



DOI: 10.24835/1607-0763-2017-6-72-75

Возможность визуализации распределения в организме человека аутологичных мезенхимальных клеток, введенных в артериальное русло печени

Коткас И.Е.^{1*}, Асадулаев Ш.М.¹, Енукашвили Н.И.^{2,3}, Марченко Н.В.⁴

¹ ФГБОУ ВО "Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова" Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

² ООО "Покровский банк стволовых клеток", Санкт-Петербург, Россия

³ ФГБУН Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, Россия

⁴ ФГБУ "Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства", Санкт-Петербург, Россия

Possibility of Visualization of Distribution in Human Body of Autologous the Mesenchymal Cells Entered into Arterial System of Liver

Kotkas I.E.^{1*}, Asadulayev Sh.M.¹, Enukashvili N.I.^{2,3}, Marchenko N.V.⁴

¹ Severo-Zapadny state medical university of I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

² Pokrovsky Bank of Stem Cells, St. Petersburg, Russia

³ Institute of Cytology RAS, St. Petersburg, Russia

⁴ "Children's Scientific Clinical Center of Infectious Diseases of Federal Medical Biological Agency", St. Petersburg, Russia

Цель исследования: визуализировать вводимые в артериальное русло печени клеточные структуры с целью оценки возможности их фиксации в ткани печени.

Материал и методы. Введение мезенхимальных стволовых аутологичных клеток, меченных наночастицами оксида железа, провели 10 пациентам с диагнозом цирроз печени. Введение выполняли в артериальное русло печени.

Результаты. Введенные в артериальное русло печени мезенхимальные аутологичные клетки, меченные наночастицами оксида железа, визуализированы в ткани печени пациентов при помощи магнитно-резонансной томографии.

Заключение. Мезенхимальные аутологичные клетки, меченные наночастицами оксида железа, возможно визуализировать в организме человека при помощи магнитно-резонансной томографии. Вводимые в артериальное русло печени мезенхимальные стволовые аутологичные клетки фиксируются в ткани печени.

Ключевые слова: цирроз печени, клеточная тера-

пия, мезенхимальные аутологичные стволовые клетки, визуализация клеток в организме человека.

Ссылка для цитирования: Коткас И.Е., Асадулаев Ш.М., Енукашвили Н.И., Марченко Н.В. Возможность визуализации распределения в организме человека аутологичных мезенхимальных клеток, введенных в артериальное русло печени. *Медицинская визуализация*. 2017; 21 (6): 72–75. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-6-72-75.

Objective: to visualize the cellular structures entered into the arterial course of a liver, for the purpose of assessment of a possibility of their fixing in liver tissue.

Materials and methods. Introduction of mesenchymal stem autologichny cells, marked by iron oxide nanoparticles was carried out to 10 patients with the diagnosis cirrhosis. Introduction was carried out to the arterial course of a liver.

Results. The mesenchymal autologichny cages entered into the arterial course of a liver, marked iron oxide nanoparticles, are visualized in tissue of a liver of patients by means of a magnetic and resonant tomography.



Conclusion. Mesenchymal autologichny cages, marked iron oxide nanoparticles, it is possible to visualize in a human body by means of a magnetic and resonant tomography. The mesenchymal stem autologichny cells entered into the arterial course of a liver are fixed in liver tissue.

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

Recommended citation: Kotkas I.E., Asadulayev Sh.M., Enuakashvili N.I., Marchenko N.V. Possibility of Visualization of Distribution In Human Body of Autologous the Mesenchymal Cells Entered into Arterial System of Liver. *Medical visualization*. 2017; 21 (6): 72–75. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-6-72-75.

Введение

На сегодняшний день существует достаточное количество информации об использовании мезенхимальных стволовых аутоклеток в лечении пациентов, страдающих циррозом печени [1–3]. Авторы различных стран описывают свой опыт визуализации пересаженных клеток в организме животных [4–7]. Однако ни в одной доступной нам литературе мы не встретили информацию о возможности визуализировать введенные клеточные структуры в организме человека. Приведенные ниже данные демонстрируют возможность отслеживать распределение введенных клеточных структур в организме человека.

