

***В.В. Сазановец***

**ПРИМЕНЕНИЕ ЭКСТРАЭМБРИОНАЛЬНЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ  
СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК У ПАЦИЕНТОВ С ДЕКОМПЕНСИРОВАННОЙ  
ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ (ОЖИДАЮЩИХ ЭКСТРЕННУЮ  
ТРАНСПЛАНТАЦИЮ ПЕЧЕНИ)**

***Научные руководители: канд. мед. наук, доц. А.В. Носик,  
канд. мед. наук, доц. Д.Ю. Ефимов***

***Кафедра хирургии и трансплантологии***

***Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск***

***Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии,  
г. Минск***

***V.V. Sazanovets***

**USE OF EXTRAEMBRYONAL MESENCHYMAL STEM CELLS  
IN PATIENTS WITH DECOMPENSATED LIVER FAILURE (WITH WAITING  
FOR EMEDGENCY LIVER TRANSPLANTATION)**

***Tutors: associate professor A.V. Nosik,  
associate professor D.Y. Efimov***

***Department of Surgery and Transplantation***

***Belarusian State Medical University, Minsk***

***Minsk Scientific and Practical Centre of Surgery, Transplantology and Hematology,  
Minsk***

**Резюме.** В статье предложена методика лечения пациентов с декомпенсированной печеночной недостаточностью методом системного введения экстраэмбриональных мезенхимальных стволовых клеток. Оценен клинический эффект от применения мезенхимальных стволовых клеток у данной категории пациентов.

**Ключевые слова:** мезенхимальные стволовые клетки, печеночная недостаточность, трансплантация печени.

**Resume.** This article proposes a method for treatment patients with decompensated liver failure by systemic introducing extraembryonal mesenchymal stem cells. The clinical effect of the use of mesenchymal stem cells in this category of patients was assessed.

**Keywords:** mesenchymal stem cells, liver failure, liver transplantation.

**Актуальность.** Печеночно-клеточная недостаточность является до сих пор одной из серьезных причин смерти во всем мире. Самым эффективным методом лечения терминальной стадии печеночной недостаточности является трансплантация печени. К сожалению, имеющиеся методы экстракорпоральной детоксикации, такие как гемодиализ, ультрафильтрации плазмы, гемосорбция, применяются только в качестве поддерживающей терапии и не позволяют существенно снизить летальность у данной категории пациентов. Применение мезенхимальных стволовых клеток (МСК) является одним из перспективных направлений в лечении острой печеночной недостаточности, в том числе у пациентов, ожидающих экстренную трансплантацию печени.

**Цель:** изучить клинический эффект применения экстраэмбриональных стволовых клеток (ЭЭМСК) у пациентов с декомпенсированной печеночной

недостаточностью.

**Задачи:**

1. Разработать методику внедрения ЭЭМСК пациентам с декомпенсированной печеночной недостаточностью.
2. Оценить безопасность применения ЭЭМСК у пациентов с печеночной недостаточностью.
3. Оценить клинический эффект применения ЭЭМСК у пациентов с печеночной недостаточностью.

**Материалы и методы.** Материалом для исследования послужили ЭЭМСК, полученные из плацентарно-пуповинного комплекса родильниц, направленных для рутинного гистологического исследования после родов.

В группу наблюдения включено 12 пациентов, нуждавшихся в экстренной трансплантации печени, находившихся на стационарном лечении в ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии» в отделении трансплантации в период с 01.01.2021 по 20.09.2023 гг. 10 из 12 пациентов из группы наблюдения ожидали трансплантацию печени по поводу цирроза печени, 1 пациент – по поводу первичного склерозирующего холангита, 1 – по поводу доброкачественного семейного внутрипеченочного холестаза 1 типа. MELD-Na Score: минимальное значение – 10 баллов, максимальное значение – 35 баллов. Среднее арифметическое – 22,8.

Полученный клеточный материал вводился пациентам внутривенно в среднем объеме 20 млн аллогенных ЭЭМСК (2 млн/кг массы тела).

При поступлении и в раннем послеоперационном периоде пациентам были проведены лабораторные исследования, основными из которых были биохимический анализ крови, гемостазиограмма. Изучалась динамика общего билирубина, креатинина, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), уровня С-реактивного белка, международное нормализованное отношение (МНО).

**Результаты и их обсуждение.** В ходе изучения клинического эффекта применения МСК было выявлено: снижение уровня общего билирубина у всех пациентов, максимально на 109 ЕД (с 564,3 ЕД/л на 455,3 ЕД/л), также у всех пациентов снижались показатели креатинина, уровень МНО, АСТ, АЛТ и С-реактивного белка. Послеоперационных осложнений у пациентов выявлено не было (Рис. 1).

