

СПОСОБЫ ПЛАСТИКИ ОБШИРНЫХ ДЕФЕКТОВ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ С АУТОТРАНСПЛАНТАЦИЕЙ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ИЗ ЖИРОВОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМИ ГРЫЖАМИ (ПЕРВЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ)

Богдан В.Г.¹, Гаин Ю.М.²

¹ Военно-медицинский факультет в УО «Белорусский государственный медицинский университет»

² ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Республика Беларусь

Разработана комплексная технология получения биологического трансплантата с мезенхимальными стволовыми клетками из жировой ткани. Представлены первые клинические случаи успешного выполнения пластики обширных дефектов передней брюшной стенки с применением трансплантации аутологичных мезенхимальных стволовых клеток из жировой ткани, дифференцированными в фибробластном направлении. Дальнейшее использование предложенного метода пластики будет способствовать расширению сферы применения клеточных технологий в практическом здравоохранении.

Ключевые слова: послеоперационная грыжа, мезенхимальные стволовые клетки из жировой ткани человека, клеточная аутоотрансплантация.

AUTOTRANSPLANTATION OF MESENCHYMAL STEM CELLS FROM ADIPOSE TISSUE – INNOVATIVE PATHOGENETIC METHOD OF TREATMENT OF PATIENTS WITH INCISIONAL HERNIAS (FIRST CASES REPORT)

Bogdan V.G.¹, Gain Y.M.²

¹ Military-medical faculty in Belorussian State Medical University

² Belorussian Medical Academy of Postgraduate Education

In the article a complex technology of receiving a biological transplant with autologous mesenchymal stem cells from the adipose tissue is presented. Possibility of successful clinical performance of reconstruction of extensive defects of anterior belly wall with the use of a multicomponent biological transplant with autologous mesenchymal stem cells from the adipose tissue, differentiated in the fibroblast direction is shown. The use of the proposed method of plasticity promotes the improvement of quality of surgical treatment, expands the scope of cellular technologies in practical health care, improves the patients quality of life in the postoperative period.

Key words: incisional hernia, human mesenchymal stem cells of adipose tissue, cell autotransplantation.

Применение сетчатых имплантатов лишь в определенной степени позволило решить проблему послеоперационных вентральных грыж (ПОВГ): повысить эффективность пластики и снизить уровень

рецидивов заболевания. Вынужденная необходимость нахождения хирургической сетки в зоне пластики является причиной существования активной и длительной воспалительной реакции в окружаю-

Статья поступила в редакцию 28.04.12 г.

Контакты: Богдан Василий Генрихович; к. м. н., доцент, полковник м/с, заместитель начальника кафедры военно-полевой хирургии Военно-медицинского факультета в УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Тел. +375-29-772-59-62, e-mail: bogdan-5@mail.ru

щих тканях, с развитием местных ретенционных и инфекционных осложнений вплоть до отторжения эндопротеза, приводит к чрезмерному новообразованию коллагена с формированием мощного и малоподвижного фиброзного слоя с деформацией имплантата, снижению качества жизни пациента из-за болевого синдрома [9, 11, 13].

Предполагаемая концепция по решению данной проблемы сводится к следующим положениям: разработка новых способов реконструкции без использования синтетических материалов, снижение активности и уменьшение длительности воспалительной реакции при аллопротезировании, стимуляция репаративных процессов и синтез полноценной соединительной ткани в зоне герниопластики.

Перспективным направлением для реализации представленных задач является создание композиционных биологических трансплантатов, состоящих из опорной (сетка) и (или) внеклеточной матрицы с включением алло- или аутогенных клеток, культивированных *in vitro* с возможностью воздействия на основные патологические звенья [13]. Так, S. Kyzer с соавт. в условиях эксперимента установил положительное влияние на процессы регенерации сетки на основе полигликолевой кислоты с фиксированными на них фибробластами [17]. Исследованиями М.А. Continenza, М. Karpischke и В.Н. Егиева с соавт. доказана возможность покрытия дермальными фибробластами различных вариантов полипропиленовых сеток *in vitro* с вероятностью их клинического использования в будущем [10, 15, 16]. По данным С. Langer и D. Weyhe с соавт., изучавших *in vitro* способность роста человеческих фибробластов, культивированных на хирургических имплантатах, поверхность полимера, его структура, состав и тип материала имеет существенное значение для биологической клеточной реакции и биосовместимости [18, 19]. В результате эксперимента, проведенного Е.А. Дубовой по имплантации полипропиленовых сеток, покрытых фибробластами, установлена более выраженная клеточная реакция (воспалительная и фибробластическая) с ранней инкорпорацией эндопротеза в ткани [8]. Работой С.В. Иванова с соавт. доказано, что трансплантация аллогенных эмбриональных фибробластов в зону пластики изолированно и при имплантации с сетками приводит к ускорению купирования воспалительной реакции, снижая риск образования сером, потенцирует процессы регенерации путем ускорения дифференцировки фибробластов, оказывает модифицирующее действие на структуру рубца, делая его сходным с апоневрозом [12]. Заслуживают внимания исследования А.А. Гостевского по разработке и изучению в эксперименте биологического протеза – полипропиленовой сетки, пропитанной коллагеновым гелем с культурой живых фетальных фибробластов, применение

которой способствовало формированию функционально полноценной регенераторной ткани, стимулированию роста и активности собственных фибробластов организма, сокращению сроков вживления трансплантата [7].

