

**Восстановление дегенеративно измененной хрящевой ткани
межпозвоночных дисков после неинъекционного введения
мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток**

М.С. ЮХТА, Н.А. ВОЛКОВА, Е.И. ГОНЧАРУК, **В.И. ГРИШЕНКО**

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков

**Renewal of Degeneratively Changed Intervertebral Disc Cartilage after Non-Injectonal
Introduction of Multipotent Mesenchymal Stromal Cells**

M.S. IUKHTA, N.A. VOLKOVA, YE.I. GONCHARUK, **V.I. GRISCHENKO**

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

Цель исследования – оценка терапевтического потенциала мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток (МСК) при дегенеративно-дистрофическом повреждении хрящевой ткани межпозвоночных дисков (МПД).

Исследование проведено на взрослых крысах-самцах массой 350–400 г, у которых моделировалось компрессионное дегенеративно-дистрофическое повреждение Сс_{VI-VII}. На 60-е сутки животным экспериментальной группы (n = 14) в зону дефекта вводили 0,5×10⁶ МСК на коллагеновой губке, которую укладывали на поврежденный МПД в сформированное из мягких тканей хвоста ложе. Контрольным животным (n = 14) таким же образом вводился физиологический раствор NaCl. Из опыта животных выводили на 30 и 60-е сутки после терапии. Оценку эффективности введения МСК проводили с помощью спиральной компьютерной томографии (КТ) и гистологических методов исследования. Работа проведена в соответствии с “Общими принципами экспериментов на животных”, одобренными III Национальным конгрессом по биоэтике (Киев, 2007 г.).

По данным КТ на 30-е сутки после введения МСК четко определялось увеличение высоты Сс_{VI-VII} по сравнению с контролем (0,7 ± 0,03 и 0,5 ± 0,04 мм соответственно). На 60-е сутки высота МПД достигала нормальных размеров, характерных для животных данной возрастной группы (1,0 ± 0,06 мм). В то же время значение данного показателя в группе контроля составило лишь 0,7 ± 0,03 мм. Анализ гистологических препаратов показал, что после введения МСК происходит постепенное восстановление структуры МПД. На 30-е сутки увеличивается клеточность фиброзного кольца (ФК), при этом фибробластоподобные клетки располагаются как вдоль, так и внутри пучков коллагеновых волокон. На 60-е сутки исчезают разволокнения коллагеновых волокон ФК, трещины и щели в нем. При этом у контрольных животных признаки дегенеративно-дистрофических изменений МПД сохраняются на всех сроках наблюдения. Проведенные морфометрические исследования также показали достоверное увеличение высоты МПД: у экспериментальной группы животных на 30-е сутки этот показатель составил 0,7 ± 0,034 мм, на 60-е сутки – 1,0 ± 0,051 мм, в то время как в контроле – 0,57 ± 0,029 и 0,6 ± 0,032 мм соответственно.

Таким образом, полученные данные компьютерно-томографических, гистологических и морфометрических исследований указывают на достоверно положительный эффект применения суспензии МСК при дегенеративно-дистрофических повреждениях МПД, что проявляется не только в увеличении высоты диска, но и в восстановлении его структуры.

The research aim was to evaluate multipotent mesenchymal stromal cell (MSCs) therapeutic potential under the conditions of degenerative and dystrophic cartilage damage of intervertebral discs (IVDs).

The study was carried-out in adult male rats of 350–400 g weight, in which the compressive degenerative-dystrophic damage of Сс_{VI-VII} was modelled. To the 60th day the animals of experimental group (n = 14) were treated with 0.5×10⁶ MSCs on a collagen sponge which was placed over the damaged IVD into the bed formed from tail soft tissues. The animals of control group (n = 14) were treated with NaCl physiological solution in the same manner. The animals were sacrificed to the 30th and 60th day after therapy. The efficiency of MSC introduction was estimated with spiral computer tomography (CT) and histological methods. The research was performed according to the General principles of experiments in animals approved by the 3rd National Congress on Bioethics (Kiev, 2007).

Analysis of the CT data revealed to the 30th day after MSC introduction an increase of Сс_{VI-VII} compared with the control (0.7 ± 0.03 and 0.5 ± 0.04 mm, respectively). To the 60th day the IVD height reached a normal value, typical for animals of this age group (1.0 ± 0.06 mm). At the same time, this parameter in the control group was only 0.7 ± 0.03 mm. Histological analysis showed gradual renewal of the IVD structure after MSC injection. To the 30th day we found an increased number of cells in the fibrous ring (FR), while fibroblast-like cells were located both along and inside of the collagen fiber bundles. To the 60th day the collagen fiber dissociation in FR were dissapeared, as well as fissures and cracks. At the same time the degenerative-dystrophic changes in IVDs in the control animals were preserved in all observation terms. The performed morphometric studies also showed significant increase in the IVD height: in the experimental group of animals this parameter to the 30th day was 0.7 ± 0.034 mm, to the 60th day it was 1.0±0.051 mm, while in the control group it reached 0.57 ± 0.029 mm and 0.6 ± 0.032 mm, respectively.

Thus, the data of computer tomography, histological and morphometric studies point to the statistically significant positive effect of MSC application under the conditions of degenerative-dystrophic cartilage damages of IVDs, that is manifested both in an increasing of disc height, and in renewal of its structure.