів стегових кісток (діаметр 2,6 мм, глибина 3 мм), та заповнювали імплантатами. Групі Д I в дефект вводили алогенні МСК, групі Д II алогенні МСК вводили через 7 дб, у контрольній групі (К) дефект не заповнювали. Тварин виводили з досліду на 15-у, 30-у та 90-у доби. Кістки зневоднювали в ізопропіловому спирті, серії парафінів та заливали в парафіновий блок. Зрізи для гістологічного дослідження були виготовлені на санному мікроскопі, забарвлені гематоксиліном і еозином (Bumbu B. A., et al., 2016).

**Результати.** Площа 3D-друкованих імплантів під час експерименту зменшувалась в усіх групах досліду. Сполучна та кісткова тканини мали різні пропорції формування. Група Д I через 15 дб після операції відносна площа сполучної тканини виявилася більшою в 1,9 і 1,6 раза ( $p < 0,001$ ) порівняно з величинами у групі К та групі Д I відповідно; через 30 дб – в 1,6 раза ( $p < 0,001$ ) і в 1,4 разів ( $p = 0,001$ ) відповідно. На 30-ту добу в групі Д I площа кісткової тканини була в 2,2 раза ( $p < 0,001$ ) меншою порівняно з групою К, а в групі Д II, навпаки – більшою в 1,5 і 3,3 раза ( $p < 0,001$ ) порівняно з групою Д I і групою К відповідно.

**Висновки.** Гістологічно виявлено ознаки перебудови імплантів і заміщення їх утворенням сполучної та кісткової тканини. Доповнення 3D-друкованих імплантів алогенними МСК, що вводилися одночасно призводило до стимуляції росту сполучної тканини і уповільнення кісткоутворення порівняно з окремим використанням імплантів. Одночасне введення у ділянку дефекту імплантата з алогенними МСК у випадках свіжих травматичних ушкоджень кісток не є виправданим. Відтерміноване на 7 дб після встановлення імплантів на основі полілактиду та трикальційфосфату ін'єкційне введення алогенних МСК призводило до скоршого утворення кісткової тканини у ділянці дефекту на 30-ту та 90-ту доби порівняно з введенням МСК під час імплантації та з даними контрольної групи.

**A053**

**Клітинна терапія гриж міжхребцевих дисків**

Грицьк В. Ф.<sup>1</sup>, Зубов Д. О.<sup>1,2,3</sup>, Разенкова І. А.<sup>2</sup>, Шустик Д. А.<sup>2</sup>, Грін В. В.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Медична група компаній ADONIS, Київ, Україна

<sup>2</sup>Банк пуповинної крові, інших тканин та клітин людини ТОВ «Лікувально-діагностичний центр «Профімед», Обухів, Україна

<sup>3</sup>ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», Київ, Україна

**Актуальність.** Остеохондроз, що найчастіше супроводжується болями в поперековому чи шийному відділах хребта, є однією з найбільш розповсюджених причин звернення до лікаря. Вже у віці 30-35 років в 10 % українців діагностується ускладнення у вигляді гриж (кил, екструзії). Зазвичай, вони достатньо успішно лікуються медикаментозно. Проте, кожний п'ятий пацієнт потребує оперативного втручання.

Незважаючи на сучасні міні-інвазивні та ендоскопічні технології, виникають ускладнення як в післяопераційному періоді (не повне видалення, рецидив грижі), так і на етапі реабілітації (хронізація больового синдрому, рубцювання, нестабільність хребта). Інвалідизація після операцій в Україні складає біля 60 %. Тому в останній час активно розвиваються технології регенеративної медицини та клітинної терапії (КТ), направлені на відновлення пошкоджених тканин і активації природної резорбції міжхребцевих гриж.

**Мета дослідження.** Клінічна апробація методів лікування дискогенного нейрокомпресійного синдрому (ДНС) продуктами на основі культивованих клітин людини (мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин - ММСК, та мультипотентних клітин-похідних нервового гребеня - МСК-ПНГ), і оцінка безпеки та ефективності даного методу лікування.

**Матеріал та методи.** Нами проведено аналіз лікування 48 пацієнтів з ДНС віком від 32 до 64 років. Серед них 32 чоловіки і 16 жінок. В 34 випадках існувала патологія поперекового відділу хребта, в 14 - шийного. В 6 випадках проведена ін'єкція аутологічних ММСК з жирової клітковини, в 8 – МСК-ПНГ. Лікування алогенними клітинами проведено 34 пацієнтам: 22 - ММСК з пупкового канатика; 4 – МСК-ПНГ з пульпи молочного зуба; в 8 – суміш ММСК-ПК та МСК-ПНГ. В 21 випадку проведено паравертебральне введення клітин, в 27 - клітини вводили епідурально.

**Результати.** Катанез з проведенням контрольних МРТ-досліджень складав від 3-4 місяців до 7 років. Двоє пацієнтів були прооперовані після клітинної терапії ДНС. Слід відмітити, що, не дивлячись на супутні соматичні хвороби (напр., цукровий діабет II типу), післяопераційний період у хворих протікав без ускладнень, а реабілітація була короткостроковою. В пацієнтів суттєво зменшився больовий синдром вже на 3-10 добу після введення, що може бути зумовлено трофічною дією клітин. При контрольних МРТ-дослідженнях відмічалась редукція гриж від 1-1,15 мм щомісяця з відновленням цілісності фіброзного кільця і констатацією протрузії на місці грижі через 4-6 місяців. Поодинокими ускладненнями були гематома в області шиї з мінімальним дискомфортом на протязі декількох днів та асептичний епідури в поперековому відділі хребта, що потребував консервативного медикаментозного лікування.

**Висновки.** Клітинна терапія при ускладненому остеохондрозі хребта є високоефективною, малоінвазивною та впливає на етіопатогенетичні процеси. КТ є альтернативою оперативному втручання, особливо при соматичних протипоказаннях до оперативного лікування, та може бути чи не єдиним дієвим способом покращення якості життя. Доцільно використання даного методу в лікуванні «німих» гриж (безсимптомних), чи з незначною неврологічною симптоматикою. Перспективним, на нашу думку, має бути використання даного методу напередодні або під час об'ємних оперативних втручань, а також в період реабілітації для скорочення її термінів і для профілактики віддалених ускладнень, перш за все рубцювання в ділянці оперативного втручання.

**A054**

**Персоналізована клітинна імунотерапія в Україні: вчора, сьогодні, завтра**

Грогуль Є. А. Сіщук Л. О.<sup>1</sup>, Горовенко Н. Г.<sup>2</sup>, Ольхович Н. В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ДНП «НДСЛ «Охматдит» МОЗ України», Київ, Україна

<sup>2</sup>ДУ «Національний науковий центр ім. акад. М. Д. Стражеска НАМН України», Інститут генетичної та регенеративної медицини, Київ, Україна

**Актуальність.** Персоналізована клітинна імунотерапія є одним із мультидисциплінарних напрямів сучасної біомедицини, що об'єднує різні галузі наукових знань і клінічної практики. Персоналізована клітинна імунотерапія відкриває перспективи для впровадження більш ефективних підходів, метою яких є створення індивідуалізованих

лікувальних протоколів, орієнтованих на особливості імунної системи конкретного пацієнта. В Україні розвиток клітинних технологій відбувається у складних умовах – військового стану, обмеженого фінансування, відтоку кадрів та відсутності практичного досвіду в цій сфері. Водночас останні роки відзначені появою перших клінічних ініціатив у сфері клітинної імунотерапії, що свідчить про поступове впровадження Україною європейських стандартів у сфері персоналізованої медицини.

**Мета дослідження.** Проаналізувати сучасний стан, основні виклики та перспективи впровадження та розвитку персоналізованої клітинної імунотерапії в Україні, визначити можливі шляхи підвищення ефективності інтеграції цих технологій у клінічну практику.

**Матеріали та методи.** Було проведено аналітичний огляд наукових публікацій, нормативних документів МОЗ України, дослідження сучасних наукових джерел із баз PubMed, Scopus, ClinicalTrials.gov та офіційних звітів EMA і FDA за період 2015–2025 рр.

**Результати.** Персоналізована клітинна імунотерапія в Україні перебуває на етапі формування наукової та практичної бази. Незважаючи на високий рівень зацікавленості з боку наукових установ і медичних центрів, її впровадження стикається з низкою суттєвих труднощів. До них належать складність технологічного процесу виготовлення клітинних препаратів, потреба у спеціалізованому обладнанні, кваліфікованих кадрах та лабораторіях, що відповідають вимогам GMP (Good Manufacturing Practice). Значною перешкодою залишається й відсутність нормативної інфраструктури для регулювання розробки, зберігання та клінічного застосування такого типу терапії.

Разом із тим, в Україні поступово формується зацікавлення у розвитку персоналізованої клітинної терапії як перспективного напрямку в лікуванні онкогематологічних, аутоімунних, орфанних і генетичних захворювань. Одним із прикладів поступового набуття досвіду є участь української сторони у Фазі 1/2 клінічного випробування ADI-270 (модифіковані  $\gamma\delta$ -химерні рецепторні [CAR] V $\delta$ 1 T-клітини, націлені на CD70) у дорослих пацієнтів із рецидивуючою або рефрактерною світлоклітинною нирково-клітинною карциномою (ccRCC). Заявником виступає ТОВ «ПІВР УКРАЇНА», а спонсором – Adicet Therapeutics, Inc. (США), що свідчить про залучення українських структур до міжнародних дослідницьких процесів.

З'являються перші ініціативи з підготовки науково-технічних передумов, проводяться навчальні програми та розробляються міждисциплінарні проєкти. Ці кроки свідчать про прагнення інтегрувати українську медицину в європейський простір інновацій та уніфікувати національні стандарти з вимогами сучасної біомедицини, орієнтованої на індивідуальні потреби пацієнта.

**Висновки.** Україна перебуває на початковому етапі становлення системи персоналізованої клітинної імунотерапії. Основними умовами подальшого розвитку є створення національної програми підтримки клітинних технологій, розбудова лабораторій GMP-рівня, інтеграція у міжнародні дослідницькі консорціуми та впровадження біоінформатичних інструментів для прогнозування ефективності лікування. Синергія наукового потенціалу та клінічної практики може зробити персоналізовану імунотерапію реальною складовою української медицини майбутнього.

**Фінансування.** Дослідження виконано в межах власної наукової ініціативи авторів без залучення цільового фінансування.

## A055

**Порівняльна характеристика клітинного складу та факторів росту концентратів тромбоцитів (PRP, L-PRP, PRF) у пацієнтів після бойової травми**

Гусак В. С.<sup>1</sup>, Повеличенко О. Д.<sup>1</sup>, Мальцева В. Є.<sup>1</sup>, Романенко К. К.<sup>1</sup>, Воронцов П. М.<sup>1</sup>, Паздніков Р. В.<sup>1</sup>, Лапонін С. І.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України», Харків, Україна

<sup>2</sup>КНП Мерейф-янської міської ради «Мерейф-янська центральна районна лікарня», Мерейфа, Харківська обл., Україна

**Актуальність.** Концентрати тромбоцитів (PCs) є перспективним аутологічним продуктом із цільної крові пацієнта, що застосовується у різних галузях медицини завдяки високому вмісту факторів росту, які стимулюють регенерацію тканин, ангиогенез та загоєння. Існує багато методів отримання PCs – від комерційних систем до ручних, що призводить до відмінностей у складі продуктів (Chahla et al., 2017; Lim et al., 2024; Magalon et al., 2014; Smith et al., 2022). Порівняння різних типів PCs є важливим для стандартизації протоколів їх клінічного застосування.

**Матеріали та методи.** Дослідження включало 30 учасників: 19 здорових добровольців (10 чоловіків, 9 жінок) та 11 чоловіків з дефектами довгих кісток. Від кожного донора отримували 20,5 мл крові (дві пробірки з Citrat Na 3,2 % для PRP та L-PRP, одну пробірку з активатором згортання для PRF; усього 90 зразків). Центрифугування проводили за допомогою центрифуги Nuve NF 800R (Туреччина) при 18 °C. Для PRP та L-PRP – за двоетапним (600 RCF, 10 хв та 1600 RCF, 7 хв), для PRF – за одноетапним центрифугуванням. Клітинні елементи крові визначали на гематологічному аналізаторі Mindray BC-5000 (Китай), фактори росту тромбоцитів, бета-трансформуючий фактор росту (TGF- $\beta$ ) тромбоцитарний фактор росту (PDGF), судинний фактор росту (VEGF) – методом ELISA (IBL International GmbH, Німеччина). Статистичний аналіз проводили в SPSS 23 з використанням тестів Шапіро-Вілка, Фрідмана ANOVA, Вілкоксона та Манна-Уїтні ( $p < 0,05$ ).

**Результати.** Концентрація тромбоцитів в усіх отриманих концентратах у пацієнтів з дефектами не відрізнялась від здорових чоловіків (L-PRP  $1118 \pm 157$  vs  $1402 \pm 474$ ; PRP  $1005 \pm 226$  vs  $1069 \pm 277$ ; PRF  $503 \pm 132$  vs  $423 \pm 174$ ;  $p > 0,05$ ). Концентрація VEGF у всіх концентратах у пацієнтів з дефектами не відрізнялась від здорових чоловіків (L-PRP  $237,2 \pm 287,13$  vs  $237 \pm 216,3$   $p = 0,605$ ; PRF  $194 \pm 354,93$  vs  $230 \pm 235,2$   $p = 0,173$ ; PRP  $70,8 \pm 55,5$  vs  $103 \pm 101,4$   $pg/mL$   $p = 0,314$ ). Також не відрізнялась PDGF-BB у всіх концентратах від здорових чоловіків (L-PRP  $1282 \pm 900,2$  vs  $2242 \pm 2389,1$   $ng/mL$ ;  $p = 0,863$ ; PRF  $1063 \pm 985,2$  vs  $1571 \pm 1134,4$   $ng/mL$ ;  $p = 0,282$ ; PRP  $2839 \pm 5427,5$  vs  $608 \pm 427,2$   $ng/mL$   $p = 0,387$ ). TGF- $\beta$  не відрізнялась (PRP  $1500 \pm 1324,1$  vs  $1350,3 \pm 858,8$   $ng/mL$ ;  $p = 0,756$ ; L-PRP  $1222 \pm 470,0$  vs  $1607 \pm 859,8$   $ng/mL$ ;  $p = 0,349$ ; PRF  $2085,9 \pm 1358,2$  vs  $2245,1 \pm 1190,9$   $ng/mL$ ;  $p = 0,863$ ).

**Висновки.** Отримані результати свідчать, що у пацієнтів з дефектами довгих кісток після бойової травми зберігається здатність до утворення концентратів тромбоцитів із рівнем клітинних елементів та факторів росту, подібним до здорових осіб, що підтверджує можливість ефективного використання PCs у їх лікуванні.

## A056

**Вплив мезенхімальних стовбурових клітин Вартонового студню на реплікацію вірусу простого герпесу 1 типу *in vitro***

Дерябіна О. Г.<sup>1</sup>, Трохимчук Т. Ю.<sup>2</sup>, Шувалова Н. С.<sup>1</sup>, Усенко М. О.<sup>1,3</sup>, Рубан Т. П.<sup>1,3</sup>, Архипова М. А.<sup>2</sup>, Старосила Д. Б.<sup>2</sup>, Рибалко С. Л.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ДУ «Національний науковий центр ім. акад. М. Д. Стражеска НАМН України», Інститут генетичної та регенеративної медицини, Київ, Україна

<sup>2</sup>ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України», Київ, Україна

<sup>3</sup>Інститут молекулярної біології і генетики НАН України, Київ, Україна

**Актуальність.** Герпесвіруси – це високоінфекційні патогени з різноманітними клінічними проявами, що можуть спричинити тяжкі наслідки, особливо у людей зі зниженим імунітетом. Сучасні методи лікування здатні лише зменшувати симптоми, але не елімінують вірус і не запобігають рецидивам. Доклінічні дослідження *in vitro* та *in vivo* показали виражені противірусні ефекти мезенхімальних стовбурових клітин (МСК) при інфекціях, спричинених вірусами грипу А/Н5N1, гепатиту В, SARS-CoV-2 тощо. Вивчення терапевтичного потенціалу МСК при ураженнях, викликаних герпесвірусами, залишається недостатньо дослідженим і є актуальним напрямом сучасної науки.

**Мета дослідження.** Метою роботи було дослідити вплив МСК Вартонового студню (МСК-ВС) на реплікацію та процес утворення синцитіїв на моделі чутливих до вірусу простого герпесу 1 типу (ВПГ-1) клітин із співкультивуванням МСК-ВС *in vitro*.

**Матеріали та методи.** Перещеплювані культури (RK-13 – клітини нирки кроля, A549 – клітини отримані з аденокарциноми легень людини) розсіювали у 24-лункові планшети. Після першої доби культивування у лунки вносили МСК-ВС (культивовані, пасовані та центрифуговані за стандартною методикою). На наступний день проводили зараження ВПГ-1 з вірусним навантаженням  $10^3$  та  $10^4$  ТЦД<sub>50</sub>/0,2 мл. Культури інкубували протягом трьох діб. Кожен день відбирали проби культурального середовища для оцінки титру вірусу. Після трьох діб, культури було фіксовано, забарвлено водним розчином акридинового помаранчевого та візуалізовано за допомогою флуоресцентної мікроскопії, для оцінки морфології культур.

**Результати.** Оцінка вірусного титру у культурах RK13 і A549, інфікованих ВПГ-1 з вірусним навантаженням  $10^3$  та  $10^4$ , при їх співкультивуванні з МСК-ВС показала, що при зараженні вірусом з вірусним навантаженням  $10^3$  співкультивування знизило титр вірусу на другу добу в обох лініях на 1,0 IglD<sub>50</sub>. У дослідних культурах можна було спостерігати як формування синцитіїв із різним ступенем руйнування ядер клітин, так і клітини з практично не зміненою морфологією. При зараженні культур з вірусним навантаженням  $10^4$ , у культурі A549 присутність МСК знижувала титр вірусу на 2,0 IglD<sub>50</sub>, що підтверджувалось морфологічно: кількість сформованих синцитіїв в цілому була меншою, спостерігався більший відсоток цілих ядер, і неушкоджені МСК, що зберігали свою морфологію. Хоча при співкультивуванні титр вірусу у культурі клітин RK13 майже не знижувався у порівнянні з контролем, слід відмітити, що морфологічно деструктивні процеси в культурі були менш вираженими.

**Висновки.** Співкультивування з МСК змінює процес реплікації ВПГ-1 в культурах чутливих клітин: залежно від вірусного навантаження та тканинної гомологічності культур можна спостерігати збільшення кількості цілих ядер при формуванні синцитіїв, і зменшення рівня титру в вірусу в деяких варіантах.

## A057

### Вплив хронічного стресу на рівень EGR1 та TH в тканині головного мозку мишей із експериментальною моделлю паркінсонізму

Довбинчук Т. В.<sup>1,2</sup>, Лабунець І. Ф.<sup>1</sup>, Пантелеймонова Т. М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ДУ «Національний науковий центр ім. акад. М. Д. Стражеска НАМН України», Інститут генетичної та регенеративної медицини, Київ, Україна

<sup>2</sup>Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Навчально-науковий центр «Інститут біології та медицини», Київ, Україна

**Актуальність.** Відомо, що білок EGR1 (early growth response 1) є транскрипційним фактором, який активується під впливом зовнішніх стимулів і відіграє роль у регуляції клітинних процесів (ріст, диференціювання, апоптоз). Показано значення EGR1 для функціонування дофамінергічних нейронів і активації нейрозапалення при паркінсонізмі, а також реалізація впливу тривалого стресу на пригнічення функціонального стану нейронів головного мозку через зміну активності цього протеїну.

**Мета дослідження.** Оцінити рівень білка EGR1 і маркера дофамінергічних нейронів тирозингідроксилази (TH) в тканині головного мозку мишей із токсичною моделлю паркінсонізму та їх зміни під впливом хронічного стресу.

**Матеріали та методи.** У мишей-самців лінії 129/Sv віком 10-12 міс моделювали паркінсонізм шляхом одноразового підшкірного введення нейротоксину 1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагідропіридину (МФТП) у дозі 30 мг/кг, а через 7 діб впродовж двох тижнів вводили хронічний стрес, а саме: тварин щоденно піддавали у випадковій послідов-

ності дії одного зі стресогенних подразників – емоційно-больового (удар струмом 4,5 мА), холодого (2 год при 4°C), імобілізаційного (4 год в одиночних тисних пеналах), ситуаційного (депривація їжі на 24 год з доступом до води), зміни режиму освітлення. В експерименті була також група інтактних тварин. Ізольований головний мозок гомогенізували в лізуючому буфері з додаванням інгібітора протеаз і фосфатаз. Розділення та визначення білка (100 мкг загального білка/зразок) проводили у 10 % SDS поліакриламідному гелі методом Вестерн-блот аналізу з подальшим переносом протеїнів на нітроцелюлозну мембрану. Для визначення рівня протеїнів EGR1 та TH в тканині головного мозку використовували первинні антитіла до EGR1 (1:250; Santa-Cruz 588, США), TH (1:200; Abcam 137869, США) і β-актину (1:200; BM18015, Китай). Надалі зразки інкубували з вторинними HRP – кон'югованими антитілами (1:2500, Santa-Cruz, США), до імуноглобулінів кроля або миші відповідно до застосовуваних первинних антитіл. Візуалізували Вестерн блот з допомогою ECL – реагенту.

**Результати.** В наших дослідженнях встановлено, що в тканині головного мозку мишей після введення МФТП рівень EGR1 зменшувався порівняно з інтактними тваринами. Після моделювання стресу на тлі дії нейротоксину рівень цього білка підвищувався в 1,7 рази порівняно з групою, якій вводили тільки нейротоксин. Такі зміни рівня білка можуть бути пов'язані з впливом самого стресу, оскільки в групі лише зі стресом значення рівня EGR1 вище, ніж у інтактних тварин. Рівень білка TH в тканині головного мозку зменшувався під впливом нейротоксину МФТП порівняно з інтактною групою і ставав ще менше після моделювання стресу на тлі введення нейротоксину (в 1,3 і 1,5 рази, відповідно).

**Висновки.** Встановлено активуючий вплив хронічного стресу на рівень EGR1 в тканині головного мозку мишей із моделлю паркінсонізму; при цьому підвищення рівня цього білка співпадає з виразним зменшенням рівня TH порівняно з групою за впливу тільки нейротоксину МФТП. Результати можуть бути підґрунтям для подальших експериментальних досліджень молекулярних механізмів впливу хронічного стресу на прискорений розвиток паркінсонізму. Зокрема, може бути перспективним дослідження в тканині головного мозку змін співвідношення рівня EGR1 та іншого білка клітинного циклу протеїнкінази ERK1, оскільки, за нашими попередніми даними, напрямком змін ERK1 після введення МФТП і стресу має певні відмінності.

## A058

### Корекція глікогенного дефіциту в міокарді щурів із целекоксиб-індукованою кардіоміопатією під впливом кондиціонованого середовища мезенхімальних стовбурових клітин

Дробнер І. Г., Гладких Ф. В., Лядова Т. І., Матвєєнко М. С.

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Харків, Україна

**Актуальність.** Целекоксиб-індукована кардіоміопатія є однією з форм медикаментозного ураження серця, що супроводжується порушенням енергетичного метаболізму та зниженням запасів глікогену в міокарді. Дисбаланс вуглеводного обміну сприяє розвитку метаболічної недостатності, яка зумовлює зниження скоротливої функції серця. У цьому контексті пошук ефективних кардіопротекторних підходів, здатних відновлювати енергетичні ресурси міокарда, набуває особливої актуальності. Одним із перспективних напрямів є використання кондиціонованого середовища мезенхімальних стовбурових клітин, що має виражений метаболічний і цитопротекторний потенціал при токсичному ураженні серцевої тканини.

**Мета дослідження** – оцінити вплив кондиціонованого середовища мезенхімальних стовбурових клітин на рівень глікогену в міокарді щурів за умов целекоксиб-індукованої кардіоміопатії.

**Матеріали та методи.** Хронічну целекоксиб-індуковану кардіоміопатію відтворювали введенням целекоксибу у дозі 100 мг/кг один раз на добу протягом 14 днів. Кондиціоноване середовище

мезенхімальних стовбурових клітин вводили внутрішньом'язово у лікувально-профілактичному режимі на 5, 7, 9, 11 та 13 дні експерименту в дозі 0,6 мг/кг. Для порівняння ефективності застосовували карведилол, який вводили внутрішньощлунково у дозі 30 мг/кг за 60 хв до цеlexоксиду. На 15 день тварин виводили з експерименту, відбирали змішану венозно-артеріальну кров і серце. Вміст глікогену визначали методом екстракції та гідролізу з подальшим колориметричним аналізом у гомогенаті серцевої тканини (мг/г тканини).

**Результати.** Дослідження показало виразне виснаження запасів глікогену у серцевій тканині за умов цеlexоксид-індукованої кардіоміопатії. У контрольних тварин показник становив  $7,3 \pm 0,34$  мг/г (95 % довірчий інтервал: 6,7-8,0) проти  $9,8 \pm 0,51$  мг/г у інтактних щурів (95 % довірчий інтервал: 8,8-10,9), що відповідає зниженню на 25,5 % з високою статистичною вірогідністю ( $p = 0,002$ ). Застосування карведилолу на тлі цеlexоксид-індукованої кардіоміопатії супроводжувалося суттєвим підвищенням вмісту глікогену до  $8,8 \pm 0,42$  мг/г (95 % довірчий інтервал: 8,0-9,6), що перевищувало показник контрольної групи на 19,7 % ( $p = 0,02$ ). Введення кондиціонованого середовища мезенхімальних стовбурових клітин забезпечувало рівень глікогену  $9,0 \pm 0,49$  мг/г (95 % довірчий інтервал: 8,1-9,9), із приростом на 22,6 % відносно контролю ( $p = 0,015$ ), тобто до значень, близьких до фізіологічних у інтактних тварин. Між групами, що отримували карведилол і кондиціоноване середовище мезенхімальних стовбурових клітин, суттєвої різниці за вмістом глікогену не відмічено. Узагальнюючи, цеlexоксид-індукована кардіоміопатія порушує вуглеводний компонент енергетичного метаболізму міокарда, тоді як карведилол і, зіставно за ефектом, кондиціоноване середовище мезенхімальних стовбурових клітин відновлюють запаси глікогену до рівнів, наближених до інтактних. Таке відновлення вказує на потенційну здатність обох підходів зменшувати метаболічну недостатність серцевої тканини при токсичному ураженні та може слугувати підґрунтям для подальшої оцінки їхнього кардіопротекторного потенціалу у розширених експериментальних моделях.

**Висновки.** Встановлено, що цеlexоксид-індукована кардіоміопатія знижує вміст глікогену в міокарді на 25,5 %. Застосування карведилолу підвищує цей показник на 19,7 %, тоді як кондиціоноване середовище мезенхімальних стовбурових клітин – на 22,6 %, ефективно відновлюючи енергетичний обмін серцевої тканини до рівня інтактних тварин.

## A059

### Роль Hsp70-білка у формуванні толерогенного потенціалу дендритних клітин для регенеративної імунотерапії

Дубрава Т. Г., Луценко О. Д., Сокол Л. В., Чернишенко Л. Г., Зубов П. М., Гольцев А. М.

Інститут проблем кріобіології і кіромедицини Національної академії наук України, Харків, Україна

**Актуальність.** Враховуючи наслідки розвитку патологій аутоімунного генезу, застосування препаратів клітинної терапії для їх лікування є логічними і патогенетично обґрунтованими. Один з підходів лікування аутоімунних захворювань (АІЗ) базується на відновленні імунної толерантності шляхом введення аутологічних дендритних клітин з толерогенною функцією (толДК), генерованих *in vitro* (Gordon J.R., et al., 2014; Goltsev A. et al., 2019). Відомо, що імунотерапевтичний потенціал толДК реалізується через стимуляцію Т-регуляторної ланки імунітету реципієнта і продукцію протизапального цитокіну – інтерлейкіну (ІЛ)-10. Існуючі підходи генерації толДК *ex vivo* відрізняються різноманітністю застосування багатоконпонентних засобів із широкою функціональною дією. Поряд з іншими засобами у якості індуктора формування толДК доцільним є використання ліофілізованого лейкоконцентрату кордової крові людини (лЛККЛ). Однею з передумов використання лЛККЛ як толероген-індукуючої сполуки є наявність у його складі ІЛ-10 поряд з іншими біологічно активними субстанціями.

Відомо, що експресія Hsp70-білка в ДК опосередковано впливає на продукцію ІЛ-10 (Borges TJ, et al., 2012). Виходячи з цього, оцінка толероген-індукуючого потенціалу лЛККЛ в експериментальних дослідженнях є важливим кроком інтегральної роботи вдосконалення методів лікування АІЗ.

**Мета дослідження.** Визначити вплив ліофілізованого лейкоконцентрату кордової крові людини на процес формування толерогенного потенціалу дендритних клітин, отриманих з мононуклеарів кісткового мозку мишей.

