Новая технология создания эквивалентов хрящевой ткани сложной анатомической формы

Восстановление полноценной ушной раковины после ее утраты в результате травмы или отсутствия (порока развития) с помощью методов пластической реконструктивной хирургии практически невозможно. Хрящевая часть ушной раковины формирует завитки сложной уникальной формы и обладает высокой степенью эластичности и упругости. Создание трехмерных эквивалентов хрящевой ткани заданной формы в настоящее время не представляет собой большой проблемы для современных биотехнологических лабораторий. Их основу обычно составляет пластический биорезорбируемый материал, такой как PGA или PGLA, коллагеновые губки, полимерные синтетические гели [1]. Полученные коррозионным методом из синтетических полимеров губчатые графты со сложными геометрическими формами позволяют создавать уникальные в своем роде тканеинженерные конструкции [2, 4]. Однако, полное «созревание» ткани невозможно без её васкуляризации в биореакторе или префабрикации *in vivo*. Создание собственной сосудистой сети, а также возможность перемещать тканевой эквивалент на сосудистой ножке, имеет решающее значение для приживления трансплантата в окончательном месте.

Новую оригинальную методику предложили американские исследователи из Медицинской Школы Иллинойского Университета (Illinois University School of Medicine, USA). В качестве матрикса будущей хрящевой ткани они использовали фибриновый клей (Tisseel, Baxter) и культуру аутогенных хондробластов, полученных из хряща ушной раковины. Методика опубликована в журнале Plastic and Reconstructive Surgery.

Для изготовления тканеинженерной конструкции трехмерной формы была использована новая методика, основанная на префабрикации ткани *in vivo*. Крысам производилась имплантация силиконового протеза, выполненного в виде ушной раковины под кожу паховой области. В результате, в подкожной клетчатке вокруг имплантата формировалась плотная фиброзная капсула, повторяющая форму протеза. Через 3 недели имплантат аккуратно удалялся и в оставшуюся полость заливался фибриновый клей, содержащий аутогенные хондробласты. Таким образом, создаваемая хрящевая конструкция должна была чётко повторить форму отпечатка, заданную силиконовым протезом. Клетки для получения конструкции выделяли энзиматически из хряща ушной раковины и многократного пассирования (до 15 пассажей) в культуре. В качестве контроля использовался чистый фибриновый клей и взвесь хондробластов.

В результате, через 8 недель после трансплантации, в опытной группе клетки в фибриновом геле сформировали зрелую хрящевую ткань в виде ушной раковины. Достоверного образования хряща в контрольных группах обнаружено не было. Добиться полного повторения формы человеческого уха удалось только у четырех крыс. Близость крупных бедренных сосудов дала возможность выделить трансплантат на сосудистой ножке, что позволило сохранить кровоснабжение в созданном эквиваленте хряща ушной раковины.

Таким образом, авторами создана новая уникальная методика получения васкуляризированной трехмерной аутогенной хрящевой ткани на сосудистой ножке, готовой к трансплантации. Данная методика заслуживает пристального внимания пластических реконструктивных хирургов и специалистов в области регенеративной медицины, в связи с большой клинической перспективой. Хотелось бы отметить, что остающаяся после извлечения эквивалента хряща соединительнотканная капсула может служить источником нежелательных реакций и осложнений, и должна иссекаться. Будущие преклинические исследования будут направлены на выяснение жизнеспособности такой конструкции в области дефекта.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Cao Y., Vacanti J.P., Paige K.T. et al. Transplantation of chondrocytes utilizing a polymer-cell construct to produce tissue-engineered cartilage in the shape of a human ear. Plast. Reconstr. Surg. 1997; 100(2): 297-302.
2. Chen G.P., Ushida T., Tateishi T. Preparation of poly(L-lactic acid) and poly(o,L-lactic acid-co-glycolic acid) foams by use of ice microparticulates. Biomaterials 2001; 22: 2563-7.
3. Neumeister M.W., Wu T., Chambers C. Vascularized tissue-engineered ears. Plast. Reconstr. Surg. 2006; 117(1): 116-22.
4. Wu L., Zhang H., Zhang J., Ding J. Fabrication of three-dimensional porous scaffolds of complicated shape for tissue engineering. I. Compression molding based on flexible-rigid combined mold. Tissue Eng. 2005; 11(7-8):1105-14.

Подготовил А.В. Волков
по материалам Plast. Reconstr. Surg. 2006; 117(1): 116-22