

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИКО-ХИРУРГИЧЕСКИЙ
ЦЕНТР ИМ. Н.И. ПИРОГОВА**

А.А. Новик, Р.А. Иванов

КЛЕТОЧНАЯ ТЕРАПИЯ

**Под редакцией академика РАМН
Ю.Л. Шевченко**



МЕДИЦИНСКОЕ ИНФОРМАЦИОННОЕ АГЕНТСТВО

**Москва
2008**

УДК 615.8

ББК 53.53

Н73

Рецензенты:

Афанасьев Борис Владимирович — д.м.н., профессор, директор Института детской гематологии и трансплантологии им. Р.М.Горбачевой;

Румянцев Александр Григорьевич — д.м.н., профессор, член-корреспондент РАМН, директор Федерального научно-клинического центра детской гематологии, онкологии и иммунологии, заведующий кафедрой педиатрии Российского государственного медицинского университета.

Новик А.А., Иванов Р.А.

Н73 Клеточная терапия / Под ред. Ю.Л. Шевченко. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. — 240 с.

ISBN 5-89481-560-6

Книга посвящена медико-биологическим и клиническим аспектам нового и чрезвычайно перспективного метода лечения — клеточной терапии. Представлен анализ результатов клинических исследований безопасности и эффективности применения методов клеточной терапии в различных областях медицины. Авторы подробно излагают оригинальную концепцию высокодозной терапии с аутологичной трансплантацией кроветворных стволовых клеток при аутоиммунных заболеваниях. Затронуты этические, юридические и организационные аспекты применения препаратов стволовых клеток. Особо подчеркивается необходимость контролируемого и научно обоснованного применения клеточных препаратов в клинической практике.

Для клиницистов различных специальностей, биологов, специалистов регуляторных органов.

УДК 615.8

ББК 53.53

ISBN 5-89481-560-6

© Новик А.А., Иванов Р.А., 2008

© Оформление. ООО «Медицинское информационное агентство», 2008

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в какой-либо форме без письменного разрешения владельцев авторских прав.

*Памяти нашего великого соотечественника,
профессора А.А. Максимова, автора унитарной
теории кроветворения, заложившего основы
учения о стволовой клетке, посвящается*

ОТ РЕДАКТОРА

В последние годы тема клеточной терапии получила широкую и, к сожалению, неоднозначную известность. Как это часто бывает с новыми, на первый взгляд многообещающими направлениями в медицине, клеточная терапия привлекла внимание большого количества недобросовестных «врачевателей», часто не имеющих никакого отношения к медицинской науке. К сожалению, не только представители небольших коммерческих фирм пытаются привлечь пациентов упоминанием о стволовых клетках, но и руководители ряда крупных научных центров поддерживают программы клеточной терапии, недостаточно обоснованные с позиций доказательной медицины. Результатом стало отрицание многими отечественными специалистами какой-либо научной и практической ценности этого направления. Вместе с тем, исследования в области клеточной терапии стали приоритетными для многих развитых стран. По мнению ряда ведущих зарубежных ученых, именно исследования в области биологии стволовых клеток и регенеративной медицины способны привести к новому качественному прорыву в клинической медицине, сравнимому с открытием антибиотиков. Данная книга призвана дать объективную оценку событий, происходящих в области медицинской науки о клеточных технологиях, с точки зрения их полезности для клинической медицины. Основной акцент сделан на патогенетическое обоснование целесообразности применения клеточных препаратов при определенных заболеваниях, а также на описание результатов клинических исследований безопасности и эффективности методов клеточной терапии. Ввиду отсутствия в России соответствующей нормативной документации, особенно важным представляется обсуждение авторами организационных и правовых аспектов клеточной терапии.

Следует отметить, что Национальный медико-хирургический центр им Н.И.Пирогова, на базе которого

организован Национальный комитет по исследованию клеточных технологий и создана клиника гематологии и клеточной терапии им. А.А. Максимова, активно участвует в многоцентровых клинических испытаниях методов клеточной терапии, поддерживает тесные контакты с ведущими международными организациями и центрами, работающими в области изучения биологии и возможностей терапевтического применения стволовых клеток. Отличительным признаком этих исследований является их строгое научное обоснование и соответствие общепринятым в международном сообществе этическим и нравственным нормативам.

Надеюсь, что это издание поможет широкому кругу врачей различных специальностей, а также научным работникам лучше понять возможности клеточной терапии на современном этапе развития науки, а также представить ближайшие и отдаленные перспективы развития данного направления свободного от конъюнктуры.

