



**ВОЛГОГРАДСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

**Генная и клеточная терапия –
новое направление в медицине.**

Принцип действия.

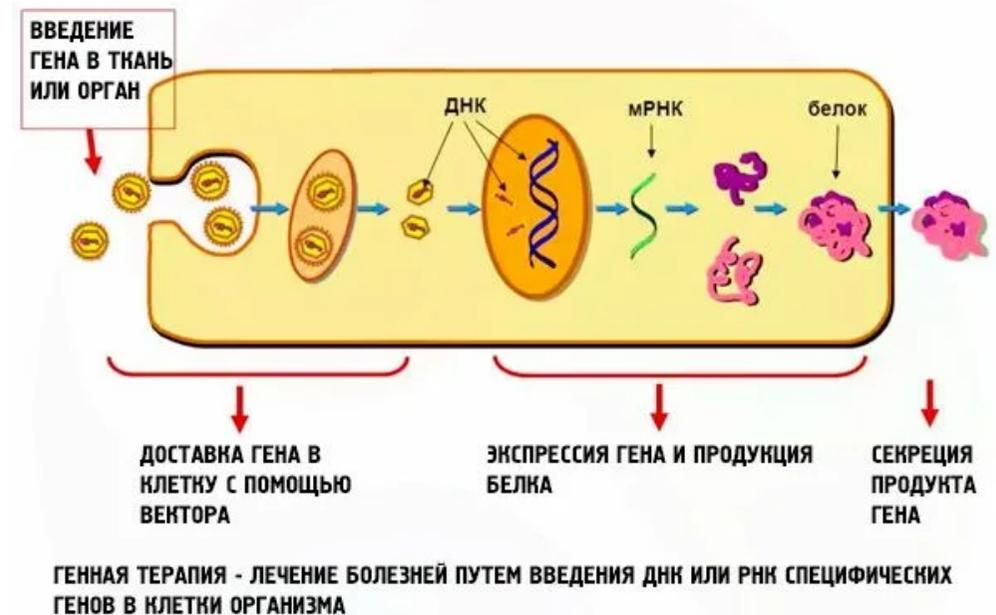
**Перспективы в лечении врожденных и
наследственных заболеваний,
онкопатологии**

Генная терапия



Генная терапия — это лечение наследственных, мультифакториальных и ненаследственных (инфекционных, злокачественных и др.) заболеваний путем введения генов в соматические клетки пациентов с целью направленного изменения генных дефектов или придания клеткам новых свойств

ЧТО ТАКОЕ ГЕННАЯ ТЕРАПИЯ?



История развития генотерапии



- *Начало XX века – возникновение учения негативной евгеники - учения об улучшении человека при помощи искусственного отбора (селекции)*
- *20-е годы XX века – обнаружена зависимость степени проявления действия гена от влияния внешней среды или генотипа; Н.К. Кольцов разрабатывает новое направление – евфеника (учение о хорошем проявлении наследственных задатков);*
- *1934г. – С.Н. Давиденков выявил гетерогенность наследственных заболеваний, т.е. одно и то же фенотипическое проявление болезни может быть обусловлено мутациями в разных генах или разными мутациями внутри одного гена;*
- *Годы после Второй мировой войны – дальнейшее развитие генетики, молекулярной биологии;*
- *В 1976 г. в Университете Пенсильвания, США, Уильям Андерсон предложил использование вирусов в качестве носителей ДНК;*
- *1980 г. – генетические опыты со стволовыми клетками крови на лабораторных животных;*
- *1989 г. – первые опыты по генной терапии рака;*
- *1995г г. – первый случай излечения наследственной болезни (недостаточность аденозиндезаминазы) методами генной терапии*

История развития генотерапии



Первый широко известный случай применения генной терапии относится к 1990-м годам, когда четырехлетней Ашанти Де Сильва, страдающей наследственным заболеванием — тяжелым комбинированным иммунодефицитом, — вводили предварительно генетически модифицированные лимфоциты, что в конечном счете помогло победить болезнь.

Ашанти унаследовала дефект в гене фермента аденозиндезаминазы (АДА) — одну из тех мутаций, которые приводят к тяжелому комбинированному иммунодефициту (severe combined immunodeficiency, SCID):

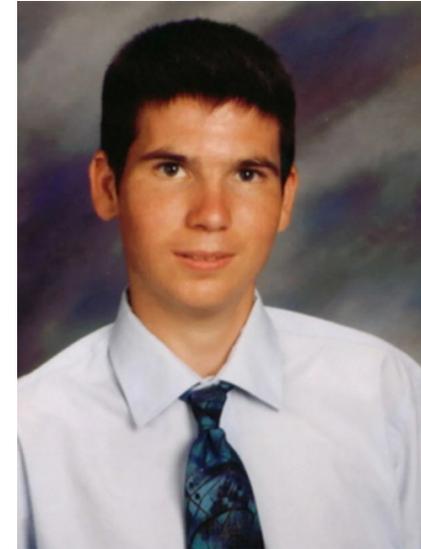
заболеванию, при котором иммунитет практически отсутствует. Люди, болеющие SCID, часто погибают от незначительных инфекций, к которым организм здорового человека полностью устойчив. Для лечения Ашанти ген, кодирующий полноценный АДА, внедряли с вирусом в предварительно отобранные у пациентки лимфоциты, где он мог экспрессироваться, приводя к биосинтезу нормального фермента. Затем лимфоциты культивировали и около миллиона таких генетически измененных клеток вводили в кровотоки Ашанти. Это привело к победе над заболеванием, в противном случае ставшем бы для девочки смертельным



