

ФУНКЦІОНАЛЬНА АКТИВНІСТЬ ГЕМОПОЕТИЧНИХ КЛІТИН-ПОПЕРЕДНИКІВ ПРИ МІЄЛОДИСПЛАСТИЧНОМУ СИНДРОМІ У КУЛЬТУРІ КЛІТИН *IN VITRO*

Пахаренко М. В.¹, Стародуб Г. С.², Лагоднюк І. Ю.¹

¹ – Національний університет «Києво-Могилянська академія», м. Київ, Україна

² – ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМНУ», м. Київ, Україна

m.pakharenko@ukma.edu.ua

Мієлодиспластичні синдроми (МДС) – група гетерогенних клональних захворювань, в основі яких лежить ураження гемопоетичної стовбурової клітини або її клітин-попередників. МДС характеризуються наявністю дисплазій однієї або кількох гілок кровотворення, цитопенією у периферичній крові, нефективним гемопоезом та значним ризиком переходу у гостру мієлоїдну лейкемію (40%) [Глузман, 2018]. Проте, важливим завданням залишається дослідження особливостей культивування гемопоетичних клітин-попередників пацієнтів, хворих на мієлодиспластичний синдром в умовах *in vitro*.

Досліджували гемопоетичні клітини-попередники кісткового мозку 15 пацієнтів з мієлодиспластичним синдромом, а саме рефрактерною анемією з надлишком бластів. Отримані зразки розділяли у градієнті щільності Histopaque (1,077 г/мл) з метою виділення фракції мононуклеарів. Після триразового відмивання виділених клітин у PBS, підраховували їх концентрацію та проводили культивування протягом 14 діб у середовищі DMEM з додаванням 20 % фетальної бичачої сироватки, 1 % антибіотиків (пеніцилін/стрептоміцин), L-глутаміну, 3,3 % агару Difco та 50 нг/мл гранулоцитарно-макрофагального колонієстимулюючого фактору (ReproTech, USA) за 37°C, 5 % CO₂ та абсолютної вологості. Паралельно проводили культивування отриманих клітин у культуральних флаконах у середовищі такого ж складу без додавання ростового фактору та агару з метою отримання мезенхімальних стромальних клітин. Отримані культури досліджували під інвертованим мікроскопом (Olympus SK-2, Японія).

Проаналізовано здатність до колонієутворення клітин-попередників кісткового мозку пацієнтів, хворих на мієлодиспластичний синдром, а саме рефрактерну анемію з надлишком бластів. Виявлено знижену здатність до колоніє- та кластероутворення досліджуваних клітин – $5,0 \pm 2,3$ та $9,0 \pm 2,1$ відповідно. Важливо зазначити, що колонії за своєю морфологією було розділено на 3 типи – компактні ($1,0 \pm 1,2$), компактні з «вінчиком» ($3,0 \pm 2,2$) та дифузні ($2,0 \pm 1,1$). Крім того, кластери та колонії вирізнялися морфологічними дефектами як самих колонієутворюючих одиниць, так і клітин у їх складі, що може бути наслідком неефективного гемопоезу. Наші результати співставні з даними Kida et al. (2018). Показано, що у суспензійній культурі росту мезенхімальних стромальних клітин виявлено не було, що може свідчити про ураження кістковомозкового мікрооточення у пацієнтів з мієлодиспластичним синдромом.