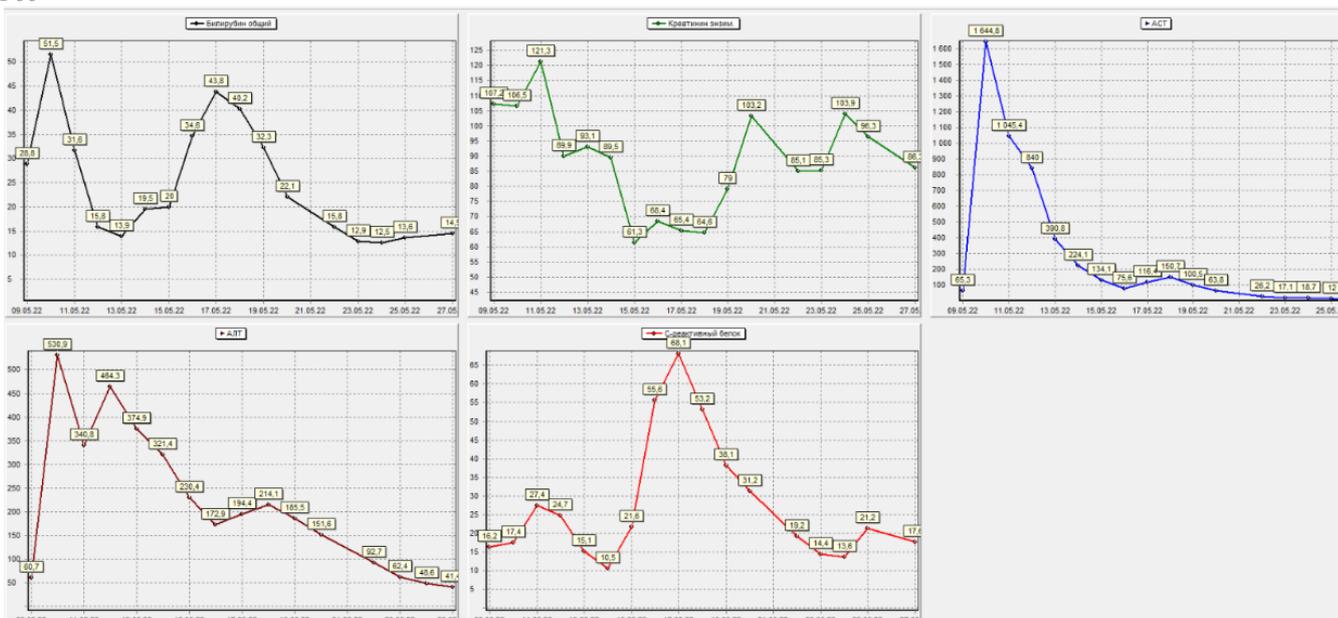


Рис. 1 – Динамика лабораторных показателей одного из пациентов

После проведения процедуры внедрения ЭЭМСК в воротную вену печени пациентам с декомпенсированной печеночной недостаточностью только 4 пациентам была проведена трансплантация печени – 3 пациентам с циррозом печени и пациенту с первичным склерозирующим холангитом. Двое пациентов с циррозом печени погибли от внешних причин в отдаленном послеоперационном периоде, хотя имели положительную лабораторную динамику по всем показателям. 6 пациентов удалось стабилизировать клинически и лабораторно.

### Выводы:

1. Применение ЭЭМСК безопасно для пациентов и может быть внедрено в клиническую практику.
2. Применение ЭЭМСК может снизить применение современных трансплантационных технологий, потенциально снизить госпитальную летальность и повысить выживаемость пациентов с данной патологией.
3. Использование ЭЭМСК у пациентов с печеночной недостаточностью дает клинический эффект, что показывают результаты проведенных лабораторных исследований.

### Литература

1. Badylak, S.F. [et al]. Whole-organ tissue engineering: decellularization and recellularization of three-dimensional matrix scaffolds // Annual Review of Biomedical Engineering. – 2011. – Vol. 13. – P. 27–53.
2. Baptista, P. M. [et al]. The use of whole organ decellularization for the generation of a vascularized liver organoid // Hepatology. – 2011, - Vol. 53. – P. 604-617.
3. Willemse, J. [et al]. From organoids to organs: Bioengineering liver grafts from hepatic stem cells and matrix // Best Practice & Research Clinical Gastroenterology. – 2017, – Vol. 31. – P. 151-159.
4. Willemse, J. [et al]. Scaffolds obtained from decellularized human extrahepatic bile ducts support organoids to establish functional biliary tissue in a dish // Biotechnology and Bioengineering. – 2021. – Vol. 118 (2). – P. 836–851.