История развития генотерапии



13 сентября 1999 г. Джесси Гелсингеру ввели в печеночную артерию препарат, содержащий исправленный ген ОТС (орнитин-транскарбамиллазы), заключенный в аденовирусный вектор. Введение вектора вызвало у Джесси сильнейшую иммунную реакцию, в результате которой развилась полиорганная недостаточность, что привело к летальному исходу через четыре дня после инъекции. Эта ужасная трагедия всколыхнула научное сообщество и привела к серии расследований, обнаруживших многочисленные нарушения в клинических испытаниях генной терапии того времени. Например, оказалось, что еще за несколько лет до истории Гелсингера был зафиксирован 691 случай осложнений, связанных с болезнями и даже смертельными исходами от последствий генной терапии, при этом только 39 из этих инцидентов были зарегистрированы. Огласка этих данных нанесла тяжелый удар по генной терапии, которая в глазах общественности из перспективнейшего лечения в мгновение ока превратилась во внушающую недоверие и страх непроверенную экспериментальную дисциплину.



Принцип генотерапии



В генной терапии такая инвазия используется для исправления дефектов в генах, которые могут быть врожденными (генеративные мутации при наследственных заболеваниях) или приобретенными (соматические мутации в опухолевых клетках). Специально модифицированный вирус (называемый вектором) вводится в организм больного человека, где он, проникая в клетки, внедряет «здоровый» генетический материал, приводя к экспрессии нормальных белков, тем самым уменьшая или сводя на нет последствия болезни

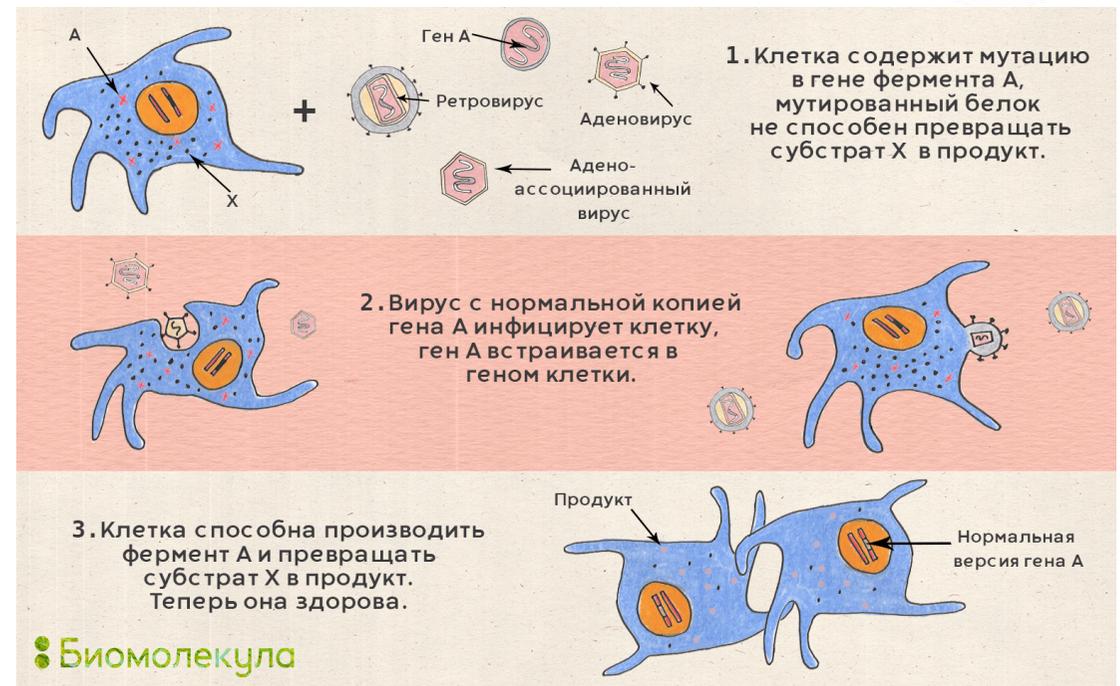


Схема действия геннотерапевтических препаратов. Вектор на основе аденоассоциированных вирусов (AAV) используется тогда, когда нужно ввести копию гена прямо в организм человека (стратегия *in vivo*). AAV практически не встраивается в геном, что снижает риск генотоксичности, но при делении клеток его уровень постепенно снижается. Векторы на основе лентивирусов встраиваются в геном, поэтому их используют для *ex vivo* подхода: у пациента выделяют его клетки, встраивают нужный ген и размножают модифицированные клетки, после чего вводят их обратно пациенту.