Цель исследования

Визуализировать вводимые в артериальное русло печени клеточные структуры с целью оценки возможности их фиксации в ткани печени.

Материал и методы

Представлен опыт визуализации распределения в организме человека мезенхимальных аутологических стволовых клеток, вводимых в артери-

альное русло печени 10 пациентов с диагнозом цирроз печени (различной этиологии). Предварительно для последующей визуализации при помощи магнитно-резонансной томографии мезенхимальные аутоклетки были отмечены наночастицами оксида железа.

Результаты

У 10 пациентов, имеющих диагноз цирроз печени (различной этиологии), был проведен забор жировой ткани с внутренней поверхности бедра с последующим выделением мезенхимальных стволовых клеток. Клеточные структуры были культивированы. В среднем выполнялось 4 пассажа, в результате которых получали от 25 до 30 млн аутоклеток пациентов. Полученные в результате культивирования клеточные структуры были отмечены наночастицами оксида железа, что в дальнейшем дало возможность визуализировать распределение введенных клеток в организме человека. Всем пациентам выполнялась целиакография. По результатам данного исследования у всех пациентов имелись аномалии развития артериального русла печени (наличие дополнительных печеночных артерий, нетипичные варианты отхождения печеночных артерий и т.д.). После проведения целиакографии всем пациентам выполнялась селективная ангиография артериального русла печени. Введение аутологических мезенхимальных клеток проводилось на уровне собственной печеночной артерии, правой или левой печеночных артерий (в зависимости от анатомического варианта строения). После внутриартериального введения клеточных структур процедура завершалась. С целью оценки распределения вводимых аутоклеток всем пациентам через сутки после введения выполнялась магнитно-резонансная то-

Для корреспонденции*: Коткас Инна Евгеньевна – 191015 Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41. Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова. Тел.: +7-921-948-29-94. E-mail: inna.kotkas@yandex.ru

Коткас Инна Евгеньевна – канд. мед. наук, заведующая хирургическим отделением клиники им. Э.Э. Эйхвальда СЗГМУ им. И.И. Мечникова; доцент кафедры факультетской хирургии им. И.И. Грекова СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; **Асадулаев Шамиль Магомедович** – канд. мед. наук, заведующий отделением эндоваскулярной хирургии СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; **Енукашвили Натэлла Иосифовна** – канд. биол. наук, старший научный сотрудник лаборатории морфологии клетки, группы некодирующей ДНК Института цитологии РАН; руководитель научных проектов ООО “Покровский банк стволовых клеток”, Санкт-Петербург; **Марченко Наталья Викторовна** – канд. мед. наук, заведующая отделением лучевой диагностики ФГБУ “Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства”, Санкт-Петербург.

Contact*: 191015 Saint-Petersburg, Kirochnaya str. 41, Russian Federation. I.I. Mechnikov Severo-Zapadny state medical university. Phone: +7-921-948-29-94. E-mail: inna.kotkas@yandex.ru

Inna E. Kotkas – cand. of med. sci., head of the surgical Department of the E.E. Eichwald clinic of I.I. Mechnikov Severo-Zapadny state medical university; associate Professor of I.I. Grekov faculty surgery department of I.I. Mechnikov Severo-Zapadny state medical university, Saint-Petersburg; **Shamil M. Asadulaev** – cand. of med. sci., head of the Department of endovascular surgery of I.I. Mechnikov Severo-Zapadny state medical university, Saint-Petersburg; **Natetya I. Enuakashvili** – cand. of biol. sci., senior researcher of the laboratory of morphology of cells, groups of non-coding DNA of Institute of Cytology Russian Academy of Sciences; head of research projects, “Pokrovsky Bank of stem cells”, Saint-Petersburg; **Natalia V. Marchenko** – cand. of med. sci., head of the radiology Department of “Children’s Scientific Clinical Center of Infectious Diseases of Federal Medical Biological Agency”, Saint-Petersburg.



