

trans-differentiation of bone marrow cells into functional hepatocytes. *J. Biochem. (Tokyo)* 2003; 134: 551–8.
8. Russo F.P., Alison M.R., Bigger B.W. et al. The bone marrow functionally

contributes to liver fibrosis. *Gastroenterol.* 2006; 130(6): 1807–21.
9. Iredale J.P. Hepatic stellate cell behavior during resolution of liver injury. *Semin. Liver Dis.* 2001; 21(3): 427–36.

Подготовил С.Р. Богатырёв
По материалам *Stem Cells* 2006; 24(10): 2292–8

Трансплантация тканеинженерных клапанов сердца – результаты долговременного клинического исследования у детей

Одной из основных проблем современной детской сердечно-сосудистой хирургии является необходимость замены синтетических сердечных клапанов в связи с ростом ребенка. Данную процедуру необходимо выполнять каждые 5–7 лет, чтобы обеспечить их нормальное функционирование. Попытки использования ксеногенных и аллогенных клапанов терпят значительное количество неудач, в связи с лизисом имплантата, замещением его соединительной тканью и присоединением тромботических осложнений [1].

Для решения проблем, связанных с использованием бесклеточных имплантатов, были предложены и прошли доклинические исследования технологии получения тканеинженерных конструкций клапанов сердца с использованием эндотелиальных и миогенных предшественников [2, 4–6]. Экспериментальные исследования показали, что покрытие аллогенных или ксеногенных клапанов сердца аутогенными эндотелиальными клетками снижает риск появления тромботических осложнений, поскольку отсутствует контакт крови с матричными белками [3]. Использование дополнительно в толще конструкции миобластов способствует снижению риска лизиса и деформации трансплантата. Кроме того, подобная тканеинженерная конструкция может обеспечить рост за счет наличия активных жизнеспособных клеточных элементов.

Острая необходимость клиницистов иметь в своем распоряжении подобный трансплантат обеспечила быстрый выход данной технологии в клиническую практику. В журнале *Circulation* опубликован отчет немецкой группы исследователей о более чем трехлетнем клиническом наблюдении 2 пациентов – детей, перенесших трансплантацию аллогенных, децеллюлированных клапанов сердца, с аутоклетками.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Gunal N., Baysal K., Haciomeroglu P. et al. Rheumatic heart disease and coronary vasculitis in children. *Acta Paediatr.* 2006; 95(1): 118–20.
2. Kim S.S., Lim S.H., Hong Y.S. et al. Tissue engineering of heart valves in vivo using bone marrow-derived cells. *Artif. Organs* 2006; 30(7): 554–7.
3. Knight R.L., Booth C., Wilcox H.E. et al. Tissue engineering of cardiac valves: re-seeding of acellular porcine aortic valve matrices with human mesenchymal progenitor cells. *J. Heart. Valve Dis.* 2005; 14(6): 806–13.
4. Rieder E., Seebacher G., Kasimir M.-T. et al. Tissue engineering of heart valves decellularized porcine and human valve scaffolds differ importantly in residual

Этой же группой авторов 4 года назад был разработан протокол создания тканеинженерных клапанов *in vitro* [7]. До трансплантации у пациентов получали 30–50 мл периферической крови, из которой выделялась мононуклеарная фракция и помещалась на поверхность клапана. Для обогащения конструкции эндотелиальными прогениторными клетками и прочности их адгезии клапан помещался в роторно-перфузионный биореактор на 21 день. Иммуногистохимическое и гистологическое исследования показали, что клапан покрыт монослоем эндотелиальных клеток, экспрессирующих характерные для них маркеры – CD31, VWF, Flk-1.

Данная конструкция была трансплантирована двум детям с тетрадой Фалло. Наблюдение за пациентами в течение 3,5 лет не показало грубых нарушений гемодинамики в области трансплантированных клапанов, признаков стеноза или деструкции обнаружено не было. Все дети росли и развивались нормально, в соответствии с возрастом. Наблюдала увеличение диаметра клапанов по мере роста детей. Функция сердца восстановилась с III–IV класса по шкале NYHA – до операции, до I класса через год после пересадки и оставалась стабильной всё время наблюдения.

Таким образом, данное клиническое наблюдение показало, что трансплантация тканеинженерной конструкции клапанов сердца, содержащей аутогенные эндотелиальные клетки может обеспечить нормальную работу и рост клапанов в течение как минимум 3,5 лет. Безусловно, на основании полученных первичных данных будут проведены рандомизированные клинические испытания метода. На данном этапе можно говорить о безопасности и выполнимости процедуры и её больших клинических перспективах.

potential to attract monocytic cells valve. *Circulation* 2005; 111(21): 2792–7.

5. Takagi K., Fukunaga S., Nishi A. et al. In vivo recellularization of plain decellularized xenografts with specific cell characterization in the systemic circulation: histological and immunohistochemical study. *Artif. Organs* 2006; 30(4): 233–41.
6. Visconti R., Mironov V., Kasyanov V.A. et al. Cardiovascular tissue engineering I. Perfusion bioreactors: a review. *J. Long Term. Eff. Med. Implants* 2006; 16(2): 111–30.
7. Ebotari S., Mertsching H., Kallenbach K. et al. Construction of autologous human heart valves based on an acellular allograft matrix. *Circulation* 2002; 106: 163–8.

Подготовил А.В. Волков
По материалам *Circulation* 2006; 114: 1–132