Наследственные заболевания



Обусловлены нарушениями в процессах хранения, передачи и реализации генетической информации

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ			
Генные			Хромосомные
Моногенные	Полигенные	Мульти-факториальные	Изменение числа хромосом
А-доминирующие			Моносомия
А-рецессивные			Трисомия
Х-сцепленные			Хромосомные перестройки
У-сцепленные			

Наследственные заболевания



Аутосомно-доминантное наследование

Болезнь в каждом поколении Оба пола поражаются одинаково Болезнь у гомозигот протекает тяжелее, чем у гетерозигот Вероятность рождения больного ребенка, если болен один из родителей, равна 50% Болезнь Хантингтона, полидактилия, витилиго, рак молочной железы I типа

Аутосомно-рецессивное наследование

Больной ребенок рождается у клинически здоровых родителей Болеют братья и сестры Оба пола поражаются одинаково Если больны оба супруга, то все дети будут больными Болезни обмена веществ – муковисцидоз, фенилкетонурия, гемохроматоз и др.

X-сцепленное наследование

Болеют только мальчики по линии матери (зависит от наследования) Больной мужчина не передает заболевание, но все его дочери являются носительницами В браке женщины-носительницы с больным мужчиной 50% дочерей и 50% сыновей больны Гемофилия, дальтонизм, недостаточность Г-6 -ФД, мукополисахаридоз II типа

При Y-сцепленном наследовании ген, локализованный в Y-хромосоме, передается только сыновьям, но не дочерям, т.е. наследование признака происходит исключительно по мужской линии. Примером может быть гипертрихоз, перепонки между пальцами ног, ихтиоз

Лечение наследственных заболеваний



Симптоматическое лечение проявлений болезни (диета при фенилкетонурии)

Замещающая терапия (введение белка свертываемости крови при гемофилии)

Трансплантация органов и тканей

Хирургическое вмешательство и др.

**МНОГОКРАТНОЕ ДОРОГОЕ
СИМПТОМАТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ
МАЛОЭФФЕКТИВНО!**

Концепция генной терапии



Наиболее радикальный способ борьбы с разного рода заболеваниями, вызываемыми изменениями генетического содержания клеток исправление или уничтожение самой генетической причины заболевания, а не ее следствий

Причины генетических заболеваний:

- мутация в зародышевой линии клеток, которая передается по наследству при наследственных заболеваниях,*
- соматическая мутация, которая вызывает, например, рак,*
- появления в клетке чужеродного генетического материала, например, в результате вирусной инфекции.*

Способ борьбы с генетическими изменениями: искусственное введение в пострадавшую клетку новой генетической информации, призванной поправить ту, с которой связана болезнь

Генная терапия: подходы

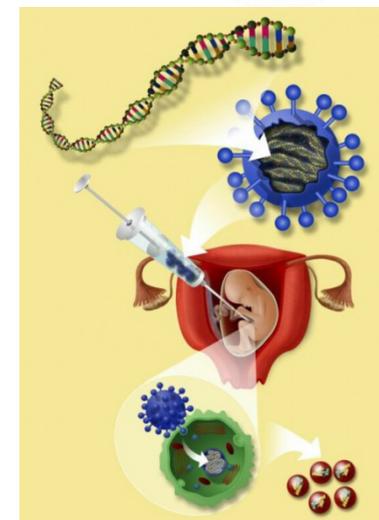


фетальная генотерапия:

чужеродную ДНК вводят в зиготу или эмбрион на ранней стадии развития; при этом ожидается, что введенный материал попадет во все клетки реципиента (и даже в половые клетки, обеспечив тем самым передачу следующему поколению)

соматическая генотерапия:

генетический материал вводят только в соматические клетки и он не передается половым клеткам.



Три стратегии генной терапии



Коррекция дефекта клетки генными модификациями этой же клетки следующими путями:

1. Восстановление функции «больного» гена

Таргетинг - встраивание генотерапевтической конструкции в определенное место генома

Пополняющая генная терапия - введение здоровых генов при условии сохранения в клетке больного гена

Использование одноцепочечных олигонуклеотидов – создание дополнительных водородных связей обуславливает способность ингибировать транскрипцию за счет перекрывания сайтов связывания транскрипционных факторов

2. Подавление функции «больного» гена

Антисмысловая РНК – получаемый искусственно или природный полирибонуклеотид, комплементарный определенной мРНК и подавляющей ее биологическую активность за счет образования с ней дуплекса, что препятствует трансляции мРНК на рибосомах

3. Модификация гена с целью усиления иммунного ответа организма путем повышения иммунного ответа (иммунизация антигенов или аутологических клеток) - Потенциальные стратегии борьбы с раком

Увеличение иммуногенности опухолевых клеток путем введения генов, кодирующих чужеродный для этих клеток антиген (цитокиновых генов, кодирующих главный комплекс гистосовместимости, лимфоцитарных лигандов)

Поощрение клеток иммунной системы для увеличения их антиопухолевой активности, путем внесения в опухолевые клетки генов цитокинов.