**Матеріали та методи.** Ліофілізацію лЛККЛ проводили за методом Гольцева А. М. та співавт. (Патент 113006 Україна). Мононуклеарні клітини кісткового мозку мишей лінії СВА/Н культивували 7 діб у середовищі RPMI-1640 з додаванням 10 % FBS і мишачих рекомбінантних GM-CSF, IL-4 та дексаметозону (Goltsev AM, et al., 2019). Наприкінці культивування до клітин вносили лЛККЛ в різних концентраціях ( $1 \times 10^3$ ,  $1 \times 10^4$  кл/мл). На 7 добу ДК збирали і оцінювали їх належність до толерогенних за експресією характерних фенотипових маркерів: CD11b FITC, CD80 FITC і CD86 FITC на проточному цитофлуориметрі «FACS Calibur». Вміст білків теплового шоку Hsp70 визначали за допомогою антимишачих моноклональних антитіл Hsp70 FITC. Концентрацію ІЛ-10 оцінювали на 7 добу в супернатантах культури ДК за допомогою набору Cytometric Bead Array (CBA) Th1/Th2/Th17 (mouse) Kit IL-10 set.

**Результати.** Підтверджена належність отриманих ДК до толерогенних за експресією характерних фенотипових маркерів: CD11b, CD80, CD86. Встановлено, що додавання лЛККЛ у дозах  $1 \times 10^3$  або  $1 \times 10^4$  кл/мл відбувалося на підвищенні як вмісту Hsp70-ДК в 1,3 та 1,7 раза так і рівня експресії в них Hsp70-білка відповідно до контролю (формування ДК без додавання лЛККЛ). Під впливом лЛККЛ в дозі  $1 \times 10^4$  кл/мл максимально підвищувалась експресія Hsp70-білка в сформованих толДК (в 1,5 раза), і, як наслідок, продукція ІЛ-10 (в 1,4 раза відповідно до контрольних показників). Цей факт підтверджує роль Hsp70-білка як ключового тригера в модуляції толерогенної активності ДК, що реалізується через продукцію ІЛ-10.

**Висновки.** Встановлена дозозалежна здатність ліофілізованого лейкоконцентрату кордової крові людини у формуванні толерогенної активності дендритних клітин, що маніфестується регуляцією рівня експресії Hsp70-білка і впливає на продукцію ІЛ-10. Отримані дані відкривають перспективи подальшого застосування толерогенних дендритних клітин в регенеративній імунотерапії хвороб аутоімунного генезу.

## A060

### Роль концентрації клітинних елементів в PRP

Загребенюк М. Л., Голюк Є. Л.

ДУ Інститут травматології та ортопедії НАМН, Київ, Україна

**Актуальність.** На даний момент відсутній єдиний стандартизований підхід до приготування PRP, оптимальної концентрації і дози тромбоцитів та ролі інших клітинних елементів. Так, наявність лейкоцитів пов'язують з виникненням побічних ефектів, таких як біль та набряк після ін'єкції, але довгострокові ефекти потребують вивчення. Еритроцити на відміну від тромбоцитів і лейкоцитів не сприяють регенерації тканин і потенційно можуть бути шкідливими та впливати на ефективність PRP-терапії.

**Мета дослідження.** Встановити оптимальну концентрацію тромбоцитів при різних патологіях опорно-рухового апарату.

**Матеріали та методи.** Використовувався систематичний підхід, що включає пошук, відбір, аналіз та синтез наукових джерел. Пошук літератури був виконаний за допомогою баз даних PubMed, Google Scholar. Були використані ключові слова, такі як «PRP», «Lp-PRP», «Lr-PRP».

**Результати.** Дослідження *in vitro* показують, що вищі концентрації тромбоцитів посилюють проліферацію та міграцію теноцитів дозозалежним чином (Berger et al., 2019), а лейкоцити і еритроцити спри-

чиняють вивільнення прозапальних медіаторів або апоптоз клітин (Bangke et al., 2024; Hillary et al., 2014). У щурячій моделі Ахіллової тендінопатії на 50 % нижча концентрація PRP забезпечувала менше знеболення (Yoshida et al., 2020). При захворюваннях опорно-рухового апарату позитивні клінічні ефекти спостерігаються при дозі тромбоцитів від 4 млрд, а при остеоартриті колінного суглоба одноразова ін'єкція PRP з дозою в 10 млрд зберігає свою ефективність протягом року після введення, а також показує стійкий хондропротекторний ефект (Bansal et al., 2021). Незважаючи на результати *in vitro*, клінічні дослідження показують, що лейкоцити не впливають на безпеку та ефективність внутрішньосуглобових ін'єкцій PRP. Ручний протокол виготовлення PRP з двоетапним центрифугуванням забезпечує більшу кількість тромбоцитів і менше забруднення еритроцитами.

**Висновки.** Оптимальна доза тромбоцитів для захворювань опорно-рухового апарату складає від 6 млрд клітин і від 10 млрд для хондропротекторного ефекту при остеоартриті колінного суглоба. Бажано уникати забруднення препарату еритроцитами, доцільність застосування LR-PRP потребує подальших досліджень.

### A061

#### Вплив надширокосмугових мікроемеханічних хвиль на закриття експериментальної ампутаційної травми

Запорожан В. М., Годлевський Л. С., Букреєва Н. І.

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

**Актуальність.** Встановлено посилення регенерації травмованих тканин на тлі застосування впливів ультразвуковими мікроемеханічними сплесками (LIPUS), який викликає міграцію мезенхімальних стовбурових клітин в зону травми, активує їх проліферацію, диференціацію та мінералізацію кісткової тканини на тлі редукції запалення. Залишається відкритим питання щодо можливості здійснення більш виразного коригуючого впливу, в тому числі на м'які тканини за умов використання надширокосмугового пульсуючого ультразвуку низької інтенсивності.

**Мета дослідження.** Дослідити динаміку закриття ампутаційної рани хвоста щурів за морфометричними та імунгістохімічними показниками на тлі впливу надширокосмуговими мікроемеханічними сплесками (UMUS) та порівняти з впливом LIPUS.

**Матеріал і методи.** Дослідження проведені на щурах-самцях лінії Вістар, які утримувались за стандартних умов віварію ОНМедУ. Ампутаційну травму моделювали шляхом відрізання хвоста на віддалені 4,0-5,0 см від тулуба. На протязі 10 діб щодобово за умови тимчасової іммобілізації в пластиковому пеналі здійснювали вплив на ранову поверхню досліджуваними параметрами UMUS та LIPUS тривалістю сеансу 10 хв. Щурів спостерігали на протязі наступних 30 діб з моменту припинення впливів досліджуваними факторами. Для імунгістохімічних досліджень тканини забирали через 24 г після останнього застосування досліджуваних чинників. Імунореактивність визначалась за коричневим забарвленням клітин та позаклітинних структур. Кількісну оцінку інтенсивності забарвлення структур субдермального шару здійснювали за допомогою програмного забезпечення Fiji (ImageJ версія 2.0) за показником оптичної щільності (ОЩ) в зеленому каналі кольору при деконволюції в 8-бітне зображення зон інтересу.

**Результати.** На 20-у добу спостерігалось достовірне зменшення площі ранової поверхні в групі із застосуванням UMUS – на 64,9 % порівняно до групи контролю та ( $p < 0,05$ ) та на 53,0 % порівняно до групи із застосуванням LIPUS. Подібні відмінності зберігаються до 40-ї доби спостереження. Причому, в групі із застосуванням LIPUS достовірні відмінності порівняно до контролю реєструвались на 30 добу спостереження – на 45,1 % ( $p < 0,05$ ). Повне загоєння ранової поверхні в групі із застосуванням UMUS спостерігалось, починаючи з 25-28-ї діб і на 30-у добу реєструвалось у половини експериментальних тварин. В той же час за умови застосування LIPUS подібне

повне закриття рани реєструвалось у третини (2 із 6) щурів на 32 та 34-у доби спостереження. В групі контролю повне закриття рани реєструвалось у одного щура на 37-у добу спостереження.

ОЩ на препаратах в зонах інтересу (ROI), критерієм обрання яких була наявність найбільшого скупчення забарвлених клітин, співвідносились із зонами з відсутністю забарвлених клітин в середньому як 3:1. Величина ОЩ за маркером колагену IV в зонах ROI із застосуванням UMUS складала 0.275 і перевищувала таку при застосуванні LIPUS (0.163) в 1,69 рази. ОЩ CD34 – маркера стовбурових клітин складала 0,235 і була перевищувала LIPUS в 1,76 рази, імунореактивні клітини визначались в кістковій тканині. Для CD31, який є маркером ендотеліальних клітин, перевищення складало 1,35 рази. За маркером Ki67 визначалась висока присутність фіброblastів в сухожилковій тканині і субдермальному просторі за умов застосування UMUS.

**Висновки.** Застосування UMUS забезпечує прискорене закриття культі експериментальної ампутаційної рани. Коригуючий вплив UMUS пов'язаний із активацією/ міграцією стовбурових клітин (CD34), підвищенням ангиогенезу (CD31, колаген IV), активацією фіброblastів (Ki67) і перевищує такий, який спостерігається на тлі застосування LIPUS. Застосування UMUS є перспективним в якості самостійної або супутньої лікувальної процедури при травматичних ушкодженнях.

### A062

#### Оцінка рівня продукції малих позаклітинних везикул МСК людини отриманих від різних тканинних джерел

Злацький І. А.<sup>1</sup>, Злацька А. В.<sup>1,2</sup>, Гордієнко І. М.<sup>2,3</sup>, Новікова С. М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ДУ «Національний науковий центр ім. акад. М. Д. Стражеска НАМН України», Інститут генетичної та регенеративної медицини, Київ, Україна

<sup>2</sup>Біотехнологічна лабораторія медичної компанії «Good Cells», Київ, Україна;

<sup>3</sup>Інститут експериментальної патології, онкології та радіобіології імені Р. Є. Кавецького НАН України, Київ, Україна

**Актуальність.** Широке використання позаклітинних (ПВ) в різних сферах медицини від діагностики до таргетної терапії вимагає розробки нових високотехнологічних підходів оцінки рівня продукції ПВ отриманих від мезенхімальних стовбурових клітин людини (МСК).

**Мета дослідження.** Оцінити рівень продукції ПВ отриманих від МСК із різних тканинних джерел людини.

**Матеріали та методи.** Культуральні, цитохімічні, колориметричні, імуноферментні, проточна цитометрія, нанотрекінг аналіз часточок (NTA-метод), статистичні.

**Результати.** Отримано популяції клітин-продуцентів ПВ МСК жирової тканини (МСК-ЖТ), МСК пупкового канатику (МСК-ПК) та МСК похідних нервового гребня з пульпи зуба (МСК-ПНГ), які відповідають всім необхідним критеріям визначення МСК людини, а саме: класичній морфології, здатності до утворення колоній, притаманним імунофенотипом, здатність до направленої диференціювання в адипогенному та остеогенному напрямках. Виділено та охарактеризовано ПВ із кондиційного середовища клітин-продуцентів МСК-ЖТ, МСК-ПК та МСК-ПНГ. ПВ були досліджені щодо розподілу за концентрацією та розмірами. Встановлено наявність специфічних маркерів ПВ малого розміру – CD63 та CD81 та визначено рівень білку. Таким чином було підтверджено отримання везикул що за своїми характеристиками відповідають ПВ малого розміру. В експериментах використовували безсироваткове середовище на основі Hanks та MEM для культивування МСК. Культура МСК-ЖТ виявилася найбільш вразлива до зміни середовища культивування на безсироваткове MEM та Hanks через 24 години культивування. Це відображено в кількості життєздатних клітин, яка була в два рази меншою порівняно з МСК-ПК та МСК-ПНГ, та супроводжувалась появою значної кількості апоптичних та клітин із стрес фібрилами. Встановлено, що МСК-ЖТ продукують ПВ в середньому на 300 млн/мл менше порівнюючи з МСК-ПК та МСК-

ПНГ. Це може бути пов'язано з менш ефективною проліферацією МСК-ЖТ при переведенні на безсироваткові умови культивування. Загалом такі данні корелюють з морфологією та життєздатністю МСК-ЖТ продуцентів ПВ. Також відмічено, що концентрація ПВ у 2-3 рази більша при культивуванні МСК всіх трьох типів у MEM середовищі без L-глутаміну та фенолу порівняно до Hanks. Такий ефект може бути пов'язаний зі складом безсироваткового середовища, тому що окрім солей, які присутні в Hanks, MEM містить амінокислоти та вітаміни, що може мати додатковий стимулюючий вплив на клітини продуценти. Але з іншого боку виникає питання утворення подразнення у пацієнтів на складові MEM середовища, що потребує додаткового дослідження. Загалом встановлено, що всі типи МСК продукують ПВ в достатній кількості - 1 млрд частинок в мл, що відповідно до нормативних документів достатньо для використання в медико-клінічних цілях.

**Висновки.** МСК-ЖТ продукують в середньому на 300 млн./мл ПВ менше ніж МСК-ПК та МСК-ПНГ. Концентрація ПВ у 2-3 рази більша при культивуванні МСК всіх трьох типів у MEM середовищі без L-глутаміну та фенолу порівняно до Hanks. Культура МСК-ЖТ найбільш вразлива до зміни середовища культивування на безсироваткове, що супроводжується появою значної кількості клітин із стрес фібрилами та апоптотичних клітин через 24 години культивування.

### A063

**Підходи до розробки та характеристики безклітинних екзосом-вмісних продуктів для регенеративної ортопедії**

Зубов Д. О.<sup>1,2</sup>, Разенкова І. А.<sup>2</sup>, Шустик Д. А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», Київ, Україна

<sup>2</sup>Банк пуповинної крові, інших тканин та клітин людини ТОВ «Лікувально-діагностичний центр «Профімед», Обухів, Україна

**Актуальність.** Позаклітинні везикули (ПВ), в тому числі екзосоми, є важливими регуляторними посередниками дистантної міжклітинної взаємодії (а cross-talk) на близькій (в межах тканини) та дальній (через кровоток) відстані при фізіологічних та патологічних процесах функціонування організму людини. Екзосоми - це нанорозмірні частки, відділені ліпідною двошаровою мембраною, розміром 30-200 нм, що утворюються всіма клітинами в організмі; вони містять регуляторні нуклеїнові кислоти (мРНК, мікроРНК, ДНК), білки, ліпіди, ензими та метаболіти. Механізми терапевтичної дії екзосом полягають в активації та регуляції різних сигнальних шляхів в клітинах, а також клітинних та тканинних реакцій, специфічних для певного захворювання. Екзосоми також є відповідальними за відновлення та впорядкування нормальних патернів експресії генів при фізіологічній та репаративній регенерації кістки, в основному, за рахунок епігенетичного репрограмування цільових клітин шляхом внутрішньо-клітинної доставки функціональних білків, ліпідів, РНК та ДНК.

**Мета дослідження.** Виділення та дослідження екзосом людини з кондиціонованого середовища культивованих мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин (ММСК) з пупкового канатика та пульпи молочного зуба (1:1).

**Матеріали та методи:** культуральні, диференціального ультрацентрифуговання, лазерно-розсіювальної мікроскопії (Nanoparticle Tracking Analysis – NTA-аналізу), трансмісійної електронної мікроскопії (ТЕМ). Дослідження проводились відповідно до біоетичних стандартів та стандартів біологічної безпеки. Клітинні культури та екзосоми людини були отримані і охарактеризовані на базі біотехнологічної лабораторії Банку пуповинної крові, інших тканин та клітин людини, згідно з Договором про науково-практичну співпрацю між ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» та ТОВ «ЛДЦ «Профімед». Дослідження методом TEM виконувалося за договором між Інститутом мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України та ТОВ «ЛДЦ «Профімед».

**Результати.** За результатами TEM, з мікровезикулярного концентрату, одержаного з кондиціонованого середовища зі змішаної культури ММСК з пупкового канатика та пульпи молочного зуба методом диференціального ультрацентрифуговання, було охарактеризовано, в основному, ПВ (екзосоми), що містили структуровані сферичні наночастки розміром 40-328 нм, іноді з фоновими залишками денатурованої білкової маси, котра, можливо, залишилася після очистки або після руйнування частини мікровезикул при підготовці препаратів для TEM. За розробленим нами протоколом виділення, очищення та низько температурного зберігання ПВ (екзосом) з культур ММСК людини, в середньому, можна одержати  $6,9 \times 10^{12}$  наночасток з 110 мл мікровезикулярного концентрату ПВ, що відповідає, приблизно, 48-годинному напрацюванню  $8 \times 10^7$  клітин зі змішаної культури ММСК з пупкового канатика та пульпи молочного зуба.

**Висновки.** За отриманими результатами з використанням методів диференціального ультрацентрифуговання, TEM та NTA-аналізу, нами було оптимізовано процеси виділення, очищення та низько температурного зберігання ПВ (екзосом), одержаних з кондиціонованого середовища культивованих ММСК людини для подальшої розробки та виробництва безклітинних екзосом-вмісних продуктів для регенеративної ортопедії.

### A064

**Заморожений та ліофілізований екстракт пуповини має антиоксидантний ефект *in vitro***

Каверінська А. І.<sup>1</sup>, Прокопюк В. Ю.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, Харків, Україна

<sup>2</sup>Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

**Актуальність.** Пуповина людини є перспективним джерелом клітин, тканин і біологічно активних речовин, які можуть бути застосовані у регенеративній медицині та фармакології (Pogozhykh et al., 2018; Biswas et al., 2023). Отримання біологічно активних речовин пуповини можливе у формі замороженого або ліофілізованого екстракту, що значно спрощує біотехнологію їх одержання та застосування. У попередніх роботах ми показали стимулюючий і захисний вплив замороженого та ліофілізованого кріоекстракту пуповини на клітинні лінії (Kaverinska et al., 2024; Kaverinska et al., 2025). Одним із механізмів такого впливу може бути антиоксидантна активність.

**Мета.** Дослідити антиоксидантні властивості замороженого та ліофілізованого екстракту пуповини *in vitro*.

**Матеріали та методи.** Пуповину людини отримували після фізіологічних пологів за умов інформованої згоди жінки; подрібнювали, додавали фосфатно-сольовий буфер і заморожували для кріоекстракції до  $-80$  °C. Після розморожування зразки центрифугували; надосад використовували для подальшого застосування, заморожували, або ліофілізували. Для досліджень використовували клітинну лінію L929, отриману з колекції Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України. У якості моделей окислювального стресу використовували модель з експозицією протягом 1 години 0,5 мкмоль трет-бутилгідропероксиду (ТВООН) та модель з експозицією ультрафіолетом (УФ), лампою 15 Вт протягом 7 хвилин з відстані 10 см. Кількість активних форм кисню визначали методом проточної цитометрії з 2',7'-дихлордигідрофлуоресцеїн діацетатом.

**Результати.** Встановлено, що при хімічній моделі окислювального стресу з ТВООН за культивування без біостимуляторів різко збільшується кількість клітин з активними формами кисню та зростає загальна флуоресценція популяції клітин. Додавання будь-якого з біостимуляторів зменшує кількість клітин з активними формами кисню, але не до рівня клітин без ТВООН. За моделювання окислювального стресу УФ-опроміненням спостерігали подібні зміни, але з формуванням окремої популяції клітин з активними формами кисню. Заморожений екстракт пуповини виявляв вищу антиоксидантну

активність, ніж ліофілізований. Ефект подібний до антиоксидантного ефекту фетальної бичачої сироватки.

**Висновки.** Заморожений та ліофілізований кріоекстракт пуловини мають антиоксидантну активність *in vitro*, у моделях окислювального стресу, індукованого ультрафіолетом та трет-бутилгідропероксидом. Фінансування. НДР 2.2.6.145 (№ державної реєстрації: 0121U113329) «Визначення ролі попередньої обробки для підвищення ефективності кріоконсервування і гіпотермічного зберігання клітинних структур різного рівня організації».

## A065

### Сучасне лікування важких відкритих переломів кінцівок: роль техніки індукованої мембрани (Masquelet)

Калашніков А. В., Літун Ю. М., Калінін Н. В.

ДУ Інститут травматології та ортопедії НАМН України, Київ, Україна

**Актуальність.** Відкриті переломи кінцівок належать до найскладніших травматичних ушкоджень, що супроводжуються високою частотою інфекційних ускладнень, тривалими термінами лікування та значною інвалідизацією пацієнтів. Відповідно до класифікації Gustilo–Anderson, переломи III ступеня тяжкості з дефектами кісткової тканини трапляються у 11 % випадків. Критичним вважається дефект, що перевищує 50 % діаметра кістки на протязі понад 2 см. Найчастіше уражається голіпка (до 68 % випадків), що зумовлено її анатомічними особливостями – тонким покривом м'яких тканин та обмеженим кровопостачанням.

**Мета дослідження.** Покращити результати лікування постраждалих з дефектами кісткової тканини різної етіології, зокрема внаслідок вогнепальних поранень.

**Матеріали та методи.** У відділі пошкоджень опорно-рухового апарату та проблем остеосинтезу ДУ «ІТО НАМНУ» під нашим спостереженням знаходилося 36 постраждалих з вогнепальними переломами кісток кінцівок. Техніка індукованої мембрани Masquelet для травматичних дефектів реалізується наступним чином. Перший етап включає первинну іригацію та ретельний дебрідмент із тимчасовою стабілізацією, з додатковою ревазуляризацією та профілактичними фасціотоміями у найважчих клінічних випадках з подальшим встановленням цементного спейсера з поліметилметакрилату з додаванням антибіотиків. Другий етап зазвичай виконується через 6–10 тижнів після успішної реконструкції дефекту м'яких тканин, локалізації запальної реакції та формування зрілої васкуляризованої мембрани. Фундаментальною біологічною особливістю цієї методики є здатність досягати кісткового зрощення незалежно від абсолютного розміру дефекту за умови збереження адекватної ревазуляризації трансплантованого матеріалу.

**Результати.** Застосування технології остеоіндуктивних мембран у постраждалих із дефектами кісткової тканини після вогнепальних переломів кісток дозволило підвищити його ефективність, а саме: скоротити в середньому на 2,8 тижнів терміни перебування ауорансплантату з подальшим зрощенням переломів, збільшити на 27,3 % кількість позитивних результатів лікування. Частота інфекційних ускладнень склала варіює від 17,3 %, що прямо корелює з тяжкістю первинного ушкодження, обсягом девіталізованих тканин та наявністю судинних порушень. Незрощення у встановлені терміни, спостерігається у 17–21 % випадків і частіше виникає при великих дефектах або інфікованих ранах, де порушено локальну біологію регенерації. У випадках інфекції або нестабільності трансплантату оптимальною стратегією був повторний дебрідмент із частковим або повним видаленням інфікованої ділянки мембрани та повторне виконання 1-го етапу техніки Masquelet.

Таким чином, техніка індукованої мембрани, навіть при розвитку ускладнень, демонструє високу гнучкість і прогнозування результатів, дозволяючи виконувати поетапні реконструктивні втручання у більшості випадків.

## Висновки.

1. Відкриті переломи зі значними кістковими дефектами залишаються одними із найскладніших викликів у сучасній реконструктивній ортопедії та травматології, вимагаючи чіткого дотримання протоколів етапного лікування.
2. Техніка індукованої мембрани є ефективним методом відновлення дефектів кісткової тканини, забезпечуючи сприятливі умови для остеогенезу та ревазуляризації трансплантату.
3. Техніка Masquelet може розглядатися не як резервний метод, а як стандарт сучасної механо-біологічної реконструкції у пацієнтів із тяжкими відкритими переломами кінцівок.

## A066

### Досвід застосування препарату плаценти на перебіг первинного гіпотиреозу у хворих на аутоімунний тиреоїдит

Караченцев Ю. І.<sup>1</sup>, Хазієв В. В.<sup>1</sup>, Малова Н. Г.<sup>1</sup>, Сиротенко Л. А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», Харків, Україна

<sup>2</sup>Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України», Харків, Україна

**Актуальність.** Розробка нових підходів та пошук ефективних засобів для відновлення функції щитоподібної залози при первинному гіпотиреозі на фоні аутоімунного ураження є нагальною необхідністю. На сьогодні привертають увагу препарати, виготовлені з тканин плаценти й амніотичної оболонки, особливо плаценти, як органу, що забезпечує ріст та розвиток плоду, та має в своєму складі активні метаболіти та імуносупресивні агенти. Натепер остаточно не сформовано концепцію до комплексного підходу у лікуванні аутоімунного тиреоїдиту. Рішення цієї проблеми за допомогою біологічно активних сполук може сприяти зниженню фармакологічного навантаження на пацієнта з гіпотиреозом та поліпшенню якості життя.

**Мета дослідження.** Оцінити вплив біопрепарату екстракту плаценти на параметри тиреоїдного статусу та активності аутоімунного процесу у хворих на аутоімунний тиреоїдит

**Матеріали та методи.** Було сформовано 2 групи дослідження з первинним гіпотиреозом (ПГ) внаслідок аутоімунного тиреоїдиту (АІТ). Першу групу складали пацієнти з ПГ середнього ступеня тяжкості у стадії компенсації (n=10), які отримували терапію препаратом L-тироксина (LT4); другу групу – пацієнти з ПГ середнього ступеня тяжкості у стадії компенсації (n=10), які отримували комплексну терапію LT4 та кріоконсервованого плацентарного препарату «Платекс-Плацентарний». Вивчали динаміку параметрів тиреоїдного статусу та рівня АТ-ТПО у вихідному стані, через один, 6 та 12 місяців лікування.

**Результати.** В рамках проведеного дослідження виявлено, що комбіноване застосування екстракту плаценти та LT4 вже через місяць призвело до суттєвого зменшення рівня АТ-ТПО. Через 6 місяців після лікування відмічалось збереження фізіологічного рівня тиреоїдних гормонів як при моно- так і при поєднаній терапії. Рівень тиреотропного гормону (ТТГ) знаходився в межах референтних значень в обох досліджуваних групах. Звертає на себе увагу, що рівень АТ-ТПО в групі застосування комбінованої терапії знизився на 37,6 %. Крім того в групі комбінованої терапії через 6 місяців вдалося знизити дозування препарату LT4 у 40 % хворих – з 100 мкг до 75 мкг на добу. Через 12 місяців спостереження відмічалась тенденція до підвищення рівня АТ-ТПО, при збереженні нормального рівня тиреоїдних гормонів. У групі монотерапії LT4 зберігався високий рівень АТ-ТПО на протязі усього терміну дослідження.

Таким чином, застосування препарату «Платекс-Плацентарний» упродовж 6 місяців призвело до гальмування аутоімунного анти-тиреоїдного процесу і дозволило знизити дозування замісної терапії. У той же час в групі пацієнтів з монотерапією LT4 зберігався високий рівень АТ-ТПО, а у 20 % пацієнтів доза замісної терапії була збільшена на 25 мкг на добу.

**Висновки.** Біопрепарат екстракт плаценти призводить до зниження напруги антипиреоїдного імунітету у пацієнтів з первинним гіпотиреозом, сприяє уповільненню його прогресування, що дозволяє знизити добову дозу LT4. Такий позитивний ефект препарату вимагає дослідження можливості його повторного застосування.

## A067

### Вплив надширокопasmового мікроехемічного ультразвуку (UMUS) на морфологічні показники м'язів у мишей з моделлю критичної ішемії кінцівок

Кирик В. М.<sup>1,2</sup>, Устименко А. М.<sup>1,2</sup>, Клименко П. П.<sup>1,2</sup>, Гичка С. Г.<sup>3</sup>, Марченко О. Т.<sup>4</sup>, Волох К. М.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>ДУ «Національний науковий центр ім. акад. М. Д. Стражеска НАМН України», Інститут генетичної та регенеративної медицини, Київ, Україна

<sup>2</sup>ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», Київ, Україна

<sup>3</sup>Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ, Україна

<sup>4</sup>ТОВ «Техно-Мед», Київ, Україна

Сучасні терапевтичні підходи до лікування ішемічних ушкоджень тканин ґрунтуються на ревазуляризації, модулюванні запальної відповіді та нормалізації метаболізму, а останнім часом також активно застосовують методи клітинної терапії й біоінженерних технологій. Водночас, ефективність таких підходів нерідко є недостатньою, а практична реалізація пов'язана з низкою обмежень – інвазивністю, високою вартістю та ризиком ускладнень. У зв'язку з цим особливого значення набувають дослідження фізичних факторів впливу на тканини, які можуть активувати природні механізми репарації та сприяти збереженню життєздатності клітин. Одним із найбільш перспективних методів у цьому контексті вважається ультразвук низької інтенсивності.

**Мета.** Встановити вплив надширокопasmового мікроехемічного ультразвуку (ultra-broadband micromechanic ultrasound – UMUS) низької інтенсивності на морфометричні показники ішемізованої м'язової тканини на моделі критичної ішемії кінцівок у мишей.

**Матеріали та методи.** Дослідження виконано на 34 статевозрілих (вік – 4-5 міс) самцях мишей лінії FVB «дикого типу». Моделювання критичної ішемії кінцівок проводили шляхом перев'язування стегової артерії. Дослідні групи тварин підлягали локальному опроміненню ішемізованих кінцівок UMUS у режимах 5 днів по 5 хв., 5 днів по 10 хв. або 3 дні по 10 хв. з параметрами: усереднена за часом пікова просторова інтенсивність  $I_{\text{spk}}$  – 0,22 мВт/см<sup>2</sup>, смуга частот 1-15 МГц, період повторення імпульсів 10 кГц. Групу порівняння склали тварини, яким було змодельовано критичну ішемію кінцівок без подальшого опромінення; групу контролю моделі становили псевдооперовані кінцівки, на яких відтворювали усі етапи хірургічного втручання за винятком лігування стегової артерії. Протягом дослідження оцінювали загальний стан та виживаність тварин, зовнішній вигляд та рухову функцію кінцівок. Миші підлягали гуманній евтаназії через 7 діб після моделювання ішемії з макроскопічною оцінкою кінцівок та подальшим виготовленням гістологічних препаратів для морфометричного дослідження.