Учитывая этические проблемы использования эмбриональных тканей, а также опасность их применения из-за высокого риска малигнизации и инфицирования вирусными и иными агентами, развития иммунных осложнений и реакции отторжения, клетки постнатального происхождения рассматриваются как наиболее адекватный материал для клеточной трансплантации. Выбор в качестве клеточного компонента аутологичных мезенхимальных стволовых (стромальных) клеток (МСК) обоснован несколькими причинами: а) дополнительный пластический материал; б) высокий уровень продукции естественных стимуляторов репарации; в) возможность изменения функциональных характеристик клеток, учитывая нарушения метаболизма соединительной ткани у пациентов с ПОВГ [4–6, 14]. Наиболее востребованными для этой цели являются МСК, выделенные из жировой ткани (ЖТ), к дополнительным преимуществам которых, по нашему мнению, можно отнести: малоинвазивный способ забора материала, большой выход клеток при выделении, высокий пролиферативный потенциал, морфологическое и фенотипическое единство с культурами фибробластов, неспособность выступать в роли антиген-презентирующих клеток и инициировать развитие специфических иммунных реакций, экспрессия элементов внеклеточного матрикса и ростовых факторов. Проведенные нами экспериментальные исследования по комплексной оценке свойств клеток фибропластического дифферона с выбором клеточной составляющей и внеклеточного матрикса, разработкой методик предтрансплантационной подготовки с коррекцией функции клеток и технологии получения многокомпонентных биологических трансплантатов являются предпосылками для возможности использования МСК ЖТ в тканевой инженерии при различных способах клеточной трансплантации в лечении пациентов с ПОВГ больших и гигантских размеров [1–3, 5, 6].

ЦЕЛЬ

Представить первые клинические наблюдения применения аутооттрансплантации МСК ЖТ в лечении пациентов с послеоперационными вентральными грыжами больших и гигантских размеров.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Все мероприятия по клеточной дифференциации, наращивания клеточной массы и изготовле-

ния многокомпонентного биологического трансплантата с МСК ЖТ выполнены в лаборатории иммунологии и клеточных технологий ЦНИЛ ГУО «БелМАПО». Клиническое внедрение разработанной технологии реализовано по согласованию с Комитетом по этике на базе городского центра герниологии и бариатрической хирургии учреждения здравоохранения «4-я городская клиническая больница им. Н.Е. Савченко» г. Минска с оформлением информированного согласия пациента на забор жировой ткани и выполнением трансплантации аутологичных МСК ЖТ.

Забор биологического материала у пациента с послеоперационной грыжей выполняли под местной инфильтрационной анестезией инцизионным способом с помещением фрагмента подкожной жировой клетчатки в объеме до 10 см³ в герметичный контейнер с транспортной средой и последующей его доставкой в течение ближайших 2 часов в лабораторию для выделения и культивирования МСК ЖТ¹.

Для выделения МСК ЖТ жировую ткань промывали, гомогенизировали и инкубировали с 0,075% раствором коллагеназы I типа в объемном соотношении 1:1 в фосфатном буферном растворе при 37 °С. Нейтрализацию фермента проводили равным объемом фосфатного буферного раствора, содержащего 10% эмбриональной телячьей сыворотки (ЭТС) [НИИ ЭиМ, Беларусь]. Полученные в результате обработки клетки отмывали, клеточный осадок ресуспендировали в культуральной среде DMEM с пониженным содержанием глюкозы – 1000 мг/мл (Sigma, США) с добавлением 10% ЭТС, 100 U/мл пенициллина, 100 мкг/мл стрептомицина, 2 ммоль L-глутамина и высевали в концентрации 5×10^4 клеток на 1 см² в культуральные чашки [20]

Предтрансплантационная подготовка МСК ЖТ состояла из двух этапов. На этапе пролиферации культивирование МСК проводили в среде DMEM-LG, содержащей 20% обогащенной тромбоцитами аутоплазмы, 2 ммоль L-глутамина, 50 ед/мл пенициллина, 50 мкг/мл стрептомицина и 100 мкг/мл неомицина². По достижении культурами около 50% конfluence проводили дифференцировочный этап. Для этого дозатором удаляли полную питательную среду и добавляли среду для дифференцировки в фибробластном направлении, состоящую из DMEM-LG, 0,9% человеческой аутоплазмы, 10 нг/мл FGFβ, 10 нг/мл EGF, 10 нг/мл TGFβ1, 5 нг/мл TGFβ3, 2 ммоль L-глутамина, антибиоти-

ка (50 ед/мл пенициллина, 50 мкг/мл стрептомицина и 100 мкг/мл неомицина) и культивировали до достижения культурами 80–90% конfluence³.