Введение в опухолевые клетки генов-убийц, которые синтезируют продукт, приводящий в определенных условиях к гибели опухолевых клеток

Блокирование экспрессии онкогенов с помощью внутриклеточной иммунизации путем введения в клетки конструкций, программирующих синтез антисмысловых РНК или антител к онкобелкам

Введение в опухолевые клетки генов-супрессоров (р 53)

Предохранение стволовых клеток от токсических эффектов химиотерапии путем введения в них генов устойчивости к лекарствам (MDR-1)

Блокирование механизмов, с помощью которых опухолевые клетки избегают уничтожения иммунной системой путем введения генов, кодирующих РНК антисмысловую по отношению к IGF-1

Направленное убийство опухолевых клеток введением генов, кодирующих токсины под контролем промоторов, специфически экспрессирующихся в опухолевых клетках

Примеры генных перепатов



Gendicine, SinBiono GeneTech Co.

Разрешен к медицинскому применению SFDA (китай) в 2003г., первый коммерческий продукт для генной терапии в мире

Для лечения злокачественных образований головы и шеи с мутациями гена p53. Также для лечения других видов рака на различных стадиях (рак печени, рак легких, рак репродуктивных органов, рак пищеварительного тракта, рак мозга и рак мягких тканей)

Репликационно-дефектный рекомбинантный аденовирус человека 5 серотипа, в котором область E1a заменена на полседовательность гена p53 человека дикого типа

Применение: инъекции в опухоль при раке головы или шеи на фоне химиотерапии в течение от 4 до 8 недель при кратности введения 1 инъекции в неделю

За 12 лет коммерческое использование (2003-2015гг) у более чем 30000 пациентов (10% из которых проживали в 1 из 50 стран за пределами Китая)

Безопасность и эффективность при совмещении с химиотерапией и лучевой терапией по сравнению со стандартной терапией показана в 30 опубликованных КИ

Наиболее часто препарат был применен при носоглоточной карциноме (NPC). Общая частота ответов, полная ремиссия (CR) + частичная ремиссия (PR) при лечении >90%, что значительно выше, чем для стандартного лечения

Примеры генных перепатов



Oncorine, SinBiono GeneTech Co.

Разрешен к медицинскому применению SFDA (Китай) в 2005 г.

Для лечения злокачественных новообразований головы и шеи с мутациями гена p53

Рекомбинантный онколитический аденовирус, селективно реплицирующийся в клетках опухоли, дефектных по гену p53, уничтожает их, не затрагивая нормальные клетки. Аденовирус H-101 имеет делецию в области E1B-55KDa и частичную делецию области E3

Применение: инъекции в опухоль при раке головы или шеи на фоне химиотерапии ежедневно в течение 5 дней, цикл введения повторяли каждые 3 недели

При сочетанном лечении объективный эффект был получен у 78% больных, а у больных контрольной группы (при одной химиотерапии) – только в 39% случаев

Примеры генных перепатов



Glybera (alipogene tiparvovec), uniQure.

Разрешен к медицинскому применению ЕМА (Китай) в 2012 г.

Для лечения наследственного дефицита липопротеинлипазы (орфанное заболевание)

репликационно-дефектный адено-ассоциированный вирус (ААВ) первого серотипа с геном липопротеинлипазы

Применение: однократно внутримышечно в дозе 1×10^{12} ГК на кг массы тела в несколько точек

Количество КИ было ограниченным при регистрации: три неконтролируемых открытых КИ на 27 пациентах. Первоначально эффективность оценивалась по снижению сывороточных триглицеридов, однако затем - по измерению постпрандиальных сывороточных хиломикрон до и после генной терапии

В конце 2017 г. разработчики Glybera приняли решение не продлевать маркетинговую авторизацию в ЕС из-за отсутствия спроса на лечение данным препаратом, высокой стоимости как самого препарата, так и производственной инфраструктуры. Однако компания продолжала обеспечивать пациентов препаратом до 25 октября 2017 г.

Примеры генных перепатов



IMLYGIC (talimogene laherparepvec), BioVex, Inc., филиал Amgen Inc..