**Результати.** Через 7 діб спостереження не встановлено впливу широкопasmового мікроехемічного ультразвуку у досліджуваних режимах опромінення на виживаність, рухову функцію кінцівок та частоту некрозів фаланг пальців у мишей із змодельованою критичною ішемією кінцівок.

За результатами морфометричного дослідження при вимірюванні площі перерізу судин на гістологічних препаратах м'язів кінцівок встановлено достовірно більш значення показника у групі тварин із моделюванням критичної ішемії без опромінення ( $p \leq 0.05$ ) та усіх 3 групах із моделюванням критичної ішемії та опроміненням UMUS

( $p \leq 0.001$ ) у порівнянні з групою псевдооперованих тварин. Значення показника у всіх 3 групах із моделюванням критичної ішемії та опроміненням UMUS були достовірно вищими у порівнянні з групою тварин із моделюванням критичної ішемії без опромінення ( $p \leq 0.05$ ). При цьому не встановлено достовірних відмінностей при порівнянні показників у групах з різними режимами опромінення між собою. Аналогічні відмінності встановлено і при порівнянні індексу співвідношення площі перерізу судин до загальної площі гістологічного зрізу м'язів кінцівок тварин дослідних груп. У тварин з моделлю критичної ішемії кінцівок та впливом UMUS встановлено менші значення співвідношення площі некротичних ділянок м'язів до загальної площі гістологічних зрізів у порівнянні з тваринами без опромінення. При цьому достовірної різниці при порівнянні досліджуваних режимів між собою не встановлено.

**Висновки.** У мишей з моделлю критичної ішемії кінцівок застосування надширокопasmового мікроехемічного ультразвуку у досліджуваних режимах сприяє підвищенню морфологічних показників ревазуляризації та зменшенню некрозу м'язової тканини, не впливаючи при цьому на виживання тварин та частоту некрозів фаланг пальців.

## A068

### Порівняння ефектів трансплантації мезенхімальних стромальних клітин різного походження в терапії експериментального гострого ішемічного інсульту

Коновалов С. В.<sup>1</sup>, Дерябіна О. Г.<sup>2</sup>, Йолтухівський М. В.<sup>1</sup>, Стельмашук А. О.<sup>1</sup>, Гусакова І. В.<sup>1</sup>, Шувалова Н. С.<sup>2</sup>, Топорова О. К.<sup>2,3</sup>, Кордюм В. А.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, Вінниця, Україна

<sup>2</sup>ДУ «Національний науковий центр ім. акад. М. Д. Стражеска НАМН України», Інститут генетичної та регенеративної медицини, Київ, Україна

<sup>3</sup>Інститут молекулярної біології і генетики НАН України, Київ, Україна

**Актуальність.** Ішемічне та реперфузійне ураження мозку залишається провідною причиною смерті та інвалідності серед населення у більшості розвинутих країн світу. Незважаючи на доступні методи лікування, такі як тромболітична терапія, інтервенційна тромбектомія, для більшості пацієнтів вони обмежені коротким часовим вікном або мають протипоказання до застосування. Клітинна терапія продемонструвала терапевтичний потенціал при ішемічному інсульті та захворюваннях головного мозку, спричинених його ішемічним ураженням.

**Мета дослідження** – виявити та порівняти механізми реалізації регенеративного потенціалу мезенхімальних стромальних клітин Вартонових драглів пуповини людини (hWJ-MSC) та клітин, отриманих із жирової тканини людини (hAD-MSCs) при моделюванні експериментального гострого оборотного ішемічного інсульту.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведено на 99 самцях щурів лінії Вістар масою 160–190 г. У 85 тварин під наркозом моделювали субтотальну ішемію-реперфузію (IP) головного мозку шляхом двобічного перев'язування внутрішніх сонних артерій на 20 хв. із подальшим відновленням кровоплину. Після моделювання патології тваринам у стегову вену вводили hWJ-MSC або hAD-MSCs у 0,2 мл фізіологічного розчину, у дозі  $1 \times 10^6$  клітин на тварину. Контрольним тваринам внутрішньовенно вводили 0,2 мл фізіологічного розчину. Оцінювали показники летальності, ступінь неврологічного дефіциту за шкалою *Stroke-index* С. Р. McGraw та зміни біохімічних параметрів – рівень глюкози, лактату, активність сукцинатдегідрогенази (СДГ), малонового діальдегіду (МДА), супероксиддисмутази (СОД) і сумарну активність NO-синтази (NOS) у соматосенсорній корі головного мозку на 7-му та 14-ту добу після IP. Статистичну обробку результатів здійснювали з використанням непараметричних методів, зокрема U-критерію Манна-Вітні.

**Результати.** Трансплантація hWJ-MSC більш ефективно зменшувала летальність і неврологічний дефіцит у щурів із IP головного мозку порівняно з hAD-MSCs. hWJ-MSCs зменшували розвиток метаболічного ацидозу в соматосенсорній корі, тоді як hAD-MSCs не впливали на рівень лактату. Внутрішньовенна (в/в) трансплантація обох типів MSCs підвищувала активність СДГ, але ефект hWJ-MSCs був достовірно більшим. IP супроводжувалася оксидативним стресом, зниженням активності СОД та інтенсифікацією перекисного окислення ліпідів (ПОЛ). Терапія MSCs підвищувала антиоксидантний захист і зменшувала ПОЛ, при цьому hWJ-MSCs діяли більш ефективно. Крім того, hWJ-MSCs сприяли відновленню функціонування системи монооксиду азоту під час гострої ішемії.

**Висновки.** Ішемія-реперфузія головного мозку у щурів спричиняла енергетичний дисбаланс, лактоацидоз, оксидантний та нітрозуючий стрес, що призводило до тяжкого неврологічного дефіциту та загибелі тварин. В/в трансплантація hWJ-MSCs усувала енергодефіцит, метаболічний ацидоз та оксидантне ушкодження нейронів, нормалізувала обмін монооксиду азоту, покращувала неврологічний статус і підвищувала виживання щурів. Порівняно з hAD-MSCs, hWJ-MSCs ефективніше стабілізували неврологічні показники, відновлювали енергетичні процеси та зменшували оксидантний і нітрозуючий стрес у соматосенсорній корі, що є ключовим механізмом їх церебропротективної дії.

#### A069

**Розвиток патологічного процесу у потрійній інфекційно-сигнальній системі – вірус, позаклітинні везикули, організм – на прикладі віруса герпесу I типу**

Кордюм В. А.<sup>1,2</sup>, Рибалко С. Л.<sup>3</sup>, Усенко М. О.<sup>1,2</sup>, Діброва В. А.<sup>4</sup>, Шувалова Н. С.<sup>2</sup>, Горбатюк О. Б.<sup>1,2</sup>, Архипова М. А.<sup>3</sup>, Трохимчук Т. Ю.<sup>3</sup>, Точилівський А. А.<sup>5</sup>, Діброва Ю. В.<sup>4</sup>, Порва Ю. І.<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Інституту молекулярної біології і генетики НАН України, Київ, Україна

<sup>2</sup>ДУ «Національний науковий центр ім. акад. М. Д. Стражеска НАМН України», Інститут генетичної та регенеративної медицини, Київ, Україна

<sup>3</sup>ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Грошівського» НАМН України, Київ, Україна

<sup>4</sup>Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ, Україна

<sup>5</sup>LLC «BioTechCom», Київ, Україна

<sup>6</sup>LLC «Ukrainian Medical and Diagnostic Center», Київ, Україна

**Актуальність.** Дослідження позаклітинних везикул (ПВ) як терапевтичного засобу активно розвивається останніми роками. Водночас їхній вплив на перебіг вірусних захворювань (за винятком даних щодо COVID-19) залишається недостатньо вивченим.

**Мета дослідження.** Метою дослідження було встановлення впливу ПВ, що секретуються мезенхімальними стовбуровими клітинами Вартонового гелю пуповини людини, на системне ураження в мишей вірусом простого герпесу 1 типу (ВПГ-1).

**Матеріали та методи.** Використовувалися вірусологічні, цитологічні, гістологічні, молекулярно-біологічні та клітинні методи. МСК виділяли з матеріалу, отриманого за інформованою згодою пацієнта. Дослідження на тваринах проводилися відповідно до встановлених стандартів, із дотриманням Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах, затвердженого МОН України.

**Результати.** Експериментальних мишей інфікували ВПГ-1 інтракельно, після чого вводили ПВ через хвостову вену в дозах, еквівалентних кількості МСК, з кондионату яких були отримані ПВ, від 20 до 600 тисяч на тварину. Контрольна група включала інфікованих мишей та інтактних. У міру прогресування захворювання для дослідження брали мозок та внутрішні органи хворих, мертвих тварин, та таких, що одужали. Було виявлено зворотну залежність між дозою

ПВ та виживанням тварин: вищі дози збільшували смертність, тоді як із нижчими дозами було продемонстровано майже повний ефект одужання. Контрольна група інфікованих мишей демонструвала типові результати інфекції ВПГ-1. Вірусологічні дослідження показали, що вищі дози ПВ збільшували реплікацію ВПГ-1, тоді як гістологічний аналіз показав, що системна інфекція спричиняє пошкодження внутрішніх органів, особливо мозку, легень, печінки та селезінки, ПВ модулювали тяжкість цього пошкодження.

**Висновки.** Застосування ПВ для лікування вірусної інфекції викликає дозозалежні ефекти, які відрізняються від ефектів при неінфекційних патологіях. Механізми, що визначають такі відмінності, потребують детального вивчення.

#### A070

**Перспективи застосування CAR-T терапії у лікуванні орфанних захворювань**

Кухоль А. В.<sup>1</sup>, Мазанова А. О.<sup>1</sup>, Сіщук Л. О.<sup>1</sup>, Горovenko Н. Г.<sup>2</sup>, Ольхович Н. В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ДНП «НДСЛ «Охматдит» МОЗ України», Київ, Україна

<sup>2</sup>ДУ «Національний науковий центр ім. акад. М. Д. Стражеска НАМН України», Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини, Київ, Україна

**Актуальність.** Сучасний розвиток клітинних технологій відкриває нові можливості для лікування рідкісних (орфанних) захворювань, які традиційно вважаються малодослідженими та недостатньо забезпеченими ефективними терапевтичними підходами. В Україні офіційно зареєстровано понад 300 орфанних нозологій, а кількість пацієнтів, що потребують високоартісного та інноваційного лікування, щороку зростає. Попри поступ у створенні національних реєстрів та програм, доступ до сучасних методів терапії залишається обмеженим. У цьому контексті розвиток клітинних технологій, зокрема CAR-T-терапії, відкриває перспективи для впровадження індивідуалізованих підходів, здатних не лише компенсувати дефекти імунної регуляції, але й потенційно полегшити перебіг захворювання.

**Мета дослідження.** Узагальнити сучасні дані про можливості застосування CAR-T-терапії для лікування орфанних захворювань, визначення основних напрямів її розвитку та перспектив інтеграції таких технологій у систему медичної допомоги в Україні.

**Матеріали та методи.** Аналітичне дослідження сучасних наукових джерел із баз PubMed, Scopus, ClinicalTrials.gov та офіційних звітів EMA і FDA за період 2015–2025 рр.

**Результати.** Аналіз отриманих даних показав, що CAR-T-терапія демонструє високу потенційну ефективність у лікуванні певних орфанних патологій, зокрема системного червоного вовчача, міастенії гравіс, а також окремих метаболічних і фіброзних синдромів. У клінічних дослідженнях фази I–II застосування anti-CD19 CAR-T у пацієнтів із тяжкими аутоімунними формами орфанних хвороб забезпечувало тривалу клінічну ремісію без необхідності імуносупресивної терапії. Доклінічні моделі продемонстрували ефективність FAP-орієнтованих CAR-T-клітин у зменшенні тканинного фіброзу при м'язових дистрофіях та CAR-макрофагів – у корекції ензимних дефіцитів при хворобах накопичення.

Водночас визначено основні бар'єри впровадження технології в Україні – високу вартість виробництва, відсутність національної інфраструктури для виготовлення клітинних препаратів на основі CAR-T та досвіду практичного застосування наявної адаптованої до стандартів GMP і ATMP нормативної бази. Отримані результати свідчать, що розвиток національних програм клітинної терапії може стати важливим кроком до забезпечення пацієнтів з орфанними захворюваннями сучасною та персоналізованою адаптивною клітинною терапією.

**Висновки.** CAR-T-терапія є перспективним напрямом сучасної регенеративної медицини, здатним забезпечити нові підходи до лікування орфанних захворювань, зокрема аутоімунних, метаболічних та фі-

брозних форм, що не піддаються традиційній терапії. Сучасні клінічні та доклінічні дані підтверджують високу ефективність CAR-T-клітин у відновленні імунного гомеостазу та модифікації патогенетичних процесів при низці орфанних патологій. Основними викликами для впровадження CAR-T-терапії в Україні залишаються організаційні, регуляторні та економічні чинники, а також потреба у створенні національної інфраструктури для виробництва клітинних препаратів відповідно до стандартів GMP.

Розвиток наукових досліджень, міжнародна співпраця та державна підтримка у сфері клітинної терапії є ключовими умовами для забезпечення українських пацієнтів із орфанными захворюваннями доступом до інноваційних персоналізованих методів лікування.

## A071

**Протекторні ефекти мелатоніну та його комбінації з мультипотентними мезенхімальними стромальними клітинами при експериментальній нейродегенеративній патології**

Лабунець І. Ф.<sup>1,2</sup>, Пантелеймонова Т. М.<sup>1,2</sup>, Топорова О. К.<sup>1,3</sup>, Кирик В. М.<sup>1,2</sup>, Харкевич Ю. О.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ДУ «Національний науковий центр ім. акад. М. Д. Стражеска НАМН України», Інститут генетичної та регенеративної медицини, Київ, Україна

<sup>2</sup>ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», Київ, Україна

<sup>3</sup>Інститут молекулярної біології та генетики НАН України, Київ, Україна

**Актуальність.** В клітинній терапії нейродегенеративної патології є перспективним пошук біологічно активних чинників, які впливають не тільки на патогенетичні ланки її розвитку, але й виживання трансплантованих стовбурових клітин.

**Мета дослідження.** Оцінити ефекти гормону мелатоніну, а також його комбінації з мультипотентними мезенхімальними стромальними клітинами (ММСК) різного генезу у тварин з експериментальними моделями паркінсонізму та розсіяного склерозу.

**Матеріали та методи.** Мишам лінії 129/Sv (10-12 міс) вводили нейротоксин 1-метил-4-феніл-1,2,3,6-тетрагідропіридин (МФТП) 1 раз у дозі 30 мг/кг (токсична модель паркінсонізму), або купрizon щоденно з їжею впродовж трьох тижнів (токсична модель розсіяного склерозу). Мелатонін (Sigma, США) вводили з 8-ї доби дії токсинів, щоденно о 18.00 у дозі 1 мг/кг (13 ін'єкцій). Крім того, групі мишей на 8-му добу дії токсинів 1 раз у хвостову вену трансплантували 500 тис. клітин із жирової тканини (ММСК-ЖТ) мишей або пуповини молоді жінки (ММСК-П), а також ММСК в комбінації з мелатоніном за тією ж схемою. Частині мишей з купрizonною дієтою вводили ММСК-П, прекодиціонованих гормоном. В головному мозку оцінювали кількість CD3<sup>+</sup> T-лімфоцитів, CD11b<sup>+</sup> макрофагів, Nestin<sup>+</sup>-клітин, структуру нейронів, вміст малонового діальдегіду (МДА) і активність антиоксидантних ферментів. Поведінку вивчали в тестах «відкрите поле», тесті на ригідність і в ротарод-тесті.

**Результати.** Ефекти мелатоніну *in vivo*. Під впливом мелатоніну у мишей із паркінсонізмом зменшувався м'язовий тонус, в головному мозку кількість ушкоджених нейронів, підвищений вміст CD3<sup>+</sup>, CD11b<sup>+</sup> клітин і МДА; зростала пригнічена рухова функція і активність супероксиддисмутази, каталази порівняно з групою з МФТП. Після ін'єкцій мелатоніну у мишей із купрizonною дієтою зростала емоційна активність, кількість неушкоджених нейронів (кора, гіпокамп, мозочок), Nestin<sup>+</sup> клітин, пригнічена активність глутатіонпероксидази (ГП) та зменшувався підвищений вміст CD3<sup>+</sup>, CD11b<sup>+</sup> клітин і МДА в головному мозку порівняно з групою з токсином. *Ефекти комбінації мелатоніну і ММСК in vivo та in vitro*. Трансплантація ММСК-ЖТ мишам із паркінсонізмом привела до підвищення зниженої моторної та немоторної активності, але не вплинула на збільшений вміст CD3<sup>+</sup>, CD11b<sup>+</sup> клітин, МДА і знижену активність антиоксидантних ферментів у головному мозку; введення клітин разом з мелатоніном підсилило

їх позитивний вплив на поведінку і сприяло підвищенню активності каталази, глутатіонредуктази (ГР) і зменшенню вмісту CD11b<sup>+</sup> клітин порівняно з групою з токсином. Ін'єкція ММСК-П мишам із купрizonною дієтою приводить до зростання пригніченої дослідницької активності, м'язового тонуса, зниження в головному мозку підвищеного числа CD11b<sup>+</sup> клітин порівняно з групою тільки з токсином. Введення таким мишам ММСК-П разом з мелатоніном підсилює їх позитивний ефект на згадані вище показники, а також сприяє зростанню зниженої рухової та емоційної поведінки, активності ГП, ГР та зменшує підвищений вміст МДА і CD3<sup>+</sup> клітин у головному мозку; трансплантація ММСК-П, прекодиціонованих мелатоніном, виявляє аналогічний вплив на показники поведінки в ротарод-тесті, вміст МДА, CD3<sup>+</sup> і CD11b<sup>+</sup> клітин у головному мозку мишей з купрizonною дієтою.

**Висновки.** Екзогенний мелатонін чинить нейропротекторний ефект у мишей із моделями паркінсонізму та розсіяного склерозу та підсилює терапевтичний вплив трансплантованих ММСК різного генезу при цих патологіях. Результати можуть бути підґрунтям при розробці підходів до використання мелатоніну в схемах медикаментозного лікування хвороби Паркінсона/паркінсонізму і розсіяного склерозу, а також в їх клітинній терапії.

## A072

**Вікові особливості ефектів мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин при експериментальній патології нервової системи**

Лабунець І. Ф.<sup>1</sup>, Топорова О. К.<sup>1,2</sup>, Харкевич Ю. О.<sup>1,3</sup>, Пантелеймонова Т. М.<sup>1</sup>, Савосько С. І.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ДУ «Національний науковий центр ім. акад. М. Д. Стражеска НАМН України», Інститут генетичної та регенеративної медицини, Київ, Україна

<sup>2</sup>Інститут молекулярної біології та генетики НАН України, Київ, Україна

<sup>3</sup>Національний університет біоресурсів і природокористування України, Київ, Україна

**Актуальність.** Трансплантація мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин (ММСК) різного генезу є перспективним напрямком клітинної терапії нейродегенеративної патології, зокрема хвороби Паркінсона і розсіяного склерозу. Разом з тим, її ефективність і механізми впливу можуть залежати як від віку донора, так і реципієнта.

**Мета дослідження.** Дослідити вплив віку донора та реципієнта на ефекти стовбурових клітин із пуповини людини (ММСК-П) і жирової тканини (ММСК-ЖТ) після трансплантації тваринам із експериментальними моделями паркінсонізму та розсіяного склерозу.

**Матеріали та методи.** Мишам лінії 129/Sv віком 14-15 міс (старіючі) одноразово вводили нейротоксин 1-метил-4-феніл-1,2,3,6-тетрагідропіридин (МФТП) у дозі 30 мг/кг (модель паркінсонізму), а через 12 діб у хвостову вену – ММСК-ЖТ дорослих (6-7 міс) або старіючих мишей-донорів лінії 129/Sv у дозі 700 тис. клітин. Крім того, дорослі та старіючі миші лінії 129/Sv отримували з їжею нейротоксин купрizon (0,2 % від добового корму) щоденно впродовж трьох тижнів (модель розсіяного склерозу), а з 10-ї доби купрizonної дієти їм одноразово внутрішньовенно вводили ММСК-П в дозі 500 тис. клітин. Оцінювали показники поведінки в тесті «відкрите поле», на ригідність і ротарод тесті; в головному мозку вимірювали вміст ушкоджених нейронів, CD11b<sup>+</sup> макрофагів, малонового діальдегіду (МДА), активність антиоксидантних ферментів. Дослідження проводили у термін, що відповідає двом тижням після введення клітин.

**Результати.** Ефекти трансплантації ММСК від донорів різного віку. Встановлено, що у старіючих мишей після ін'єкцій МФТП рухова, дослідницька та емоційна активність суттєво менше, ніж в інтактній групі, а м'язовий тонус вище; в головному мозку зростає вміст макрофагів, МДА і падає активність каталази, глутатіонредуктази. Після трансплантації ММСК-ЖТ дорослих донорів кількість квадратів,

болюсів, заглядань у «нірки», довжина кроку і кількість макрофагів у головному мозку не відрізнялися від показників інтактних тварин. Після введення ММСК-ЖТ старіючих донорів напрям позитивних змін значень вищезгаданих показників поведінки аналогічний тому, який спостерігався після трансплантації клітин дорослих донорів, проте їх виразність була менша; крім того, у головному мозку таких мишей кількість макрофагів стає вище, ніж у тварин інтактних та в групі з МФТП.

Ефекти трансплантації ММСК реципієнтам різного віку. У мишей обох вікових груп із купризоною дієтою зменшується рухова, емоційна і дослідницька активність, в головному мозку підвищується кількість ушкоджених нейронів, вміст МДА і пригнічується активність антиоксидантних ферментів порівняно з інтактними тваринами. Трансплантація ММСК-П приводить до позитивних змін поведінки у мишей з купризоною дієтою: у дорослих спостерігається поліпшення рухової та емоційної активності; у старіючих – дослідницької активності та м'язового тону. Після введення ММСК-П тільки у дорослих реципієнтів кількість ушкоджених нейронів (кора, гіпокамп) і вміст МДА в головному мозку стає менше, ніж в групі з купризоною.

**Висновки.** Терапевтичні ефекти трансплантованих ММСК у тварин з експериментальними моделями паркінсонізму і розсіяного склерозу в значній мірі залежать від віку донора і реципієнта та більш виразні у дорослих мишей. Результати можуть бути корисними для відпрацювання схем клітинної терапії та пошуку біологічно активних чинників, які здатні підвищити ефективність трансплантації ММСК в старіючому організмі з нейродегенеративною патологією.

### A073

**Експериментальні модельні системи як інструмент для дослідження процесів регенерації**

Лихова О. О., Сауленко К. О., Безденежних Н. О.

Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Є. Кавецького НАН України, Київ, Україна

**Актуальність.** Вивчення патофізіології загоєння ран різного походження та розробка нових інструментів і протоколів для моніторингу процесу загоєння сприяють оптимізації лікування пацієнтів. При цьому критично необхідним є наявність адекватних експериментальних моделей *in vitro* та *in vivo* для оцінки ран різного походження, динаміки їх розвитку та ефективності лікування.

**Метою даної роботи було** розробити та апробувати комплекс тестів *in vitro* та *in vivo* для оцінки ефективності нових препаратів із протекторними та регенеративними властивостями при різних типах пошкодження.

**Матеріали та методи.** Як об'єкти дослідження використовували постійні клітинні лінії фібробластів, ендотеліоцитів, кератиноцитів, клітин нирки, кісткового мозку (лінії 3T3-A31, MAEC, HaCaT, MBMC, MDBK) для *in vitro* етапу та щурів Вістар з моделюванням ран різного походження для *in vivo* етапу. При оцінці дії тестованих сполук використовували методи культури клітин, проточну цитометрію, біохімічні, імунологічні, мікроскопічні методи, методи роботи з експериментальними тваринами.

**Результати.** На першому етапі було проведено скринінг клітинних ліній різного гістогенезу для відбору найбільш релевантних моделей при оцінці травматичних пошкоджень різного походження із залученням шкірного покриву. При цьому було проведено ряд тестів для вивчення їх проліферативної та метаболічної активності, міграційної здатності, стану окисно-відновної системи і виживаності клітин в умовах штучно-індукованого оксидативного стресу при експозиції з речовинами, що володіють протекторними та регенеративними властивостями. Апробовано нові системи співкультивування та модифікації тесту Scratch Assay для оцінки взаємовпливу клітин *ex vivo* та відповіді як на фактори клітинного мікрооточення, так і на екзогенні чинники (лікарські засоби та/ або вироби медичного при-

значення), що характеризують функціональну активність клітин. На другому етапі було проведено моделювання ран різного походження (різана та опікова рана) з використанням експериментальних тварин (з дотриманням всіх біоетичних норм та вимог) та тестування терапевтичної ефективності продуктів з регенеративним потенціалом. За комплексом методів стандартної оцінки безпеки та ефективності лікарського засобу та / або виробу медичного призначення (клінічні спостереження, показники крові, гістопатологічний аналіз та ін.) та аналізу загоєння травматичного ушкодження було сформовано адекватний та інформативний протокол для оцінки ефективності речовин з регенеративними властивостями *in vivo*. При співставленні результатів *in vitro* та *in vivo* було ідентифіковано ключові показники, що є подібними та можуть бути запропоновані як релевантні експериментальні моделі для мінімізації використання експериментальних тварин та скорочення терміну виконання доклінічних досліджень.

**Висновки.** Було розроблено комплексний алгоритм оцінки ефективності лікарських засобів та/ або медичних виробів з потенційним регенеративним ефектом, використовуючи інтегральний підхід, що включає експериментальні моделі *in vitro* та *in vivo*. Даний алгоритм було апробовано на декількох варіантах продуктів з регенеративними та або протекторними властивостями, в результаті чого відібрано найбільш інформативні експериментальні моделі та показники для тестування продуктів «регенеративного профілю».

### A074

**MP-оцінка хондральних змін колінного суглоба після регенеративних втручань**

Літинська Ю. М.

Діагностичні центри M24, Київ, Україна

**Актуальність.** Діагностика патологічних змін суглобів займає провідне місце в передопераційній підготовці. Провідну роль відіграє MP-візуалізація, особливо, остеохондральних змін колінного суглоба, хрящ котрого уражається найчастіше. Сучасні хірургічні процедури, які обіцяють формування відновлювальної тканини, підвищили потребу в точній, неінвазивній оцінці як нативного суглобового хряща, так і післяопераційної відновлювальної тканини.

**Мета дослідження.** Огляд можливих MP-шкал оцінки відновленої тканини хряща та субхондральної кістки після регенераторних втручань в повсякденній практиці лікаря-рентгенолога та ортопеда-травматолога.

**Матеріали та методи.** В сучасній рентгенологічній практиці існує багато напівкількісних та кількісних систем оцінки остеохондральних змін за допомогою MP-візуалізації, які широко застосовуються як в клінічних дослідженнях (WORMS, KOSS, BLOKS, MOAKS), так і в повсякденній практиці (MOGART). MP-візуалізація проводиться в основному на томографі з напруженням магнітного поля 1,5 Т, що цілком достатньо для рутинної роботи, в клінічній практиці з використанням сканерів силою 3,0 Т. В нашій повсякденній роботі ми оцінюємо зображення на MP-томографі 1,5 Т з високою роздільною здатністю послідовностей T1WI, PdFs 3 мм, опційно T2 WI 3 мм та ізометричні послідовності PdFs 1,0 мм.

**Результати.** Peterfy 1998 р. вперше запропонував систему оцінки на МРТ: хрящ, м'які тканини, субхондральна кістка. Дана система підрахунку балів має назву Whole Organ Magnetic Resonance Imaging Score (WORMS) від 2004 року. З 2004 року були введені ще 3 системи (всі використовують МРТ без контрастування): the Knee Osteoarthritis Scoring System (KOSS), the Boston-Leeds Osteoarthritis Knee Score (BLOKS), the MRI Osteoarthritis Knee Score (MOAKS) (найновіша, котра потребує більш детального вивчення). На МРТ напівкількісна оцінка включає зміни хряща, зв'язок, кісткового мозку, синовіїт, випіт; кількісна: структура, товщина, об'єм хряща за допомогою сегментації. Всі вони застосовуються в лонгітудинальних клінічних дослідженнях, дороговартісні та вимагають одночасної оцінки двох кваліфікованих

рентгенологів, займають більше 45 хвилин по часу опису. В повсякденній практиці широкого застосування набула шкала MOCART 2.0 (Magnetic Resonance Observation of Cartilage Repair Tissue). В оновленій системі не враховуються ознаки адгезії та випіт. Проводиться оцінка 7 змінних: об'єм заповнення дефекту хряща, субхондральні зміни, інтеграція в сусідній хрящ, поверхня відновлювальної тканини, структура відновлювальної тканини, інтенсивність сигналу репараційної тканини, кістковий дефект або кісткове розростання.

