

Клеточные технологии в реконструктивной хирургии мочевого пузыря

Н.В. Орлова¹, А.Н. Муравьев¹, Т.И. Виноградова¹, Н.М. Блюм¹,
Н.М. Юдинцева², М.И. Блинова², Ю.А. Нащекина³, П.К. Яблонский^{1,3}

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии;

² Институт цитологии РАН;

³ Санкт-Петербургский государственный университет

Введение. Тканевая инженерия занимает важное место среди современных научных тенденций. Однако урологическим аспектам едва ли отдано заметное место в структуре общего объема публикаций по данной теме. Остаются нерешенными множество проблем, связанных с реконструкцией мочевого пузыря (МП). Уже более ста лет, несмотря на многочисленные проблемы, учитывая отсутствие альтернативы, золотым стандартом для реконструкции мочевых путей остается использование кишечника. Очевидно, что найти подходящую замену ткани МП с ее уникальными свойствами совсем не просто. Зарубежными учеными опубликованы данные об успешных попытках создания тканевых аналогов стенки МП, применение биоинженерии для трансплантации сгенерированных тканей опробовано в экспериментальных условиях (опыт замещения МП у 14 собак выращенным *in vitro* неоцистисом). После удачного эксперимента на лабораторных животных сгенерированный *in vitro* резервуар успешно трансплантирован человеку. Однако в качестве источника клеток использовались собственные ткани МП, что невозможно в случаях его рубцового перерождения, когда практически отсутствуют здоровый уротелий и мышечная стенка. Больные с такой патологией составляют наиболее тяжелый контингент среди страдающих заболеваниями мочеполовой системы. Наши исследования направлены на изучение возможности применения клеточных технологий именно у таких пациентов.

Цель. Разработка методики создания многокомпонентного трансплантата с использованием аллогенных клеток и изучение возможности его применения для замещения дефекта стенки МП в экспериментальных условиях.

Материалы и методы. Уротелий и гладкомышечные клетки МП кролика выделены по стандартной методике. Для создания матрицы использован полимер на основе молочной кислоты — полилактид. Приготовление трансплантата проводили в 2 стадии. На первом этапе в составе коллагенового геля в матрицу поместили гладкомышечные клетки. После полимеризации геля на поверхность матрицы наносили суспензию клеток уротелия. Приготовленный многокомпонент-

ный композит трансплантирован *in vivo* после парциальной резекции МП кролика. Период наблюдения составил 1,5 мес., в течение которого еженедельно измерялась масса тела животного, также исследовались клинический и биохимический анализы крови, кислотно-основное состояние крови и общий анализ мочи.

Результаты. За период наблюдения в анализах крови и мочи не зафиксировано патологических сдвигов, также отмечался адекватный прирост массы тела кролика.

Животное выведено из эксперимента через 1 мес. после операции с использованием летальных доз эфирного наркоза. При макроскопическом осмотре патологических изменений со стороны внутренних органов не выявлено: паренхиматозные органы визуально не изменены, спаечный процесс и патологический выпот в брюшной полости отсутствовали, внутрибрюшные лимфатические узлы визуально не увеличены.

При гистологическом исследовании микропрепаратов в месте имплантации определяется нормально сформированный переходный эпителий со светлой цитоплазмой и единичными митозами. Мышечный слой в месте имплантации несколько гипертрофирован по сравнению с мышечным слоем собственной стенки МП, имеются признаки васкуляризации. Также отмечается полная резорбция матрицы с замещением ее фиброзной тканью. Эпителий мочевого пузыря вне зоны имплантации — без патологических изменений. В ткани присутствует умеренный воспалительный процесс, но он локализован только в месте имплантации и не распространяется на прилежащую собственную ткань.

Выводы. Проведенный эксперимент открывает большие возможности для исследований в области реконструкции МП. Способность тканей, полученных с помощью клеточных технологий, вызывать клинически значимый иммунный ответ до сих пор до конца не изучена. Разработка методик создания многокомпонентного трансплантата с использованием аллогенных клеток может способствовать улучшению результатов лечения таких патологий, при которых получение аутологичного материала не представляется возможным.