Разрешен к медицинскому применению FDA (США) и EMA (ЕС) в 2015 г.,

для лечения больных с нерезектабельными, но доступными для внутриопухолевого введения очагами меланомы кожи и метастатически пораженными лимфатическими узлами

Живой аттенуированный генетически модифицированный репликационно-компетентный ВПГ-1, экспрессирующий ГМ-КСФ человека Применение: однократно внутримышечно в дозе 1×10^{12} ГК на кг массы тела в несколько точек

Применение: инъекции в очаг поражения

Безопасность и эффективность введения препарата в очаг поражения по сравнению с подкожным введением оценивали в многоцентровом, открытом, рандомизированном КИ у пациентов с III и IV стадиями меланомы (неоперабельна).

436 пациентов были разделены на 2 группы с лечением: IMLYGIC ($n = 295$) и ГМ-КСФ ($n = 141$). Эффективность - показатель долговременного ответа (процент пациентов с полным или частичным ответом, определяемый как, поддерживаемый непрерывно в течение не менее 6 месяцев) - 16,3% в группе IMLYGIC и 2,1% в группе ГМ-КСФ. Статистически значимых различий в общей выживаемости между IMLYGIC и ГМ-КСФ не наблюдалось

Примеры генных перепатов



Luxturna, Spark Therapeutics.

Разрешен к медицинскому применению FDA (США) в декабре 2017 г.,

FDA одобрено 7 медицинских организаций для применения терапии препаратом

Для терапии редкой формы дистрофии сетчатки, вызванной биаллельной мутацией в гене RPE65, который кодирует белок, специфичный для пигментного эпителия сетчатки глаза (амавроз Лебера)

Аденоассоциированный вирусный вектор, несущий нормальную копию гена RPE65

Применение: субретинально однократно

Безопасность и эффективность: у 93% участников КИ наблюдалось улучшение зрения после введения препарата (41 пациент в возрасте 4-44 лет) в среднем в течение месяца после применения.

20 марта 2018 г. хирурги детской больницы Лос-Анджелеса (Children's Hospital Los Angeles) завершили первую процедуру для восстановления зрения у пациента с дегенерацией сетчатки с помощью препарата Luxturna™.

В год появляется примерно 20 новых пациентов, что может обеспечить дополнительные ежегодные продажи на сумму около \$17 млн.

Примеры генных перепатов



Неоваскулген, ОАО «Институт стволовых клеток человека»

Разрешен к медицинскому применению Минздравом России в 2011 г.

Для терапии хронической ишемии нижних конечностей

Препарат не лечит от атеросклероза, но восстанавливает кровообращение и позволяет крови добраться до обедненных кислородом и питательными веществами клеток и тканей.

*Плазмида содержит человеческий ген *vegf*, который кодирует белок – эндотелиальный фактор роста сосудов (VEGF165)*

Применение: местно, несколько уколов

Три организации, в которых проводились клинические испытания:

- Российский научный центр хирургии им. Б.В.Петровского;*
- Рязанский государственный медицинский университет;*
- Ярославская областная клиническая больница.*

Эффективность: увеличение дистанции безболевого ходьбы к трем месяцам в среднем на 31,74% и отсутствие ограничения ходьбы к 6 месяцам

Через 3 года после прохождения курса лечения препаратом дистанция ходьбы увеличилась на 290 %, тогда как в контрольной группе сократилась на 27%.

Перспективы генной терапии



С развитием генетических технологий человечество впервые в истории получает возможность с помощью медицинской генетики уменьшить груз патологической наследственности, накопленной в процессе эволюции, избавиться от многих наследственных заболеваний, в частности, путем замены патологического гена нормальным



Главные проблемы связаны с генной терапией половых клеток, так как в результате можно вмешаться в геном будущих поколений, изменить их наследственность, и даже, выражаясь несколько высокопарно, вмешаться в геном человека

Генная инженерия в будущем обеспечит создание организмов с новыми свойствами, например, бактерий, синтезирующих человеческие гормоны, микроорганизмов, обладающих повышенной продуктивностью для получения антибиотиков, а в гораздо более отдаленном будущем, может быть, поможет человечеству избавиться от наследственных болезней