**Висновки.** Шкала MOCART 2.0 в МРТ є оптимальним неінвазивним методом оцінки як нативного суглобового хряща, так і післяопераційної відновлювальної тканини.

## A075

### Інноваційні підходи у персоналізованій регенеративній медицині

Луценко Т. М.

Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», Київ, Україна

**Актуальність.** Сучасна медицина переживає трансформацію від стандартизованих методів лікування до персоналізованих терапевтичних стратегій, орієнтованих на конкретного пацієнта. Регенеративна медицина, яка включає відновлення або заміну пошкоджених тканин і органів, набуває особливого значення завдяки здатності забезпечувати довгострокове відновлення функцій організму. Впровадження інноваційних технологій дозволяє підвищити ефективність лікування, зменшити ризик імунних ускладнень та створити терапевтичні рішення, адаптовані до генетичних, клітинних та біомеханічних особливостей пацієнта.

**Мета дослідження:** Проаналізувати сучасні інноваційні підходи до персоналізованій регенеративній медицині та визначити перспективні напрямки для подальших досліджень і клінічного застосування.

Основні напрями та інноваційні підходи:

- Персоналізовані стовбурові клітини (індивідуальні iPSC: використання індукованих плюрипотентних стовбурових клітин, отриманих із клітин самого пацієнта, дозволяє уникнути імунної реакції та трансплантаційних ускладнень; моделювання захворювань *in vitro*: створення пацієнт-специфічних моделей хвороб для тестування потенційних ліків і прогнозування терапевтичного ефекту. Наприклад: Використання iPSC для моделювання кардіоміопатій та нейродегенеративних захворювань з метою підбору оптимального лікування)
- Генетичне редагування та CRISPR-технології (редагування генів пацієнта для усунення мутацій перед введенням клітин у організм; можливість контролю за експресією генів і зниження ризику онкогенних трансформацій клітин. Наприклад: CRISPR-редагування гемоглобінових генів у пацієнтів із серповидноклітинною анемією для відновлення нормальної функції еритроцитів.
- 3D-біопринтинг і тканинна інженерія (3D-біопринтинг пацієнт-специфічних тканин з використанням клітин самого пацієнта та біосумісних матриць).
- Нанотехнології та біоактивні матриці (наночастинки забезпечують локалізоване введення біологічно активних молекул у пошкоджені тканини; біосумісні матриці сприяють проліферації та диференціації клітин, створюючи оптимальні умови для відновлення тканин. Наприклад: Наноматеріали для доставки Bone Morphogenetic Proteins (BMP)-факторів у кісткову тканину для стимуляції остеогенезу).
- Інтелектуальні системи для персоналізації терапії (аналіз великих даних про геном, метаболізм та стан тканин пацієнта для прогнозування ефективності терапії);
- Індивідуальні протоколи лікування (формування персоналізованих стратегій регенеративної терапії на основі прогнозних моделей. Наприклад: AI-системи, що передбачають найкращі параметри клітинних терапій для пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями.

**Висновки.** Інноваційні підходи у персоналізованій регенеративній медицині об'єднують біотехнології, генетичне редагування, нанотехнології та цифрові методи аналізу. Використання пацієнт-специфічних клітинних і тканинних моделей дозволяє значно підвищити ефективність і безпеку терапії. Подальший розвиток цих технологій відкриває перспективу створення терапевтичних рішень для раніше невиліковних захворювань, що змінить парадигму сучасної медицини. Важливим напрямом є інтеграція міждисциплінарних підходів: біоінженерії, геноміки, інформатики та клінічної медицини для повноцінної реалізації персоналізованих регенеративних стратегій.

## A076

### Перспективи використання децелюляризованих позаклітинних матриксів у регенеративній медицині

Луценко Т. М.

Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», Київ, Україна

Децелюляризовані позаклітинні матрикси (dECM) наразі розглядаються як одні з найперспективніших біоматеріалів у галузі регенеративної медицини та тканинної інженерії. Основною перевагою таких матриксів є збереження природної архітектури тканин і органів, включно з компонентами екстрацелюлярного матриксу – колагеном, еластином, глікозаміногліканами та факторами росту. Ці складові створюють фізіологічно релевантне мікрооточення, яке сприяє адгезії, проліферації та диференціації клітин-реципієнтів, а також підтримує інтеграцію імплантатів у тканини організму.

Процес децелюляризації передбачає видалення клітинних елементів із тканин за допомогою фізичних, хімічних або ферментативних методів. Ключовим завданням цього процесу є досягнення балансу між повним усуненням клітинних антигенів, що мінімізує імуногенність, та збереженням структурної та функціональної цілісності матриксу. Важливою особливістю dECM є здатність зберігати судинну і нейронну мережу, що дозволяє підтримувати живлення клітин і передачу сигналів у тривимірних конструкціях (Bonnans et al., 2014).

На сьогодні dECM вже застосовується у різних медичних напрямках, зокрема в кардіології, судинній хірургії, реконструктивній урології та дерматології. Приклади успішного використання включають децелюляризовані серцеві клапани, шкіру, сечовий міхур та інші тканинні імплантати. Проте існують виклики, пов'язані з варіабельністю властивостей матриць залежно від джерела тканини та методики децелюляризації, а також ризику неповного видалення клітинних компонентів, що може підвищувати імуногенність та знижувати функціональність матеріалу.

Сучасні дослідження спрямовані на інтеграцію dECM із клітинними технологіями, тривимірним біодруком та факторами росту для створення складних багатокомпонентних тканинних конструкцій. Це дозволяє отримувати індивідуалізовані імплантати з високою біосумісністю та збереженою функціональною активністю, які максимально відтворюють природну структуру тканин. Особлива увага приділяється розробці технологій для відновлення серцевого м'яза, шкіри, хрящів і кісток, де dECM слугують основою для відтворення тривимірної архітектури тканин (Golebiowska, et al., 2024).

Завдяки своїй природній біоактивності та здатності підтримувати життєдіяльність клітин, децелюляризовані матрикси розглядаються як ключовий компонент персоналізованої регенеративної терапії. Їх застосування дозволяє поєднувати структурну складність, біосумісність та функціональність, створюючи умови для відновлення тканин і органів із високим рівнем інтеграції та мінімальним ризиком відторгнення. Перспективи використання dECM у комбінації з передовими методами біоінженерії, включно з 3D-біодруком, відкривають нові можливості для розвитку клінічно значущих технологій, здатних покращити результати лікування пацієнтів і забезпечити індивідуалізовані підходи у відновлювальній медицині.

Таким чином, децелюляризовані позаклітинні матрикси становлять фундамент для створення інноваційних біоматеріалів і персоналізованих терапевтичних стратегій, що поєднують природну біоактивність, високу сумісність з організмом та відтворення складної тривимірної структури тканин, забезпечуючи перспективи їх широкого впровадження у клінічну практику.

#### A077

**Нейропротекторний потенціал бутирату в підтримці життєздатності нейронів при моделюванні ЛПС-індукованого пошкодження *in vitro***

Лушнікова І. В., Щепанський С. О., Скибо Г. Г.

Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України, Київ, Україна

**Актуальність.** Пошук ефективних підходів до стимуляції нейрогенеративної регенерації є одним із ключових напрямів сучасної нейробіології, оскільки відновлення структури та функцій нервової тканини при нейродегенеративних пошкодженнях різної етіології залишається обмеженим. Останніми роками широко досліджують ефекти метаболітів мікробіоти кишечника, зокрема бутирату, як потенційного модулятора нейропластичності. Бутират – це коротколанцюгова жирна кислота та інгібітор гістондеацетилази, відомий як природний продукт ферментації мікроорганізмами харчових волокон, який виконує важливу роль у регуляції епігенетичних та імунних процесів. Він сприяє ацетиляції гістонів і, відповідно, активації транскрипції генів, що контролюють нейрогенез, виживання нейронів і синаптичну пластичність. Крім того, бутират чинить виражену протизапальну дію, модулюючи активність мікроглії та знижуючи продукцію прозапальних цитокінів. Дані експериментальних досліджень свідчать, що застосування бутирату на моделях ішемії мозку, черепно-мозкової травми та нейродегенеративних патологій зменшує апоптоз, стимулює проліферацію нейральних стовбурових клітин та покращує когнітивні функції. Ці ефекти пов'язують із активацією сигнальних шляхів, таких як Wnt/ $\beta$ -катенін, CREB та підвищенням експресії нейротрофічних факторів (BDNF, NGF). Отже, бутират розглядається як перспективний нейропротекторний та нейрогенеративний агент, що поєднує епігенетичний, метаболічний та імунomodulatory вплив. Дослідження механізмів його дії є актуальним і може відкрити нові можливості для терапії травматичних і дегенеративних уражень нервової системи.

**Мета дослідження.** Дослідити ефекти прямої дії бутирату на життєздатність і мітохондріальну активність нейронів при LPS-індукованому ушкодженні *in vitro*.

**Матеріали та методи.** Експерименти проводилися на культурі дисоційованих гіпокампальних клітин. Для моделювання нейродегенерації використовували ЛПС (500 нг/мл). Життєздатність та мітохондріальну активність визначали колориметричним методом за допомогою ЛДГ- та МТС-тестів.

**Результати.** Оцінка стану культур проводилася через 24 год. після внесення ЛПС, коли ушкодження клітин мало виражений характер. Використана модель продемонструвала суттєве зниження життєздатності клітин гіпокампа в культурі при дії ЛПС. Було проаналізовано дозозалежні ефекти бутирату (0.2 мМ і 1 мМ). Виявлено, що бутират у концентрації 0.2 мМ сприяє підтримці високого рівня життєздатності і мітохондріальної активності культивованих гіпокампальних клітин за умов ЛПС-індукованого пошкодження.

**Висновки.** Отримані результати свідчать, що вплив бутирату безпосередньо на нервові клітини проявляє нейропротекторну дію при моделюванні ЛПС-індукованого пошкодження *in vitro*.

**Фінансування.** Робота виконана за підтримки гранту № 2023.05/0023 від Національного фонду досліджень України.

#### A078

**Особливості формування сумісних сфероїдів мезенхімальними стовбуровими клітинами та нейральними клітинами щурів**

Майорова О. Р., Оченашко О. В., Всеволодська С. О., Сукач О. М.

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, Харків, Україна

**Вступ** Відновлення нервової тканини після ушкоджень залишається викликом нейробіології через обмежену регенеративну здатність нейронів. Мезенхімальні стовбурові клітини (МСК) є перспективними для нейрогенеративної завдяки їхній здатності продукувати біологічно активні молекули, які підтримують виживання та функціонування нейральних клітин (НК). Тривимірні моделі сумісного культивування, зокрема сфероїди з МСК та НК щурів, відтворюючи мікросередовище нервової тканини, дозволяють детально дослідити механізми нейропротекторної дії МСК. Особливості формування таких сфероїдів, включаючи їхню архітектуру та міжклітинні взаємодії, є критично важливими для розуміння механізмів нейропротекторної дії МСК. Ця робота зосереджена на аналізі структурних і молекулярних характеристик сумісних сфероїдів як інструменту для вивчення терапевтичного потенціалу МСК *in vitro*.

**Матеріали та методи** Первинну суспензію НК виділяли з тканини мозку новонароджених щурів, а МСК – із печінки плодів щурів 15-ї доби гестації. Для формування сфероїдів використовували МСК (3-й пасаж) та НК (0-й пасаж). Сфероїди створювали методом висячої краплі в середовищі з метилцелюлозою. Для оцінки впливу співвідношення клітин на формування сфероїдів застосовували пропорції НК:МСК 100:0, 75:25, 66:33, 50:50, 25:75 та 0:100. Життєздатність клітин визначали шляхом фарбування флуоресцеїндіацетатом (FDA) і пропідій йодидом (PI). Просторову організацію клітин досліджували, маркуючи МСК флуоресцентним барвником Hoechst.

**Результати** Оптимальним для формування сумісних сфероїдів виявилось співвідношення НК:МСК 1:1, за якого протягом 24 годин утворювалися щільні, морфологічно однорідні та механічно стійкі сфероїди діаметром 120–180 мкм із високою життєздатністю клітин. У таких сфероїдах МСК формували ізольовані кластери, які були стабільними протягом 3 діб культивування. Кількісний аналіз показав, що фактичне співвідношення НК:МСК у сфероїдах становить приблизно 3:1, попри початкове співвідношення 1:1. Це вказує на переважну гомотипову адгезію МСК, що сприяє їх агрегації в окремі кластери, тоді як НК, імовірно, формують основну матрицю сфероїда. Відмінності в просторовій організації також можуть бути зумовлені різною експресією молекул адгезії, зокрема N-кадгерину в НК, та, наприклад, кадгерину, або інтегрини в МСК, що сприяє групуванню й компактизації МСК у складі сумісних сфероїдів.

**Висновки** Сумісні сфероїди, утворені МСК та НК щурів, є ефективною та відтворюваною 3D-моделлю *in vitro* для вивчення характеру міжклітинних взаємодій. Оптимальне початкове співвідношення НК:МСК 1:1 є ключовою умовою для формування стабільних, морфологічно однорідних та механічно стійких сфероїдів із високою життєздатністю клітин. Просторова організація сфероїдів характеризується ізольованими кластерами МСК і домінуючою матрицею НК, що може бути пов'язано з відмінностями в експресії молекул адгезії, таких як N-кадгерин. Отримані дані поглиблюють фундаментальне розуміння механізмів самоорганізації та структурного формування гетеротипових сфероїдів. Вони детально характеризують особливості взаємодії між НК та МСК у спільному тривимірному мікрооточенні.

#### A079

**Вплив біопрепарату Кріоцелл-Кріокорд на ключові патогенетичні ланки автоімунного тиреоїдиту**

Малова Н. Г.<sup>1</sup>, Сиротенко Л. А.<sup>2</sup>, Караченцев Ю. І.<sup>1</sup>, Хазієв В. В.<sup>1</sup>, Комарова І. В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», Харків, Україна,

<sup>2</sup>Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, Харків, Україна

**Актуальність.** За останні десятиріччя поширеність тиреоїдних патологій, зокрема, і аутоімунного генезу зростає. Однією із основних причин аутоімунного тиреоїдиту (АІТ) і подальшого гіпотиреозу є аутоімунний процес, при якому імунна система організму атакує власну щитоподібну залозу (ЩЗ). Альтернативним підходом лікування АІТ – є регенеративна медицина, особливістю якої є відновлювальна системна дія на рівні організму. На сьогодні значний інтерес викликає застосування безклітинного біопрепарату – сироватки кордової крові, яка містить багато біологічно активних речовин, що мають протизапальні, імуномодулюючі та регенеруючі властивості.

**Мета дослідження.** Вивчення впливу біопрепарату сироватки кордової крові на моделі АІТ (гіпотиреоз аутоімунного генезу) у щурів для коригування розладів тиреоїдної та імунної системи і нормалізацію гомеостазу.

**Матеріали та методи.** АІТ у щурів викликали шляхом імунізації тварин антигеном ЩЗ в комбінації з повним ад'ювантом Фрейнда. Після завершення індукції та верифікації стану гіпотиреозу щурам внутрішньом'язово вводили біопрепарат «Кріоцелл-Кріокорд» (КК) курсом 10 введень через день із розрахунку 0,1 мл розведеного розчину на 100 г маси тіла. Препарат порівняння Левотироксин вводили щурам у дозі 10 мкг/кг м.т. у 2 % розчину крохмалю в продовж 10 діб, щоденно. Проведено гормональні, імунологічні, біохімічні та гістологічні дослідження за стандартними методиками і з використанням комерційних тест-наборів.

**Результати.** Встановлено, що гіпотиреоз, індукований імунізацією (АІТ), у щурів популяції Вістар призводить до довго триваючих порушень структури і функції ЩЗ і супутніх метаболічних розладів та дизрегуляції імунної системи. Показано, що у щурів з АІТ відмічалось розбалансування ланки гуморального та клітинного імунітету та значуще підвищення показників IgM, IgG. Гіпотиреоз супроводжувався значними розладами з боку системи перекисного окислення ліпідів та ферментативної ланки антиоксидантного захисту, а також ендотеліальної дисфункції. Ступінь порушення утворення NO корелювало з погіршенням стану системи ПОЛ у щурів в динаміці розвитку гіпотиреозу. Визначено, що у тварин із гіпофункцією ЩЗ препарат кордової крові «Кріоцелл-Кріокорд» та референтний препарат Левотироксин значною мірою сприяли нормалізації досліджених показників. КК проявляв позитивний вплив на гістоструктуру і функцію ЩЗ піддослідних щурів: відмічалась нормалізація вмісту тиреоїдних гормонів, та відновлення балансу окремих ланок імунної системи - як клітинної, так і гуморальної. Падіння рівня антитіл до тиреоглобуліну та імунних комплексів, зокрема, імуноглобулінів класу IgM, IgG, IgA у сироватці крові, вказувало на зниження аутоімунної агресії. Крім того, біопрепарат КК позитивно впливав на показники системи антиоксидантного захисту - підвищував активність ферментної ланки антиоксидантної системи, за показником рівня сумарних NO метаболітів покращував стан ендотеліальної функції. Левотироксин на відміну від КК виявляв свій позитивний вплив лише за умов його введення. На більш віддаленому терміні його вплив знижувався.

**Висновки.** Отримані результати вказували на прямий і опосередкований позитивний вплив протестованого біопрепарату КК. Який проявив себе як модулятора імунної та тиреоїдної системи на рівні покращення багатьох метаболічних показників. Його мультипотентні властивості дозволяють розглядати біопрепарат «Кріоцелл-Кріокорд» як можливий потенційний засіб в комплексній терапії тиреопатій.

## A080

**Експериментальне вивчення репаративного потенціалу мезенхімальних стовбурових клітин та їх диферону при лікуванні незрощених переломів кісток**

Масленніков С. О., Данукало М. В., Ісаченко М. І.

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

**Актуальність.** Сповільнена консолидація фіксується приблизно в 600 000 випадках переломів щорічно на глобальному рівні, з частотою незрощень 5–10 % залежно від локалізації (Saul et al., 2023). Це призводить до значного функціонального дефіциту, повторних операцій та соціально-економічного навантаження. В Україні проблема загострюється через війну: серед поранень близько 90 % припадає на кінцівки, з яких третина – переломи довгих кісток, що дає екстрапольовану оцінку в 42 000 випадків серед військових (Lawry et al., 2025). Відсутність централізованого реєстру ускладнює точність, але тяжкість травм часто веде до ампутацій та ускладнень, таких як кісткові дефекти, сповільнена консолидація, незрощення. Використання регенераторних технологій в тому числі мезенхімальних стромальних клітин (МСК) в такому випадку виступає додатковим методом лікування та попередження ускладнень.

**Мета дослідження.** Дослідити репаративний потенціал МСК, виділених з жирової тканини, та їх остеогенно-диференційованого диферону (ДИФ) при експериментальному моделюванні незрощення перелому стегнової кістки кролів.

**Матеріали та методи:** використано МСК з ліпоаспірату кролів (3-й пасаж), культивовані в DMEM з елементами для базового росту (група МСК) та остеогенної диференціації (β-гліцерофосфат, дексаметазон, аскорбінова кислота – група ДИФ) протягом 4 тижнів. Ефективність диференціації оцінено гістохімічними методами. Ступінь диференціації підтверджена депозитом кальцію (алізариновий червоний барвник) на мікроскопі ZEISS Primo Vert. Проліферативну активність перевірено маркером BrdU з імунофлюоресценцією (DAPI, FITC-кон'юговані антитіла). *In vivo*: моделювання критичного дефекту стегнової кістки в кролів (n=5, МСК, ДИФ, n=3 контроль) з фіксацією пластиною. Ін'єкції клітин на 7-й день після формування дефекту під рентген-контролем. Виведення тварин на 45-й день після ін'єкції. Аналіз: рентген (X-MIND UNITY), гістологія, імунофлюоресценція BrdU, морфометрія (щільність, площа клітин, проліферативний індекс).

**Результати.** Морфологічна характеристика: контрольна група – фіброзна тканина з незрілими кістковими трабекулами, залишковими хрящовими осередками, слабою запальною інфільтрацією; відсутність ремоделювання, ознаки псевдоартрозу (остеобласти: 28,6±7,0; остеоцити: 58,4±12,0 в 10 HPF). Група МСК: хрящовий мозоль з грубоволокнистою кісткою, ознаками компактизації, резорбційними каналами; ендохондральне окостеніння (остеобласти: 52,0±16,2; остеоцити: 45,3±5,62). Група ДИФ: зріла пластинчаста кістка з наявністю червоного мозку, первинними остеонами, мінімальними фіброзними залишками; змішане окостеніння з прогресуючим ремоделюванням (остеобласти: 42,7±11,5; остеоцити: 65,7±9,76). Градація регенерації: Контроль < МСК < ДИФ. Рентгенологічна оцінка. Використано % Bridging Callus та CTI. Група МСК: 4 тижні – 57,24 % (SD = 1,76), 6 тижнів – 79,88 % (SD = 1,71; p < 0,001); CTI: 0,476 → 0,458. Група ДИФ: 4 тижні – 68,1 % (SD = 0,38), 6 тижнів – 87,96 % (SD = 0,36; p < 0,001); CTI: 0,448 → 0,458 (p < 0,001). Міжгрупові відмінності значущі (p < 0,001) на користь ДИФ; кореляція Bridging Callus-CTI в ДИФ: r = 0,94 - 0,95 (p < 0,05), вказуючи на посиленій остеогенез. Результати клітинної проліферації *in vivo*: BrdU+ клітини відсутні в контролі. Група МСК: середня проліферативна активність, дифузна локалізація. Група ДИФ: високий проліферативний індекс (p < 0,05 vs МСК), інтенсивна проліферація в зоні перелому, підтверджуючи «праймінг» диференційованих клітин для регенерації.

**Висновки.** МСК з жирової тканини та їх остеогенно-диференційований диферон демонструють репаративний потенціал при незрощеному перелому, з перевагою останніх у прискоренні формуванні зрілої кісткової тканини (активне ремоделювання, вищий % Bridging Callus, ламінарна структура). Результати підтверджують «діамантову концепцію» лікування, з потенціалом для клінічного застосування в травматології та можуть виступати в якості додаткових методів лікування ускладнень травм кісток особливо в умовах воєнних травм.

**A081****Кетопрофен у поєднанні з центральними ад'ювантами: анальгезія, нейрозапальна відповідь і потенціал нейрорегенерації в моделі ушкодження сідничного нерва**

Матвєєнко М. С.<sup>1</sup>, Гладких Ф. В.<sup>1</sup>, Чиж М. О.<sup>3</sup>, Лядова Т. І.<sup>1</sup>, Козлова Т. В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Харків, Україна

<sup>2</sup>ДУ «Інститут медичної радіології та онкології ім. С. П. Григор'єва НАМН України», Харків, Україна

<sup>3</sup>Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, Харків, Україна

**Актуальність.** Нейрорегенерація залежить від контрольованої нейрозапальної відповіді, гальмування центральної сенситизації та відновлення адаптивної нейропластичності. Контроль болю при нейропатичному ураженні нерва не лише покращує функціональні наслідки, а й може формувати «про-регенеративне» мікросередовище, зменшуючи гліальне праймування, ексайтотоксичність і дизрегуляцію синаптичної передачі. Мультимодальні комбінації, що поєднують периферичну ЦОГ-2-блокаду (кетопрофен) із центральними механізмами, модуляцією  $\alpha_2$ -адренергічної системи (дексмететомідин), антагонізацією NMDA-рецепторів (кетамін) або блокадою  $\alpha_2\delta$ -субодиниць кальцієвих каналів (прегабалін), потенційно синхронізують зменшення ноцицепції з корекцією нейрозапалення та сприяють функціональному відновленню.

**Мета.** Визначити, чи мультимодальні комбінації кетопрофену з центральними ад'ювантами (прегабалін, кетамін, дексмететомідин) сприяють відновленню механічного порогу чутливості у моделі часткової констрикції сідничного нерва як функціональному сурогатному індикатору про-регенеративних змін, а також порівняти відносну ефективність комбінацій для окреслення потенціалу модифікації нейрозапальної відповіді та нейропластичності.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведено на 42 щурах-самцях (200–220 г), яких утримували у стандартизованих умовах виварію. Модель нейропатичного болю, що викликає аллодинію та гіпералгезію, відтворювали у щурів шляхом часткової перев'язки (n. ischiadicus) у верхній третині стегна за методикою Seltzer Z. et al. Проводилась рандомізація в 6 груп (n=7) в залежності від методики лікування больового синдрому: інтактні; контроль після лігування; КЕТ 4,0 мг/кг в/м; КЕТ+прегабалін (ПРЕГ) 24,0 мг/кг перорально; КЕТ+кетамін (КТМ) 2,8 мг/кг в/м; КЕТ+дексмететомідин (ДММ) 0,006 мг/кг в/м. Препарати вводили щоденно з 14 по 28 день. Первинною кінцевою точкою було обрано поріг механічної аллодинії (тест фон Фрея) на 28-й день.

**Результати.** Після часткової констрикції сідничного нерва формувалась виражений нейропатичний біль. Поріг больової чутливості (ПБЧ) в контрольній групі становив  $9,2 \pm 1,02$  мН відносно  $21,6 \pm 4,80$  мН у інтактних тварин ( $p=0,027$ ). Анальгетична активність КЕТ при монотерапії не відрізнялась від результатів контрольної групи ( $11,8 \pm 1,65$  мН;  $p=0,2$ ). Комбінації КЕТ з ад'ювантними анальгетиками підвищували ПБЧ: КЕТ+ПРЕГ –  $15,7 \pm 1,48$  мН ( $p=0,004$  відносно контролю); КЕТ+КТМ –  $16,8 \pm 4,21$  мН ( $p=0,1$ ); КЕТ+ДММ –  $20,7 \pm 5,00$  мН ( $p=0,04$ ), із наближенням до показників інтактних тварин. Різниця між КЕТ+ПРЕГ та КЕТ+КТМ була незначущою ( $p=0,29$ ). Антагонізму між компонентами не виявлено.

Порівняння комбінованих схем окреслює градацію їх анальгетичної потужності: попри подібне зростання ПБЧ у групах КЕТ+ПРЕГ та КЕТ+КТМ, статистично значущий приріст щодо контролю виявлено лише для КЕТ+ДММ. Це вказує, що додавання агента, який модулює норадренергічну передачу, робить поєднання з НПЗЗ найбільш результативним при нейропатичній аллодинії. Спостереження узгоджуються з принципами мультимодальної анальгезії: комбінація засобів із комплементарними механізмами забезпечує адитивний/синергічний ефект і водночас зменшує ризик небажаних реакцій порівняно з ескалацією дози монотерапії.

**Висновки.** Комбінування кетопрофену з центральними ад'ювантами покращувало відновлення механічного порогу чутливості після ушкодження нерва без ознак антагонізму між компонентами. Найбільш виражений ефект продемонструвала схема КЕТ+дексмететомідин (показники ПБЧ наближались до інтактних;  $p=0,04$  порівняно з контролем), що вказує на ключову роль норадренергічної модуляції у зниженні центральної сенситизації та формуванні «про-регенеративного» мікросередовища. Комбінації КЕТ+прегабалін і КЕТ+кетамін забезпечували суттєве підвищення ПБЧ, але без статистично підтвердженої переваги над контролем, що відповідає їх додатковому, проте менш вираженому внеску у контроль нейрозапалення. Загалом результати підтримують мультимодальну анальгезію як підхід, що синхронно зменшує ноцицепцію та модифікує нейрозапальні та пластичні процеси, потенційно сприяючи нейрорегенерації. Перспективними є подальші дослідження біомаркерів регенерації (GAP-43,  $\beta$ III-тубулін), гліальної відповіді (GFAP, Iba-1) та довгострокових функціональних наслідків.

**A082****Травма і відновлення спинного мозку: стан і перспективи**

Медведев В. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, кафедра нейрохірургії, Київ, Україна

**Актуальність.** Травма спинного мозку (ТСМ) – тяжке ушкодження нервової системи, яке супроводжується пожиттєвими руховими розладами, порушеннями чутливості і вегетативної регуляції нижче від рівня травми. Головною причиною такої клінічної картини є руйнування довгих нервових волокон спинного мозку (СМ) на рівні травми. Відновлення або компенсація втрати цих волокон – одна із найтяжчих біомедичних проблем сьогодення, вирішення якої пов'язують, перш за все, із подальшим прогресом у сфері тканинної біоінженерії.

**Мета роботи:** з'ясувати стан проблеми травми і відновлення СМ.

**Методи дослідження:** аналітичний інформаційний пошук за темою доповіді у англомовних рецензованих наукових виданнях з використанням бази PubMed.