В дальнейшем проводили подсчет количества МСК ЖТ, дифференцированных в фибробластном направлении, с оценкой их жизнеспособности в культуре, которая не должна была быть ниже 98%. Оценку фенотипа клеток выполняли путем исследования экспрессии поверхностных маркеров на проточном цитофлуориметре. Культуру МСК ЖТ, дифференцированных в фибробластном направлении, считали прошедшей фенотипический контроль при наличии относительного числа клеток, экспрессирующих маркер CD90 менее 10%, CD105 – не более 90%, CD44 – не более 90%, CD31, CD34 и CD45 – менее 5%.

Бактериологический контроль стерильности культуры МСК ЖТ проводили в специализированной микробиологической лаборатории, аттестованной для проведения исследований медико-биологических препаратов.

Для получения многокомпонентного биологического трансплантата с культурой аутологичных МСК ЖТ, дифференцированных в фибробластном направлении, к 10% раствору желатина, нагретому на водяной бане при 37 °С до полного растворения, добавляли физиологический раствор в равном объеме. Культуру МСК ЖТ разводили обогащенной тромбоцитами аутоплазмой в объеме, составляющем 20% от конечного объема геля, и добавляли к 5% раствору желатина. Полученный гель разводили физиологическим раствором до концентрации желатина 2,5% (по объему). Концентрация клеток в геле составляла не менее $1,5 \times 10^5$ /мл. Полученный биологический трансплантат в транспортном контейнере доставляли в клинику с проведением трансплантации в течение ближайших 2 часов.

Пластику дефекта передней брюшной стенки с использованием многокомпонентного биологического трансплантата с аутологичными МСК ЖТ, дифференцированными в фибробластном направлении, выполняли по двум вариантам.

Вариант 1. Вскрывали влагиалища прямых мышц живота по их медиальным краям в непосредственной близости от зоны смыкания переднего и заднего листков с последующей мобилизацией задних листков влагиалищ прямых мышц с обеих сторон и сшиванием противоположных апоневротических листков между собой непрерывным обвивным швом, с образованием единой апоневротической структуры.

¹ Рационализаторское предложение № 1705 от 26.03.2010 г.; авторы: Богдан В.Г., Гаин Ю.М.; выдано УО «БГМУ».

² Уведомление о положительном результате предварительной экспертизы патента Республики Беларусь на изобретение № а 20110181 от 26.04.2011 г.; авторы: Богдан В.Г., Гаин Ю.М., Демидчик Ю.Е., Зафранская М.М.

³ Уведомление о положительном результате предварительной экспертизы патента Республики Беларусь на изобретение № А 20110183 от 27.04.2011 г.; авторы: Богдан В.Г., Гаин Ю.М., Демидчик Ю.Е., Зафранская М.М., Багатка С.С., Шелкович С.Е.

Дополнительно накладывали ряд швов с захватом латерального края заднего листка влагалища прямых мышц живота. Затем размещали под прямыми мышцами многокомпонентный биологический трансплантат с культурой аутологичных МСК ЖТ⁴.

Вариант 2. Проводили пластику дефекта передней брюшной стенки с использованием полипропиленовой хирургической сетки «Эргомэш» (Ergon Est, Республика Беларусь) с расположением ее под мышечно-апоневротическим слоем передней брюшной стенки и отграничением от органов брюшной полости большим сальником или брюшиной. Затем выполняли дополнительное покрытие сетчатого имплантата многокомпонентным биологическим трансплантатом⁵.

Оперативные вмешательства завершали сшиванием краев дефекта непрерывным швом и дренированием подкожной клетчатки.

Качество жизни оценивали с использованием русскоязычного варианта опросника EuroQoL-5D-5L (EQ-5D-5L) и на основании показателей визуальной аналоговой шкалы состояния здоровья (EQ-5D-5L-VAS) до и через 12 месяцев после операции.

Исследование выполнено в рамках государственного инновационного проекта «Разработать и внедрить новые методы реконструкции обширных послеоперационных дефектов брюшной стенки и тазового дна с использованием многокомпонентного биологического трансплантата с мезенхимальными стволовыми клетками жировой ткани человека» (Госрегистрация № 20100954).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В качестве клинического наблюдения пластику дефекта передней брюшной стенки с использованием многокомпонентного биологического трансплантата с аутологичными МСК ЖТ приводим наблюдение пациентки З., 1951 года рождения. Пациентка поступила в плановом порядке с диагнозом «Рецидивная послеоперационная вентральная грыжа больших размеров». Из анамнеза установлено, что пациентка дважды оперирована по поводу послеоперационной грыжи (последний раз 1,5 года назад ей выполнена резекция тонкой кишки по поводу ущемленной грыжи, с пластикой брюшной стенки с использованием подкожного размещения полипропиленовой сетки). Сопутствующие заболевания – ИБС: атеросклеротический кардиосклероз, атеросклероз аорты, венечных артерий, Н I, артериальная

гипертензия II степени, риск 3; варикозное расширение вен нижних конечностей, ХВН 1–2-й степени; ожирение 2-й степени. Местный статус: в мезо- и гипогастральной области имеется окрепший послеоперационный рубец, там же – безболезненное многокамерное грыжевое выпячивание 20 × 25 см, вправимое в брюшную полость.