*Академик РАМН
Ю. Л. Шевченко*

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. Введение. Понятие клеточной терапии	10
2. Основные типы клеточных препаратов, используемых в современной медицине	13
3. Организационные, правовые, научные и этические аспекты клеточной терапии	20
4. Применение клеточных препаратов в онкологии и гематологии.....	29
4.1. Трансплантация стволовых кроветворных клеток	29
4.2. Инфузия донорских лимфоцитов и NK-клеток	35
4.3. Иммунотерапия опухолей	37
4.3.1. Вакцинация с использованием антигенпрезентирующих клеток.....	38
4.3.2. Адоптивный перенос опухолеспецифичных Т-лимфоцитов	39
4.4. Иммуногенотерапия опухолей	43
4.5. Использование клеточных препаратов для терапии острой РТПХ	47
5. Трансплантация кроветворных стволовых клеток при аутоиммунных заболеваниях.....	54
5.1. Краткие сведения о физиологии иммунной системы ..	54
5.1.1. Механизмы врожденного иммунитета	55
5.1.2. Механизмы адаптивного иммунитета	56
5.2. Механизмы иммунопатогенеза аутоиммунных заболеваний	73
5.3. Трансплантация кроветворных стволовых клеток при аутоиммунных заболеваниях.....	79
5.3.1. Трансплантация кроветворных стволовых клеток при рассеянном склерозе	82
5.3.2. Трансплантация кроветворных стволовых клеток при ревматоидном артрите.....	96
5.3.3. Трансплантация кроветворных стволовых клеток при системной красной волчанке	103
5.3.4. Трансплантация кроветворных стволовых клеток при системной склеродермии	106

5.3.5. Трансплантация кроветворных стволовых клеток при болезни Крона	110
5.4. Концепция высокодозной терапии с трансплантацией стволовых кроветворных клеток при аутоиммунных заболеваниях	112
5.4.1. Стратегия ВДТ с ТКСК при аутоиммунных заболеваниях.....	113
5.4.2. Содержание метода ВДТ с ТКСК при аутоиммунных заболеваниях.....	116
5.4.3. Основные показания к применению метода ВДТ с ТКСК при аутоиммунных заболеваниях.....	117
5.4.4. Сроки проведения ВДТ с ТКСК при аутоиммунных заболеваниях.....	118
5.4.5. Методология проведения ВДТ с ТКСК при аутоиммунных заболеваниях.....	120
5.4.6. Алгоритм программы ВДТ с ТКСК при аутоиммунных заболеваниях.....	121
5.4.7. Перспективы развития концепции ВДТ с ТКСК при аутоиммунных заболеваниях.....	122
5.5. Современные протоколы высокодозной терапии с трансплантацией стволовых кроветворных клеток при аутоиммунных заболеваниях	124
5.5.1. Мобилизация и заготовка кроветворных стволовых клеток	124
5.5.2. Кондиционирование.....	127
5.5.3. Трансплантация кроветворных стволовых клеток и <i>in vivo</i> деплеция Т-лимфоцитов	128
5.5.4. Сопроводительная терапия	130
6. Применение клеточных препаратов для лечения сердечно-сосудистых заболеваний	136
6.1. Клеточные механизмы регенерации миокарда	137
6.2. Молекулярные и клеточные механизмы неоангиогенеза	140
6.3. Кардиомиопластика с использованием скелетных миобластов.....	141
6.4. Кардиомиопластика с использованием препаратов мезенхимальных стволовых клеток.....	144
6.5. Использование препаратов эндотелиальных клеток-предшественников и КСК для стимуляции неоангиогенеза в очаге ишемии	146
6.6. Мобилизация эндогенных эндотелиальных клеток-предшественников и КСК для стимуляции неоангиогенеза в очаге ишемии	152

6.7. Перспективы применения клеточных препаратов в лечении сердечно-сосудистых заболеваний	154
7. Клеточная терапия эндокринных заболеваний	164
8. Применение клеточных препаратов в эстетической медицине и пластической хирургии	168
9. Применение клеточных препаратов при заболеваниях опорно-двигательного аппарата .	174
9.1. Стимуляция регенерации костной ткани	175
9.2. Стимуляция регенерации хрящевой ткани	177
9.3. Применение методов тканевой инженерии при повреждениях мениска.....	179
9.4. Стимуляция регенерации мышечной ткани	180
10. Применение клеточных препаратов для лечения неврологических заболеваний	183
10.1. Клеточная терапия нейродегенеративных заболеваний	185
10.2. Применение методов клеточной терапии при инсульте и травме ЦНС.....	187
11. Применение клеточных препаратов для лечения заболеваний печени	194
12. Клеточная терапия наследственных заболеваний.....	199
13. Перспективы развития клеточной терапии в России	204
14. Список специальных терминов.....	207
ПРИЛОЖЕНИЕ. Характеристика лекарственных препаратов, используемых при проведении высокодозной терапии и трансплантации кроветворных стволовых клеток	213