

Эффективность применения мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток при дегенеративно-дистрофическом повреждении межпозвоночных дисков у крыс

М.С. ЮХТА, Н.А. ВОЛКОВА

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков

Efficiency of Application of Multipotent Mesenchymal Stromal Cells During Degenerative and Dystrophic Lesion of Intervertebral Discs of Rats

M.S. YUKHTA, N.A. VOLKOVA

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

Современное развитие клеточной биологии сделало клетку не только главным объектом воздействий, но и средством лечения ряда заболеваний. Методы клеточной терапии довольно активно внедряются и с целью регенерации хрящевой ткани. Наши исследования направлены на изучение эффективности введения суспензии мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток (МСК) при дегенеративно-дистрофическом повреждении хрящевой ткани межпозвоночных дисков (МПД).

Для моделирования дегенеративных изменений была использована компрессионная модель повреждения СсVI–VII на крысах (300–350 г) путем фиксации хвоста в изогнутом положении. Животным I ($n = 21$) и II ($n = 21$) групп в зону дефекта соответственно вводили по $0,5 \times 10^6$ неконсервированных и криоконсервированных аллогенных МСК на коллагеновой губке, которую укладывали непосредственно на поврежденный диск. Животные с введением физраствора ($n = 21$) и самовосстановлением ($n = 21$) служили контролем. Контрольными сроками были 30, 60 и 90-е сутки после терапии. Эффективность введения МСК оценивали с помощью компьютерной томографии и гистологических методов исследования.

Анализ гистологических препаратов показал, что после введения МСК происходило постепенное восстановление структуры и высоты МПД. В I группе на 30-е сутки увеличивалась клеточность фиброзного кольца (ФК), при этом фибробластоподобные клетки располагались как на протяжении, так и внутри пучков коллагеновых волокон, а на 60-е сутки наблюдалось восстановление клеточности и структуры ФК. Во II группе наблюдалось «запаздывание» эффекта, а максимальный терапевтический эффект достигался на 90-е сутки после введения криоконсервированных МСК. При этом у контрольных животных признаки дегенеративно-дистрофических изменений МПД сохранялись на всех сроках наблюдения. Высота МПД животных I и II групп на 30-е сутки составила $0,7 \pm 0,034$ и $0,63 \pm 0,046$ мм, на 60-е – $1,0 \pm 0,051$ и $0,87 \pm 0,064$ мм, на 90-е – $1,1 \pm 0,06$ и $1,1 \pm 0,051$ мм соответственно. В то время как в контроле высота МПД была достоверно ниже и равнялась $0,57 \pm 0,029$, $0,6 \pm 0,032$ и $0,58 \pm 0,046$ мм соответственно. Параллельно нормализовались денситометрические КТ-показатели хрящевой ткани МПД.

Таким образом, полученные данные указывают на достоверно положительный эффект применения суспензии МСК на процессы регенерации хрящевой ткани МПД.

Авторы выражают благодарность и хранят память об инициаторе и вдохновителе данной работы акад. НАНУ Грищенко В.И.

Modern development of cell biology has made a cell not only the main object of influence, but also a tool of treatment for a number of diseases. Methods of cell therapy are quite actively implemented to regenerate the cartilaginous tissue as well. Our investigations are aimed to study the efficiency of the introduction of multipotent mesenchymal stromal cells (MSCs) suspension during degenerative and dystrophic damage of cartilaginous tissue of intervertebral discs (IVDs).

The model of CcVI-VII compressive damage was used for simulation of degenerative changes in rats (300–350 g) by tail fixing in a bent position. Animals of I ($n = 21$) and II ($n = 21$) groups were injected into a defect zone with 0.55×10^6 of non-frozen-thawed and frozen-thawed allogeneic MSCs in the collagenous sponge which was laid directly on the damaged disc. Animals with the introduction of physiological solution ($n = 21$) and self-regeneration ($n = 21$) served as the controls. The test terms were 30, 60 and 90th days after therapy. The efficiency of MSCs introduction was estimated by means of a computer tomography and histologic methods of investigation.

The analysis of histological preparations showed that after the MSCs introduction there was a gradual regeneration of IVD structure and height. In the group I to the 30th day the cellularity of fibrous ring (FR) increased, herewith fibroblast-like cells were both along and inside the bundles of collagenous fibers, and to the 60th day the restoration of cellularity and FR structure was observed. In the group II a delay of effect was observed, and the maximum therapeutic effect was achieved to the 90th day after the introduction of cryopreserved MSCs. In the control animals the signs of degenerative and dystrophic changes of IVD remained during all observation terms. The height of IVDs of the animals groups I and II to the 30th day was 0.7 ± 0.034 and 0.63 ± 0.046 mm, to the 60th day it was 1.0 ± 0.051 and 0.87 ± 0.064 mm, to the 90th day it made 1.1 ± 0.06 and 1.1 ± 0.051 mm, respectively. In control animals the height of MPD was significantly lower and made 0.57 ± 0.029 , 0.6 ± 0.032 and 0.58 ± 0.046 mm, respectively. Densitometric CT-indices of cartilaginous tissue of IVDs in parallel normalized.

Thus, the obtained results indicate statistically significant positive effect of the application of MSCs suspension on the regeneration processes of cartilaginous tissue of IVDs.

The authors express gratitude and commemorate the initiator and the inspirer of this research Academician of National Academy of Sciences of Ukraine Grishchenko V. I.