ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЙ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ У ПАЦИЕНТА С ДИАГНОЗОМ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ НА ФОНЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АУТОЛОГИЧНЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

Коткас И. Е.[1], Асадулаев Ш. М.[1], Марченко Н. В.[2], Енукашвили Н. И.[3, 4]

[1] Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия)

[2] Федеральное государственное бюджетное учреждение «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства» (Санкт-Петербург, Россия)

[3] Покровский банк стволовых клеток (Санкт-Петербург, Россия)

[4] Институт цитологии РАН (Санкт-Петербург, Россия)

ASSESSMENT OF CHANGES IN BIOCHEMICAL BLOOD PARAMETERS IN A PATIENT DIAGNOSED WITH LIVER CIRRHOSIS, USING AUTOLOGOUS MESENCHYMAL STEM CELLS

Kotkas I. E.[1], Asadulayev Sh.M.[1], Marchenko N. V.[2], Enukashvili N. I.[3, 4]

[1] Public budgetary educational institution of higher education "North-western State Medical University named after I. I. Mechnikov" of the Ministry of Healthcare of the Russia (St. Petersbur, Russia)

[2] Federal state budgetary institution "Children's Scientific Clinical Center of Infectious Diseases of Federal Medical Biological Agency" (St. Petersburg, Russia)

[3] Pokrovsky Bank of Stem Cells (St. Petersburg, Russia)

[4] Institute of Cytology RAS (St. Petersburg, Russia)

Для цитирования: Коткас И. Е., Асадулаев Ш. М., Марченко Н. В., Енукашвили Н. И. Оценка изменений биохимических показателей крови у пациента с диагнозом цирроза печени на фоне использования аутологичных мезенхимальных стволовых клеток. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2018;150(2): 174–176.

For citation: Kotkas I. E., Asadulayev Sh.M., Marchenko N. V., Enukashvili N. I. Assessment of changes in biochemical blood parameters in a patient diagnosed with liver cirrhosis, using autologous mesenchymal stem cells. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2018;150(2): 174–176.

Коткас Инна Евгеньевна
Kotkas Inna E.
inna.kotkas@yandex.ru

Резюме

В статье приводится собственное наблюдение использования аутологичных мезенхимальных стволовых клеток для лечения пациента с циррозом печени. В данном наблюдении представлена возможность визуализации в организме человека введенных аутологичных мезенхимальных стоволовых клеток. Также представлены изменения в биохимических показателях крови через один месяц после введения клеточных структур в артериальное русло печени.

Ключевые слова: цирроз печени, клеточная терапия, мезенхимальные аутологичные стволовые клетки, визуализация клеток в организме человека

Summary

The article provides our own observation of the use of autologous mesenchymal stem cells for the treatment of a patient with cirrhosis of the liver. In this observation, the possibility of visualization in the human body of the introduced autologous mesenchymal stem cells is presented. Changes in biochemical blood parameters are also presented one month after the introduction of cellular structures into the arterial bed of the liver.

Key words: liver cirrhosis, cell therapy, autologous mesenchymal stem cells, imaging cells in the human body

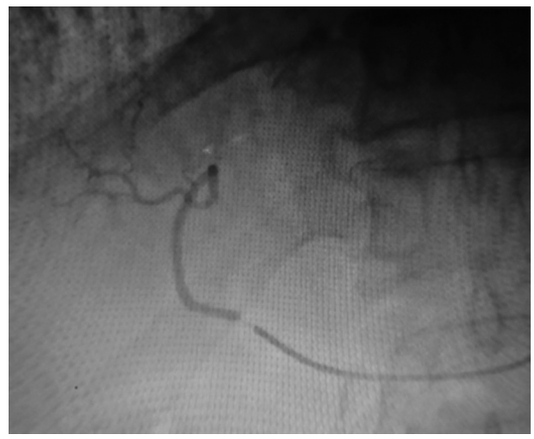

Рисунок № 1.
Целиакография.

Рисунок № 2.
Селективная ангиография. Визуализация правой печеночной артерии. Введение в правую печеночную артерию клеточных структур.

В 1980 году J. Ludwig et al. впервые сформулировали термин неалкогольный стеатогепатит. Были изучены пациенты, которые не злоупотребляли алкоголем, но при морфологическом исследовании их ткани печени были выявлены изменения, характерные для алкогольной болезни печени [1]. По данным японских и итальянских исследователей, распространенность жирового гепатоза в общей популяции колеблется от 3 до 58% [2, 3]. В США неалкогольный стеатогепатит является самой обычной болезнью. В европейских странах диагноз неалкогольного стеатогепатита ставят приблизительно у 11% пациентов, которым проводят биопсию печени в связи с повышенным уровнем печеночных ферментов в крови. У людей с избыточной массой тела распространенность неалкогольного стеатогепатита выше, чем у людей с нормальным весом и составляет 19% и 2,7% соответственно [4, 5]. Несмотря на относительно доброкачественное течение неалкогольного стеатогепатита, в половине случаев отмечают прогрессирование процесса с последующим формированием цирроза печени. Лечение неалкогольного стеатогепатита эмпирическое и включает в себя соблюдение гипокалорийной диеты, борьбу с гиподинамией в сочетании с использованием лекарственных препаратов. Однако, всё чаще в литературе стала появляться информация об использовании клеточных технологий в лечении гепатитов и циррозов печени различной этиологии [6].

Ниже мы приводим клиническое наблюдение из собственной практики использования клеточных технологий в терапии у пациента, страдающего неалкогольным стеатогепатитом с исходом в цирроз печени.