**Результати.** ТСМ і відновне лікування цієї патології є яскравою ілюстрацією реальних спроможностей сучасної біомедичної науки. На даний час залишаються дослідженими фрагментарно біометричні показники СМ людини, кількісні показники його клітинних популяцій, його функціональна цито-, мієлоархітектоніка і коннектом, електрофізіологічні і молекулярні особливості мотонейронів (не кажучи про інші види нейронів СМ), точна архітектура і функція провідних шляхів СМ, у тому числі кірково-спинномозкового, механізми функції спінальної частини рухової системи, молекулярні механізми онтогенезу СМ. Потребує уточнення термін «СМТ» і основні епідеміологічні показники цього виду травми. Відсутній консенсус щодо періодизації СМТ, розмежування її основних клінічних проявів, ускладнень і наслідків. Надто мало інформації щодо патофізіології СМТ, спінального шоку, спастичності, хронічного болю і вегетативних розладів на тлі СМТ. Потребує ретельного дослідження феномен когнітивного і афективного дефіциту при СМТ і пов'язаної з цією травмою загибелі нейронів головного мозку, а також механізми автогенного відновлення при СМТ на рівні вогнища травми і на мережевому рівні. Лікування СМТ обмежується дуже вузьким переліком процедур із задовільною доказовістю: ранньою декомпресією СМ і стабілізацією хребта, профілактикою тромбоемболії легеневої артерії і тромбозів вен нижніх кінцівок і можливо, підтриманням задовільного перфузійного тиску крові, тоді як дуже об'ємний перелік потенційно ефективних фармакологічних і нефармакологічних впливів у гострому і ранньому періоді СМТ очікує чіткої клінічної верифікації. У клінічному вжитку біоінженерне відновне лікування ТСМ перебуває на стадії апробації клітинної трансплантації і початку апробації трансплантації скафолдів, поєд-

наних зі стовбуровими клітинами (в основному мезенхімальними), а експериментальні дослідження – на стадії розробки просторово впорядкованих імплантантів у зону СМТ, поєднаних зі СК. Станом на даний час клітинна трансплантація і трансплантація аморфних матриксів, поєднаних із СК, з клінічної точки зору вважаються безпечними методами лікування СМТ, однак їхня ефективність бажає кращого. Причому, трансплантація солідних структур у епіцентр ТСМ, зважаючи на її найпоширеніший патоморфологічний вид (забиття і стиснення СМ), стикається з потребою висічення травмованої зони, яке можна здійснити лише у віддаленому періоді, переконавшись у відсутності автогенного відновлення функцій СМ. Поєднання трансплантаційних втручань із фізичною реабілітацією, електростимуляційними та фармакологічними засобами слід вважати найперспективнішою схемою відновного лікування СМТ. Клінічна трансляція експериментальних даних багатьох причин залишається ключовою проблемою досліджень у цьому напрямку.

**Висновок:** ТСМ – нечаста, але драматична патологія, у відновному лікуванні якої на даний час переломних позитивних результатів досягти все ще не вдалося.

### A083

**Інтрастекальна ксенотрансплантація мезенхімальних стовбурових клітин стінки пуповинної артерії покращує відновлення рухової функції після травми сідничого нерва щура**

Меліков З. К.<sup>1</sup>, Рибачук О. А.<sup>2,3</sup>, Медведєв В. В.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України», відділення відновлювальної нейрохірургії з рентгеноперациною, Київ, Україна

<sup>2</sup>Інститут фізіології імені О. О. Богомольця НАН України, відділ фізико-хімічної біології клітинних мембран, Київ, Україна

<sup>3</sup>ДУ «Національний науковий центр ім. акад. М. Д. Стражеска НАМН України», Інститут генетичної та регенеративної медицини, Київ, Україна

<sup>4</sup>Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, кафедра нейрохірургії, Київ, Україна

**Актуальність.** Травма периферичного нерва (ТПН) – частий вид інвалідизуючого бойового ураження. Відновлення рухової функції при хірургічній реконструкції нерва, зазвичай, неповне, що, окрім іншого, пов'язано із вторинною загибеллю нейронів та обмеженістю пластичності нейронних мереж мозку. Трансплантовані у ліквор мезенхімальні стовбурові клітини (МСК) можуть збільшити виживання нейронів мозку і сприяти перебудові нервових зв'язків.

**Мета роботи:** з'ясувати ефективність інтрастекальної трансплантації МСК на моделі ТПН.

**Методи дослідження.** Тварини – 159 білих безпородних щурів-самців (280-380 г). Експериментальні групи: Sham – хірургічний доступ до сідничого нерва (n=32); Sect – перетин сідничого нерва (n=33); Raph – перетин + негайний шов сідничого нерва (n=32); Phys – перетин + негайний шов сідничого нерва + інтрастекальне введення фізіологічного розчину через 13-15 діб (n=31); DrSC – перетин + негайний шов сідничого нерва + інтрастекальне введення суспензії стромальних стовбурових клітин шкіри дорослої людини через 13-15 діб (n=15); MSC-UA – перетин + негайний шов сідничого нерва + інтрастекальне введення суспензії стромальних стовбурових клітин стінки пуповинної артерії людини через 13-15 діб (n=16). Методи дослідження: визначення SFI (sciatic functional index), стимуляційна електронейроміографія (ЕНМГ) у межах міотомів сідничого нерва, імпрегнаційне патоморфологічне дослідження, імуногістохімічне дослідження. Максимальний термін спостереження для усіх груп – 24 тиж. після ТПН. Статистичний аналіз – критерії Шапіро-Уїлка, Фрідмана, Ст'юдента, Вілкоксона-Манна-Уїтні, Крускала-Уолліса, Стіла-Двасса, гANOVA, Т-критерій Вілкоксона, а також критерій Пірсона і тест рангової кореляції Спірмена.

**Результати.** У групі MSC-UA спостерігали дворазове збільшення значень SFI, так що станом на кінець 24-го тижня спостереження воно істотно відрізнялося від значень груп Sham, Sect, Raph і Phys, не відрізняючись від значень групи DrSC. Значення групи DrSC на цьому ж терміні відрізнялися від значень груп Sham, Sect і Phys, але не від значень групи Raph. Значення амплітуди М-відповіді на цьому терміні для вибірок груп Sham, Raph, Phys та DrSC виявилися статистично рівновеликими, а для вибірок груп Sham і Sect, Raph і Sect, MSC-UA і Raph, MSC-UA і Phys, MSC-UA і DrSC – істотно відмінними. Найбільшим значення амплітуди М-відповіді було у групі MSC-UA. Істотну різницю латентного періоду М-відповіді виявлено при порівнянні значень вибірки групи Sect зі значеннями вибірок груп Sham, Raph, Phys, DrSC чи групи MSC-UA, а також при порівнянні значень вибірки групи Sham зі значеннями вибірки групи Phys чи групи DrSC (але не групи MSC-UA). Найнижчим значення латентного періоду М-відповіді було у групах Sham, Raph та MSC-UA. Нащадки обох видів трансплантованих клітин, найімовірніше, не диференціюються за нейронним чи астроцитарним шляхом. Перелік ділянок мозку з присутністю нащадків MSC-UA переважав спектр структур з вмістом нащадків DrSC і включав, зокрема, кору мозочка, кіркову ділянку рухової іннервації травмованої кінцівки і гранулярний шар зубчастого звивини обох півкуль.

**Висновок:** інтрастекальна ксенотрансплантація MSC-UA, але не DrSC, істотно покращує результати відновлення рухової функції після перетину і негайної шовної реконструкції сідничого нерва щура, найімовірніше, за рахунок інтеграції і тривалої персистенції нащадків трансплантованих клітин у речовині головного і спинного мозку.

### A084

**Опіїдно-нейропептидна регуляція білкового метаболізму в адаптації до холодного стресу**

Мирний В. Г., Глоба В. Ю., Моїсєєва Н. М., Ахатова Ю. С., Горіна О. Л. Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, Харків, Україна

**Актуальність.** Ендогенна опіїдна система бере участь у регуляції адаптаційних реакцій організму, метаболізму та стрес-реалізуючих процесів. Холодовий стрес є інформативною експериментальною моделлю для дослідження шляхів реалізації дії нейропептидів опіїдної природи, зокрема у контексті білкового обміну та гомеостатичних реакцій. Вивчення ефектів антагоністів опіїдних рецепторів, таких як налоксон, дозволяє з'ясувати механізми регуляції синтезу білкових фракцій за умов адаптаційного навантаження.

**Мета дослідження.** Визначити вплив блокади опіїдних рецепторів налоксонем на показники білкового обміну в сироватці крові морських свинок, підданих дії хронічного холодного стресу.

**Матеріали та методи.** Моделювання хронічного холодного стресу (ХХС) здійснювали шляхом циклічного утримання тварин при температурах 18°C та 0-4 °C. Першу добу (період адаптації) проводили чергування холод / тепло (0-4 °C / 18 °C) по 1 годині, наступні 5 днів (основний період) – по 12 годин при кожній температурі. Стресове навантаження завершували на 6-ту добу, після чого проводили забір крові.

Температура тіла морських свинок знижувалась у середньому на 1-3 °C від початкових значень. Експериментальні групи: 1) інтактна (без дії холоду); 2) контрольна (ХХС + фізіологічний розчин); 3) ХХС + даларгін (100 мкг/кг підшкірно за 30 хв до експозиції); 4) ХХС + даларгін + налоксон (100 мкг/кг підшкірно за 30 хв до експозиції). Концентрацію загального білка, альбумінів і глобулінів у сироватці крові визначали стандартними біохімічними методами; глобуліни розраховували як різницю між загальним білком і альбуміном, а співвідношення альбумін/глобулін (А/Г) – як частку відповідних концентрацій.

**Результати.** Хронічний холодний стрес порушує білковий гомеостаз, що проявляється дисбалансом основних фракцій – зниженням

альбуміну та коефіцієнта A/G, характерним для метаболічного стресу та латентного запалення. Даларгін відновлював білковий баланс, підвищуючи альбумін і нормалізуючи A/G, що свідчить про його гепатотропну та протекторну дію. Комбіноване введення даларгіну з налоксоном посилювало синтез усіх білкових фракцій, підтверджуючи рецепторозалежний механізм дії даларгіну через опіоїдну систему в регуляції білкового обміну.

**Висновки.** Отримані результати свідчать, що опіоїдна система відіграє ключову регуляторну роль у підтриманні білкового гомеостазу за умов холодного стресу. Блокада опіоїдних рецепторів супроводжувалася посиленням альбуміногенезу та зниженням синтезу глобулінів, що призводило до нормалізації білкового профілю сироватки крові. Такий ефект підтверджує функціональну участь ендогенної опіоїдної системи в регуляції білкового метаболізму в стресових умовах. У цілому, хронічний холодний стрес зумовлює дисбаланс білкових фракцій, тоді як даларгін чинить виражений коригуючий і гепатопротекторний ефект, реалізуючи рецепторозалежні механізми адаптації.

### A085

#### Вплив статі плода на вміст біологічно активних речовин у тканині плаценти

Михальчук Т., Шевченко Н., Шевченко М., Проколюк О.

*Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, Харків, Україна*

**Актуальність.** Плацента – це унікальний тимчасовий ендокринний орган, що забезпечує метаболічну, імунну та гормональну комунікацію між матір'ю та плодом. Її гормональна активність суттєво впливає на розвиток плода та стан репродуктивної системи матері. Вивчення статевих відмінностей вмісту біологічно активних речовин (БАР) у тканині плаценти є важливим не лише для розуміння механізмів статевої диференціації, але й для пошуку нових біологічних джерел регуляторних сполук, потенційно придатних для корекції гонадної недостатності. Отримані дані можуть бути використані при розробці біотехнологічних препаратів з тканинним або гормональним компонентом, спрямованих на підтримку або відновлення ендокринної функції.

**Мета роботи** – дослідити вміст біологічно активних речовин у тканині плаценти, отриманої від плодів чоловічої та жіночої статі.

**Матеріали та методи.** Експерименти були схвалені Комітетом з біоетики Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України. Було проведено дослідження для вивчення вмісту БАР у експлантатах плаценти від плодів жіночої (n=5) та чоловічої (n=5) статі. Тканину плаценти, отриману з інформативної згоди породіль, промивали фізіологічним розчином, фрагментували, зважували та гомогенізували у співвідношенні 1:1. Гомогенати обробляли двічі шляхом заморожування до  $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$  та подальшого розморожування за кімнатної температури. Після цього проводили центрифугування (1500 об/хв, 10 хв), супернатант використовували для аналізу. Визначали рівні альфа-фетопротейну (АФП), хоріонічного гонадотропіну (ХГЛ), лютеїнізуючого гормону (ЛГ), фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), пролактину, прогестерону, тестостерону, естріолу та загального білка. Гормональні показники визначали з використанням автоматизованих тест-систем IMMULITE® 2000 (Siemens Healthcare, США), Elecsys 1070/2010 та Cobas E411 (Roche, Швейцарія). Загальний вміст білка визначали фотометричним методом за допомогою біуретової реакції (BioSystems S.A., Іспанія).

**Результати.** Було виявлено, що плаценти від плодів жіночої статі містили вищі рівні АФП, ХГЛ, ЛГ, пролактину та загального білка – приблизно в 1,5-2 рази порівняно з плацентами плодів чоловічої статі. Водночас рівень некон'югованого естріолу та тестостерону був у 1,3 рази нижчим. Інші параметри (ФСГ, прогестерон) не демонстрували суттєвих відмінностей.

Отримані результати свідчать про те, що стать плода є фактором, який впливає на гормональний профіль плаценти. Така мінливість може визначати різницю в розвитку ендокринної системи плода, а також мати практичне значення при створенні препаратів з плаценти для досліджень у галузі регенеративної медицини щодо корекції гормонально обумовленої патології.

**Висновки.** Виявлені статеві відмінності у вмісті біологічно активних речовин у тканині плаценти вказують на потенційні механізми гормональної регуляції розвитку плода та відкривають перспективи диференційованого, більш ефективного використання препаратів плаценти у відновленні функцій гонад.

### A086

#### Розробка біоеквівалентів кістки на основі PLA-каркасів, гідрогелів та мезенхімальних стромальних клітин людини

Міщенко О.<sup>1</sup>, Труфанова Н.<sup>1</sup>, Зубов П.<sup>1</sup>, Обушко Р.<sup>1</sup>, Ревенко О.<sup>1</sup>, Труфанов О.<sup>1</sup>, Іванов Є.<sup>2</sup>, Петренко О.<sup>1,2</sup>

*<sup>1</sup>Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, Харків, Україна*

*<sup>2</sup>Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Харків, Україна*

**Актуальність.** Одним із ключових напрямів сучасної регенеративної медицини є створення біоеквівалентів кісткової тканини, здатних відновлювати її структуру та функцію. Використання біодеградуючих полімерів у поєднанні з мезенхімальними стромальними клітинами (МСК) відкриває нові можливості для створення ефективних тканино-інженерних конструкцій. Такі комбіновані системи поєднують механічну міцність каркасу (скафолду) та остеогенний потенціал клітин, що робить їх перспективними для застосування у кістковій регенерації.

**Мета дослідження.** Розробити біоеквіваленти кісткової тканини на основі 3D-друкованих полілактидних (PLA) скафолдів із різним розміром комірок та мезенхімальних стромальних клітин людини.

**Матеріали та методи.** Решітчасті PLA-скафолди виготовляли методом FDM-друку з відновлюваних ресурсів у вигляді дисків діаметром 19 мм і висотою 2 мм з різним розміром квадратних комірок. Гідрогелі отримували з плазми крові людини методом кріотропного гелеутворення. МСК (3–5 пасажів) виділяли з Вартонового гелю пупкового канатика після письмової згоди донора методом експлантів. Життєздатність і морфологію клітин у складі 3D-скафолдів оцінювали подвійним флуоресцентним забарвленням флуоресцеїн діацетатом (ФДА) та бромідом етідію (БЕ). Метаболічну та проліферативну активність визначали за допомогою редокс-індикатора Alamar Blue (AB). Імунофенотипічний аналіз проводили із застосуванням моноклональних антитіл CD29-PE, CD45-PE, CD105-FITC, CD34-FITC, CD38-PE, CD44-FITC, CD73-PE, CD90-FITC на проточному цитофлуориметрі FACS Calibur (BD Biosciences, США). Остеогенне диференціювання індукували впродовж 21 доби у середовищі  $\alpha$ -MEM, що містило 10 % ЕС, дексаметазон (100 нМ),  $\beta$ -гліцерофосфат (10 мМ) та L-аскорбінової кислоти-2-фосфат (0,2 мМ). Ефективність диференціювання визначали за накопиченням кальцію за допомогою забарвлення алізариним червоним.

**Результати.** Адгезивні клітини вартонового гелю після 3–4 пасажів мали морфологічні та фенотипові характеристики, а також здатність до мультилінійного диференціювання, типові для МСК. Під час культивування у присутності решітчастих PLA-скафолдів клітини зберігали морфологію та активно проліферували, що підтверджує біосумісність використаного полімеру. Водночас МСК не закріплювалися на поверхні пор скафолду, а формували багатоклітинні сфери, що свідчить про низьку адгезивні властивості PLA.

Модифікація PLA-скафолдів плазмою крові методом кріотропного гелеутворення забезпечила утворення адгезивних 3D-структур із

порами, придатними для проліферації та міграції клітин. При культивуванні на таких гідрогель-модифікованих каркасах МСК активно розпластувалися, проліферували та демонстрували остеогенну диференціацію з накопиченням кальцію. За результатами оцінки фізико-механічних і біологічних властивостей визначено оптимальний розмір пор для подальшого використання у тканинній інженерії кісткової тканини.

**Висновки.** Розроблені конструкції на основі 3D-друкованих PLA-каркасів, гідрогелів із плазми крові та мезенхімальних стромальних клітин людини відповідають критеріям біоеквівалентів кісткової тканини. Отримані результати свідчать про перспективність таких систем як основи для створення ефективних, біосумісних і довговічних імплантатів, здатних покращити результати лікування пацієнтів із травмами та захворюваннями кісткової системи.

### A087

**Контроль ефективності регенерації шкіри за інноваційною технологією UMUS методами оцінки мікроциркуляції та еластичних властивостей дерми**

Мостовий С. Є.<sup>1,2</sup>, Марченко О. Т.<sup>3</sup>, Динник О. Б.<sup>4</sup>, Волох К. М.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ДП «Медбуд», Київ, Україна

<sup>2</sup>Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини №1, Київ, Україна

<sup>3</sup>ТОВ «Техномед Україна», Київ, Україна

<sup>4</sup>ТОВ «Інститут еластографії», Київ, Україна

**Актуальність.** Відновлення та регенерація шкіри є вирішальними процесами у косметології, anti-aging програмах, відновленні цілісності шкіри після травм і опіків, а також має домінуюче значення для медичного лікування в естетичній та пластичній хірургії. Суть інноваційної технології UVUS – програмований за часом та дозований вплив на шкіру обличчя надширокополосним мікромеханічним ультразвуком.

**Мета дослідження.** Дослідити ефективність регенерації шкіри за інноваційною технологією UMUS методами оцінки мікроциркуляції та еластичних властивостей дерми

**Матеріали та методи.** Обстежили 10 осіб: 3 чоловіків та 7 жінок віком від 36 до 64 років. В усіх отримана письмова інформована згода. Визначили у 9 точках на обличчі показники мікроциркуляції методом лазерної доплерівської флоуметрії (ЛДФ) на аналізаторі кровотоку «ЛАКК-02» (ПМ, у. о.) та товщину (мм) і еластичність дерми методом ультразвукової двовимірної зсувнохвильової еластографії (2D SWE, кПа) на апараті Soneus P7 (Ultrasign, Україна) лінійним датчиком 9-15МГц з адаптером у висхідному стані і після 10 сеансів впливу інноваційної технології UMUS на апараті Evolar (Україна). Маркування точок: т1 – чоло, т2 – нижня частина правої орбіти, т3 – нижня частина лівої, т4 – орбіти, носо-губна складка справа, т5 – носо-губна складка зліва, т6 – підборіддя (серединна лінія), т7 – піднижньощелепний трикутник справа, т8 – піднижньощелепна область (серединна лінія), т9 – піднижньощелепний трикутник зліва.

**Результати.** Показник мікроциркуляції шкіряних покривів у пацієнтів до та після впливу 10 сеансів UMUS поточною: т1 до 1,52 ± 0,56 та після 11,47 ± 1,2 (P < 0,001); т2 до 1,85 ± 1,25 та після 10,3 ± 0,8 (P < 0,001); т3 до 2,62 ± 1,16 та після 11,9 ± 2,51 (P < 0,001); т4 до 3,9 ± 2,3 та після 14,98 ± 1,1 (P < 0,001); т5 до 3,74 ± 1,83 та після 14,5 ± 0,9 (P < 0,001); т6 до 7,79 ± 2,18 та після 13,62 ± 1,36 (P < 0,05); т7 до 6,9 ± 0,71 та після 12,04 ± 1,3 (P < 0,001); т8 до 6,56 ± 0,53 та після 12,02 ± 0,3 (P < 0,001); т9 до 7,5 ± 0,46 та після 13,9 ± 0,97 (P < 0,001).

Показники еластографії дерми до та після впливу 10 сеансів UMUS: т1 до 35,1 ± 5,2 та після 66,1 ± 5,3 (P < 0,05); т2 до 30,5 ± 3,2 та після 42,3 ± 3,60 (P < 0,05); т3 до 33,8 ± 6,9 та після 37,7 ± 2,74 (P > 0,05); т4 до 23,5 ± 2,3 та після 32,1 ± 3,03 (P < 0,05); т5 до 24,6 ± 2,9 та після 34,2 ± 3,4 (P < 0,05); т6 до 39,13 ± 3,2 та після 48,9 ± 3,35 (P > 0,05); т7 до 23,4 ± 4,7 та після 32,1 ± 4,8 (P > 0,05); т8 до 23,4 ±

4,32 та після 39,6 ± 3,11 (P < 0,05); т9 до 22,4 ± 2,5 та після 32,7 ± 5,03 (P > 0,05). Зростає жорсткість дерми, а не товщина самої дерми, що може свідчити про підсилення колагеногенезу, а не зростання жорсткості за рахунок набряку дерми.

**Висновки.** (1) Інноваційна технологія UMUS за даними ЛДФ суттєво підсилює показники мікроциркуляції в шкірі обличчя. (2) Інноваційна технологія UMUS за даними двовимірної зсувнохвильової еластографії (2D SWE) підвищує жорсткість дерми, що може свідчити про підсилення колагеногенезу.

### A088

**Порівняльна характеристика культуральних властивостей мультипотентних стромальних клітин різного тканинного походження**

Нікольський І. С., Нікольська В. В., Семенова Я. М. О., Тарануха Л. І.

<sup>1</sup>ДУ «Національний науковий центр ім. акад. М. Д. Стражеска НАМН України», Київ, Україна

**Актуальність.** Мультипотентні стромальні клітини (МСК) різного тканинного походження є перспективним інструментом для патогенетично обґрунтованої терапії запальних і аутоімунних захворювань, зокрема серонегативних спондилоартритів. Біологічні властивості МСК значною мірою залежать від тканини-донора, умов мікрооточення та впливу імуномодуючих чинників. Комплексне порівняння характеристик МСК кісткового мозку, тимуса і жирової тканини є необхідним етапом для створення клітинних препаратів, спрямованих на регуляцію активності системного запалення.

**Мета дослідження.** Порівняти культуральні властивості МСК різного походження (кістковий мозок, тимус, жирова тканина) мишей за показниками життєздатності, проліферативної активності, колонієутворення, контактної взаємодії з лімфоцитами та секреції цитокинів IL-6 і IL-10 у відповідь на дію ліпополісахариду (ЛПС) і дексаметазону (ДМ).

**Матеріали та методи.** МСК із кісткового мозку, тимуса та жирової тканини дорослих мишей ізолювали за стандартними методиками та культивували в умовах 5 % CO<sub>2</sub> при 37 °С. Темп проліферації оцінювали за тривалістю подвоєння популяції (PDT), клонігенну активність – за кількістю колонієутворюючих одиниць фібробластів (CFU-F). Імуноактивні властивості вивчали в культурах, індукованих ЛПС (1 мкг/мл) і ДМ (10<sup>-6</sup> М). Концентрацію IL-6 та IL-10 у супернатантах визначали методом ELISA.

**Результати.** Після кріоконсервування життєздатність МСК усіх типів залишалася високою (> 80 %) і практично однаковою. МСК тимуса і жирової тканини характеризувалися коротшим PDT та вищою ефективністю CFU-F порівняно з МСК кісткового мозку (p < 0,05). ЛПС стимулював проліферацію та колонієутворення, особливо в тимусних МСК, що було обумовлено активацією TLR4-залежних сигнальних каскадів. ДМ проявляв регуляторну дію, нормалізуючи дію ЛПС, а також знижував секрецію IL-6 і підвищував рівень IL-10. Найвищу базову та стимульовану продукцію IL-10 виявлено у МСК жирової тканини, що вказує на їх більш виражений протизапальний потенціал.

**Висновки.** МСК тимуса та жирової тканини мали більш високі показники проліферації, колонієутворення і секреції протизапального IL-10 порівняно з МСК кісткового мозку. ЛПС індукував активацію метаболічних і секреторних процесів у МСК, тоді як дексаметазон інактивував цей ефект. Отримані результати свідчать про доцільність використання МСК тимуса та жирової тканини для моделювання імунорегуляторних механізмів і подальшої розробки клітинної терапії системних запальних захворювань.

**Фінансування.** Дослідження виконано в межах науково-дослідної роботи «Удосконалення методів патогенетично обґрунтованої терапії у військомослужбовців та цивільних осіб із серонегативним спондилоартритом на основі клінічних та експериментальних даних» (№ державної реєстрації 0125U001203).

**A089****Оцінка ефективності PRP-терапії у поєднанні з комплексним використанням консервативних методів лікування дегенеративних захворювань хребта та суглобів**

Олійник Ф. В.

Медичний центр «Медіол», Київ, Україна

**Актуальність.** Дегенеративно-дистрофічні зміни суглобів і хребта залишаються однією з провідних причин хронічного болю та інвалідації серед населення працездатного віку. З початку повномасштабної війни частка таких захворювань в Україні зросла з 31 % до 39 %. Це зумовлює необхідність впровадження новітніх технологій, які дозволяють підвищити ефективність і доказовість методів лікування. Одним із перспективних напрямків є PRP-терапія, яка має доказову базу щодо зменшення болю та покращення функції при дегенеративних захворюваннях суглобів (переважно колінного, KL 0–III) (AAOS, 2021). Водночас відсутній уніфікований протокол комплексного застосування PRP-терапії у поєднанні з гіалуроновою кислотою, фізіотерапією, остеопатичними техніками та кінезіореабілітацією, що обмежує її потенціал.

**Мета роботи.** Оцінити ефективність лікування пацієнтів із дегенеративно-дистрофічними захворюваннями опорно-рухового апарату при застосуванні PRP-терапії у поєднанні з гіалуроновою кислотою, м'якими масажними та остеопатичними техніками, фізіотерапією, прикладною кінезіологією та кінезіореабілітацією в умовах медичного центру «Медіол» за період 2024-2025 рр.

**Матеріали та методи.** У дослідження включено 260 пацієнтів (108 чоловіків, 152 жінки, віком 43–74 роки) з ураженнями колінного (158), кульшового (27), плечового (33), гомілково-ступневого (6) суглобів та поперекового відділу хребта (31). Критерії відбору: дегенеративні ураження I–III стадії за шкалою Kellgren-Lawrence, наявність больового синдрому та обмеження функції, низька ефективність попередньої терапії, відсутність протипоказань. Пацієнтів розподілено на три групи: 1) монотерапія PRP (2–3 введення) – 23 пацієнти; 2) PRP + гіалуронова кислота (1–3 введення) – 65 пацієнтів; 3) PRP + фізіотерапія + реабілітація – 172 пацієнти. Комплексна програма включала магніто- та лазеротерапію, кінезіотейпування, масажні та остеопатичні техніки, ударно-хвильову терапію (УХТ), ортези при нестабільності, а також індивідуальні програми кінезіореабілітації. Оцінка ефективності проводилась за шкалами NRS, WOMAC, Timed Up and Go (TUG), Tegner Activity Scale, MMT (мануально-м'язове тестування). Контрольні огляди здійснювались через 1, 3, 6 і 12 місяців. Тривалість спостереження – 23 місяці.

**Результати.** У 78 % пацієнтів вже після 1–2 ін'єкцій PRP спостерігалось зменшення болю та скутості на 40 % за шкалою NRS, а через 3 місяці – до 65–70 %. Найкращі результати відзначені у групі PRP + фізіотерапія + реабілітація, де сумарне покращення функціональних показників за шкалами WOMAC і TUG становило до 82 %, порівняно з 62 % у групі PRP + гіалуронова кислота та 49 % у групі монотерапії PRP.

**Висновки.** (1) Поєднання PRP-терапії з фізіотерапевтичними та реабілітаційними методиками суттєво підвищує ефективність лікування дегенеративних захворювань суглобів і хребта. (2) Комплексний підхід дозволяє скоротити терміни відновлення, покращити м'язовий баланс і стабілізацію суглобів. (3) Отримані дані підтверджують доцільність розробки стандартизованого протоколу PRP-комплексної терапії для клінічної практики.

