

Прошедший год стал достаточно продуктивным и для тканевой инженерии. Вначале хотелось бы отметить работы по решению проблем васкуляризации графтов большого объема. Так исследовательская группа, возглавляемая родоначальником тканевой инженерии Робертом Лангером, продемонстрировала модель искусственной капиллярной сети (ИКС). Конструкция представляет собой тонкую пленку с сетью полых трубочек-капилляров, высланных эндотелиальными клетками человека. Для улучшения адгезии клеток ИКС была обработана раствором фибронектина. Жизнеспособность клеток в ИКС сохранялась на достаточном уровне, как минимум, в течение 4 недель. Данная разработка вполне может быть применена для создания значительных по объему трехмерных эквивалентов тканей, например, печени, поджелудочной железы и др. [9]. В качестве разработки альтернативного способа под руководством Лангера было выполнено исследование по совместному культивированию культуры клеток регенерируемого органа с эндотелиальными клетками, которые формировали капилляры еще *in vitro* [10], что является более физиологичным, естественным путем.

Среди интересных событий прошедшего года стоит упомянуть о создании трехмерного эквивалента сетчатки без матрицы подложки, что было сделано впервые. Сформировать трехмерную структуру позволила технология помещения насыщенной магнитными наночастицами культуры пигментных клеток сетчатки в магнитное поле. Данный метод может оказаться полезным для создания полноценной сетчатки, так как наличие мембраны между пигментными и светопринимающими фоторецепторными клетками (палочки, колбочки) недопустимо [11]. Насыщение клеток магнитными наночастицами – это совершенно новый метод, ознаменовавший рождение самостоятельного направления в тканевой инженерии. В ближайшем будущем следует ожидать новых достижений в этой области.

Преclinical исследованием назвали авторы работу, посвященную созданию биопротеза молочной железы. Используются адипоциты и биорезорбируемый гидрогель. Эксперимент показал, что гидрогель, насыщенный жировыми клетками, позволяет сформировать трехмерную жировую ткань заданной формы. Исследователи считают, что данная технология может быть использована в клинической практике для маммопластики [12]. В дополнение к этому Holton предложил с помощью бесклеточной дермальной матрицы создать эквивалент соска. Таким образом, эти технологии в ближайшем будущем позволят помочь пациентам после мастэктомии.

Достаточно интересной можно назвать работу, выполненную под руководством Antony Atala, в которой была показана возможность создания трехмерного эквивалента слюнной железы [13]. Среди экспериментальных исследований нельзя не упомянуть реконструкцию участков нервного ствола с небольшой протяженностью дефекта [14] и достаточно протяженных [15]. В основе этих методов лежит принцип обеспечения продвижения конуса роста аксона по быстро пролиферирующим шванновским клеткам. Причем,

эта технология уже нашла свое применение в клинической практике. Двум пациентам с казуалгией, аллодинией и кон-трактурой пальцев кисти выполнена пластика нервного ствола на протяжении 2 и 3,6 см с удовлетворительными клиническими результатами [16].

Говоря о клинических исследованиях, следует отметить, что самым значительным событием уходящего года стал отчет о более чем четырехлетней работе японских клиницистов по реконструкции участка аорты с помощью технологий тканевой инженерии. С 2000 по 2004 год в Японии детям с различными пороками развития крупных сосудов грудной полости (42 пациента) в качестве протеза для восстановления дефекта были пересажены тканеинженерные конструкции. Использовали синтетические нетканые матрицы из полилактида и капролактона в соотношении 1:1, укрепленные PLLA (poly-L-lactide acid), пропитанные ядросодержащими аутоклетками костного мозга в концентрации 300 тыс./кв.см. В послеоперационном периоде ни у одного ребенка не было выявлено таких осложнений, как тромбоз, разрыв сосудов или аневризмы. Время наблюдения составило от 1 до 4 лет. У всех детей не было выявлено каких-либо признаков неоплазии в месте трансплантации тканеинженерной конструкции [17].

Среди клинических работ также можно упомянуть о применении китайскими клиницистами девитализированной человеческой дермы для реконструкции уретры. У 16 пациентов с различными заболеваниями и пороками развития уретры произведена пластика уретры этим материалом. Длина реконструируемого участка не превышала 3 см. У 3 пациентов развился стеноз уретры, потребовавший дальнейшего хирургического лечения [18]. В данном направлении приоритет принадлежит России. Исследовательской группе А.В. Васильева и А.К. Файзулина удалось выполнить несколько операций – уретропластик детям с тяжелой формой гипоспадии. Трансплантируемая конструкция содержала биодеградируемую матрицу и эпителиальные клетки. Ближайшее наблюдение показало отсутствие стенозов даже при пластике 4,5 см мочеиспускательного канала [19].

Несомненно, заметным событием стало решение, принятое на заседании круглого стола Международного общества клеточной терапии, в котором принимали участие 9 ведущих специалистов из 6 стран мира, об утверждении номенклатуры пластик-адгезивных фибробластоподобных стволовых клеток. Решено, что клетки, называвшиеся ранее мезенхимальными стволовыми и стромальными стволовыми, получают новое название – полипотентные мезенхимальные стромальные клетки (multipotent mesenchymal stromal cells), что устраняет путаницу при использовании каждого термина в отдельности [20].