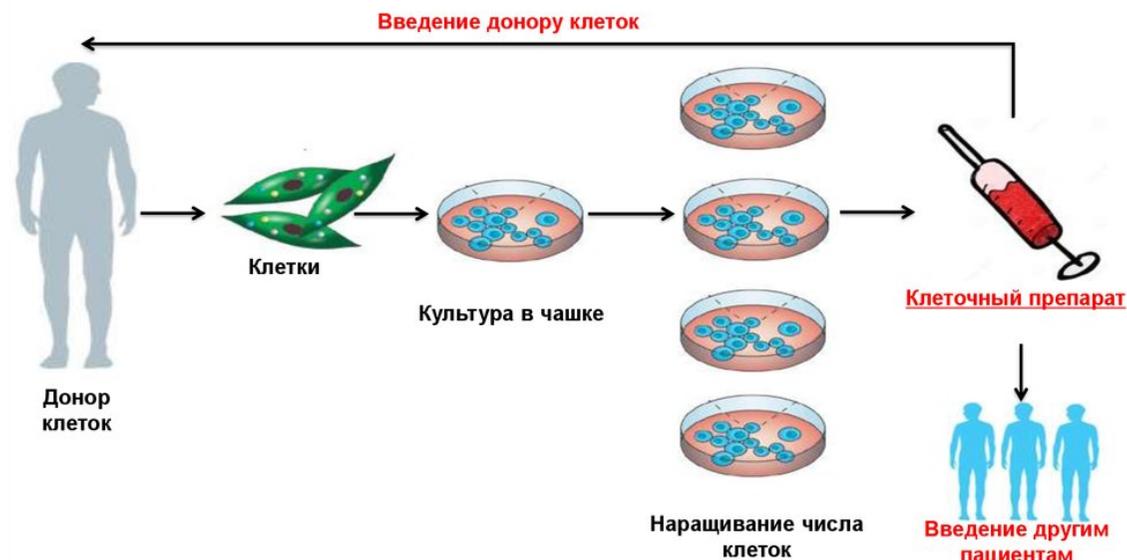
Клеточная терапия



Стратегия, направленная на замещение, восстановление или улучшение биологической функции поврежденных органов или тканей с помощью введения аутологичных или аллогенных клеток

Данная стратегия может использовать как дифференцированные (специализированные) клетки, так и клетки, способные к специализации в различных направлениях (стволовые клетки)

В настоящий момент разрешено для клинического применения только 2 подхода: трансплантация гемопоэтических стволовых клеток при лейкомиях, а также эквиваленты кожи и роговицы



Типы клеточных препаратов



- **Дифференцированные клетки** взрослых тканей (фибробласты кожи, гепатоциты, клетки мононуклеарной фракции крови)
- **Стволовые клетки**
 - Эмбриональные
 - Клетки внутренней массы бластоцисты (ЭКО)
 - Тканеспецифичные прогениторные клетки плода (аборты после 20 недели)
 - Соматические (аутологичные и аллогенные)
 - циркулирующие в крови; из костного мозга (мезенхимальные и гемопоэтические);
 - стромальные из жировой ткани; миобласты скелетных мышц; другие региональные предшественники (ольфакторный эпителий)
- **Индуцированные плюрипотентные клетки**

Препараты на основе клеток



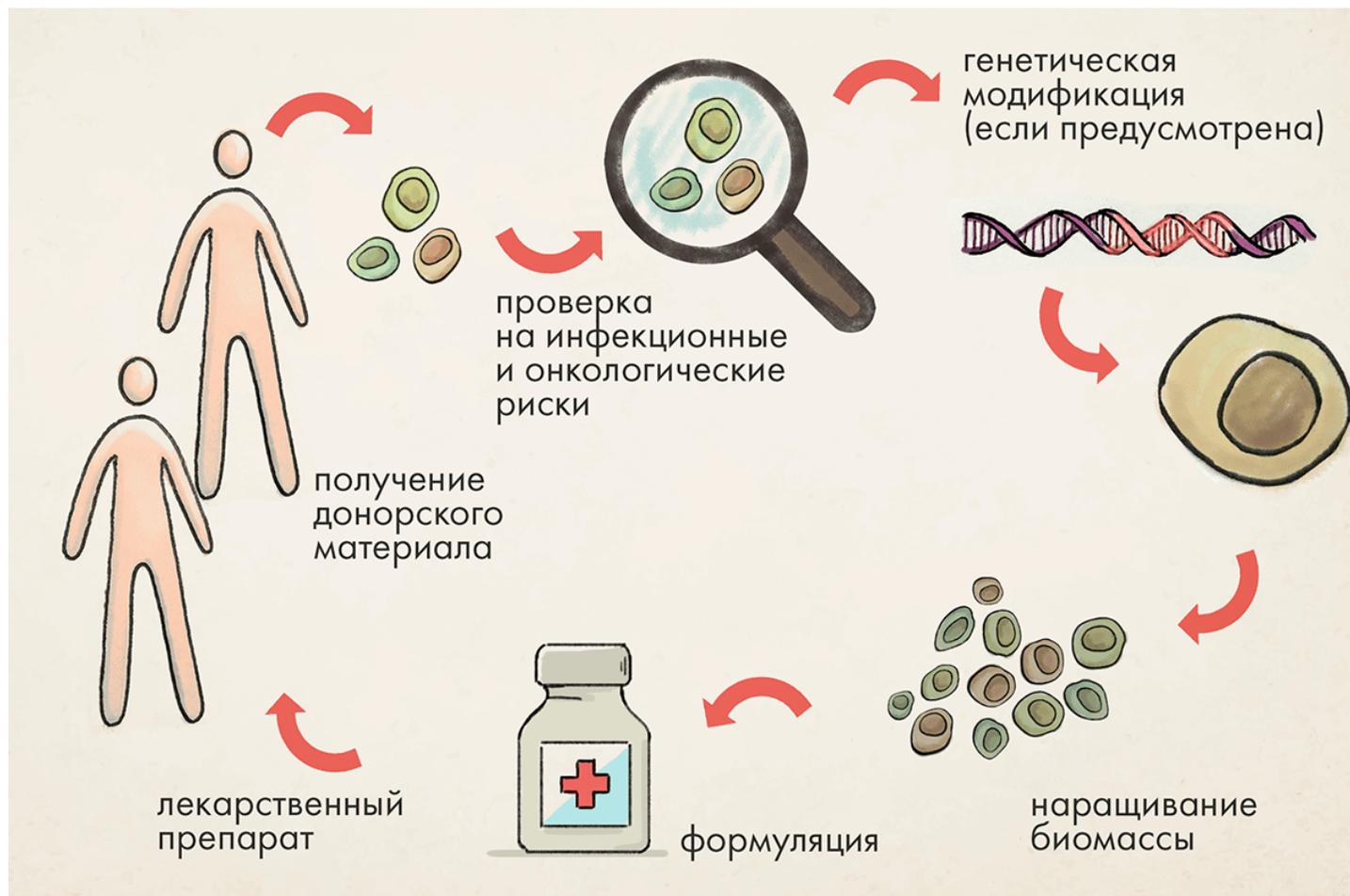
Терапевтические продукты на основе клеток достаточно разнообразны:

- *живые донорские органы человека, предназначенные для трансплантации;*
- *живые донорские ткани и клетки человека, предназначенные для трансплантации без какой-либо модификации;*
- *живые форменные элементы крови человека для трансфузий, не подвергающиеся какой-либо модификации;*
- *живые клетки человека, включая форменные элементы крови, подвергающиеся различным манипуляциям для придания им определенных свойств или наращивания биомассы;*
- *живые органы, ткани и клетки животных для ксенотрансплантации.*

Механизм действия клеточных препаратов

- **Тканезамещение** (формирование ткани *de novo* введенными клетками)
- **Секреция факторов роста**
 - Стимуляция трофики
 - Подавление апоптоза
 - Активация резидентных стволовых клеток;
 - Продукция микровезикул

Производство препаратов на основе клеток



Схематическое представление стадий получения клеточных лекарственных препаратов. Источником клеток является человек. Взятые из источника клетки оцениваются на предмет рисков, подвергаются различным модификациям, дозируются и вводятся либо донору клеток, либо другим реципиентам.



Примеры клеточных препаратов

Neuronata-R (Corestem)

В 2014 г. препарат был зарегистрирован в Южной Корее. Управление по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств США (Food and Drug Administration, FDA) в 2021 г. одобрило проведение клинического исследования (КИ) 3 фазы для регистрации препарата в США в случае достижения успешных результатов.

Применяется для лечения Бокового амиотрофического склероза - нейродегенеративного заболевания, характеризующегося прогрессирующей гибелью двигательных нейронов и имеющего как аутоиммунную воспалительную, так и наследственную этиологию

Согласно данным разработчика через 6 мес. после терапии Neuronata-R состояние пациентов с боковым амиотрофическим склерозом функционально стабилизировалось в 63% случаев против 22% пациентов в контрольной группе (идентификационный номер КИ в системе ClinicalTrials.gov: NCT01363401)



Примеры клеточных препаратов

Stemirac (Nipro Corporation)

В 2018 г. в Японии получил условное одобрение

Применяется для лечения поврежденных спинного мозга

Он выпускается в лекарственной форме, предназначенной для внутривенной инфузии аутологичных МСК, выделенных из костного мозга.

Согласно данным КИ, у 12 из 13 пациентов с травмами спинного мозга через 6 мес. после инфузии препарата были отмечены неврологические улучшения

MesestroCell (Cell Tech Pharmed)

Был одобрен в 2018 г. в Иране для лечения остеоартрита коленного сустава

Препарат состоит из аутологичных МСК, выделенных из костного мозга, и однократно вводится в полость коленного сустава пациента путем инъекции.

При проведении КИ препарата было показано, что положительный эффект терапии наступает примерно через 6 мес. после инъекции

Примеры клеточных препаратов



Temcell HS (JCR Pharmaceuticals, лицензиям Mesoblast Ltd)

В 2015 г. препарат был одобрен в Японии по итогам анализа результатов двух КИ, проведенных на территории США и Японии

Первый лекарственный препарат клеточной терапии на основе аллогенных клеток.

Препарат Temcell HS состоит из МСК, полученных из клеток костного мозга, и предназначен для лечения острой алло- и аутоиммунной РТПХ после трансплантации ГСК

Следует отметить, что в 2023 г. FDA отказало компании Mesoblast Ltd в регистрации данного препарата под торговым названием Remestemcel-L в США для применения у детей по причине непредоставления дополнительно запрашиваемых FDA данных

Примеры клеточных препаратов



Alofisel (Takeda Pharmaceutical)

В 2018 г. был одобрен Европейским агентством по лекарственным средствам (European Medicines Agency, EMA)

В 2021 г. компанией-разработчиком было получено разрешение на его производство и продажу в Японии.