Рис. 1. МР-изображение органов брюшной полости. Визуализация введенных клеточных структур в правой доле печени (стрелкой указано расположение введенных аутологичных клеток в ткани печени).



Рис. 2. МР-изображение органов брюшной полости. Введенные клеточные структуры в IV сегменте печени указаны стрелкой.

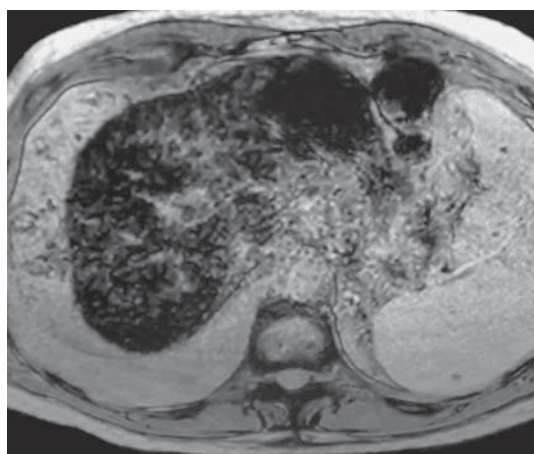


Рис. 3. МР-изображение органов брюшной полости. Визуализация введенных клеточных структур в правой и левой долях печени.

мография органов брюшной полости. У всех пациентов введенные аутологичные мезенхимальные клетки визуализированы в ткани печени. Для примера представлены магнитно-резонансные томограммы, выполненные через сутки после введения аутологичных мезенхимальных стволовых аутоклеток (рис. 1–3).

Заключение

Используя метки наночастицами оксида железа, мы смогли ответить на достаточно важный вопрос: фиксируются ли в ткани печени вводимые в артериальное печеночное русло клеточные структуры? На основании полученных результатов мы можем утверждать, что введение мезенхимальных стволовых аутоклеток в артериальное русло печени приводит к оседанию введенных клеточных структур в печеночной ткани. После получения подобного ответа перед нами раскрываются перспективы ответить на множество других вопросов, связанных с использованием мезенхимальных аутологичных клеток при лечении циррозов печени.

Список литературы

1. Kantarcıoğlu M., Demirci H., Avcu F., Karslıoğlu Y., Babayigit M.A., Karaman B., Öztürk K., Gürel H., Akdoğan Kayhan M., Kaçar S., Kubar A., Öksüzoğlu G., Ural A.U., Bağcı S. Efficacy of autologous mesenchymal stem cell transplantation in patients with liver cirrhosis. *Turkish J. Gastroenterol.* 2015; 26 (3): 244–250.
2. Salama H., Zekri A.R., Medhat E., Al Alim S.A., Ahmed O.S., Bahnassy A.A., Lotfy M., Ahmed R., Musa S. Peripheral vein infusion of autologous mesenchymal stem cells in egyptian hcv-positive patients with end-stage liver disease. *Stem. Cell. Res. Ther.* 2014; 5 (3): 70.
3. Malekzadeh R., Mohamadnejad M., Alimoghaddam K., Bagheri M., Baharvand H., Ghavamzadeh A. Cell-Based Regenerative Therapy as an Alternative to Liver Transplantation for End-Stage Liver Disease: Experience from Iran. *Int. J. Organ Transplant. Med.* 2010; 1 (1): 21–27.
4. Силачев Д.Н., Кондаков А.К., Знаменский И.А., Курашвили Ю.Б., Аболенская А.В., Антипкин Н.Р., Данилина Т.И., Манских В.Н., Гуляев М.В., Пирогов Ю.А., Плотников Е.Ю., Зоров Д.Б., Сухих Г.Т. Использование технеция-99m для прижизненного наблюдения за трансплантированными мультипотентными стромальными клетками. *Клеточные технологии в биологии и медицине.* 2016; 3: 188–195.
5. Zarychta-Wisniewska W., Burdzinska A., Zagodzón R., Dybowski B., Butrym M., Gajewski Z., Paczek L. In vivo imaging system for explants analysis-A new approach for assessment of cell transplantation effects in large animal models. *PLoS One.* 2017; 12 (9): e0184588.
6. Sun C.K., Chang C.L., Lin Y.C., Kao Y.H., Chang L.T., Yen C.H., Shao P.L., Chen C.H., Leu S., Yip H.K. Systemic administration of autologous adipose-derived mesenchymal stem cells alleviates hepatic ischemia-reperfusion injury in rats. *Crit. Care Med.* 2012; 40 (4): 1279–1290.



