

# Исследование влияния мезенхимальных стволовых клеток на восстановление двигательных и когнитивных функций у крыс после острой фокальной ишемии головного мозга

В.К. ГРИНЬ, А.Г. ПОПАНДОПУЛО, Б.Б. ИВНЕВ, Р.М. РАДЫК

Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака НАМН Украины, г. Донецк

## Study of Mesenchymal Stem Cell Effect on Recovery of Locomotor and Cognitive Functions in Rats after Acute Focal Cerebral Ischemia

V.K. GRIN<sup>1</sup>, A.G. POPANDOPULO, B.B. IVNEV, R.M. RADYK

V.K. Gusak Institute of Urgent and Recovery Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Donetsk, Ukraine

Отдельным типом стволовых клеток (СК) взрослого организма являются мезенхимальные стволовые клетки (МСК), основным источником которых является костный мозг. В настоящее время разработаны и апробированы методики выделения МСК, культивирования и наращивания *in vitro* до необходимого количества с сохранением большинства первоначальных свойств данного типа клеточного материала. Относительная простота забора и достаточное количество позволяют использовать в клеточной терапии аутологичные МСК и, в свою очередь, избежать многих этических проблем, а также проблем иммунной совместимости и донорства. Данные экспериментальные исследования доказывают, что МСК – это мультипотентные клетки, способные дифференцироваться *in vitro* в остеогенном, хондрогенном и адипоцитарном направлениях. Также доказана способность МСК дифференцироваться в кардиомиоцитарном, миоцитарном направлениях, а также в нейроны, астроциты и олигодендроциты.

В данной работе было изучено влияние мезенхимальных стволовых клеток на восстановление двигательных и когнитивных функций после острой экспериментальной ишемии головного мозга крыс.

Исследование было проведено на 49 крысах-самках инбредной линии Вистар-Киото. Все животные разделены на 4 группы: I – животные, которым была произведена трепанация черепа без других хирургических манипуляций; II – особи, которым была произведена трепанация черепа с последующей окклюзией средней мозговой артерии СМАО и внутривенным (IIA) и интравентрикулярным (IIB) введением 0,9% NaCl; III – особи, которым проводилась инъекция МСК внутривенно (IIIA) и интравентрикулярно (IIIB); IV – интактные животные. Для оценки результатов выполнялось тестирование в установке «открытое поле».

В тесте «открытое поле» по параметру «количество пересеченных квадратов» восстановление функций, статистически неотличимое от нормы, в группе с клеточной терапией определяется на 14-е сутки, а в группе с введением 0,9% NaCl не выявлено в течение всего периода наблюдения: 14 сутки (I – 103,5 ± 3,624; II – 19 ± 3,254; IIB – 22 ± 2,33; IIIA – 98,5 ± 3,684; IIIB – 92 ± 3,107; IV – 103,9 ± 1,078).

Результаты исследования динамики неврологического статуса крыс линии Вистар-Киото после экспериментальной фокальной ишемии в широком временном спектре при терапевтическом использовании МСК показали положительный эффект трансплантации данного вида клеточного материала.

Mesenchymal stem cells (MSCs) are certain type of adult stem cells (SCs), the main source of which is bone marrow. Nowadays there have been developed and tested the methods of MSC derivation, culturing and *in vitro* growth to a required amount with preservation of most initial properties of this type of cells. The relative simplicity of sampling and sufficient amount allow to use autologous MSCs in cell therapy and, in its turn, to avoid many problems of ethics as well of immune matching and donation. The data of experimental studies demonstrate that MSCs are multipotent cells, capable of *in vitro* differentiation towards osteogenic, chondrogenic and adipocyte direction. The ability of MSCs to differentiate towards cardiomyocytes, myocytes, neurons, astrocytes and oligodendrocytes is also proved.

In this research we studied the effect of mesenchymal stem cells to recovery motor and cognitive functions after acute experimental cerebral ischemia in rats.

The study was performed in 49 Wistar-Kyoto female rats. All the animals were divided into 4 groups: the first group were the animals exposed to craniotomy without other surgical procedures; the second one – the animals exposed to craniotomy with the following occlusion of medial cerebral artery MCAo with intravenous (IIA) and intraventricular (IIB) introduction of 0.9% NaCl; the third – the animals injected intravenously of MSCs (IIIA) and intraventricularly (IIIB); the fourth group were intact animals. The evaluation of the results was made in the open field test.

According to number of crossed squares in the open field test the functional recovery statistically indistinguishable from the norm was found to the 14<sup>th</sup> day in group with cell therapy, and in group with introduction of 0.9% NaCl is was not revealed during observation: 14<sup>th</sup> day (I – 103.5 ± 3.624; II – 19 ± 3.254; IIB – 22 ± 2.33; IIIA – 98.5 ± 3.684; IIIB – 92 ± 3.107; IV – 103.9 ± 1.078).

The results of studying the dynamics of neurological status of Wistar-Kyoto rats after experimental focal ischemia in a wide time range after therapeutic application of MSCs have shown a positive effect of transplantation of this cell material.