

КЛЕТОЧНО - ТКАНЕВЫЕ ПРЕПАРАТЫ В ГЕПАТОЛОГИИ: РЕАЛЬНОСТЬ И ПЕРСПЕКТИВЫ (АНАЛИЗ ПРОБЛЕМЫ)

Суббота Н.П.

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г.Харьков

Исследования, направленные на разработку паллиативных методов аллотрансплантации гепатоцитов для лечения умеренных форм метаболических расстройств и печёночной недостаточности, а также для сохранения больного в период ожидания и подбора донорской печени, ведутся много лет. Накопленный за этот срок опыт выделения, криоконсервирования и клинического использования ксено- и аллогепатоцитов в качестве компонентов диффузионных систем, «биококтейлей», свидетельствует об их высокой эффективности.

Причиной поиска исследователями альтернативных путей решения проблемы является достигаемый временный положительный эффект при использовании для имплантации гепатоцитов трупной печени взрослых доноров или свины. Как показано в настоящее время, такой альтернативой является пересадка клеток фетальной печени, содержащей недифференцированные эмбриональные и стволовые клетки. Показано, что взаимодействуя со стромой и продолжая размножаться, клетки фетальной печени способны создать крупные, длительно переживающие массивы клеток в патологически изменённом органе (В.П. Бруслик, 1988; В.И.Грищенко, 1988; Т.Г. Сухих и соавт., 1996).

Альтернативой является также использование в гепатологии препаратов, приготовленных из фетальной печени. Показано, что такие препараты, полученные методом крио-экстракции и хранящиеся длительное время «до востребования» при температуре -196°C , способны не только поддерживать, но и восстанавливать метаболические процессы в организме. Например, введение фетальных препаратов (хориона, печени, мозговой ткани, тотального препарата) в среду гипотермического хранения гепатоцитов в значительной мере пролонгирует их жизнеспособность *in vitro* и позволяет предотвратить развитие острой печёночной недостаточности при патологии *in vivo* (Н.П.Суббота, А.Б.Кебкало, 1997).

Экспериментальные разработки по имплантации ксено- и аллогепатоцитов позволяют утверждать, что полная компенсация любого исследуемого биохимического эффекта обеспечивается 20-40 млн нормальных гепатоцитов, что составляет всего 1-5% от общего ко-

личества клеток здоровой печени. Именно эти данные позволяют предполагать эффективность имплантации небольших доз изолированных гепатоцитов при патологии печени различного генеза. Вместе с тем, даже при тяжёлых повреждениях печени пересаженные гепатоциты вызывают эффекты, которые не укладываются в простую стехиометрию количества замещённых клеток и положительный эффект достигается не только при орто-, но и - эктопической пересадке гепатоцитов. При этом независимо от количества и способа инокулированных клеток отмечается их вторичная миграция в печень (Г.Е.Островерхов, 1979; М.С.Маргулис, 1985).

Наиболее перспективными для гепатологии в настоящее время представляются начатые эксперименты по использованию для стимуляции пролиферации пересаженных гепатоцитов ростовых фетальных факторов. В этом случае происходит безошибочное межклеточное опознание клеток через единую систему интегринов и стромальный соединительнотканый каркас мышинной печени заполняется донорскими крысинными клетками. Этот принцип биосборки может быть положен в основу создания в будущем искусственной печени человека в донорском организме животного (В.С.Репин, Т.Г.Сухих, 1998).

Уникальными являются также результаты по пересадке генов в гепатоциты больных моноэнзиматическими дефектами печени. Однако в единичных работах по этому вопросу показано, что эффект генной терапии не прослеживается более 3 месяцев. Связано ли это с феноменом постепенного необратимого затухания экспрессии гена, пересаженного в соматические клетки млекопитающих и развивающегося спустя 3-4 месяца после трансфекции, предстоит ещё выяснить.

Анализ полученных в настоящее время экспериментальных и клинических данных позволяет предположить, что заместительная клеточная терапия соматическими и фетальными клетками человека и животных будет интенсивно развиваться одновременно со всей трансплантологией. Однако лишь фундаментальные исследования в этой области способны ответить на целый ряд вопросов, связанных с выяснением механизма действия имплантированных клеток в зависимости от

путей и доз их введения в организм, показаний и противопоказаний при различных патологических состояниях. Предстоит также проследить длительность оказываемого эффекта имплантированных клеток и зависимость его от вида введенных клеток (препараты из трупной печени взрослых доноров, фетальные препара-

ты). Лишь проведение глубоких фундаментальных исследований позволит выяснить ту грань, когда вмешательства в естественные метаболические процессы организма человека будут эффективны не только в короткий промежуток времени, но и в отдаленные сроки, не внося непредвиденных последствий в его метаболизм.

РЕЗЮМЕ

КЛІТИННО-ТКАНИННІ ПРЕПАРАТИ У ГЕПАТОЛОГІЇ: РЕАЛЬНІСТЬ ТА ПЕРСПЕКТИВИ

Суббота Н.П.

Аналіз отриманих на сьогоднішній день експериментальних та клінічних даних дозволяє робити ряд припущень щодо інтенсивного розвитку замісної клітинної терапії соматичними та фетальними клітинами людини та тварин.

SUMMARY

CELL-TISSUE PREPARATIONS IN HEPATOLOGY: REALITY AND PERSPECTIVES (ANALYSIS OF THE PROBLEM)

N.P. Subbota

The analysis of the available for today experimental and clinical data allow to make speculation as to the intensive development of a substituent cell therapy with somatic and fetal cells of man and animal.