7. Salomone F., Barbagallo I., Puzzo L., Piazza C., Li Volti G. Efficacy of adipose tissue-mesenchymal stem cell transplantation in rats with acetaminophen liver injury. *Stem. Cell. Res.* 2013; 11 (3):1037–1044.

References

1. Kantarcioğlu M., Demirci H., Avcu F., Karslıoğlu Y., Babayigit M.A., Karaman B., Öztürk K., Gürel H., Akdoğan Kayhan M., Kaçar S., Kubar A., Öksüzoğlu G., Ural A.U., Bağcı S. Efficacy of autologous mesenchymal stem cell transplantation in patients with liver cirrhosis. *Turkish J. Gastroenterol.* 2015; 26 (3): 244–250.
2. Salama H., Zekri A.R., Medhat E., AlAlim S.A., Ahmed O.S., Bahnassy A.A., Lotfy M., Ahmed R., Musa S. Peripheral vein infusion of autologous mesenchymal stem cells in egyptian hcv-positive patients with end-stage liver disease. *Stem. Cell. Res. Ther.* 2014; 5 (3): 70.
3. Malekzadeh R., Mohamadnejad M., Alimoghaddam K., Bagheri M., Baharvand H., Ghavamzadeh A. Cell-Based Regenerative Therapy as an Alternative to Liver Transplantation for End-Stage Liver Disease: Experience from Iran. *Int. J. Organ Transplant. Med.* 2010; 1 (1): 21–27.
4. Silachev D.N., Kondakov A.K., Znamensky I.A., Kurashvili Yu.B., Abolenskaya A.V., Antipkin N.R., Danilina T.I., Manskih V.N., Gulyaev M.V., Pirogov Yu.A., Plotnikov E.Yu., Zorov D.B., Sukhikh G.T. Use of technetium-99m for intravital observation of transplanted multipotent stromal cells. *Klitochnie tekhnologii v biologii i meditsine.* 2016; 3: 188–195. (In Russian)
5. Zarychta-Wisniewska W., Burdzinska A., Zagodzón R., Dybowski B., Butrym M., Gajewski Z., Paczek L. In vivo imaging system for explants analysis-A new approach for assessment of cell transplantation effects in large animal models. *PLoS One.* 2017; 12 (9): e0184588.
6. Sun C.K., Chang C.L., Lin Y.C., Kao Y.H., Chang L.T., Yen C.H., Shao P.L., Chen C.H., Leu S., Yip H.K. Systemic administration of autologous adipose-derived mesenchymal stem cells alleviates hepatic ischemia-reperfusion injury in rats. *Crit. Care Med.* 2012; 40 (4): 1279–1290.
7. Salomone F., Barbagallo I., Puzzo L., Piazza C., Li Volti G. Efficacy of adipose tissue-mesenchymal stem cell transplantation in rats with acetaminophen liver injury. *Stem. Cell. Res.* 2013; 11 (3):1037–1044.

Поступила в редакцию 21.11.2017.
Принята к печати 27.12.2017.

Received on 21.11.2017.
Accepted for publication on 27.12.2017.