

*Алейникова О.В.<sup>1</sup>, Цыркунов В.М.<sup>2</sup>, Лукашик, С.П.<sup>3</sup>, Исайкина Я.И.<sup>1</sup>,  
Романова О.Н.<sup>1</sup>, Кравчук Р.И.<sup>2</sup>*

## **РЕЗУЛЬТАТЫ МОНИТОРИНГА ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ АУТОЛОГИЧНЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТА С ВИРУСНЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ**

<sup>1</sup>Республиканский научно-практический центр детской онкогематологии,

<sup>2</sup>Гродненский государственный медицинский университет,

<sup>3</sup>Белорусский государственный медицинский университет, Беларусь

*Введение.* Несмотря на достижения клинической гепатологии, проблема HCV-инфекции до конца не решена: мало изучены механизмы воздействия вируса на клетки, причины неблагоприятных исходов и низкой эффективности противовирусной терапии, не найдено альтернативы применению интерферонов и трансплантации печени.

*Цель исследования* – изучить влияние аутологичных мезенхимальных стволовых клеток (МСК) на патологический процесс в печени на конкретном примере хронической HCV-инфекции на стадии цирроза печени (ЦП).

*Материалы и методы.* Для получения аутотрансплантата МСК из костного мозга пациента с ЦП применяли технологию после собственной модификации. Проводили иммунофенотипический анализ и оценку жизнеспособности МСК. Принадлежность клеток к МСК подтверждали наличием поверхностных маркеров CD105, CD90, CD44, CD140. Костный мозг забирали в объеме 40–60 мл посредством пункции (под анестезией) за 35–45 дней до планируемой инфузии МСК. Обязательно исследовались МСК из каждого пассажа на стерильность на возможность бактериальной и вирусной контаминации.

Отслежена динамика терапии МСК 38-летнего пациента с вирусным ЦП HCV-этиологии (anti-HCV+, РНК HCV=2,33·10<sup>5</sup>, серотип 3), класс тяжести А по Чайлд-Пью, MELD 5. Портальная гипертензия. Спленомегалия. Тромбоцитопения. Сопутствующий диагноз: артериальная гипертензия 2 степени, риск 2. В анамнезе – травматическая ампутация стопы. Предположительно инфицировался после гемотрансфузии во время операции. Стаж заболевания – 23 года. Аутотрансплантат МСК пациента получен из 35 мл костного мозга. Жизнеспособность клеток составляла 99%. Трансплантация МСК проведена без осложнений. Посттрансплантационный мониторинг, осуществляемый в течение 6 мес., включал биохимический анализ крови, ПЦР крови, комплексное морфологическое исследование биоптата печени (световая, электронная микроскопия, иммуногистохимическое исследование).

*Результаты.* Ко 2-му месяцу наблюдения у пациента исчезли признаки астеновегетативного синдрома. К 6-му месяцу отмечено

уменьшение уровня АлАТ (с 234 до 71 МЕ/л), АсАТ (с 239,2 до 104 МЕ/л), ГГТП (с 74 до 31,6 МЕ/л).

При морфологическом исследовании биоптата печени в динамике под световым микроскопом отмечено сохранение микронодулярного ЦП с признаками умеренной активности. В то же время иммуногистохимическими методами через 6 мес. после трансплантации выявлено уменьшение соединительной ткани в пространствах Диссе: до начала терапии определялась капилляризация синусоидов (регистрировалась иммунореактивность эндотелиальных клеток, экспрессирующих CD34, и большинства синусоидов долек), присутствовали миофибробласты; через 6 мес. показатели были слабо выражены, отмечена иммунореактивность клеток в единичных синусоидах долек, уменьшилось количество миофибробластов. Характерной ультраструктурной особенностью биоптата до начала терапии явилось наличие продвинутого фиброза печени (многочисленные пучки фибрилл коллагеновых волокон) в сочетании с признаками продолжающегося воспаления и гибели гепатоцитов (внутридольковая инфильтрация, ультраструктурные признаки некроза, апоптоза и высокого регенераторного напряжения гепатоцитов), с активными процессами продолжающегося фиброгенеза (капилляризация синусоидов, отсутствие покоящихся липоцитов, наличие многочисленных фиброцитов и фибробластов в участках инфильтрации). В результате проведенной терапии в биоптате отмечены существенные изменения: несмотря на сохраняющиеся участки фиброзной ткани и немногочисленные очаговые цитолитические процессы, локальную липидную инфильтрацию гепатоцитов, появились признаки активации процессов внутриклеточной регенерации.

*Заключение.* Результаты проведенного исследования позволяют заключить, что у пациента с ЦП вирусной HCV-этиологии класса тяжести А по Чайлд-Пью через 6 мес. после лечения улучшились показатели функциональных проб печени, произошли положительные сдвиги в морфологических показателях, улучшилось самочувствие. Несмотря на локальное и достаточно обширное сохранение фибрилл коллагеновых волокон в биоптате, после воздействия МСК наблюдались следующие структурные изменения: усиление процессов внутриклеточной регенерации гепатоцитов, активация процессов фибролиза (уменьшение признаков феномена капилляризации синусоидов и количества миофибробластов). Для уточнения вклада аутологичных МСК в динамику процессов фиброгенеза и регенерации в ткани печени у пациентов с хронической HCV-инфекцией требуется проведение дальнейших исследований.

O.V. Aleinikova<sup>1</sup>, V.M. Tsyrcunov<sup>2</sup>, S.P. Lukashyk<sup>3</sup>, Y.I. Isaikina<sup>1</sup>,  
R.I. Krauchuk<sup>2</sup>

## EXPERIENCE OF AUTOLOGOUS BONE MARROW MESENCHYMAL CELLS TRANSPLANTATION TO A PATIENT WITH HCV CIRRHOSIS

<sup>1</sup>Belarusian Center for Pediatric Hematology and Oncology, Minsk,

<sup>2</sup>Grodno State Medical University, Belarus,

<sup>3</sup>Belarusian State Medical University, Minsk

The first experience of autologous bone marrow mesenchymal cells transplantation into the liver tissue of the patient with HCV cirrhosis is described. The method of getting the autologous bone marrow mesenchymal cells transplanted by intraparenchymal way under ultrasound control was proposed. According to light microscopy after six months of treatment morphological dynamics of pathological process demonstrated the absence of changes in the liver tissue. However, significant positive changes have been detected with using immunohistochemical methodics and electron microscopy which characterize activation of fibrolysis and intracellular regeneration processes.

*Белюк К.С., Жандаров К.Н., Вихарев А.А.*

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ЗАВЕРШЕНИЯ ХОЛЕДОХОТОМИИ НА РАЗВИТИЕ ВОСХОДЯЩЕЙ ИНФЕКЦИИ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,  
УЗ «Гродненская областная клиническая больница», Гродно, Беларусь*

*Актуальность.* По данным литературы, наружное дренирование общего желчного протока (ОЖП) используется как составляющее комплексного лечения холангита, в то же время некоторыми исследователями показано, что одной из возможных причин микробной контаминации желчи через несколько дней после операции может быть наружный дренаж билиарной системы.

*Цель* – установить влияние наружного дренирования ОЖП на развитие восходящей инфекции билиарной системы.

*Материал и методы.* В эксперименте на 15 взрослых кроликах произведено изучение влияния различных вариантов завершения холедохотомии на распространение восходящей инфекции желчевыводящей системы в раннем послеоперационном периоде. В зависимости от варианта завершения холедохотомии лабораторные животные были разделены на 3 группы. Группа 1: 5 кроликов с «глухим» прецизионным швом общего желчного протока. Группа 2: 5 животных с