Основу препарата составляют МСК, полученные из аллогенной жировой ткани.

По данным КИ число пациентов в группе препарата Alofisel, достигших первичной конечной точки (ремиссии) через 24 нед. наблюдения, составило 51,5% против 35,6% в контрольной группе, после чего ремиссия сохранялась в течение 52 нед. — 56,3% против 38,6% в контрольной группе.

В настоящий момент помимо ЕС и Японии препарат Alofisel одобрен в Великобритании, Израиле и Швейцарии



Примеры клеточных препаратов

Holoderm (Tego Science Inc.)

Одобен в Южной Корее в 2002 г.

Продукт показан для лечения глубоких и обширных ожогов 2 и 3 степени и представляет собой «клеточный лист», полученный из кератиноцитов пациента

Представляет собой «клеточный лист», полученный из кератиноцитов пациента. Культивирование клеток из небольшого биоптата (1–3 см²) занимает 2–3 нед., в течение которых можно получить достаточное количество «клеточных листов» для проведения лечения даже в случае обширных ожогов (около 50% поверхности тела)

В период КИ было продемонстрировано отсутствие иммунологического отторжения препарата в более чем 90% случаев. По данным компании-разработчика препарата положительный эффект терапии выявлен более чем в 700 случаях его применения с 2002 г.



Примеры клеточных препаратов

HeartSheet (Terumo Corporation)

Одобен в Японии в 2015 г.

Первый препарат на основе клеток, предназначенный для лечения сердечно-сосудистого заболевания.

Препарат в виде «клеточного листа» на основе аутологичных миобластов, полученных из скелетных мышц, показан для лечения тяжелой сердечной недостаточности, вызванной хронической ишемической болезнью сердца, не поддающейся стандартной терапии.

В первом КИ препарата в Японии участвовало всего семь пациентов, и оценить его эффективность оказалось сложно из-за нерепрезентативности выборки. Однако компании-разработчику было разрешено учесть данные еще одного КИ с участием 19 пациентов. В итоге объединенные данные двух исследований сочли достаточными для решения о безопасности и эффективности, и условное одобрение было получено.

Риски использования клеточных препаратов



- **Инфекционные и онкологические риски.** Донор может быть инфицирован известными или неизвестными микроорганизмами (наибольший риск представляют вирусы и прионы), либо донорский материал может содержать клетки, подвергшиеся или стоящие на пороге опухолевой трансформации.
- **Ограниченный объем донорского материала.** Данный аспект особо значим в случае аутологичного донорства, когда клетки заготавливаются для собственных нужд.
- **Требовательность к условиям обработки.** Клетки очень чувствительны как к окружающим производственным условиям, так и методам обработки
- **Невозможность исчерпывающего установления характеристик.** Клетки — это сложные биологические объекты, обладающие бесчисленным множеством свойств и характеристик, некоторые из которых до сих пор не познаны.
- **Важность создания благоприятного микроокружения для клеток.** В естественных условиях клетки находятся в очень специфическом окружении: они, как правило, связаны с соединительнотканными структурами, предоставляющими им опору, и получают различные химические и тактильные сигналы.
- **Трудоемкость производства в расчете на дозу.** Из сказанного ясно, насколько может быть трудоемким процесс производства клеточного препарата.
- **Необходимость близкого расположения к пациенту из-за короткого срока годности и чувствительности к условиям транспортировки.** Очень короткий срок годности как исходного материала (клеток человека), так и получаемого клеточного лекарственного препарата, а также их очень высокая чувствительность к условиям транспортировки и хранения затрудняют создание централизованного производства и требуют максимально возможного приближения производственных мощностей к месту оказания медицинской помощи.



Перспективы клеточной терапии

Применение клеток показывает хорошие результаты в случаях, когда способности органа к регенерации недостаточны. Введение клеток в миокард после инфаркта позволяет в ряде случаев значительно улучшить функцию сердца. Клеточные технологии нашли свое применение в лечении ожогов, незаживающих ран и язв. Также клетки применяются в лечении болезней суставов.

Большие перспективы возлагаются на клеточные технологии в лечении различных нейродегенеративных заболеваний (болезнь Паркинсона) или травматических повреждений спинного и головного мозга. Для лечения различных форм печеночной недостаточности возможно введение ГСК, которые способны оказывать различные действия: трансдифференцироваться в гепатоциты, стимулировать оральные клетки, увеличивать количество непаренхиматозных клеток.

Созданием трехмерных органов при помощи биodeградируемых матриц или органов из нескольких тканей занимается тканевая инженерия. Методами тканевой инженерии удалось вырастить полноценный зуб у крыс, участок сосуда, многослойный имплант кожи, фалангу пальца из кости и хряща.



ВОЛГОГРАДСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

БЛАГОДАРЮ
ЗА ВНИМАНИЕ!