Под местной анестезией 0,25% раствором новокаина инцизионным способом в мезогастральной области живота слева выполнен забор биологического материала (жировая ткань в объеме 10 см³) с помещением его в герметичный контейнер со стерильным физиологическим раствором и последующей доставкой в лабораторию.

Через 12 суток под общим обезболиванием выполнена операция – грыжесечение, пластика передней брюшной стенки многокомпонентным биологическим трансплантатом с культурой аутологичных МСК ЖТ. После иссечения послеоперационного рубца выполнено рассечение мягких тканей передней брюшной стенки, выделен грыжевой мешок. Иссечены остатки полипропиленовой сетки в подкожной клетчатке, избыток рубцовой ткани с кистозной трансформацией. Грыжевой мешок вскрыт, выполнены висцеролиз и иссечение избытков грыжевого мешка. Грыжевой дефект передней брюшной стенки составил 15 × 18 см. Задние стенки влагалища прямых мышц живота рассечены по их медиальным краям в непосредственной близости от зоны грыжевых ворот с последующей мобилизацией прямых мышц с обеих сторон. Края грыжевого дефекта вместе с листками задних стенок влагалищ прямых мышц живота сшиты непрерывным швом. При этом позади прямых мышц живота сформировано ложе для размещения пластичного многокомпонентного биологического трансплантата с аутологичными МСК ЖТ. После размещения в сформированной полости перфорированной фторопластовой трубочки произведено сшивание свободных противоположных мышечно-апоневротических слоев брюшной стенки (с включением в шов передних стенок влагалищ прямых мышц живота) непрерывным обвивным швом с образованием единой тканевой структуры. Через оставленный перфорированный ирригатор сформированная позади прямых мышц живота полость заполнена гелеобразным многокомпонентным биологическим трансплантатом, состоящим из культуры аутологичных МСК ЖТ (из расчета не менее $1,5 \times 10^5$ клеток/мл, в 2,5% желатиновом геле, содержащем 20% обогащенной тромбоцитами аутоплазмы) (рис. 1).

⁴ Уведомление о положительном результате предварительной экспертизы патента Республики Беларусь на изобретение № А 20120153 от 01.03.2012 г.; авторы: Богдан В.Г., Гаин Ю.М.

⁵ Уведомление о положительном результате предварительной экспертизы патента Республики Беларусь на изобретение № А 20120154 от 01.03.2012 г.; авторы: Богдан В.Г., Гаин Ю.М.

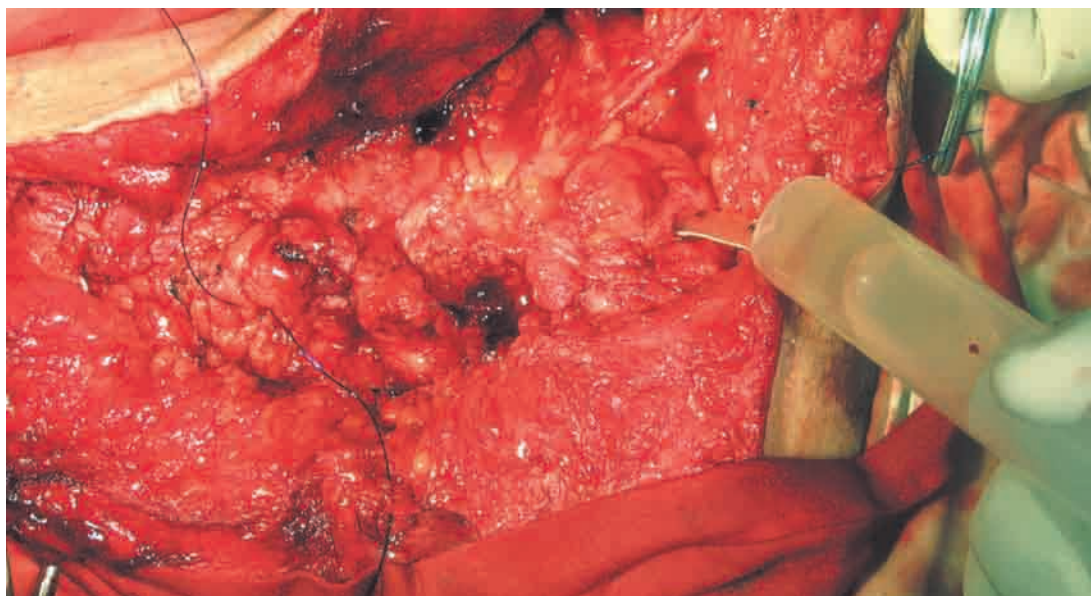


Рис. 1. Этап клеточной трансплантации с размещением под прямыми мышцами живота многокомпонентного биологического трансплантата

Ирригатор удален с восстановлением герметичности сформированной клеточно-тканевой конструкции завязыванием превентивно наложенного П-образного шва.

