

ЛИТЕРАТУРА:

1. Folkman J., Hochberg M. Self-regulation of growth in three dimensions. *J. Exp. Med.* 1973; 138: 745–53.
2. Polykandriotis E., Arkudas A., Horch R. et al. Autonomously vascularized cellular constructs in tissue engineering: opening a new perspective for biomedical science. *J. Cell Mol. Med.* 2007; 11(1): 6–20.
3. Arkudas A., Tjiawi J., Bleiziffer O. et al. Fibrin gel-immobilized VEGF and bFGF efficiently stimulate Angiogenesis in the AV Loop Model. *Mol. Med.* 2007; 13(9–10): 480–7.
4. Ahrendt G., Chickering D., Ranieri J. Angiogenic growth factors: a review for tissue engineering. *Tissue Eng.* 1998; 2: 117–30.
5. Khouri R., Upton J., Shaw W. Prefabrication of composite free flaps through staged microvascular transfer: an experimental and clinical study. *Plast. Reconstr. Surg.* 1991; 87: 108–15.
6. Lokmic Z., Stillaert F., Morrison W. et al. An arteriovenous loop in a protected space generates a permanent, highly vascular, tissue-engineered construct. *FASEB J.* 2007; 21(2): 511–22.
7. Arkudas A., Beier J., Heidner K. et al. Axial prevascularization of porous matrices by an arteriovenous loop promotes survival and differentiation of transplanted autologous osteoblasts. *Tissue Eng.* 2007; 13(7): 1549–60.
8. Kneser U., Polykandriotis E., Ohnolz J. et al. Engineering of vascularized transplantable bone tissues: induction of axial vascularization in an osteoconductive matrix using an arteriovenous loop. *Tissue Eng.* 2006; 12: 1721–31.
9. Kuznetsov S.A., Robey P.G. A look at the history of bone marrow stromal cells. *Graft.* 2000; 3(6): 278–83.
10. Casabona F., Martin I., Muraglia A. et al. Prefabricated engineered bone flaps: an experimental model of tissue reconstruction in plastic surgery. *Plast Reconstr Surg.* 1998; 101(3): 577–81.

Подготовил И.Я. Бозо

По материалам: Arkudas A., Beier J., Heidner K. et al. Axial prevascularization of porous matrices by an arteriovenous loop promotes survival and differentiation of transplanted autologous osteoblasts. *Tissue Eng.* 2007; 13(7): 1549–60

HUMAN STUDY

Восстановление слизистой оболочки полости рта путем трансплантации аутогенных кератиноцитов: клиническое исследование

Комплекс заболеваний слизистой оболочки полости рта иногда требует применения активной хирургической тактики. Состояния после резекции лейкоплакии, плоскоклеточного рака, а также атрофии слизистой оболочки альвеолярного гребня, сопровождающиеся потерей или поражением ее участка на площади более 1 см², требуют восстановления дефекта. В настоящее время хирургическая тактика сводится к перемещению свободных лоскутов. Однако не всегда операция может быть успешна. Это случается либо в связи с развитием осложнений (некроз трансплантата), или когда дефект не позволяет выполнить оперативное вмешательство, не нанеся ущерб тканям в месте забора [1, 2]. Альтернативой аутоотрансплантации или пластики слизистой оболочки могут быть имплантации биологически активных материалов в зону дефекта с последующим ожиданием эпителизации скаффолда с краевых зон раны. В клинической практике стоматологов, дерматологов и хирургов в США широко используется децеллюлированная, специально очищенная от антигенов, человеческая дерма AlloDerm, которая предназначена для стимуляции процессов заживления слизистых оболочек и кожи [3, 4]. Кроме того, помимо скаффолдов для восстановления кожи в широкую практику были внедрены и клеточные аллотрансплантаты, ярким примером которых может служить Arligraf. Являясь живыми эквивалентами кожи, они зарекомендовали себя хорошо как в эстетической медицине, так и в комбустиологии [5, 6]. Использование клеточных технологий в хирургической стоматологии кажется само собой разумеющимся делом.