**A090****Аутологічна регенеративна терапія еректильної дисфункції судинного генезу**Панасовський М. Л.<sup>1</sup>, Сиротенко Л. А.<sup>2,3</sup>, Бабійчук Л. В.<sup>2</sup>, Якубовський В. М.<sup>1</sup><sup>1</sup>Харківський обласний клінічний центр урології та нефрології ім. В.І. Шаповала, кафедра урології, нефрології та андрології імені професора А. Г. Подреза ХНМУ, Харків, Україна<sup>2</sup>Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, Харків, Україна<sup>3</sup>ДУ Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України, Харків, Україна

**Актуальність.** Еректильна дисфункція (ЕД) судинного генезу є наслідком порушення ендотеліальної функції, зниження мікроциркуляції та розвитку оксидативного стресу в тканинах кавернозних тіл. Традиційні підходи до лікування, включаючи інгібітори фосфодіестерази 5 типу, фізіотерапевтичні методи та хірургічне втручання, у частини пацієнтів можуть забезпечувати неповну або короточасну клінічну відповідь. У зв'язку з цим привертає увагу застосування методів регенеративної медицини, зокрема використання аутологічної плазми, збагаченої тромбоцитами (PRP). PRP містить високі концентрації факторів росту (VEGF, PDGF, IGF-1, TGF- $\beta$ ), цитокінів та білків-шаперонів, які стимулюють ангіогенез, проліферацію клітин гладком'язової та ендотеліальної тканини, активують синтазу оксиду азоту та зменшують прояви оксидативного стресу. На експериментальних моделях введення PRP було асоційоване з покращенням кровонаповнення кавернозних тіл, зниженням апоптозу клітин та відновленням нейроваскулярної структури.

**Мета дослідження:** Оцінити вплив інтракавернозного введення PRP на відновлення ендотеліальної функції та еректильної відповіді у пацієнтів з ЕД судинного генезу на основі змін клінічних, функціональних та лабораторних показників.

**Матеріали та методи:** У дослідження були включені 220 пацієнтів з діагностованою ЕД. Пацієнти були розподілені на дві групи: група 1 (n=100) отримувала стандартну терапію згідно клінічних протоколів, група 2 (n=120) – стандартну терапію в поєднанні з інтракавернозним введенням PRP (три ін'єкції з інтервалом 10 днів) 5 ін'єкцій за курс лікування. Вихідні клініко-лабораторні параметри пацієнтів між групами істотно не відрізнялися. Оцінка ефективності проводилась на 70  $\pm$  2 день на основі індексу міжнародної шкали еректильної функції (IIEF) та шкали твердості ерекції (EHS), а також доплерографії судин статевого члена, рівнів тестостерону, та ліпідного профілю. Оцінка швидкості пенільного кровотоку виконувалась через 20 хвилин після внутрішньокавернозного введення алпростадил 10мкг. Для оцінки якості кровотоку в кавернозних аретриях використовувались такі показники, як пікова систолічна швидкість (PSV, норма > 30 см/с), кінцева діастолічна швидкість (PSV, норма < 5 см/с) індекс резистентності (RI, норма > 0,85).

**Результати:** Отримані результати продемонстрували суттєву клінічну різницю між групами. Показник IIEF у групі 1 становив 8,08  $\pm$  2,3, тоді як у групі 2 – 15,07  $\pm$  3,3 (p < 0,001). Значення EHS становило відповідно 1,3  $\pm$  0,8 та 3,1  $\pm$  1,1 (p < 0,001), що свідчить про виражене покращення якості ерекції при застосуванні PRP. Вихідні показники доплерографії судин статевого члена суттєво не відрізнялись в обох групах і складали в середньому PSV 12,7 см/с, EDV 8,6 см/с, RI 0,58. Оцінка ефективності лікування проводилась на 60 день дослідження і показники склали в першій групі: PSV 25,7 см/с, EDV 5,2 см/с, RI 0,74; в другій групі PSV 31,4 см/с, EDV 4,2 см/с, RI 0,91, що свідчить про покращення пенільного кровотоку у групі 2. Крім того, у групі 2 спостерігалось помірне підвищення рівня тестостерону, тоді як ліпідні показники залишалися у фізіологічних межах, що вказує на безпеку методу.

**Висновки:** Аутологічна PRP-терапія продемонструвала значущо кращі результати відновлення еректильної функції порівняно зі стандартним лікуванням, про що свідчить підвищення показників кровотоку по пенільній вені, значень IIEF та EHS. При цьому рівні тестостерону та ліпідний профіль залишалися стабільними, що підтверджує безпечність методу. Отже, PRP-терапія є ефективним і безпечним варіантом лікування ЕД судинного генезу.

**A091****Відновне нейрохірургічне лікування поранених із наслідками бойової травми спинного мозку**

Петрів Т. І.<sup>1,2,3</sup>, Рибачук О. А.<sup>4,5</sup>, Вороді М. В.<sup>1</sup>, Заровна Г. О.<sup>1</sup>, Базік О. М.<sup>1</sup>, Медведєв В. В.<sup>6</sup>, Цимбалюк В. І.<sup>7</sup>

<sup>1</sup>ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України», Київ, Україна

<sup>2</sup>ТОВ «Медичний центр ГЕМАФОНД», Київ, Україна

<sup>3</sup>ТОВ «QR Health Solutions», Київ, Україна

<sup>4</sup>Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України, Київ, Україна

<sup>5</sup>ДУ «Національний науковий центр ім. акад. М. Д. Стражеска НАМН України», Інститут генетичної та регенеративної медицини, Київ, Україна

<sup>6</sup>Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна

<sup>7</sup>Національна академія медичних наук України, Київ, Україна

**Актуальність.** Бойові травми спинного мозку, що виникають унаслідок вибухових і проникаючих поранень, є однією з найскладніших медико-соціальних проблем сучасної військової медицини. Такі ушкодження часто призводять до тяжких і стійких неврологічних дефіцитів, що зумовлюють довічну інвалідизацію та втрату працездатності. В умовах повномасштабної війни в Україні питання розробки ефективних протоколів лікування та реабілітації таких пацієнтів набуває особливої актуальності. Сучасні дослідження вказують на перспективність регенеративних підходів із застосуванням стовбурових клітин, біоінженерних конструкцій та нейромодуляції, проте даних клінічних спостережень у контексті бойових травм залишається обмаль.

**Мета дослідження.** Оцінити короткострокову ефективність і безпечність комплексного регенеративного підходу із застосуванням мезенхімальних стромальних / стовбурових клітин артерій пуповини (МСК-АП), біосумісного гідрогелю та епідуральної електростимуляції в нейрохірургічному лікуванні наслідків бойової травми спинного мозку.

**Матеріали та методи.** До дослідження включено шість пацієнтів (усі – військовослужбовці) із наслідками травми грудного відділу спинного мозку тривалістю 6-12 місяців, у яких після комплексного клініко-інструментального обстеження, з використанням методів нейровізуалізації та нейрофізіології був встановлений повний анатомічний перетин спинного мозку (ASIA A). Хірургічне втручання передбачало: ламінектомію з ретельним мієлорадикулолізом, видаленням гліального рубця, імплантацію гідрогелю на основі полі [N-(2-гідроксипропіл)-метакриламід] (rHPMA), заселеного МСК-АП, установку епідурального стимулятора «НейСі-3М» (свідоцтво № 7439/2008). МСК-АП виділяли з пуповин здорових донорів; клітини відповідали мінімальним критеріям, вказаних ISCT (2006р., 2013р.). Використаний гідрогель rHPMA був синтезований методом гетерогенної полімеризації у лабораторії E. Pinet (FISO Technologies Inc., Канада).

**Результати.** Через 10-14 місяців після втручання у 4 пацієнтів відзначено часткове відновлення моторних і сенсорних функцій. М'язова сила нижніх кінцівок у вибраних проксимальних групах (привідні м'язи стегна, великий сідничний м'яз) зросла до 2b-3b балів за шкалою MRC. Спостерігали поступове відновлення глибокої чутливості (до 2b MRC) та появу поверхневої (тактильної) чутливості. У 3 пацієнтів з'явилася відчуття наповнення сечового міхура. Побічних ефектів або запальних ускладнень не спостерігали. Спостереження триває.

**Висновки.** Комплексний підхід, що поєднує нейрохірургічну реконструкцію, регенеративну клітинну терапію та епідуральну електростимуляцію, є перспективним напрямом лікування наслідків бойових травм спинного мозку. Початкові результати демонструють безпечність та потенційну ефективність методу, що потребує подальшої клінічної валідації.

Дослідження присвячене світлій пам'яті д-ра мед. наук Ямінського Ю. Я.

**A092****Біобанкінг плацентарних матеріалів: науково-організаційні принципи та перспективи розвитку для вирішення завдань регенеративної медицини**

Прокопюк О. С., Гуріна Т. М., Скорик А. А.

Інститут проблем кріобіології та кріомедицини НАН України, Харків, Україна

**Актуальність.** Досягненням сучасної науки є створення низькотемпературних банків плацентарного матеріалу (НТБ ПМ). Похідні плаценти та компоненти плацентарної крові – це біоструктури перших хвилин життя з потужним потенціалом регенеративної дії. Важливе значення НТБ ПМ для біоінженерії та клінічної медицини обумовлено пластичністю плацентарного матеріалу, низькою імуногенністю, високим вмістом стовбурових клітин та есенціальних сполук – аналогів практично всіх гормонів, ростових факторів, регуляторних молекул тощо. Багаторічним клінічним досвідом доведено високу ефективність лікування з використанням похідних плаценти, що потребує організації НТБ ПМ відповідно до сучасних стандартів.

**Мета дослідження.** Визначення науково-організаційних принципів створення і діяльності НТБ ПМ, дотримання яких забезпечує їх належне функціонування та перспективність розвитку.

**Матеріали та методи.** Матеріалами дослідження стали наукові публікації дослідників та звіти фахових закладів з проблем біобанкінгу, створення та визначення результатів експериментального і клінічного застосування похідних плаценти. Методом дослідження став інтегральний контент-аналіз матеріалів.

**Результати.** Визначено, що науково-організаційними принципами, на яких базується діяльність найбільш успішних в світі НТБ ПМ, є пріоритетність фундаментальних і експериментальних досліджень в галузі кріобіології та біоінженерії з обов'язковою інформаційною і технічною оптимізацією всіх етапів роботи відповідно до сучасних досягнень. Дотримання біоетичних і правових норм є безумовним правилом для біобанкінгу. Основним методологічним підходом НТБ ПМ є орієнтування на збереженість жмттєздатності та складу кріоконсервованих біологічних об'єктів – як природних структур, так і біоінженерних конструкцій. Формування колекцій клітин, тканин, органних культур та біосубстанцій плаценти ауто-, ало- та ксеногенного походження є необхідним для їх використання в біології, медицині та ін. Перспективність розвитку НТБ ПМ ґрунтується на науково-інформаційному і практичному співробітництві з фаховими медико-біологічними установами та гармонізації стандартів діяльності з асоціаціями біобанків України, Європи і світу.

**Висновки.** Дотримання науково-організаційних принципів, що відповідають викликам сучасності в біобанкінгу плацентарних матеріалів, обумовлюють суттєві перспективи для вирішення завдань регенеративної медицини.

Дослідження виконано в рамках Договору №2Н/11-25 щодо збереження та належного функціонування Низькотемпературного банку біологічних об'єктів Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, наукового об'єкту, що становить національне надбання держави.

**A093****Наш досвід застосування регенеративних технологій у лікуванні дефектів кісткової тканини**

Пшеничний Т. Є., Голюк Є. Л.

ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», Київ, Україна

**Актуальність.** Заміщення дефектів кісток становить є важливим напрямком регенеративної медицини, оскільки кісткова тканина має обмежену здатність до саморегенерації при значних дефектах (> 2 - 3 см) (Organ A., et al., 2014). Дані про ураження кісток кінцівок в Україні внаслідок бойових дій суперечливі, однак складають не менше 45,3 % постраждалих (Гур'єв С. О. та ін, 2023).

**Мета дослідження.** Вивчити ефективність та оцінити клінічні результати застосування регенеративних технологій у лікуванні дефектів кісткової тканини, отриманих на основі нашого практичного досвіду.

**Матеріали та методи** У дослідженні взяли участь 95 пацієнтів за період з 01.01.2016 по 01.01.2025 року з дефектами кісткової тканини різної етіології, що потребували заміщення. Проведено аналіз використання кісткових алотрансплантантів голівки стегнової кістки, отриманих методом термостерилізації, та синтетичного кісткового замітника ReBOSSIS (ORTHOREBIRTH Co., Ltd. (Канагава, Японія).

**Результати.** Проведено аналіз результатів лікування пацієнтів з дефектами кісткової тканини, що перебували на лікуванні з 2016 по 2025 роки. Кісткова пластика з використанням алотрансплантантів, отриманих методом термостерилізації, була використана у 74 пацієнтів, а саме - при ендопротезуванні кульшового суглоба в 31 (42 %), ендопротезуванні колінного суглоба – у 17 (23 %) хворих; з метою пластики дефектів довгих кісток кінцівок – у 26 (35 %) пацієнтів. Синтетичний кістковий замітник ReBOSSIS було використано у 25 пацієнтів для заміщення дефектів кісток кінцівок, що були наслідком травм (16 пацієнтів) та захворювань (9 пацієнтів). Використання ReBOSSIS проводилось, згідно рекомендацій виробника, в комбінації з пунктатом червоного кісткового мозку. Післяопераційне спостереження включало в себе виконання рентгенографії, комп'ютерної томографії та/або магнітно-резонансної томографії відповідно до клінічної ситуації. Запропонований підхід до забору, виготовлення, зберігання та застосування трансплантантів алогенного походження забезпечив високу біосумісність отриманого матеріалу, відсутність імунних реакцій чи інфекційних ускладнень у всіх випадках застосування, остеоінтеграцію за результатами спостереження у віддаленому періоді.

Використання синтетичного замітника кісткової тканини ReBOSSIS продемонстрував швидку резорбцію та можливість раннього навантаження, скоротивши реабілітаційний період порівняно з традиційними методами.

**Висновки.** Використання алотрансплантантів різного походження для заміщення дефектів кісткової тканини є перспективним напрямком завдяки високій біологічній безпеці, збереженню остеоіндуктивних та остеоіндуктивних властивостей, економічній та логістичній доступності матеріалів.

#### A094

##### **Вплив кріоекстракту фетальних тканин на регенерацію тканини нирок при моделюванні їх гострого пошкодження**

Репін М. В., Марченко Л. М., Говоруха Т. П., Брусенцов О. Ф., Юрченко Т. М.

*Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, Харків, Україна*

**Актуальність.** Провідним напрямом лікування ниркової недостатності залишається профілактичний, що включає розробку доступних методів відновної корекції функції нирок. Гостре пошкодження нирок (ГПН) супроводжується істотно вираженими структурними змінами, які можливо мінімізувати за рахунок введення сполук, які нормалізують метаболізм тканин і підвищують їх репаративні властивості. Дані літератури свідчать про успішну апробацію при корекції ниркової патології препаратів з плаценти, з епітелію фетальної нирки, мезенхімальних стволових клітин та їх похідних.

**Мета дослідження.** Оцінити нефропротекторні та репаративні властивості алогенного кріоекстракту фетальних тканин (КЕФТ) як чинника попередження та мінімізації наслідків гострого пошкодження нирок у щурів.

**Матеріали та методи.** Для моделювання ГПН щурам внутрішньом'язово однократно вводили 50 % водний розчин гліцеролу в дозі 10 мл на 1 кг маси тіла. У профілактичному режимі КЕФТ в дозі 0,5 мл вводили внутрішньом'язово тричі протягом тижня до моделювання ГПН. У лікувальному режимі КЕФТ вводили тричі на 2-му тижні розвитку

ГПН. Тварин виводили з експерименту за 1, 2, 7, 14 та 21 добу після введення гліцеролу. Контролем були інтактні щури. В пробах сечі і крові визначали рівень креатиніну, в сироватці крові – концентрацію сечовини та креатинкінази, а також вміст білка в сечі. Розраховували швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ). Морфологічне дослідження структурних перебудов нирок проведено з використанням гістологічних методів і методів морфометрії.

**Результати.** За 1-2 доби після введення гліцеролу спостерігалось значне пошкодження канальцево-клубочкового апарату нирки, що супроводжувалось гіперкреатинінемією, протеїнурією, зниженням ШКФ у 9-11 разів, найбільш вираженими у перші 7 днів розвитку патології і які тривали до 14 днів. Дані морфологічних досліджень свідчили про розвиток тубулярної нефропатії з переважанням дистрофічних та некротичних процесів в епітеліоцитах канальців головних відділів нефронів та збиральних трубок. На 7-му добу ГПН спостерігалось стійке порушення ниркового кровообігу та поява осередків запалення в тканині нирок, яке до 21 доби приводило до формування тубуло-інтерстиціального нефриту.

У тварин з превентивним введенням КЕФТ за 1 добу після введення гліцеролу рівень креатиніну сироватки крові вірогідно не відрізнявся від значень у контрольних тварин. Протягом наступних 2-7 днів спостерігалась помірна гіперкреатинінемія з максимумом на 7-му добу. За 14 днів рівень креатиніну крові не нормалізувався, але концентрація в сечі тварин за 7 і 14 днів дійшла норми. Рівень білка в сечі тварин був у 3 рази меншим, ніж у щурів з ГПН протягом 7 днів, а на 14-ту добу він зрівнявся з контролем. За 2 доби ГПН на тлі введення КЕФТ патологічні зміни епітеліоцитів та розширення просвітів канальців значно зменшились. В просвітах канальців кори і мозкової речовини практично були відсутні міоглобінові циліндри. Разом з тим в стінках проксимальних канальців виявлялися осередки двоярдності епітелію, що свідчило про розвиток регенераційних процесів.

Після введення КЕФТ в лікувальному режимі на 14 добу олігоурія та креатинінемія зберігались, але креатинін в сечі наблизився до контролю, що привело до росту ШКФ. Стан епітелію канальців головних відділів нефронів характеризувався ознаками регенерації, а саме багаторядністю епітелію проксимальних канальців. За 21 добу відбувалась нормалізація діурезу та ШКФ, зниження рівня креатиніну сироватки крові та концентрації білку в сечі тварин. Структура епітеліоцитів канальців в основному відповідала нормі без некрозу та дистрофії клітин.

**Висновки.** КЕФТ виявляє нефропротекторну дію в перші 2 доби при профілактичному введенні в гліцероловій моделі ГПН та запобігає розвитку хронічної ниркової недостатності в лікувальному режимі.

#### A095

##### **Вплив імплантації макропористого гідрогелю, асоційованого з мезенхімальними стовбуровими клітинами, на відновлення рухової функції і маніфестацію спастичності після травми спинного мозку у щура**

Сагайдак В. М.<sup>1</sup>, Рибачук О. А.<sup>2,3</sup>, Меліков З. К.<sup>4</sup>, Медведєв В. В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, кафедра нейрохірургії, Київ, Україна

<sup>2</sup>Інститут фізіології імені О.О. Богомольця НАН України, відділ фізико-хімічної біології клітинних мембран, Київ, Україна

<sup>3</sup>ДУ «Національний науковий центр ім. акад. М. Д. Стражеска НАМН України», Інститут генетичної та регенеративної медицини, Київ, Україна

<sup>4</sup>ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України», відділення відновлювальної нейрохірургії, Київ, Україна

**Актуальність.** Травма спинного мозку (ТСМ) – рідкісне, але тяжке ушкодження нервової системи, що супроводжується позитивними розладами рухової сфери, чутливості і вегетативної іннервації. Основою клінічної картини ТСМ є, перш за все, ураження довгих

нервових волокон спинного мозку, відновлення яких пов'язують зі створенням тканинного оточення, котре сприяло б регенераційному росту і мієлінізації аксонів. Прикладом такого підходу є імплантація у ділянку травми спинного мозку штучних матриксів, асоційованих з мезенхімальними стовбуровими клітинами (МСК).

**Мета роботи:** покращити результати відновлення рухової функції шляхом імплантації макропористого гідрогелю з вмістом МСК у епіцентр ТСМ.

**Методи дослідження.** Тварини – білі безпородні щури-самці (250-300 г). Модель ТСМ – висічення фрагменту лівої половини спинного мозку, довжиною ~1 мм, у нижньогрудному-верхньопоперековому рівні (група 1, n=19). Відновне втручання – негайне заповнення дефекту спинного мозку фрагментом макропористого гідрогелю на основі полі [N-(2-гідроксипропіл)метакриламід] (група 2, n=15), попередньо поєднаного з МСК стінки пуповинної артерії людини (група 3, n=20) або МСК шкіри дорослої людини (група 4, n=16). Оцінка рухової активності і спастичності паретичної кінцівки – шкала Basso-Beattie-Bresnahan (BBB) та Ashworth, відповідно. Статистичний аналіз – тест Краскела-Волліса з критерієм Стіла-Двасса для апостеріорних порівнянь при порівнянні трьох і більше непов'язаних груп; t-критерій Стьюдента для незалежних вибірок (нормальний розподіл) або критерій Вілкоксона-Манна-Уїтні (розподіл, відмінний від нормального) при порівнянні непов'язаних груп парно.

**Результати.** Через 7 міс після моделювання ТСМ виявлено значущу відмінність між групами 1 (7 [5.5; 9] балів за шкалою BBB) та 3 (9 [8; 10] балів за шкалою BBB) ( $p < 0.05$ ; критерій Вілкоксона-Манна-Уїтні), але не підтверджену, тестом Краскела-Волліса з критерієм Стіла-Двасса для апостеріорних порівнянь. Рівень спастичності у групах 3 (1 [1; 1] бали за шкалою Ashworth) та 4 (1.5 [1; 2] бали за шкалою Ashworth) значущо відрізнявся при порівнянні результатів з використанням критерію Стіла-Двасса для апостеріорних порівнянь, а у групах 1 (1 [1; 1] бали за шкалою Ashworth) та 4 (1.5 [1; 2] бали за шкалою Ashworth) – при парному порівнянні з використанням критерію Вілкоксона-Манна-Уїтні.

**Висновок.** Негайна імплантація макропористого гідрогелю на основі полі [N-(2-гідроксипропіл)метакриламід], асоційованого з МСК стінки пуповинної артерії людини (але не з МСК шкіри дорослої людини), покращує результати відновлення рухової функції паретичної кінцівки після одностороннього лацераційного ураження спинного мозку щура.

## A096

**Експериментальна модель легкої вибухової черепно-мозкової травми як інструмент для розробки методів регенеративної терапії**  
Сальников Д. О.<sup>1</sup>, Чуб. О. В.<sup>1</sup>, Скорик А. А.<sup>1</sup>, Шевченко М. В.<sup>1</sup>, Мирошниченко М. С.<sup>2</sup>, Щенявський І. Й.<sup>1</sup>, Войтенко С. А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, Харків, Україна

<sup>2</sup>Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

**Актуальність.** Потенціал регенеративної медицини стає критично важливим в умовах воєнного часу. Під час воєнних дій до 80 % постраждалих зазнають легких черепно-мозкових травм, спричинених вибуховою хвилею. Недостатня ефективність існуючих терапевтичних методів подолання наслідків легкої вибухової черепно-мозкової травми (ЛВЧМТ) вимагає їх принципового удосконалення через обов'язкові доклінічні випробування. Наявні експериментальні моделі ЛВЧМТ є технічно складними, часто потребують застосування посиленних заходів безпеки при використанні вибухових речовин.

**Мета дослідження.** Створення експериментальної моделі легкої закритої черепно-мозкової травми для розробки методів подолання її наслідків із застосуванням комплексу сполук плацентарного походження.

**Матеріали та методи.** Пристрій для моделювання ЛВЧМТ був запропонований авторами на основі розрахунків щодо відповід-

ності сили та локалізації дії вибухової хвилі. Система створення ударного навантаження складалася з механічної пневматичної рушниці із модифікованим стволом для підвищення вихідного тиску, вбудованого редуційного клапану, балона зі стисненим повітрям, приладдя для контролю та регулювання інтенсивності вибухової хвилі та фіксації тварин. Модель ЛВЧМТ з використанням розробленого пристрою відтворювали на 35 лабораторних білих мишах лінії BALB/c. Досліджували показники виживаності, фізичної сили, витривалості, неврологічний статус, моторні функції, морфологічні зміни в структурі головного мозку тварин без лікування і на тлі введення комплексу сполук плацентарного походження (КСПП) у дозах, що були розраховані для доклінічних випробувань. Оцінку показників тварин здійснювали через 1 і 3 доби, 1, 2, 3 і 4 тижні після травми.

**Результати.** Було встановлено, що при використанні запропонованого пристрою інтенсивність дії вибухової хвилі повітря на визначену ділянку голови миші при розташуванні отвору внутрішньої трубки, в яку поміщали тварину, на відстані 5 мм від дула рушниці, становила 30 psi. У випадку безпосереднього прилягання дула рушниці до отвору внутрішньої трубки інтенсивність дії вибухової хвилі складала 40 psi. Обидва значення належать до діапазону, що відповідає умовам моделювання ЛВЧМТ у лабораторних мишей. Знижені показники виживаності піддослідних тварин, їхньої фізичної сили та витривалості, а також порушення рефлексів співпадали із явищами деструктуризації в головному мозку, характерними для контузійного ураження легкого ступеню. Введення КСПП лабораторним мишам з моделлю ЛВЧМТ сприяло позитивній динаміці та покращенню прогнозу щодо виживаності й одужання. Проте симптоматика саногенезу була неоднорідною за хронологією, ступенем відновлення фізичного стану та неврологічного статусу, що, згідно літературним даним, відповідає перебігу досліджуваної патології.

**Висновки.** Застосований пристрій дозволяє моделювати легку вибухову черепно-мозкову травму у лабораторних тварин, забезпечуючи безпечність та зручність при використанні. Застосування комплексу сполук плацентарного походження в терапії наслідків легкої вибухової черепно-мозкової травми є перспективним методом регенеративної медицини.

## A097

**Особливості застосування гіалуронової кислоти різної молекулярної маси для лікування ранових поверхонь у піддослідних тварин**

Селюта А. А., Полякова Г. Л., Ковальов Г. О., Гуріна Т. М.

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, Харків, Україна

**Актуальність.** Гіалуронова кислота (ГК) як речовина природного походження здобула широку популярність у різних галузях наукових досліджень медичної та біологічної спрямованості завдяки регенеруючій, протизапальній, імуномодуючій, відновлювальній, антиоксидантній, антивіковій та косметичній дії. ГК широко використовується для виробництва сучасних біологічно активних комплексних препаратів в регенеративній медицині. Ключовим фактором, що визначає різноманітність фізико-хімічних характеристик та високомолекулярна ГК (ВмГК) має протизапальні властивості, в той час як низькомолекулярній ГК (НмГК) більш притаманна стимуляція регенеративних процесів, хоча водночас вона сприяє імуностимуляції і підсилює запальні процеси. Таким чином, актуальним є пошук нових терапевтичних підходів та удосконалення методів лікування ранових поверхонь різної етіології препаратами з вмістом ГК з урахуванням її молекулярної маси.

**Мета дослідження.** Дослідження впливу розчинів з вмістом НмГК та ВмГК на динаміку загоювання ранових поверхонь різного походження у піддослідних тварин.

**Матеріали та методи.** В експериментах використовували 1 % ГК різної молекулярної маси на фізіологічному розчині: НмГК (10–100 кДа) і ВмГК (> 2000 кДа). Регенеративні властивості розчинів ГК досліджували на моделях загоєння ексцизійної та холодової ран у експериментальних тварин (миші лінії Balb/C та безшерстні щури). Ексцизійну рану моделювали за допомогою скальпеля для біопсії шкіри (діаметр 5 мм), ранову поверхню обробляли відповідним розчином ГК. Холодову рану моделювали шляхом 30 секундного притискання кріоаплікатора (діаметр 8 мм) до поверхні стегна. Одразу після кріоаплікації навколо зони ушкодження підшкірно вводили розчин ГК. Контролем були тварини з ранами, що самостійно загоювалися. Динаміку загоєння ран спостерігали протягом 28 днів, проводячи щоденну фото фіксацію та наступне планіметричне обчислювання площі поверхні ран.

**Результати.** Аналіз динаміки загоєння ексцизійних ран у експериментальних тварин підтвердив наявність регенеративних властивостей розчинів ГК як з високою, так і з низькою молекулярною масою. Регенеративні властивості НмГК були більш вираженими у порівнянні з ВмГК. Це пов'язано, напевно, з наявністю невеликих ланцюжків у НмГК, які мають більш розвинуту поверхню взаємодії та краще сприяють регенерації ранової поверхні. Повне загоєння ранової поверхні за умови використання розчинів НмГК відбувалось на 7–8 добу, тоді як у контрольній групі рани не загоювались навіть на 11-ту добу. Отримані результати було підтверджено методом планіметрії. Таким чином, для забезпечення стійкого терапевтичного ефекту та гарантування регенеративної дії препаратів з вмістом ГК рекомендовано використовувати НмГК.

Аналіз динаміки загоєння холододових ран у експериментальних тварин виявив, що підшкірні ін'єкції розчинів ГК безпосередньо після низькотемпературного впливу на поверхню шкіри супроводжувались пригніченням макроскопічних ознак набряку та ішемії тканин. Результати планіметричного дослідження показали, що введення саме розчину ВмГК сприяло зменшенню площі холододових ран та прояву запального процесу на відміну від розчину НмГК, для якого такий вплив був менш значимим.