После дренирования подкожной клетчатки двумя перфорированными полихлорвиниловыми трубчатыми дренажами наложен ряд швов на подкожную клетчатку. Швы на кожу. Длительность операции составила 60 минут. Ранний послеоперационный период протекал без осложнений. Последующее лечение пациентки осуществляли в отделении общей хирургии, где проводили обезболивание (ненаркотическими анальгетиками, 3 суток), антибактериальную терапию (цефтриаксон, 3 суток), инфузионную терапию (1-е сутки) и перевязки (через день). Местных раневых осложнений и аллергических реакций не было. Больная выписана в удовлетворительном состоянии на амбулаторное лечение на 6-е сутки послеоперационного периода. Рана зажила первичным натяжением. Швы сняты на 9-е сутки в амбулаторных условиях. Рецидива заболевания в отдаленном периоде не выявлено. Поздние раневые осложнения отсутствовали. При осмотре через 3, 6 и 9 месяцев пациентка позитивно оценивает эффективность проведенной операции – хороший косметический результат, отсутствие болевых ощущений и дискомфорта при физической нагрузке (рис. 2).

При ультразвуковом сканировании тканей передней брюшной стенки через 9 месяцев после операции объемных образований в подкожной жировой клетчатке не выявлено, дефекты апоневроза в зоне клеточной трансплантации отсутствуют (рис. 3).

Толщина апоневроза при применении многокомпонентного биологического трансплантата с ауто-

логичными МСК ЖТ составляет 0,4 см и 1,5 см над ранею имплантированной хирургической сеткой.

Индивидуальная количественная оценка качества жизни, связанная со здоровьем (EQ-5D-5L-VAS), через 12 месяцев после операции увеличилась с 57 до 88 баллов. Установлено повышение качества жизни по показателю «боль и дискомфорт», «передвижение в пространстве», «самообслуживание» и «повседневная активность». По остальным компонентам, отражающим тревогу и депрессию, достоверных изменений установлено не было.

Пластика дефекта передней брюшной стенки полипропиленовой хирургической сеткой совместно с многокомпонентным биологическим трансплантатом с аутологичными МСК ЖТ выполнена у пациента К., 1957 года рождения, который поступил в клинику в плановом порядке с диагнозом «Послеоперационная вентральная грыжа больших размеров». Из анамнеза установлено: 5 лет назад больному выполнена лапаротомия, холецистэктомия по поводу острого калькулезного холецистита. Послеоперационная грыжа возникла около 12 месяцев назад. Сопутствующие заболевания: ИБС – атеросклеротический кардиосклероз, атеросклероз аорты, венечных артерий, НША, артериальная гипертензия II степени, риск 4, хронический бронхит, дыхательная недостаточность I степени. Местный статус: в эпигастральной и мезогастральной областях имеется вправимое в брюшную полость грыжевое выпячивание 20 × 15 см, безболезненное при пальпации.

Оперативное вмешательство: под местной анестезией выполнены 2 пары разрезов кожи и подкожной клетчатки длиной до 3 см напротив друг друга по периметру грыжевого дефекта с обнажением апо-



Рис. 2. Вид передней брюшной стенки пациентки до операции (а) и через 9 мес. после выполнения клеточной трансплантации с применением многокомпонентного биологического трансплантата с аутологичными МСК ЖТ (б)

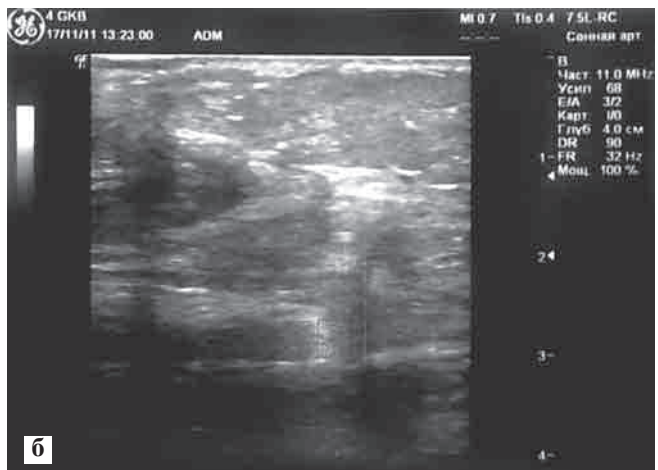
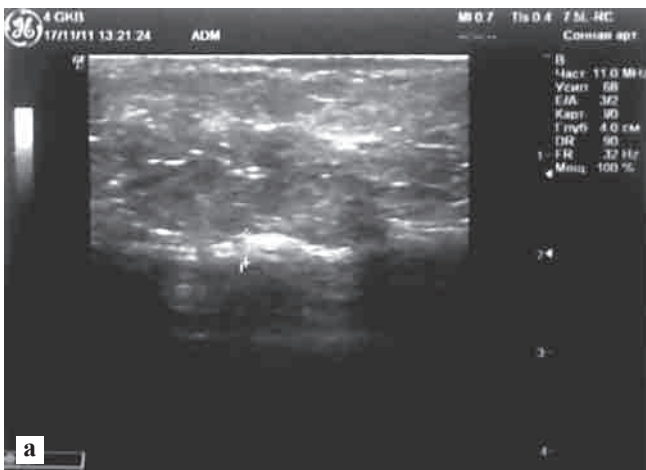


