

КЛЕТОЧНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ДЛЯ РЕГЕНЕРАЦИИ ХРЯЩЕВОЙ ТКАНИ

© 2020 г. В. Н. Александров^{1, 2, *}, М. О. Соколова¹, А. В. Комаров³, Е. В. Михайлова^{2, 4},
А. А. Кокорина¹, А. В. Кривенцов¹

¹Лаборатория тканевой инженерии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова МО РФ,
Санкт-Петербург, 194044 Россия

²Лаборатория экспериментальной хирургии Санкт-Петербургского государственного педиатрического
университета МЗ РФ, Санкт-Петербург, 194100 Россия

³Филиал № 2 Военного госпиталя 425 Минобороны России, Красноярск, 660017 Россия

⁴Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, 194064 Россия

*E-mail: vnaleks9@yandex.ru

Поступила в редакцию 21.08.2019 г.

После доработки 15.11.2019 г.

Принята к публикации 18.11.2019 г.

Приобретенные дефекты хрящевой ткани (ХТ) остаются важной клинической проблемой, характеризующейся снижением качества жизни, выраженным болевым синдромом, ограничением функций и, в случае обширных поражений, подвижности и глубокой инвалидности. Микрофрактурирование и абразивная хондропластика, как приемы активизации репаративной регенерации ХТ, в случае повреждений большой площади приводят к формированию ткани, уступающей по свойствам нативной. В связи с этим разработка персонифицированных тканеинженерных конструкций (ТИК), включающих клетки и носитель, специально выбранные для замещения разных по тяжести и клиническому проявлению дефектов ХТ, представляется весьма актуальной. В настоящем обзоре обсуждаются различные виды клеток и носители для ТИК в контексте представлений о биохимических и механических факторах, способных стимулировать хондрогенез *in vivo*. Рассмотрены достоинства и недостатки носителей биологического и синтетического происхождения по критериям биосовместимости, иммуногенности, механической прочности, устойчивости, адгезивности. Показано, что наиболее перспективными носителями в настоящее время являются композитные носители, сочетающие материалы биологического и синтетического происхождения, предпочтительно заселяемые аутологичными клетками.

Ключевые слова: хрящевая ткань, хондрогенез, мультипотентные мезенхимные стромальные клетки, тканевая инженерия, носитель, внеклеточный матрикс, биореактор

DOI: 10.31857/S0041377120030025

Хрящевая ткань (ХТ) — тип соединительной ткани, состоящий из прочного, гибкого внеклеточного матрикса (ВКМ) — густой сети волокон коллагена II типа или эластина, скрепленных хондроитинсульфатами (желеобразным компонентом основного вещества) и хондроцитов, занимающих всего 2–5% объема (Stockwell, 1978). ХТ, включая гиалиновый хрящ, самый распространенный и самый слабый из трех типов ХТ, не имеет нервных окончаний, в ней благодаря антиангиогенным факторам нет кровоснабжения, а в трофике участвуют капилляры сино-

виальной оболочки сустава и субхондрального участка кости — необходимые вещества поступают посредством диффузии и имеющей место компрессионной нагрузки (Макушин и др., 2012; Patra, Sandell, 2012).

Вследствие столь низкой метаболической активности собственный репаративный потенциал ХТ низок — чаще всего в результате естественной регенерации при локальном глубоком повреждении ХТ формируется *de novo* волокнистый хрящ с патологическими коллагеновыми волокнами в объеме, недостаточном для восполнения дефекта, но провоцирующем гипертрофию смежных участков ХТ. Это ведет к деформации гладкой поверхности сустава, снижающей устойчивость ХТ к нагрузкам и обуславливающей риск вторичных повреждений и прогрессирование патологии (Советников и др., 2013; Zhang et al., 2014; Li et al., 2015; Vinatier, Guicheux, 2016).

Принятые сокращения: ВКМ — внеклеточный матрикс; ГХ — гиалиновый хрящ; ДЦТ — децеллюляризованная ткань; КМ — костный мозг; ММСК — мультипотентные мезенхимные стромальные клетки; СО — синовиальная оболочка; ТИК — тканеинженерная конструкция; ХТ — хрящевая ткань; АСТ — трансплантация аутологичных хондроцитов, МАСИ — иммобилизация хондроцитов на плоских или объемных носителях.