Резюмируя вышеизложенное, можно отметить, что в 2005 году в клеточной трансплантологии и тканевой инженерии произошел ряд событий, указывающих на то, что отрасль активно развивается. Преобладание экспериментальных работ над клиническими вполне объяснимо достаточной новизной и осторожным подходом к внедрению клеточных технологий в широкую медицинскую практику.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Hwang W.S., Roh S.I., Lee B.C. et al. Patient-specific embryonic stem cells derived from human SCNT blastocysts. *Science* 2005; 308: 1777–83.
2. Hwang W.S., Ryu Y.J., Park J.H. et al. Evidence of a pluripotent human embryonic stem cell line derived from a cloned blastocyst. *Science* 2004; 303: 1669–74.
3. Caussinus E., Gonzalez C. Induction of tumor growth by altered stem-cell asymmetric division in *Drosophila melanogaster*. *Nat. Genet.* 2005; 37: 1125–9.
4. Rubio D., Garcia-Castro J., Martin M.C. et al. Spontaneous human adult stem cell transformation. *Cancer Res.* 2005; 65: 3035–9.

5. Maitra A., Arking D.E., Shivapurkar N. et al. Genomic alterations in cultured human embryonic stem cells. *Nat. Genet.* 2005; 37: 1099–103.
6. Martin M.J., Muotri A., Gage F., Varki A. Human embryonic stem cells express an immunogenic nonhuman sialic acid. *Nat. Med.* 2005; 11: 228–32.
7. Park H.C., Shim Y.S., Ha Y. et al. Treatment of complete spinal cord injury patients by autologous bone marrow cell transplantation and administration of granulocyte-macrophage colony stimulating factor. *Tissue Eng.* 2005; 11: 913–22.
8. Bang O.Y., Lee J.S., Lee P.H., Lee G. Autologous mesenchymal stem cell transplantation in stroke patients. *Ann. Neurol.* 2005; 57: 874–82.
9. Fidkowski C., Kaazempur-Mofrad M.R., Borenstein J. et al. Endothelialized

microvasculature based on a biodegradable elastomer. *Tissue Eng.* 2005; 11(1-2):302-9.

10. Levenberg S, Rouwkema J, Macdonald M. et al. Engineering vascularized skeletal muscle tissue. *Nat. Biotechnol.* 2005; 23(7):879-84.

11. Ito A., Hibino E., Kobayashi C. et al. Construction and delivery of tissue-engineered human retinal pigment epithelial cell sheets, using magnetite nanoparticles and magnetic force. *Tissue Eng.* 2005; 11(3-4):489-96.

12. Alhadlaq A., Tang M., Mao J.J. Engineered adipose tissue from human mesenchymal stem cells maintains predefined shape and dimension: implications in soft tissue augmentation and reconstruction. *Tissue Eng.* 2005; 11(3-4):556-66.

13. Joraku A., Sullivan C.A., Yoo J.J., Atala A. Tissue engineering of functional salivary gland tissue. *Laryngoscope* 2005; 115(2):244-8.

14. Hisasue S., Kato R., Sato Y. et al. Cavernous nerve reconstruction with a biodegradable conduit graft and collagen sponge in the rat. *J. Urol.* 2005; 173(1):286-91.

15. Keilhoff G., Pratsch F., Wolf G., Fansa H. Bridging extra large defects of peripheral nerves: possibilities and limitations of alternative biological grafts from acellular muscle and Schwann cells. *Tissue Eng.* 2005; 11(7-8):1004-14.

16. Inada Y., Morimoto S., Moroi K. et al. Surgical relief of causalgia with an artificial nerve guide tube: Successful surgical treatment of causalgia (Complex Regional Pain Syndrome Type II) by in situ tissue engineering with a polyglycolic acid-collagen tube. *Pain.* 2005; 117(3):251-8.

17. Shin'oka T., Matsumura G., Hibino N. et al. Midterm clinical result of tissue-engineered vascular autografts seeded with autologous bone marrow cells. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2005; 129(6):1330-8.

18. Lin J., Hao J.R., Jin J. et al. Homologous dermal acellular matrix graft for urethral reconstruction in man (report of 16 cases). *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2005; 20; 85(15):1057-9.

19. Poddubny I.V., Vasiliev A.V., Faisulin A.K. et al. Urethroplasty in children suffering severe hypospadias using tissue engineering: experimental and clinical data. 2nd World Congress on REGENERATIVE MEDICINE – From Tissue Engineering to Tissue Regeneration. *Int. J. Artif. Organs* 2005; 28: 118.

20. Horwitz E., Le Blanc K., Dominici M. et al. Clarification of the nomenclature for MSC: The International Society for Cellular Therapy position statement. *Cytotherapy* 2005; 7; 5: 393-5.

Редколлегия



Все ваши предложения, идеи, мнения просьба присылать по адресу:

129110 г. Москва,
Олимпийский проспект, д. 18/1, офис 3057.
Тел. (095) 931-98-20,
<http://www.celltranspl.ru>
E-mail: redaktor@celltranspl.ru