Рис. 3. Ультразвуковое сканирование тканей передней брюшной стенки пациентки с послеоперационной вентральной грыжей больших размеров в отдаленном периоде через 8 мес. после операции

невроза, к которому узловыми швами фиксировали петли из полипропиленовой хирургической сетки с последующим ушиванием до петель кожных ран с одновременным забором биологического материала (жировой ткани) в объеме 10 см^3 . Проведена предоперационная подготовка с вправлением грыжевого содержимого в брюшную полость и удержание его там с помощью пелота. В последующем осуществлялось дозированное сведение краев грыжевого дефекта путем постепенного подтягивания петель посредством затягивания полипропиленовых трубок, проведенных через сетчатые петли, с ежедневным проведением сеанса электростимуляции мышц передней брюшной стенки синусоидальными модули-

рованными токами. Данную процедуру выполняют на аппарате «Радиус-01 ИНТЕР-СМ» (режим работы – I, род работы – II), с частотой 30 Гц, глубиной модуляции 75%, посылка-пауза $2\text{--}3^{\text{II}} \rightarrow 4\text{--}6^{\text{II}}$, продолжительностью по 3–5 минут с перерывом 1–2 минуты. Достигнутым эффектом предоперационной подготовки являлось полное сопоставление краев грыжевых ворот с вправлением грыжевого содержимого в брюшную полость и хорошей адаптацией дыхательной и сердечно-сосудистой систем пациента к повышенному внутрибрюшному давлению⁶. В период предоперационной подготовки в лабораторных условиях в течение 14 суток осуществлялось производство культуры МСК ЖТ для аутогенной трансплантации

⁶ Патент на изобретение Республики Беларусь № 12671; авторы: Гаин Ю.М., Богдан В.Г., Дорох Н.Н.