В 2016 году у пациента М. 61 года при плановом профилактическом осмотре было выявлено повышение уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ). Исследование на маркеры вирусных гепатитов дало отрицательные результаты. Для уточнения этиологии данных изменений пациенту была выполнена пункционная биопсия печени. По результатам гистологического исследования был поставлен диагноз неалкогольного стеатогепатита с исходом в цирроз печени. У пациента произведен забор жировой ткани с внутренней поверхности бедра с последующим выделением из неё мезенхимальных стволовых аутоклеток. В последующем было произведено 4 пассажа культивирования выделенных клеточных структур. Все, полученные в результате культивирования клетки, были отмечены наночастицами оксида железа. Пациенту была выполнена целиакография. По результатам данного ангиографического исследования выявлено, что у пациента имеется дополнительная правая печеночная артерия, отходящая от общей печеночной артерии (отмечен стрелкой на рисунке № 1).

В последующем пациенту произведена селективная ангиография на уровне правой и левой печеночных артерий (рисунок № 2). В ствол дополнительной правой печеночной артерии введено 25 миллионов аутологичных мезенхимальных стволовых клеток. На этом процедура была завершена.

Через сутки после введения клеточных структур, пациенту была выполнена МРТ органов брюшной полости. По результатам МРТ мы визуально оценили распределение введённых клеточных структур (рисунок № 3).

Все введенные клеточные структуры зафиксировались в правой доле печени. На вторые сутки после введения аутологичных мезенхимальных клеток в артериальное русло печени пациент был отпущен домой. Через один месяц после введения клеточных структур пациенту выполнены контрольные биохимические анализы крови. Также мы хотим отметить, что в течении этого времени пациент находился без использования какой-либо гепатотропной терапии.

Заключение

В результате данного клинического наблюдения мы можем сделать следующие выводы:

1. Введенные через правую печеночную артерию клеточные структуры оседают непосредственно в ткани печени, что доказано путем использования в качестве меток наночастиц оксида железа с последующей визуализацией клеток при помощи МРТ.

Рисунок № 3.
МРТ органов брюшной полости через сутки после введения мезенхимальных стволовых аутоклеток в артериальное русло печени.

Таблица № 1.
Изменение биохимических показателей крови на фоне использования клеточной терапии.

	Показатели					
	АЛТ (Е/л)	**АСТ (Е/л)**	**Щелочная фосфотаза (Е/л)**	**Гамма-глютамилтрансфераза (Е/л)**	**МНО**	**Фибриноген**
Биохимические показатели до использования в терапии клеточных структур	155 (норма 0–33)	112 (норма 0–32)	57 (норма 35–105)	87 (норма 0–33)	1,12	3,46
Биохимические показатели после использования в терапии клеточных структур	74,9 (норма 0–33)	62,7 (норма 0–40)	62,7 (норма 30–120)	38,1 (норма 0–55)	1,05	2,68

2. Мезенхимальные аутологичные стволовые клетки введенные непосредственно в аретриальное русло печени способствуют снижению проявлений холестатического и цитолитического синдромов.

Литература

1. *Ludwig J., Viggiano T. R.* Non–alcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease // Mayo Clin Proc. 1980, 55:434–8.
2. *М. Карнейро де Мур.* Неалкогольный стеатогепатит // Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии.– 2001.– № 2.– С. 12–15.
3. *Фадеенко Г. Д.* Жировая печень: этиопатогенез, диагностика, лечение // Сучасна гастроентерологія.– 2003.– № 3(13).– С. 9–17.
4. *Северов М.* Неалкогольная жировая болезнь печени // Врач.– 2002.– № 10.– С. 23–26.,1212.
5. *Bellentani S, Tinbelli C.* Epidemiology and risk factors for fatty liver. In: Leuschner U. James OFW, Dancygier H (eds.). Steatohepatitis (NASH and ASH), Kluwer Academic Publishers, Dordrecht 2001, 3–10.].
6. *Kantarcıoğlu M, Demirci H, Avcu F, Karslıoğlu Y, Babayiğit MA, Karaman B, Öztürk K, Gürel H, Akdoğan Kayhan M, Kaçar S, Kubar A, Öksüzoğlu G, Ural AU, Bağcı S.:* Efficacy of autologous mesenchymal stem cell transplantation in patients with liver cirrhosis. The Turkish J ournal of gastroenterology 2015 May;26(3):244–50.

Reference

1. *Ludwig J., Viggiano T. R.* Non–alcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease // Mayo Clin Proc. 1980, 55:434–8.
2. *M. Carneiro de Moore.* Nonalcoholic steatohepatitis // Clinical perspectives in gastroenterology, hepatology.– 2001.– № 2.– p. 12–15
3. *Fadeenko G. D.* Fat liver: etiopathogenesis, diagnosis, treatment // Modern gastroenterology. 2003.– No. 3 (13).– pp. 9–17.
4. *Severov M.* Non-alcoholic fatty liver disease / / Vrach.– 2002.– № 10.– p.23–26., 1212.
5. *Bellentani S, Tinbelli C.* Epidemiology and risk factors for fatty liver. In: Leuschner U. James OFW, Dancygier H (eds.). Steatohepatitis (NASH and ASH), Kluwer Academic Publishers, Dordrecht 2001, 3–10.
6. *Kantarcıoğlu M, Demirci H, Avcu F, Karslıoğlu Y, Babayiğit MA, Karaman B, Öztürk K, Gürel H, Akdoğan Kayhan M, Kaçar S, Kubar A, Öksüzoğlu G, Ural AU, Bağcı S.:* Efficacy of autologous mesenchymal stem cell transplantation in patients with liver cirrhosis. The Turkish J ournal of gastroenterology 2015 May;26(3):244–50.