Исследовательская группа Университета Кобэ (Япония) продемонстрировала возможность использования аутоотрансплантатов для восстановления дефектов слизистой оболочки полости рта у пятнадцати пациентов с лейкоплакией, плоскоклеточным раком полости рта и атрофией слизистой оболочки в области альвеолярного гребня. Клеточный материал получали путем биопсии, кератиноциты выделяли, культивировали и наносили на AlloDerm. Средний размер дефектов составлял порядка 6 см². Эпителизация наступала в среднем через 28 дней, что, по наблюдениям авторов, быстрее и эффективнее, чем просто имплантация AlloDerm. Кроме клинических данных эффективность метода была подтверждена биопсией. Результаты гистологического исследования продемонстрировали наличие развитого эпителиального слоя у пациентов после аутоотрансплантации, тогда как эпителиальной выстилки на поверхности бесклеточной матрицы AlloDerm выявлено не было. В конце срока наблюдения (1 мес.) также была выявлена минимальная контрактура у пациентов после аутоотрансплантации.

Таким образом, данное наблюдение свидетельствует о клинической эффективности метода трансплантации аутогенных кератиноцитов на бесклеточной дермальной матрице AlloDerm в сравнении с имплантацией той же матрицы носителя, но без клеток. Однако в исследовании остался нераскрытым вопрос: безопасно ли использовать подобные клеточные трансплантаты у онкологических пациентов. Внедрение в клиническую практику данного метода в Японии сильно ограничено в связи с отсутствием разрешения на использование матрицы AlloDerm, о чем и заявили авторы.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Луцкая И.К. Заболевания слизистой оболочки полости рта. М.: Мед. лит.; 2006: 239–41.
2. Пожарицкая М.М., Бочарова О.А., Чекалина Т.Л., Воронин В.Ф., Княжев В.А. Современные аспекты патогенеза и лечения лейкоплакии слизистой оболочки полости рта. ГОУ ВУНМЦ 2006: 31–3.
3. Falanga V, Saap L.J, Ozonoff A. Wound bed score and its correlation with healing of chronic wounds. *Dermatol. Ther.* 2006; 19(6): 383–90.
4. Felipe M., Andrade P., Grisi M. et al. Comparison of two surgical

procedures for use of the acellular dermal matrix graft in the treatment of gingival recessions: a randomized controlled clinical study. *J. Periodontol.* 2007; 78(7): 1209–17.

5. Hotta T., Yokoo S., Terashi H., Komori T. Clinical and histopathological analysis of healing process of intraoral reconstruction with ex vivo produced oral mucosa equivalent. *Kobe J. Med. Sci.* 2007; 53(1–2): 1–14.
6. Pham C., Greenwood J., Cleland H., Woodruff P., Maddern G. Bioengineered skin substitutes for the management of burns: A systematic review. *Burns.* 2007; 33(8): 946–57.

Подготовил А.В. Волков

По материалам: Hotta T., Yokoo S., Terashi H., Komori T. *Clinical and Histopathological Analysis of Healing Process of Intraoral Reconstruction with ex vivo Produced Oral Mucosa Equivalent.* *Kobe J. Med. Sci.* 2007; 53: 1–14

Трансплантация ММСК жировой ткани как способ борьбы с реакцией «трансплантат против хозяина» у детей

Основной проблемой современной трансплантологии наряду со сложностью подбора донора является развитие реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ) после успешной трансплантации. Данное осложнение может привести к тяжелым осложнениям и смерти реципиента. На современном этапе борьбы с этим синдромом достаточно эффективно используют цитостатики, глюкокортикоиды, а так же антилейкоцитарную сыворотку [1, 2]. Однако не у всех пациентов удается держать развитие данного осложнения под контролем.