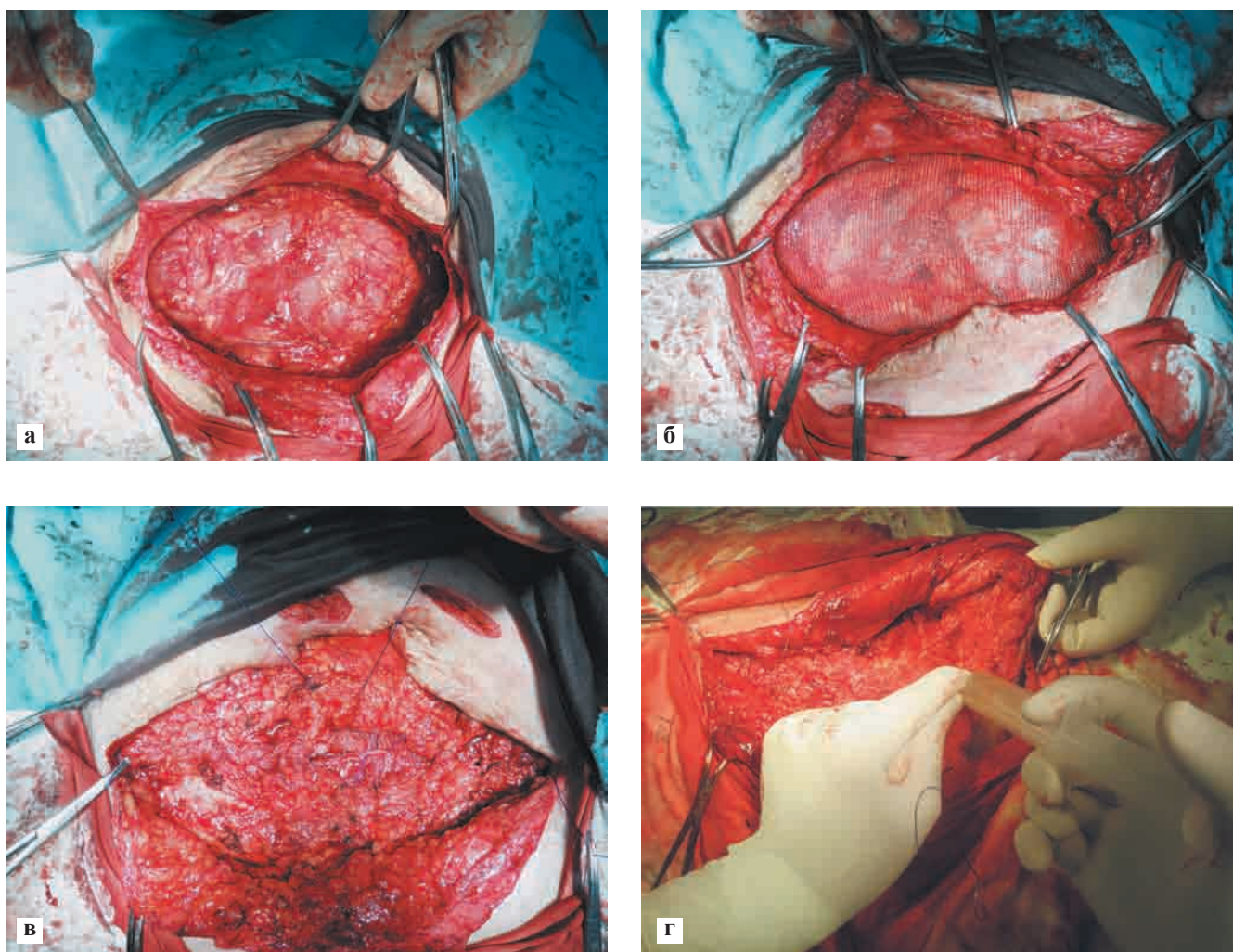


Рис. 4. Этапы пластики передней брюшной стенки сетчатым имплантатом с использованием технологий клеточной трансплантации

с импрегнированием ее в трехмерный желатиновый гель (многокомпонентный биологический трансплантат) и доставкой в клинику в день операции.

Под интубационным наркозом выполнена операция: грыжесечение, пластика передней брюшной стенки сетчатым имплантатом с использованием технологий клеточной трансплантации с применением многокомпонентного биологического трансплантата с аутологичными МСК ЖТ. Ход операции: рассечение кожи и подкожной клетчатки, выделение и рассечение грыжевого мешка с обнажением грыжевого дефекта размерами 16 × 20 см. Мобилизация большого сальника и париетальной брюшины, при этом нижний край большого сальника фиксировали непрерывным швом к верхнему краю мобилизованных по периметру нижнего отдела грыжевого дефекта и сшитых между собой двух лоскутов париетальной брюшины, установка и фиксация сетчатого имплантата. Дополнительно сетчатый имплантат отграничивали от тканей многокомпонентным биологическим трансплантатом (из расчета не менее $1,5 \times 10^5$ клеток/мл, в 2,5% желатиновом геле,

содержащем 20% обогащенной тромбоцитами аутоплазмы). Края раневого дефекта над трансплантатом сшивали непрерывным швом с восстановлением целостности мышечно-апоневротического слоя (рис. 4).

Длительность операции составила 1 час 55 минут. Ранний послеоперационный период протекал без осложнений. Последующее лечение осуществляется в хирургическом отделении. Отмечено раннее разрешение болевого синдрома (обезболивающие препараты – ненаркотические анальгетики – были отменены на 3-и сутки). Медикаментозное лечение в хирургическом отделении включало в себя также назначение инфузионной и антибактериальной терапии, H_2 -гистамноблокаторов. Время ограничения двигательного режима составило 2 суток (рис. 5). Больной выписан в удовлетворительном состоянии на амбулаторное лечение через 10 суток после операции. Рана зажила первичным натяжением. Швы сняты на 12-е сутки.

При применении многокомпонентного биологического трансплантата с аутологичными МСК ЖТ



Рис. 5. Вид передней брюшной стенки у пациента с послеоперационной вентральной грыжей большого размера до (а) и после операции (б)

не отмечено развития как местных раневых (ретенционных) осложнений, обусловленных наличием синтетического материала (хирургической сетки) в зоне пластики, так и гнойных раневых осложнений. Системных осложнений не было. Отдаленные результаты лечения прослежены в срок до 12 месяцев – рецидива заболевания отмечено не было.

Проведенная через 12 месяцев после операции оценка качества жизни выявила рост индивидуальной количественной оценки качества жизни, связанной со здоровьем (EQ-5D-5L-VAS), на 42 балла (с 51 до 93), с сочетанным повышением качества

жизни по показателям «боль и дискомфорт», «передвижение в пространстве», «самообслуживание», «повседневная активность».