**Висновки.** Отримані результати свідчать про перспективність використання ГК у розробці нових і удосконаленні існуючих підходів до лікування ранових поверхонь. Для прискорення регенеративних процесів під час лікування ексцизійної рани рекомендовано використання НмГК, в той час як для зменшення запальних процесів у випадку холодової рани потрібно використання ВмГК.

### A098

#### Теносиновіт біцепса як маркер ефективності PRP-терапії при ушкодженнях ротаторної манжети плеча

Страфун О. С.<sup>1</sup>, Струсевич О. П.<sup>1</sup>, Білявський В. О.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», Київ, Україна.

**Актуальність.** Дегенеративні часткові ушкодження ротаторної манжети плеча (РМП) супроводжуються внутрішньосуглобовим запаленням, при цьому теносиновіт сухожилка довгої головки біцепса (СДГБ) є чутливим, хоча й неспецифічним його відображенням за даними УЗД. Плазма, збагачена тромбоцитами (PRP) є ефективним варіантом біологічної терапії, що забезпечує короткострокове зменшення больового синдрому та покращує функціональний стан у частини пацієнтів (Kwong et al., 2021; Desouza & Shetty, 2024). Разом із тим, відсутні уніфіковані, валідовані ультразвукові маркери відповіді на лікування, придатні для щоденної практики.

**Мета дослідження.** Оцінити, чи здатна динаміка теносиновіту СДГБ (випіт, Power Doppler за EULAR-OMERACT, синовіальна гіпертрофія) слугувати вторинним маркером ефективності PRP-терапії при часткових дегенеративних ушкодженнях РМП у зіставленні з клінічними показниками (ВАШ, Constant-Murley). Дослідити ефективність та переваги комбінованої терапії часткових дегенеративних ушкоджень РМП.

**Матеріали та методи.** Проспективне одноцентрове РКД (n = 44) з чотирма паралельними групами: (1) контроль – ЛФК + парацетамол за потреби; (2) PRP (4 мл) внутрішньосуглобово (3 ін'єкції з інтервалом 2 тижні); (3) PRP (2 + 2 мл) внутрішньосуглобово та перитендинозно/інтратендинозно в зону розриву сухожилків РМП за потреби; (4) як у (3) + фокусована УХТ (5 сеансів, 0,12–0,35 мДж/мм<sup>2</sup>, 1500–2500 імпульсів, 4–5 Гц). Використовували LP-PRP (тромбоцити ≈ 2–3,5× від базового рівня; лейкоцити 0–100/мкл). Оцінювання на початку, на 6-му та 12-му тижнях: ВАШ 0–10, Constant-Murley 0–100; УЗ-маркерів теносиновіту СДГБ – товщина випоту (мм; умовна норма ≤ 1,5 мм), PD 0–3, гіпертрофія (так/ні) з оцінкою регресу.

**Результати.** Усі групи продемонстрували покращення за клінічними ознаками, анкетуванням та інструментальними методами обстеження, однак PRP-групи мали вищий ефект; найвиразніший ефект спостерігався за комбінованого застосування PRP + УХТ. Порівняно з контролем PRP асоціювалася з більшим зниженням болю (ВАШ) та приростом функції (Constant). Цільове введення в зону розриву забезпечувало додаткові переваги над ізольованим внутрішньосуглобовим введенням. Показники теносиновіту СДГБ достовірно зменшувалися у групах 2–4 (менший випіт, зниження PD до 0–1, регрес гіпертрофії), що помірно корелювало з покращенням за шкалою Constant. Отримані дані узгоджуються з ідеєю синергії PRP + УХТ (Kuo et al., 2024) та чутливістю УЗ-маркерів запалення (Park et al., 2015).

#### Висновки.

1. Стандартизована PRP-терапія у поєднанні з реабілітацією забезпечує клінічно значуще зменшення болю та покращення функції при ушкодженнях РМП.
2. Комбіноване (внутрішньосуглобове + цільове перитендинозно/інтратендинозно) введення PRP асоціюється з більшим ефектом, ніж ізольоване внутрішньосуглобове.
3. Теносиновіт піхви СДГБ (випіт, PD-градація, гіпертрофія) є корисним вторинним ультразвуковим маркером відповіді та доповнює клінічні шкали.
4. Необхідні багаточентрові дослідження з уніфікацією протоколів PRP та стандартизацією УЗ-оцінки.

### A099

#### Наш досвід виготовлення аутологічних концентратів периферичної крові для регенеративної ін'єкційної терапії в артрології

Страфун С. С., Голюк Є. Л., Магомедов С., Луцій О. М., Маслова Т. С., Waite J.

ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», Київ, Україна

**Актуальність.** Регенеративна ін'єкційна терапія вважається новітнім напрямком ортопедії, який вивчає використання клітинних технологій та нових матеріалів для забезпечення репаративної або фізіологічної регенерації при різних захворюваннях та пошкодженнях опорно-рухової системи. Актуальною проблемою залишається обґрунтування терапевтичної ефективності аутологічних тромбоконцентратів, залежно від особливостей виготовлення та характеристик цих біотехнологічних продуктів.

**Метою** стала розробка класифікації та критеріїв якості і безпеки аутологічних тромбоконцентратів для регенеративної ін'єкційної терапії в артрології

**Матеріали та методи.** Проведено порівняльне дослідження 778 аутологічних тромбоконцентратів різного типу, виготовлених з крові пацієнтів з остеоартрозом та асептичним некрозом кульшового та колінного суглобів пошкодженням зв'язок та сухожилків, остеохондрозом хребта. У біотехнологічних продуктах визначали вміст тромбоцитів, лейкоцитів та еритроцитів, розраховували співвідношення тромбоцитів і лейкоцитів між собою та відносно їх вмісту в периферичній крові, відповідно. Під час виготовлення аутологічних тромбоконцентратів оцінювали візуальні характеристик клітинного

осаду та плазми. Препарати кріолізіатів тромбоцитів підлягали мікробіологічному тестуванню. Для виділення біотехнологічних продуктів використовували такі методи: центрифугування, механічний та кріообробка.

**Результати.** Розроблено класифікацію аутологічних тромбоконцентратів за концентрацією тромбоцитів та лейкоцитів, а також визначено критерії якості та комплексної безпеки клітинних форм аутологічних тромбоконцентратів: тромбоцитарний індекс аутологічного тромбоконцентрату, лейкоцитарний індекс аутологічного тромбоконцентрату, лейкоцитарно-тромбоцитарний індекс аутологічного тромбоконцентрату. Встановили візуальні характеристики тромбоконцентратів: «ідеальний», «класичний», «еритроцитарний», «малоклітинний» та «аліментарний» фенотип. За результатами мікробіологічного дослідження продуктів кріолізіату тромбоцитів мікрофлора не була виявлена в жодному зразку.

**Висновки.** Розроблена класифікація біотехнологічних продуктів з периферичної крові людини, а також їхні кількісні та якісні критерії є основою для розробки диференційованого та персоналізованого підходів до їх застосування при захворюваннях та травмах опорно-рухового апарату.

#### A100

##### Наш досвід застосування регенеративних технологій при ушкодженнях плечового суглоба

Страфун С. С., Голук Є. Л., Магомедов С., Соколов І. В., Маслова Т. С., Луцій О. М.

ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», Київ, Україна

Біль у плечовому суглобі через його захворювання та наслідки пошкоджень є поширеним станом, який пов'язаний з високими соціальними витратами та тривалою непрацездатністю. Ураження є багатофакторними та можуть бути результатом таких захворювань, як бурсит, тендиніт, пошкодження РМП, адгезивний капсуліт, аваскулярний некроз, остеоартроз або імпінджмент-синдром. В останнє десятиліття зростає інтерес до застосування стовбурових клітин та інших біотехнологічних продуктів, які покращують відновлення та регенерацію сухожильків та сухожилково-кісткового переходу.

**Мета** нашого дослідження полягає у покращенні та оптимізації лікування пацієнтів з болем у плечі шляхом застосування регенеративної ін'єкційної терапії.

**Матеріали та методи.** У роботі проаналізовано результати клінічного застосування регенеративної ін'єкційної терапії у 73 пацієнтів з патологією плечового суглоба (пошкодження ротаторної манжети плеча, синдром субакроміального конфлікту; остеоартроз плечового суглоба 1-2 стадії). Залежно від варіанту біотехнологічного продукту лікування пацієнтів було розділено на дві групи: перша група (29 пацієнтів) отримувала – малолейкоцитарну збагачену тромбоцитами плазму в комбінації зі збідненою на тромбоцити плазму, друга група (44 пацієнти) отримувала лікування кріолізіатом тромбоцитів в комбінації зі збідненою на тромбоцити плазмою. Для оцінки якості життя використовувались наступні опитувальники: UCLA (University of California-Los-Angeles) Shoulder Score, Oxford Shoulder Score, VAS. Інструментальна діагностика для ушкоджень плечового суглоба базувалась на МРТ-дослідженні. Для навігації при введенні біотехнологічного продукту використовували ультразвук.

**Результати.** За результатами аналізу динаміки клінічних показників на етапах спостереження (до лікування, через 3, 6 та 12 місяців після лікування) за шкалами UCLA Shoulder Score, OSS та VAS залежно від варіанту біотехнологічного продукту, встановлено переваги застосування кріолізіату тромбоцитів, в порівнянні з малолейкоцитарною збагаченою тромбоцитами плазмою, для довгострокового знеболення та відновлення функції суглоба при спостереженні протягом 12 місяців після проведеного курсу лікування ( $p < 0,05$ ).

**Висновки.** Використання кріолізіату забезпечувало достовірне зниження інтенсивності болю, покращення функціональних показників за шкалами UCLA Shoulder Score, OSS та VAS, а також стійкий довготривалий клінічний ефект протягом 12 місяців після лікування. Аутологічний кріолізіат тромбоцитів є перспективним методом регенеративної ін'єкційної терапії плечового суглоба завдяки його ефективності, безпечності та здатності забезпечувати довгострокове знеболення й відновлення функції.

#### A101

##### Експериментальна оцінка захисного впливу кріоекстракту плаценти на показники функціонального стану нирок у щурів з кеторолак-індукованою нефропатією

Студент В. О., Гладких Ф. В., Лядова Т. І., Матвєєнко М. С.

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Харків, Україна

**Актуальність.** Проблема медикаментозно-індукованих уражень нирок залишається однією з ключових у сучасній фармакотерапії, особливо при тривалому застосуванні нестероїдних протизапальних засобів. Кеторолак, який широко використовують як ефективний анальгетик, є водночас одним із найбільш нефротоксичних представників цієї групи препаратів. Його вплив асоціюється зі зниженням клубочкової фільтрації, порушенням мікроциркуляції та розвитком гострого тубулярного некрозу, що обмежує клінічне використання засобу, особливо у пацієнтів із супутньою патологією нирок. Пошук безпечних і патогенетично обґрунтованих способів профілактики нефротоксичності кеторолаку є актуальним завданням сучасної охорони здоров'я. У цьому контексті привертають увагу біологічні продукти кріогенного походження, зокрема кріоекстракт плаценти, який містить широкий спектр біологічно активних речовин з полівекторними властивостями.

**Мета дослідження** – встановити вплив кріоекстракту плаценти на показники функціонального стану нирок у щурів з кеторолак-індукованою нефропатією.

**Матеріали та методи.** Для відтворення медикаментозно-індукованої нефропатії щурам вводили кеторолак у дозі 15 мг/кг 1 раз на добу протягом 14 днів (Alavi F. K., et al., 1995). Така схема, за даними літератури, адекватно моделює нефротоксичний ефект препарату у щурів. Додатково доведено, що застосування кеторолаку в дозах 10-20 мг/кг перорально протягом 3 тижнів викликає розвиток нефропатії (Rashidi F., et al., 2025). Кріоекстракт плаценти вводили за 60 хвилин до введення кеторолаку на 5, 7, 9, 11 і 14 день експерименту. Концентрацію сечовини визначали спектрофотометричним методом на основі реакції з 2-оксоглутаратом за участю глутаматдегідрогенази при довжині хвилі 340 нм. Концентрацію креатиніну визначали за методом Яффе спектрофотометрично при довжині хвилі 530 нм.

**Результати.** Встановлено виражене порушення видільної функції нирок у щурів після введення кеторолаку, що підтверджується значним підвищенням концентрації сечовини та креатиніну в сироватці крові. Рівень сечовини зріс до  $19,3 \pm 1,4$  ммоль/л (95 % довірчий інтервал: 16,6-22,0) порівняно з  $5,6 \pm 0,6$  ммоль/л (95 % довірчий інтервал: 4,5-6,7) у інтактних тварин ( $p < 0,001$ ; +242,6 %), тоді як креатинін підвищився до  $136,0 \pm 3,7$  мкмоль/л (95 % довірчий інтервал: 128,8-143,2) проти  $73,3 \pm 3,2$  мкмоль/л (95 % довірчий інтервал: 67,0-79,6) у контрольних тварин ( $p < 0,001$ ; +85,6 %). Таке зростання уремичних показників відображає порушення клубочкової фільтрації та розвиток токсичного ураження ниркової паренхіми, притаманного нефротоксичній дії нестероїдних протизапальних засобів. Застосування канефрону на тлі введення кеторолаку призводило до істотного зниження рівня сечовини до  $6,7 \pm 0,7$  ммоль/л (95 % довірчий інтервал: 5,3-8,2;  $p < 0,001$ ; -65,2 %) і креатиніну до  $101,3 \pm 4,7$  мкмоль/л (95 % довірчий інтервал: 92,1-110,4;  $p < 0,001$ ; -25,5 %), що свідчить про покращення функціонального стану нирок. Подібний ефект

спостерігався при введенні криоконсервованого екстракту плаценти, який знижував сечовину до  $7,1 \pm 1,0$  ммоль/л (95 % довірчий інтервал: 5,2-9,1;  $p < 0,001$ ; -63,0 %) і креатинін до  $110,6 \pm 3,0$  мкмоль/л (95 % довірчий інтервал: 104,6-116,5;  $p < 0,001$ ; -18,7 %). Відмінності між двома схемами лікування були статистично недостовірними. Сукупно ці результати свідчать, що канефрон і криоконсервованій екстракт плаценти ефективно послаблюють нефротоксичний вплив кеторолаку, сприяють нормалізації азотного обміну та відновлюють функціональну спроможність нирок, що узгоджується з їх відомими органопротекторними властивостями.

**Висновки.** Введення кеторолаку спричиняло розвиток нефропатії, що проявлялося підвищенням сечовини до  $19,3 \pm 1,4$  ммоль/л та креатиніну до  $136,0 \pm 3,7$  мкмоль/л ( $p < 0,001$ ). Застосування криоекстракту плаценти достовірно знижувало рівень сечовини до  $7,1 \pm 1,0$  ммоль/л і креатиніну до  $110,6 \pm 3,0$  мкмоль/л ( $p < 0,001$ ), що свідчить про його виражений нефропротекторний ефект і часткове відновлення функціональної активності нирок.

### A102

#### Сумісне культивування нейральних клітин та мезенхімальних стовбурових клітин як перспективний підхід для дослідження шляхів регенерації нервової тканини

Сукач О. М.

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, Харків, Україна

Регенерація нервової тканини залишається однією з ключових проблем сучасної нейробиології та регенеративної медицини, оскільки нейрони дорослого мозку мають обмежену здатність до відновлення після ушкоджень, а традиційні терапевтичні методи часто не забезпечують відновлення функцій. Одним із перспективних напрямів досліджень є використання мезенхімальних стовбурових клітин (МСК), проте механізми їхньої дії при використанні для терапії нейродегенеративних процесів залишаються недостатньо з'ясованими.

МСК – це мультипотентні клітини, здатні диференціюватися у клітини мезодермального та частково ектодермального походження. Вони характеризуються вираженою секреторною активністю, продукуючи широкий спектр біологічно активних молекул – нейротрофіни (BDNF, NGF, GDNF), цитокіни, фактори росту, а також екзосоми, збагачені мікроРНК. Ці сигнальні компоненти сприяють виживанню, диференціюванню та функціональному відновленню нейронів, знижують рівень апоптозу та інтенсивність запальних реакцій. Саме паракринна активність МСК нині розглядається як ключовий механізм їхнього нейропротекторного та регенеративного впливу.

Взаємодія МСК із різними популяціями клітин нервової тканини – нейронами, клітинами глії та нейральними стовбуровими клітинами (НСК) – може мати синергетичний ефект. МСК здатні підтримувати виживання, проліферацію й диференціювання НК, тоді як НСК забезпечують утворення нових нейральних попередників. Такий взаємний вплив може формувати мікрооточення, сприятливе для регенерації нервової тканини.

Однак розуміння механізмів такої терапевтичної дії МСК потребує подальших досліджень. Використання модельних систем на основі МСК та НК (НСК, нейронів, клітин глії) дозволяє досліджувати процеси, що відбуваються в нервовій тканині під впливом МСК. Існує кілька основних форматів сумісного культивування НК і МСК: пряме непряме і тривимірне. Пряме культивування передбачає безпосередній контакт НК і МСК у спільному середовищі, що дозволяє досліджувати клітинні контакти, формування нейросфер та сигнальну комунікацію. Непряме (транскриптове) культивування із використанням пористих вставок (Transwell) забезпечує обмін розчинними факторами через пористі вставки без фізичного контакту клітин, дозволяючи оцінити паракринні ефекти. Тривимірні (3D) системи культивування, зокрема у формі сфероїдів, в яких клітини

відтворюють просторову архітектоніку нервової тканини та градієнти метаболітів і факторів росту, створюючи умови, максимально наближені до умов *in vivo*. Кожен формат має свої переваги та обмеження, тому найбільш інформативним підходом є їхнє комбіноване використання, яке дозволяє комплексно дослідити міжклітинні взаємодії, паракринні сигнали та просторові механізми нейрогенеративної регенерації.

Дослідження з використанням моделей сумісного культивування показали, що МСК сприяє підвищенню життєздатності нейронів та рівню експресії нейрональних маркерів ( $\beta$ III-тубулін, MAP2). В присутності МСК активується нейрогенез та формування нейритів; зменшується експресія прозапальних цитокінів. В сумісних системах культивування МСК набувають фенотипу, схожого на гліальні клітини, і беруть участь у ремоделюванні позаклітинного матриксу.

Отже, сумісне культивування НК та МСК є ефективним експериментальним інструментом для дослідження молекулярних механізмів взаємодії клітин нервової та мезенхімальної ліній. Такі моделі забезпечують можливість поглибити наше розуміння потенціалу МСК-терапії при нейродегенеративних захворюваннях і травмах ЦНС, відкриваючи шлях до нових терапевтичних стратегій.

### A103

#### Імплементация регіонарних методик у концепцію клітинної терапії

Сухонос Р. Є.

Біотехнологічна компанія "SmartCell", Одеса, Україна  
Міжнародний гуманітарний університет, Одеса, Україна

**Вступ.** Спинальна травма (СПТ) є серйозною медичною проблемою як у світі, так і в Україні. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, щорічно у світі реєструється понад 250 000 нових випадків травм спинного мозку, що призводять до тривалих інвалідизації та високих соціально-економічних втрат. В Україні поширеність СПТ становить приблизно 10-15 випадків на 100 000 населення на рік, що відповідає кількості близько 4-6 тисяч нових пацієнтів щорічно. Лікування та реабілітація таких пацієнтів є складним та тривалим процесом із значними витратами.

Мезенхімальні стовбурові клітини (МСК) набули широкого застосування у нейротравматології завдяки їх здатності модулювати імунну відповідь, стимулювати нейрогенеративну регенерацію та сприяти відновленню функцій спинного мозку. Методи доставки МСК у зону ушкодження спинного мозку мають ключове значення для ефективності терапії. За статистикою останніх клінічних та проспективних досліджень, застосування інтратекального введення МСК показало покращення неврологічного статусу у 40-60 % пацієнтів із СПТ, тоді як нові регіонарні методи, включно з ESPBlock, демонструють потенціал до підвищення цілеспрямованості доставки та зменшення системних ускладнень.

Актуальність використання мезенхімальних стовбурових клітин (МСК) у нейро-регенеративних процесах, зокрема при травмі спинного мозку, зумовлює необхідність оптимізації методів їх доставки.

**Мета.** Оцінити анатомо-технічні особливості ESPBlock та розкрити механізми його використання для цільової імплантації МСК у пацієнтів із ураженнями спинного мозку на різних рівнях. Порівняти два регіонарні методи введення МСК: інтратекальне та ESPBlock.

**Матеріали та методи.** Визначена когортна група – пацієнти, що отримали спинальну (нейро) травму та мають виражений неврологічний дефіцит. (1) Огляд анатомічних особливостей простору *ergector spinae* та зв'язку з епідуральним простором. (2) Вивчення техніки виконання ESPBlock за допомогою ультразвукового навігаційного контролю. (3) Аналіз досліджень проникнення клітин та їх ефективності при використанні регіонарних методик у моделях та клінічних випадках. (4) Впровадження методу ESPBlock в клінічну практику (клінічний кейс).

**Результати.** Ефективність інтратекального введення мезенхімальних стовбурових клітин (МСК) і введення через метод ESPBlock можна порівняти за основними аспектами. Інтратекальне введення МСК за-

безпечує доставку клітин безпосередньо у спинномозкову рідину, що дає можливість вільної міграції клітин у центральну нервову систему, зокрема у спинний та головний мозок. За допомогою цього шляху активуються механізми нейропротекції, нейрогенезу, ангиогенезу та імунomodулювання, що покращує неврологічний статус приблизно у 40-60 % пацієнтів зі спінальною травмою.

На противагу цьому, введення МСК через ESPBlock здійснюється у фасціальний простір між м'язами erector spinae і поперечним відростком хребта, з можливим проникненням у епідуральний простір. Цей метод дозволяє цілеспрямовано доставляти клітини до уражених ділянок у паравертебральній зоні, що сприяє локальній імунomodуляції, покращенню трофіки, модуляції болу та стимуляції регенерації уражених тканин. Посилена локалізація МСК за цим методом потенційно підвищує ефективність лікування при меншій системній експозиції.

**Висновки.** Використання методики ESPBlock є перспективним інструментом для імплементації регіонарних методик у клітинну терапію при ураженнях спинного мозку. Це дозволяє підвищити ефективність доставки МСК та стимулювати процеси регенерації у пошкоджених тканинах у пацієнтів з різними рівнями травмування.

#### A104

##### Клітинна терапія – основа біоакінігу

Сухонос Р. Є.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Біотехнологічна компанія "SmartCell", Одеса, Україна

<sup>2</sup>Міжнародний гуманітарний університет, Одеса, Україна

**Вступ.** Біоакініг – тренд сучасності. Він спрямований на оптимізацію фізіологічних резервів організму, уповільнення старіння, подовження активного життя й максимізацію ресурсів здоров'я за допомогою сучасних медичних технологій. Одним із найбільш перспективних напрямків є клітинна терапія мезенхімальними стовбуровими клітинами (МСК), які мають підтвержені регенеративні, імунomodулюючі й антивікові властивості.

**Мета.** Оцінка ефективності і безпеки застосування МСК у дорослих пацієнтів із віковою квалістю (aging frailty) для корекції вікових порушень та покращення фізіологічних і когнітивних функцій.

**Матеріали та методи.** Проведено систематичний аналіз і мета-аналіз клінічних досліджень (Golpanian S. et al., CRATUS, США; Hernandez Schulman I. et al., University of Miami; ClinicalTrials.gov NCT05284604).

- Дослідження були рандомізованими, подвійне сліпими, фаз I–II, з плацебо і контрольними групами.
- Досліджували пацієнтів старших 65 років, із клінічними ознаками вікової квалістю (frailty); верифікація за шкалою CSHA).
- Загальна кількість учасників у ключових протоколах – понад 45 (фаза I, II), застосовували різні дози алогенних МСК (20, 100, 200 млн клітин, внутрішньовенно).
- Основні критерії виключення: онкологічна патологія, гострі інфекції, декомпенсовані соматичні хвороби.
- Оцінювались 6-хвилинна ходьба, короткий фізичний тест, рівні TNF- $\alpha$ , якість життя (SF-36), імунологічні та когнітивні показники, безпека (побічні ефекти).

**Результати.** Після введення МСК відзначене достовірне покращення фізичної витривалості, збільшення дистанції 6-хвилинної ходьби, підвищення сили м'язів, поліпшення якості життя.

Виявлено значне зниження прозапальних маркерів (TNF- $\alpha$ ), зменшення рівня хронічного системного запалення.

Не спостерігалось серйозних побічних ефектів, безпека МСК-терапії підтверджена на короткостроковій дистанції.

Систематичний огляд показав також позитивний вплив на когнітивну функцію і психоемоційний стан пацієнтів.

**Висновки.** Клітинна терапія мезенхімальними стовбуровими клітинами демонструє високу безпеку й потенційну ефективність у лікуванні

вікової квалістю. Дані мета-аналізів свідчать про можливість застосування МСК як сучасної біоакінігової стратегії для боротьби зі старінням, підвищення фізіологічних резервів і якості життя осіб похилого віку. Потрібні подальші масштабні рандомізовані дослідження для оцінки довгострокових ефектів і оптимізації протоколів.

#### A105

##### Порівняння ефективності протоколів децелюляризації ксеногенної кісткової тканини з подальшою оцінкою біосумісності отриманого матеріалу

Титаренко А. М.<sup>1</sup>, Корчева В. В.<sup>2</sup>, Рибачук О. А.<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>ДУ «Центр кардіології та кардіохірургії МОЗ України», лабораторія відділу біоінженерних технологій та експериментальної реконструктивної хірургії, Київ, Україна

<sup>2</sup>ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», лабораторія епігенетики, Київ, Україна

<sup>3</sup>Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, відділ фізико-хімічної біології клітинних мембран, Київ, Україна

<sup>4</sup>ДУ «Національний науковий центр ім. акад. М. Д. Стражеска НАМН України», Інститут генетичної та регенеративної медицини, Київ, Україна

**Актуальність.** Заміщення дефектів кісткової тканини (КТ) є актуальною проблемою в медицині. Застосування ксеногенних кісткових імплантатів є перспективним, але потребує значної попередньої їх підготовки для забезпечення біосумісності та відповідності вимогам регуляторної політики. Одним із підходів зниження біологічного навантаження від чужорідного матеріалу на організм реципієнта та підвищення сумісності є децелюляризація.

**Мета дослідження.** Порівняти ефективність протоколів децелюляризації ксеногенної КТ та оцінити біосумісність отриманих зразків.

**Матеріали та методи.** Зразки губчастої КТ отримані з епіфізів кісток великої рогатої худоби за допомогою осциляторної пилки.

Процес децелюляризації зразків КТ включав застосування таких методів: заморожування, відтаування, виварування, послідовне відмивання за допомогою шейкера у відповідних розчинах (органічних розчинників – етилацетату, ацетону та етанолу; водних розчинів детергентів, гіпохлориту натрію та перекису водню) і очистка ультразвуком. Зразки обробляли за двома протоколами які відрізнялися за використаним детергентом: лаурилсульфат натрію або тергітол 15-S-9. Після закінчення децелюляризації зразки відмивали в деіонізованій воді та консервували в 96 % етанолі.

Імплантацію зразків децелюляризованої кісткової тканини (ДКТ) провели 4 щурам (статевозрілі самці) підшкірно у міжлопатковий простір, термін спостереження – 6 місяців.

Для виділення ДНК застосовували метод фенол-хлороформної екстракції. Залишковий вміст ДНК кількісно визначали флуориметрично з використанням барвника SYBR Green I.

Цитотоксичність та біосумісність отриманих зразків ДКТ оцінювали при культивуванні з мезенхімальними стовбуровими клітинами (МСК) людини. МСК, виділяли зі шкіри та пульпи зуба здорових донорів; клітини відповідали мінімальним критеріям, вказаних ISCT (2006р., 2013р.).

**Результати.** Встановили, що залишковий вміст ДНК у зразках ДКТ, оброблених лаурилсульфатом натрію, був значно нижчим (0,03757 мкг/мг), в порівнянні з необробленими зразками КТ (0,12972 мкг/мг); а у зразках оброблених тергітолом 15-S-9, ДНК не виявлено взагалі. При культивуванні зразків ДКТ з МСК різного походження, останні мали життєздатність на рівні контрольних культур клітин, а також зберігали характерну фібробластоподібну морфологію. Крім того, при контакті МСК з ДКТ, клітини проявляли характерні для МСК адгезивні властивості.

Після підшкірної імплантації зразків ДКТ загоєння у реципієнтів відбулось без ускладнень та вираженої місцевої реакції. При експлан-

тації всіх зразків ДКТ відмічено їх щільне зрощення з оточуючими тканинами реципієнта.

**Висновки.** Протокол за застосуванням тергітолу 15-S-9, як детергента, в нашому дослідженні виявився більш ефективним порівняно з більш відомим лаурилсульфатом натрію. Зразки ДКТ, отримані при обробці згідно обох протоколів є не токсичними та біосумісними. Отриманий таким методом кістковий каркас (імплант) може бути використаний для тканинної інженерії, створення різних комбінованих біоматеріалів і як основа для імплантації.