В последнее время стало известно об иммуномодулирующем действии мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток (ММСК) костного мозга после трансплантации их пациентам с аутоиммунными заболеваниями [3, 5]. ММСК жировой ткани и фибробластоподобные клетки из других источников оказывают сходное действие на иммунный статус организма [4]. Иммунокоррекция мультипотентными стромальными клетками не костномозгового происхождения для контроля над РТПХ представляется перспективным направлением в современной трансплантологии, поскольку проведенная иммуноабляция не позволяет получить аутоММСК из костного мозга пациента, т.к. он поражен онкологическим процессом.

В последнем номере журнала *Pediatr. Transplantation* было опубликовано клиническое наблюдение трансплантации аутогенных ММСК жировой ткани подросткам с явлениями РТПХ в виде тяжелого энтероколита. Мальчику 15 лет была выполнена аллогенная трансплантация пуповинной крови в связи с хроническим миелолейкозом в результате наследственной патологии – транслокации t(9;22)(q34;q11) (филадельфийская хромосома). Маркером хронического

миелолейкоза является реципрокная транслокация t(9;22)(q34;q11), которую обнаруживают у 90–95% больных. В результате этой транслокации между длинными плечами 9-й и 22-й хромосом происходит укорочение длинного плеча 22-й хромосомы. Именно она ответственна за развитие хронического миелолейкоза.

После рентгенотерапии и химиотерапевтической иммуноабляции была выполнена аллогенная трансплантация пуповинной крови. Однако спустя некоторое время у пациента развилась РТПХ. Стандартная терапия не была успешной. Для коррекции иммунного конфликта была выполнена аутогенная трансплантация ММСК жировой ткани пациента. На фоне получаемой стандартной терапии явления РТПХ снизились и минимизировались, что было подтверждено биопсией слизистой оболочки толстой кишки.

Второе наблюдение иммунокорректирующего свойства ММСК жировой ткани было у девочки 12 лет после трансплантации аллогенных гемопоэтических клеток периферической крови. Иммуноабляция осуществлялась химиотерапевтическими препаратами. Также, несмотря на иммуносупрессивную терапию, не удалось избежать РТПХ с преобладанием поражения ткани печени. Трансплантация ММСК жировой ткани позволила минимизировать развившееся осложнение в течение ближайших трех недель.

Таким образом, авторы делают заключение об эффективности аутогенной трансплантации ММСК жировой ткани у пациентов с РТПХ и последующем снижении доз глюкокортикоидов и цитостатиков, что благоприятно сказывается на приживлении аллотрансплантатов гемопоэтических клеток у детей в условиях невозможности получения ММСК из костного мозга.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Vacigalupo A., van Lint M., Frassoni F. et al. High dose bolus methylprednisolone for the treatment of acute graft versus host disease. *Blut.* 1983; 46(3): 125–32.
2. Blaise D., Bay J., Faucher C. et al. Treatment of steroid-resistant acute graft-versus-host disease with anti-thymocyte globulin. *Bone Marrow Transplant.* 2001; 27: 1059–64.
3. Chen X., Armstrong M., Li G. Mesenchymal stem cells in

immunoregulation. *Immunol. Cell Biol.* 2006; 84(5): 413–21.

4. Haniffa M., Wang X., Holtick U. et al. Adult human fibroblasts are potent immunoregulatory cells and functionally equivalent to mesenchymal stem cells. *J. Immunol.* 2007; 179(3): 1595–604.
5. Lazarus H., Haynesworth S., Gerson S., Rosenthal N., Caplan A. Ex vivo expansion and subsequent infusion of human bone marrow-derived stromal progenitor cells (mesenchymal progenitor cells): Implications for therapeutic use. *Bone Marrow Transplant.* 1995; 16: 557–64.

Подготовил А.В. Волков

По материалам: Fang B., Song Y., Lin Q. et al. *Human adipose tissue-derived mesenchymal stromal cells as salvage therapy for treatment of severe refractory acute graft-vs.-host disease in two children.* *Pediatric Transplantation* 2007; 11: 814–17