ВЫВОДЫ

1. Разработанная технология аутотрансплантации включает последовательное выполнение предтрансплантационного этапа (забор биологического материала, выделение, культивирование, пролиферация и дифференцировка мезенхимальных стволовых клеток из жировой ткани человека в фибробластном направлении с изготовлением многокомпонентного биологического трансплантата) и собственно хирургического этапа (пластика брюшной стенки с использованием многокомпонентного биологического трансплантата с аутологичными мезенхимальными стволовыми клетками из жировой ткани).
2. Первые наблюдения использования предложенных способов пластики с аутотрансплантацией мезенхимальных стволовых клеток из жировой ткани, дифференцированных в фибробластном направлении, в лечении пациентов с послеоперационными вентральными грыжами больших и гигантских размеров были успешными, что не исключает необходимость дальнейшего комплексного изучения их клинической эффективности.
3. В перспективе применение разработанных методов будет способствовать расширению сферы применения клеточных технологий в практическом здравоохранении, и в дальнейшем они могут быть представлены в качестве альтернативы пластике с использованием синтетических материалов у пациентов с обширными дефектами передней брюшной стенки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Богдан В.Г., Гаин Ю.М., Демидчик Ю.Е. и др. Культивирование мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани *in vitro* на хирургических сетчатых эндопротезах «Prolene», «Vypro», «Ultrapro», «Vicryl», «Proceed» // Медицинский журнал. 2009. № 4. С.13–16.
2. Богдан В.Г., Зафранская М.М., Гаин Ю.М., Демидчик Ю.Е. Сравнительная характеристика композиционных биоматриц с трехмерным желатиновым матриксом и мезенхимальными стволовыми клетками жировой ткани // Доклады Национальной академии наук Беларуси. 2010. Т. 54. № 3. С. 105–109.
3. Богдан В.Г., Багатка С.С., Юркевич М.Ю. и др. Влияние обогащенной тромбоцитами плазмы на жизнеспособность, скорость роста, морфо-фенотипические и секреторные особенности мезенхимальных стромальных клеток жировой ткани человека // Медицинский журнал. 2011. № 1. С. 27–29.

4. Богдан В.Г., Гаин Ю.М. Патогенез послеоперационных грыж: изменения метаболизма соединительной ткани – причина или следствие // *Новости хирургии*. 2011. Т. 19. № 6. С. 29–35.
5. Богдан В.Г., Зафранская М.М., Багатка С.С. и др. Сравнительный анализ функционального состояния мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани, фибробластов кожи и апоневроза пациентов с послеоперационными вентральными грыжами // *Известия Национальной академии наук Беларуси*. 2011. № 4. С. 102–109.
6. Богдан В.Г., Зафранская М.М., Багатка С.С. и др. Характеристика мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани человека, дифференцированных в фибробластном направлении // *Здравоохранение*. 2012. № 4. С. 19–25.
7. Гостевской А.А., Седов В.М., Хамид А.Х. и др. Сравнительный анализ полипропиленового и биологического сетчатых имплантатов в эксперименте // *Медицинский академический журнал*. 2007. Т. 7. № 3. С. 135–136.
8. Дубова Е.А. Особенности тканевой реакции на имплантацию сетки Prolen, покрытой фибробластами // *Вестник Российского государственного медицинского университета*. 2006. № 2. С. 363–364.
9. Егиев В.Н. Современное состояние и перспективы герниологии // *Герниология*. 2006. № 2 (10). С. 5–10.
10. Егиев В.Н., Сологуб В.К., Чижев Д.В. и др. Сравнительная оценка степени фиксации фибробластов на синтетических эндопротезах, используемых для пластики дефектов передней брюшной стенки // *Герниология*. 2006. № 2. С. 37–41.
11. Жебровский В.В. Хирургия грыж живота. М., 2005. 368 с.
12. Иванов С.В., Должиков А.А., Мартынецев А.А. и др. Влияние эмбриональных фибробластов на динамику раневого процесса при эндопротезировании брюшной стенки (экспериментальное исследование) // *Человек и его здоровье*. 2009. № 4. С. 61–68.
13. Тимошин А.Д., Юрасов А.В., Шестаков А.Л. Хирургическое лечение паховых и послеоперационных грыж брюшной стенки. М.: Триада-Х, 2003. 144 с.
14. Bellows C., Smith A., Hodde J., Hiles M. Tissue engineering in abdominal wall surgery // *Minerva Chir*. 2011. № 66 (2). P. 129–143.
15. Continenza M.A., Vicentini C., Paradiso-Galatioto G. et al. In vitro study of Human Dermal Fibroblasts seeded on two kinds of surgical meshes: monofilamented Polypropylene and multifilamented Polyestere // *Ital. J. Anat. Embryol*. 2003. № 108(4). P. 231–239.
16. Kapischke M., Prinz K., Tepel J. et al. Precoating of alloplastic materials with living human fibroblasts—a feasibility study // *Surg. Endosc*. 2005. № 19. P. 791–797.
17. Kyzer S., Kadouri A., Levi A. et al. Repair of fascia with polyglycolic acid mesh cultured with fibroblasts—experimental study // *Eur. Surg. Res*. 1997. № 29 (2). P. 84–92.
18. Langer C., Schwartz P., Krause P. et al. In vitro study of the cellular response of human fibroblasts cultured on alloplastic hernia meshes. Influence of mesh material and structure // *Chirurg*. 2005. № 76 (9). P. 876–885.
19. Weyhe D., Hoffmann P., Belyaev O. et al. The role of TGF-beta1 as a determinant of foreign body reaction to alloplastic materials in rat fibroblast cultures: comparison of different commercially available polypropylene meshes for hernia repair // *Regul. Pept*. 2007. № 138 (1). P. 10–14.
20. Zuk P.A., Zhu M., Mizuno H. et al. Multilineage cells from human adipose tissue: implications for cell-based therapies // *Tissue Engineering*. 2001. Vol. 7. № 2. P. 211–228.