### A106

#### Практичний досвід застосування алогенних мезенхімальних стовбурових клітин при лікуванні діабетичних ангіопатій нижніх кінцівок

Тронько М. Д., Орленко В. Л., Ковзун О. І., Добровинська О. В., Таращенко Ю. М

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», Київ, Україна

Цукровий діабет (ЦД) призводить до розвитку структурних і функціональних змін як у мікро-, так і в макросудинному руслі. Розробка ефективних терапевтичних підходів для запобігання та корекції цих ускладнень залишається складною і актуальною проблемою сучасної медицини. Клітини ендотелію судин є первинною мішенню для ушкоджувальної дії гіперглікемії. У зв'язку з цим мезенхімальні стовбурові клітини (mesenchymal stem cells, MSCs) розглядаються як перспективний інструмент відновлення судинного русла у хворих на ЦД завдяки їх алогенним, протизапальним і регенераторним властивостям.

**Мета дослідження:** оцінити ефективність застосування інфузій суспензії алогенних MSCs пупкового канатика в комплексному лікуванні хворих на ЦД 2 типу, ускладненого діабетичною ангіопатією нижніх кінцівок із/без наявності трофічних виразок.

**Матеріали та методи.** У дослідження було включено 40 пацієнтів із ЦД 2 типу, у тому числі 20 осіб основної групи та 20 – контрольної. Хворі основної групи отримували інфузію суспензії алогенних MSCs пупкового канатика (50 млн клітин; виробництва біотехнологічної лабораторії Банку пуповинної крові, клітин та інших тканин людини ТОВ «Медичний центр «М.Т.К.») у 100 мл розчину Рінгера-лактатного (ТОВ «Юрія-Фарм»). Введення здійснювали внутрішньовенно крапельно (1–2 мл/хв) та локально у ділянку гомілок – 20 млн клітин двічі з інтервалом у 3 місяці. Пацієнтам контрольної групи вводили лише розчин Рінгера-лактатного.

**Результати.** Через 6 місяців після початку терапії в основній групі спостерігалось статистично значиме зниження рівня HbA1c та глюкози натще, тоді як у контрольній групі суттєвих змін не виявлено. За результатами опитувальників якості життя встановлено достовірне покращення самопочуття, зниження вираженості болювого синдрому (за даними візуальної аналогової шкали) та покращення показників життєвої активності у пацієнтів основної групи. Після терапії MSCs також відмічено покращення чутливості (всіх її видів) і підвищення судинного індексу за даними ультразвукової доплерометрії. Терапія МСК мала позитивний вплив на загоєння трофічних виразок у хворих на ЦД 2 типу. У пацієнтів з наявністю трофічних виразок після терапії МСК глибина та площа виразкового ураження зменшилась, скоротилися терміни загоєння виразок. У контрольній групі аналогічних позитивних змін не зафіксовано.

**Висновки.** Терапія мезенхімальними стовбуровими клітинами сприяє компенсації ЦД 2 типу, покращує стан вуглеводного обміну, якість життя та зменшує болювий синдром у пацієнтів із діабетичними ангіопатіями нижніх кінцівок. Отримані результати свідчать, що застосування MSCs чинить комплексний патогенетичний вплив як на судинну, так і на нервову систему, сприяючи регресу проявів діабетичних ангіо- та полінейропатій та може бути рекомендована у комплексному лікуванні хворих на цукровий діабет, ускладнений діабетичними ангіопатіями

### A107

#### Розробка і зберігання 3D конструкцій на основі мезенхімальних стромальних клітин для лікування ран, що не загоюються

Труфанова Н.<sup>1</sup>, Черкашина Д.<sup>1</sup>, Міщенко О.<sup>1</sup>, Божок Г.<sup>1</sup>, Труфанов О.<sup>1</sup>, Ревенко О.<sup>1</sup>, Пахомов О.<sup>1</sup>, Кот Ю.<sup>2</sup>, Петренко О.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, Харків, Україна

<sup>2</sup>Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна, Харків, Україна

**Актуальність.** Мезенхімальні стромальні/стовбурові клітини людини (МСК) є перспективним типом клітин для завдань регенеративної медицини. Розробка 3D конструкцій на основі МСК посилює їх терапевтичний потенціал завдяки більш фізіологічному мікрооточенню і відкриває нові можливості для лікування уражень різної етіології. Створення технологій зберігання за температури навколишнього середовища (амбінтної) є актуальним напрямом досліджень з метою посилення безпеки і рентабельності зберігання та транспортування МСК.

**Мета дослідження.** Розробити підходи до отримання 3D конструкцій з різною організацією МСК (сфероїди, альгінатні мікросфери (АМС), макропористі носії), оцінити можливість зберігання і лікування ран МСК у вигляді суспензії та у складі 3D конструкцій.

**Матеріали та методи.** Зразки жирової тканини людини отримували за інформованої згоди донора, МСК виділяли традиційним методом з використанням колагенази. Сфероїди отримували методом «висячої краплі», АМС шляхом електророзпилення; макропористі носії формували з плазми крові кріогелюванням з подальшим посівом клітин. Тривимірні конструкції культивували (альфа-MEM, 10 % фетальної сироватки великої рогатої худоби, 50 мкг/мл пеніциліну/стрептомицину) протягом 3 днів, зберігання проводили в кріопробірках (Nunc) при 22 °C. Життєздатність/апоптоз (6-CFDA/аннексин V-Cy3 або FDA/EB), метаболічну активність (Alamar Blue), актинові філаменти (Phalloidin-FITC), диференціувальний потенціал, рівні активних форм кисню (АФК) (DCFH-DA) оцінювали до та після зберігання. Модель рани, що не загоюється, формували шляхом хірургічного обмеження її скорочення і пригнічення відновлення мітоміцином С (2 мг/мл) на самцях мишей Balb/c. На рани наносили МСК у складі суспензії та 3D конструкцій, оцінювали площу ран планіметричним методом. Забивали мишей на 7, 14, 21 та 28 добу, забирали шкірний клапоть у місці трансплантації, готували парафінові зрізи, фарбували їх гематоксиліном та еозином.

**Результати.** Культивування МСК в складі 3D конструкцій підтримувало їх високу життєздатність та створювало більш природне мікрооточення (редукція F-актину, метаболічна реконфігурація). Після 3 днів зберігання за амбінтної температури МСК в складі 3D конструкцій мали значно вищу життєздатність порівняно із суспензією і характерний диференціувальний потенціал. В ході зберігання кількості аннексин-позитивних клітин не змінювались в сфероїдах і АМС, незначно збільшувалися в макропористих носіях і значною мірою в суспензії. Рівні АФК зростали за зберігання МСК в суспензії і не змінювались в 3D конструкціях. У тварин з моделлю хронічних ран після нанесення МСК у складі тривимірних конструкцій відбувалося прискорення ранозагоєння порівняно з контрольною групою (без МСК) та з групою після нанесення суспензії МСК.

**Висновки.** Розроблені підходи до отримання 3D конструкцій на основі МСК, які підтримують реалізацію їх специфічних властивостей та забезпечують метаболічну реконфігурацію, що підвищує стійкість МСК до зберігання при температурі навколишнього середовища, живаність і ефективність після трансплантації. Отримані результати свідчать про перспективність 3D конструкцій на основі МСК для створення ефективних способів лікування ран, що не загоюються. Дослідження виконано за підтримки Національного фонду досліджень України (проект № 2021.01/0276).

**A108****Молекулярно-генетичні механізми неспроможності швів анастомозів в аспекті післяопераційної регенерації**

Усенко О. Ю., Войтів Я. Ю., Макаров В. І.

ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України, Київ, Україна

**Актуальність.** Неспроможність швів анастомозів порожнистих органів травлення є одним з найважчих ускладнень в абдомінальній хірургії. Неспроможність анастомозів супроводжується високими показниками летальності. До цього часу у хірургічній спільноті немає єдиної точки зору на причини розвитку неспроможності швів, немає ефективного способу прогнозування цього ускладнення.

**Мета дослідження:** Покращення результатів лікування хворих з неспроможністю швів міжкишкових анастомозів шляхом визначення ролі поліморфізму генів MMP2, TIMP2 в розвитку цього ускладнення.

**Матеріали та методи:** Обстежено 45 хворих з неспроможністю швів міжкишкових анастомозів та патологією сполучної тканини, які лікувались у ДУ «ННЦ ХТ ім. О.О. Шалімова» впродовж 2017-2020 рр. Проведені лабораторні, гістологічні, імуногістохімічні та статистичні дослідження.

**Результати.** У результаті генетично-статистичного аналізу поліморфізму генів MMP2 (C<sup>-1306</sup> → T), та TIMP2 (G<sup>303</sup> → A) були визначені варіанти генотипів, які асоційовані з ризиком розвитку неспроможності швів анастомозів порожнистих органів травлення. Так, у дослідній групі з неспроможністю швів носії гомозиготного CC генотипу гену MMP2 зустрічались в 1,36 раза частіше, у порівнянні з контрольною групою. У той же час, мінорних гомозигот TT у групі хворих з неспроможністю швів було майже вдвічі менше ніж у контролі (5,9 % проти 10 % (p > 0,05)). При аналізі носіїв генотипів TIMP2 ми отримали статично достовірні дані: у групі з неспроможністю швів GG варіант становив 82,4 %, що у 1,6 раза вище за показники контрольної групи (82,4 % проти 54,4 %, p < 0,05). Носіїв мінорних гомозигот AA генотипу у групі з неспроможністю швів не було виявлено, тоді як аналогічний генотип у контрольній групі зустрічався у 10 %. Дослідивши зв'язок деяких клініко-лабораторних показників пацієнтів з післяопераційними ускладненнями з генотипами вивчених поліморфізмів, ми виявили дані, що вказують на патогенетичне значення C/S алелю гену MMP-2 (C<sup>-1306</sup> → T) та G/G варіанту гену TIMP-2 (G<sup>303</sup> → A) як ризикових по виникненню неспроможності швів анастомозів та зовнішніх кишкових нориць, які, на відміну від інших груп генетичних поліморфізмів, статистично достовірно супроводжуються гіпопротеїнемією, підвищеними показниками маркерів білкового катаболізму, а саме вільного оксипроліну крові та ГАГ сечі.

**Висновки.** Виявлено патогенетичне значення ризикових по виникненню неспроможності алелей поліморфізмів генів MMP2 та TIMP2, які супроводжуються гіпопротеїнемією, високими показниками біохімічних маркерів біодеградації колагену та зниженою експресією моноклональних антитіл до α-SMA та Collagen IV.

**A109****Тканнна терапія із застосуванням кріоконсервованої амніотичної мембрани людини при синдромі діабетичної стопи**Устименко А.<sup>1,2</sup>, Немтінов П.<sup>3</sup>, Болгарська С.<sup>4</sup>, Заика Л.<sup>4</sup>, Букресва Т.<sup>3,5</sup>, Шаблій В.<sup>3,5</sup><sup>1</sup>ДУ «Національний науковий центр ім. акад. М. Д. Стражеска НАМН України», Інститут генетичної та регенеративної медицини, Київ, Україна<sup>2</sup>ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», Київ, Україна<sup>3</sup>ТОВ «Інститут клітинної терапії», Київ, Україна<sup>4</sup>ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України», Київ, Україна<sup>5</sup>Інститут молекулярної біології і генетики НАН України, Київ, Україна

Цукровий діабет (ЦД) та його ускладнення є однією з основних причин смертності та інвалідності в усьому світі. Синдром діабетичної стопи (СДС) – є найпоширенішим ускладненням діабету, внаслідок якого у разі збільшується ризик втрати нижніх кінцівок через виникнення гнійно-некротичних уражень. Крім застосування традиційних терапевтичних підходів лікування СДС, науковці та клініцисти намагаються покращити стан пацієнтів завдяки впровадженню новітніх підходів клітинної та тканинної терапії. Значний інтерес до методів передової терапії на основі клітин і тканин обумовлений здатністю ММСК до самовідновлення, міграції у місце ушкодження та диференціювання у певні типи клітин, стимуляції ангиогенезу та індукції хемотаксису для ендогенних прогеніторів.

**Мета дослідження** – дослідити ефективність застосування препарату кріоконсервованої амніотичної мембрани людини при лікуванні хронічних виразок нижніх кінцівок при синдромі діабетичної стопи.

**Методи дослідження.** У пілотному клінічному дослідженні описано 4 клінічні випадки пацієнтів з цукровим діабетом I та II типу (1 жінка та 3 чоловіки віком від 52 до 68 років) із хронічними незагоєними виразками голілки на тлі стандартної терапії. Після попередньої підготовки ранового ложа проводили аплікації кріоконсервованої людської амніотичної мембрани один раз на сім діб. Через тиждень після аплікації оцінювали динаміку загоєння виразок. Рівень глюкози в крові визначали до обробки амніотичної мембрани та через дві години після процедури.

**Результати.** Показано, що при щотижневому застосуванні кріоконсервованої людської амніотичної мембрани спостерігалось поступове зменшення площі виразки від початкового розміру та збільшення швидкості загоєння. Через 7 днів після аплікації спостерігалась поява грануляційної тканини, а також відбувалось зменшення площі виразки від початкового розміру і становило: у пацієнта 1 – 33 %, пацієнта 2 – 25 %, пацієнта 3 – 33 % та пацієнта 4 – 3 %, а швидкість загоєння – 4,7 %, 3,6 %, 4,7 % та 0,43 % на день відповідно. Застосування препарату кріоконсервованої амніотичної мембрани не вплинуло на рівень глюкози в крові при порівнянні значень до застосування та через дві години після процедури. Регулярні подальші візити пацієнтів через 3, 6, 9 та 12 місяців після початку дослідження не показали рецидиву виразок.

**Висновки.** Показано, що використання кріоконсервованої людської амніотичної мембрани у пацієнтів з цукровим діабетом та синдромом діабетичної стопи з хронічними виразками призводить до повного загоєння виразок зі стійкою ремісією протягом року спостереження. Враховуючи той факт, що діабетичні рани, які тривало не загоюються, є провідним чинником ампутацій, застосування передових тканинних технологій може бути ключовим фактором у збереженні кінцівок.

**A110****Клітинна терапія в лікуванні безпліддя у жінок з оваріальною недостатністю**

Феськова А. О.

Інститут проблем кріобіології та кріомедицини НАН України, Харків, Україна

**Актуальність.** Передчасне виснаження яєчників (ПВЯ) є одним з факторів жіночого безпліддя ендокринного генезу, що характеризується зниженням функції яєчників та зміною рівнів статевих гормонів. Цей стан негативно впливає на можливість завагітніти та в тому числі на ефективність лікування безпліддя за допомогою допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), також доведено, що традиційні методи лікування безпліддя у жінок з недостатністю яєчників мають знижений рівень ефективності. Актуальним є проблема впливу хронічного стресу, що обумовлений війною в Україні. Останні роки увага дослідників з усього світу була спрямована на дослідження застосування стовбурових клітин та їхніх похідних, зокрема отриманих з пуповинної крові та плаценти, у лікуванні недостатності яєчників.

**Мета дослідження.** Дослідження направлене на оцінку впливу клітинної терапії, що включає похідні кордової крові та плаценти на функціональний стан яєчників у пацієнток із передчасним оваріальним виснаженням.

**Матеріали та методи.** У дослідженні, проведеному в Центрі репродукції людини “Сана-мед” в період вересень 2023 року - листопад 2024 років, взяли участь 65 жінок із діагнозом передчасне виснаження яєчників, що було підтверджено рівнями гормонів: антимюллерів гормон (АМГ), естрадіол (Е2), фолікулостимулюючий гормон (ФСГ) та кількістю антральних фолікулів (КАФ). Пацієнток було поділено на дві групи. У першій групі (30 жінок, середній вік складав  $39,9 \pm 4,7$  років) використовували стандартну терапію в поєднанні з підшкірним введенням препаратів кордової крові. У другій групі (35 жінок, середній вік  $40,9 \pm 3,5$  років) використовували тільки стандартне лікування. Через 90 днів було оцінено зміни в кількості антральних фолікулів та рівнях Е2 та ФСГ у кожній групі.

**Результати.** До лікування кількість антральних фолікулів у пацієнток усіх груп становила від 0 до 3. Після 90 днів терапії у 53,3 % пацієнток першої групи (16 жінок) спостерігалось значне зростання КОФ (у середньому  $5,85 \pm 2,79$  проти  $2,25 \pm 1,63$ ,  $P < 0,05$ ). 12 пацієнток першої групи пройшли програму ДРТ, у 9 з них відбулися переноси ембріонів, а 2 завагітніли. 1 вагітність завершилася народженням живої дитини, інша триває. Водночас у другій групі лише у 13,3 % жінок (2 пацієнтки) було зафіксовано збільшення КАФ, при цьому середній рівень КАФ не змінився. Рівні Е2 і ФСГ в обох групах - не було визначено суттєвих змін.

**Висновки.** Дані, отримані в цьому дослідженні показують, що застосування кріоконсервованих препаратів кордової крові та плаценти можуть стати перспективною add-on терапією у лікуванні недостатності яєчників та підвищенні ефективності програм ДРТ. Клітинна терапія в цій групі пацієнток сприяє збільшенню кількості антральних фолікулів і може бути запропонована в якості частини комплексного лікування безпліддя в цієї категорії пацієнток. Подальші дослідження можуть дозволити глибше оцінити механізми впливу клітинної терапії та тривалість її ефективності.

### A111

#### Аутологічні клітинні технології в лікуванні важких ускладнень естетичної медицини

Цепколенко В. О.

Інститут пластичної хірургії «Віртус», Біотехнологічна компанія “SmartCell”, Одеса, Україна

**Актуальність.** Поняття «регенеративна медицина» охоплює всі медичні, технічні та біологічні аспекти наукових і практичних напрямів відновлення структури та функції пошкоджених тканин та органів, включаючи клітинні технології та застосування продуктів клітинних технологій, у тому числі і клітинну терапію, тканинну інженерію, створення та трансплантацію штучних технічних конструкцій. Регенеративні клітинні технології дозволяють отримати якісно нові гарантовані результати, а сучасна регенеративна естетична та антивейджингова медицина використовують клітинні технології для корекції більшості естетичних проблем.

**Мета дослідження** – вивчення ефективності клітинних технологій в лікуванні ускладнень в естетичній медицині.

**Матеріали та методи.** Клінічні кейси двох пацієнток з ускладненнями, перший – опікова хвороба шкіри обличчя після процедури IPL, а другий – ускладнення ін'єкційної контурної пластики, флегмона обличчя. Методи дослідження включали УЗД шкіри, доплерографію шкіри, додаткові обстеження, необхідні для клітинної терапії, загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові та аналіз сечі. Виходячи з цілей лікування та початкового стану пацієнток, було складено відповідні плани лікування.

**Результати.** При надходженні у першої пацієнтки були такі порушення: Рубцеве утворення в ділянці видимого пошкодження правої вилиці,

скроневої ділянки та формування фіброзних структур на ділянках без видимих пошкоджень. Спостерігалася повна відсутність мікроциркуляції в цих зонах. Через двадцять днів після введення аутокріолізату тромбоцитів почав реєструватися кровотік у вогнищах видимих змін на шкірі чола та щік. Завдяки збільшенню товщини дерми, дермо-гіподермальна межа стала частково візуалізуватися. Через два місяці після введення 60 мільйонів аутологічних фібробластів відбулося повне відновлення кровотоку на тлі позитивної динаміки структурних показників шкіри. У другій пацієнтки виникли ускладнення після ін'єкційної контурної пластики невідомим препаратом з розвитком флегмони обличчя. Протягом року пацієнтка проходила лікування в різних клініках України та за кордоном, але безрезультатно. Під час первинного огляду підшкірні судини не візуалізувались. Підшкірна клітковина має змінну товщину з вираженою структурою фіброзної стромы. У м'яких тканинах візуалізуються численні незначні гелеві включення неправильної форми з чіткими контурами. У ділянках утворення рубцевої тканини відсутня мікроциркуляція. Діагноз – синдром гелю обличчя, ліподистрофія та рубцева деформація обличчя. Після трьох інтрадермальних ін'єкцій криолізату тромбоцитів, пов'язаних з внутрішньовенним введенням аутологічних стовбурових клітин, рана очистилася від некротичної тканини, виділення припинилися, і почали утворюватися свіжі грануляції з тенденцією до загоєння. Через місяць після повторних ін'єкцій 30 мільйонів фібробластів рани на обличчі повністю загоїлися.

**Висновки.** Введення аутокріолізату тромбоцитів сприяє відновленню мікроциркуляції та активує синтез компонентів міжклітинного матриксу дерми. Введення аутологічних фібробластів допомагає відновити структуру та функції шкіри, в тому числі імунітету шкіри, що призводить до виражених естетичних результатів. Використання регенеративних клітинних технологій є найефективнішим, безпечним методом вирішення серйозних проблем в естетичній медицині.

### A112

#### Вплив терапії МСК пуповини людини на транскриптом ран м'яких тканин нижніх кінцівок при мінно-вибухових пораненнях

Шаблій В.<sup>1,2</sup>, Симулик Є.<sup>3</sup>, Букреева Т.<sup>1,2</sup>, Устименко А.<sup>4,5</sup>, Заганіч І.<sup>1,2</sup>, Салютін Р.<sup>3</sup>, Скрипкіна І.<sup>1</sup>, Навакаускене Р.<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Інститут молекулярної біології і генетики НАН України, Київ, Україна

<sup>2</sup>Інститут клітинної терапії, БПКіТКЛ, Київ, Україна

<sup>3</sup>Національний Науковий Центр хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України, Київ, Україна»»

<sup>4</sup>ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», Київ, Україна

<sup>5</sup>ДУ «Національний науковий центр ім. акад. М. Д. Стражеска НАМН України», Інститут генетичної та регенеративної медицини, Київ, Україна

<sup>6</sup>Вільнюський університет, Вільнюс, Литва

**Актуальність.** Пошук ефективних методів лікування мінно-вибухових ран є надзвичайно важливим завданням в умовах сьогодення. Застосування МСК, що володіють імуномодельючими властивостями, у лікуванні міно-вибухових ран з сильним запальним процесом є багатообіцяючим інноваційним підходом.

**Мета дослідження.** Метою роботи було вивчити молекулярні механізми, що лежать в основі терапевтичного впливу трансплантованого препарату мезенхімальних стромальних клітин пуповини людини (hUC-MSC) на заживлення мінно-вибухових травм нижніх кінцівок людини в комплексному хірургічному лікуванні.

**Матеріали та методи.** У нерандомізованому відкритому дослідженні взяли участь 15 пацієнтів віком від 28 до 56 років з мінно-вибуховими травмами нижніх кінцівок. Пацієнти отримували або стандартну терапію (контрольна група, n = 7), або стандартну терапію в комбінації з hUC-MSC (група MSC, n = 8). Біопсії ран проводили до лікування в день включення (день 0), через 24 години та 7 днів після лікування hUC-MSC. У контрольній групі біопсії виконували через однаковий ін-

тервал часу. Клінічні та молекулярно-біологічні результати включали оцінку площі рани через 7 днів та аналізу RNAseq біопсії рани.

**Результати.** Не виявлено жодних побічних ефектів після ін'єкції hUC-MSC по периметру та в дно рани. В обох групах відносна площа рани поступово зменшувалася в протягом періоду спостереження, при цьому швидкість загоєння ран у контрольній групі та групі MSC не відрізнялася. За результатами біоінформатичного аналізу даних RNAseq виявлено, що 2304 та 2376 гени змінили свою експресію у пацієнтів групи MSC порівняно з контрольною групою через 24 години та 7 днів після клітинної терапії відповідно ( $p \leq 0,05$ ,  $\log_2FCI \geq 0$ ). GO та KEGG аналіз диференціальної експресії генів у ранах між групами показав, що hUC-MSC підвищували регуляцію генів, які беруть участь у ремоделюванні м'язової тканини (кровообіг та скорочення м'язів), та знижували регуляцію імуноасоційованих генів (диференціація клітин Th17/Th1/Th2, сигнальні шляхи TNF, IL-17, NF-каппа B) через 24 години після терапії. Проте, через тиждень після терапії експресія генів, пов'язаних з імунною відповіддю (взаємодія цитокін-цитокінових рецепторів, хемокін, диференціація остеокластів, Toll-подібний рецептор та сигнальні шляхи хемокінів), була підвищена, а гени, залучені до взаємодії з рецепторами позаклітинного матриксу (ECM), були знижені.

**Висновки.** Це дослідження демонструє, що внутрішньоранові ін'єкції криоконсервованих hUC-MSC є безпечними та не впливають на швидкість загоєння рани протягом одного тижня спостереження. hUC-MSC мають протилежний імуномодулюючий ефект у тканині рани на транскриптомному рівні через 24 години та 7 днів після введення. Отримані результати потребують подальших клінічних досліджень для визначення та вивчення віддалених ефектів, системного та локального впливу внутрішньоранових ін'єкцій hUC-MSC на імунну систему.

**Фінансування.** Робота була підтримана Міністерством освіти і науки України та виконана в рамках двостороннього міжнародного проекту M-55 (№ 0124U003464) «Молекулярні механізми терапевтичного ефекту трансплантації плацентарних мезенхімальних стромальних клітин при лікуванні мінно-вибухових травм нижніх кінцівок у людей» з університетом м. Вільнюс.

### A113

#### Оптимізація протоколу децелюляризації для виготовлення кісткових скафолдів тваринного походження

Шевчук О. І.<sup>1,2</sup>, Кот К. В.<sup>1</sup>, Красенков Д. С.<sup>2</sup>, Сокол А. А.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Харків, Україна;

<sup>2</sup>Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України, Київ, Україна;

<sup>3</sup>Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», Київ, Україна

**Актуальність.** Розробка ефективних та біосумісних скафолдів є актуальним напрямком досліджень в галузі тканинної інженерії. Кісткові скафолди тваринного походження мають перспективні структурні та біохімічні властивості, проте потребують подальших досліджень направлених на оптимізацію вже відомих та розробку нових протоколів децелюляризації, котрі мінімізують імуногенність та сприятимуть збереженню позаклітинного матриксу (ПКМ).

**Мета дослідження.** Метою цього дослідження є оцінка ефективності поєднання оптимізованих хімічних і фізичних методів децелюляризації для покращення видалення клітинного матеріалу та екзогенної ДНК зі збереженням нативної архітектоники кістки та її механічної міцності.

**Матеріали та методи.** Губчасту частину стегнової кістки великої рогатої худоби розділено на зразки об'ємом приблизно 1 см<sup>3</sup> та відмивали у фосфатно-сольовому буферному розчині протягом ночі (при температурі +4 °C) та постійному помішуванні на шейкері

(100 об./хв). Порівнювали три протоколи хімічної децелюляризації з використанням NP-40, Тритон X-100 (з попередньою обробкою розчином Трипсин-ЕДТА) або CHAPS (3-([3-cholamidopropyl] dimethylammonio)-1-propane sulfonate hydrate) з різним значенням pH (10 та 12). Фізичну децелюляризацію проводили шляхом чергування обробок у гіпотонічному (ddH<sub>2</sub>O) та гіпертонічному (3 % NaCl) розчинах. Ефективність видалення клітин з тканини оцінювали методом кількісного вимірювання залишкової ДНК на основі протоколу виділення фенол-хлороформом. Стандартом, який вказує на ефективну децелюляризацію, вважається вміст екзогенної ДНК менше 50 нг/мл. Збереження кісткового матриксу оцінювали шляхом кількісного вимірювання загального білка в зразках методом Бредфорда з попереднім кислотним гідролізом тканин.

**Результати.** Протокол децелюляризації, що включав 24-годинну інкубацію зразків кісткової тканини в розчині NP-40, ефективно знижував вміст ДНК до 11,5 нг/мл, однак суттєво пошкоджував білкові компоненти ПКМ, залишаючи інтактними лише 3,0 % загального білка у тканині. Перспективніші результати були отримані після децелюляризації за розробленим протоколом, що передбачав поєднання 24-годинної трипсинізації (0,05 % розчин Трипсин-ЕДТА) при +37 °C з подальшим інкубуванням тканин в 2 % розчині детергенту Тритон X-100 (4 години за кімнатної температури), що забезпечувало зниження вмісту екзогенної ДНК до рівня менше 1 нг/мл та збереження 6,63 % загального білка. З метою покращення збереження білкових структур Тритон X-100 застосовували у знижених концентраціях (1,0 % та 0,5 %) згідно розробленого протоколу з додатковою попередньою обробкою у гіпотонічному розчині та подальшою інкубацією у гіпертонічному розчині. Такий підхід зберігав ефективність видалення ДНК (5,2 нг/мл для вмісту 1,0 % Тритон X-100 та < 1,00 нг/мл для 0,5 %) при значному покращенні збереження вмісту загального білка (40,6 % та 43,8 % відповідно). При pH 12 рівень екзогенної ДНК знижувався до 4,1 нг/мл із 22,3 % збереженого білка, тоді як при pH 10 вміст ДНК становив 61,1 нг/мл із лише 0,9 % білка. Поєднання CHAPS із гіпотонічними та гіпертонічними розчинами давало результат 49,9 нг/мл ДНК та 21,1 % білка, не демонструючи суттєвого покращення.

**Висновки.** Оптимізовані протоколи децелюляризації кісткової тканини шляхом обробки розчином Тритон X-100 у поєднанні з осмотичними розчинами забезпечили ефективне видалення ДНК та краще збереження білків, що робить їх найбільш перспективними методами отримання скафолдів кісткової тканини.



ARTICLE ON THE SITE  
TRANSPLANTOLOGY.ORG