

*Ю. Л. Шевченко*

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ  
И ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ  
\_\_\_\_\_ ОСНОВЫ \_\_\_\_\_  
КЛЕТОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ  
В СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ  
\_\_\_\_\_ ХИРУРГИИ \_\_\_\_\_

«НАУКА»

*Ю. Л. Шевченко*

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ  
И ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ  
ОСНОВЫ  
КЛЕТОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ  
В СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ  
ХИРУРГИИ



Санкт-Петербург  
«НАУКА»  
2006

УДК 616.1  
ББК 54.10; 54.101  
Ш37

**Шевченко Ю. Л. Медико-биологические и физиологические основы клеточных технологий в сердечно-сосудистой хирургии.** — СПб.: Наука, 2006. — 287 с.

ISBN 5-02-026261-1

Монография посвящена медико-биологическим и физиологическим основам современного и перспективного метода коррекции нарушений функции сердечно-сосудистой системы — клеточной терапии. На основе собственного экспериментального опыта и анализа литературы автором представлены основные направления применения клеточных технологий в сердечно-сосудистой хирургии. С помощью оригинальных экспериментов проведены электрофизиологические исследования, изучены особенности межклеточных взаимодействий при имплантации культур клеток. Особо подчеркнута роль стимуляции ангиогенеза в восстановлении нарушенной функции органов и тканей. Автор настойчиво предупреждает о необходимости строжайшего соблюдения этических норм и гуманных традиций отечественной медицины при клиническом применении методов клеточной терапии.

Для клиницистов самых разных специальностей, физиологов, морфологов.

**Shevchenko Yu. L. Fundamental principles and physiological basis of cell therapeutic approaches in cardiovascular surgery.** — St. Petersburg: Nauka, 2006. — 287 p.

This monograph describes fundamental principles and physiological basis of cell therapy — a modern and very promising treatment approach for cardiovascular diseases. The author combines results of his own experimental and clinical studies and thorough analysis of scientific literature. Main areas and trends of cell therapy application in clinical medicine, particularly in cardiovascular surgery, are discussed. Using original techniques the author conducted electrophysiological studies and investigated cell interactions after implantation of cultured cell preparations. The role of angiogenesis stimulation in restoration of the impaired myocardium function is outlined. The author emphasizes the need for strict adherence to ethical standards and humanistic principles of Russian medicine in case of clinical application of cell therapy approaches.

This monograph is of a special interest for the broad audience of clinicians, physiologists and morphologists.

ISBN 5-02-026261-1

© Ю. Л. Шевченко, 2006  
© Издательство «Наука», 2006

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>Введение</b> . . . . .	6
<b>Глава 1. Современная концепция клеточной терапии</b> . . . .	9
1.1. Понятие клеточной терапии . . . . .	9
1.2. Основные типы клеточных препаратов, используемых в современной медицине . . . . .	10
1.3. Физиологические механизмы терапевтического действия клеточных препаратов . . . . .	15
1.3.1. Специфические механизмы . . . . .	16
1.3.2. Неспецифические механизмы . . . . .	16
1.4. Организационные, правовые, научные и этические аспекты клеточной терапии . . . . .	23
<b>Глава 2. Применение клеточных препаратов в экспериментальной и клинической медицине</b> . . . . .	30
2.1. Применение клеточных препаратов в онкологии и онкогематологии . . . . .	30
2.1.1. Трансплантация стволовых кроветворных клеток . . . . .	30
2.1.2. Инфузия донорских лимфоцитов и НК-клеток . . . . .	33
2.1.3. Иммунотерапия опухолей . . . . .	36
2.1.4. Иммуногенотерапия опухолей . . . . .	41
2.1.5. Использование клеточных препаратов для терапии острой РТПХ . . . . .	44
2.2. Трансплантация кроветворных стволовых клеток периферической крови при аутоиммунных заболеваниях . . . . .	46
2.2.1. Применение ТКСК при рассеянном склерозе . . . . .	48
2.2.2. Применение ТКСК при ревматоидном артрите . . . . .	50
2.2.3. Применение ТКСК при системной красной волчанке (СКВ) . . . . .	51
2.2.4. Применение ТКСК при системной склеродермии . . . . .	52
2.2.5. Результаты ТКСК при ювенильном идиопатическом артрите . . . . .	53
2.2.6. Результаты ТКСК при болезни Крона . . . . .	53
2.2.7. Концепция высокодозной терапии с трансплантацией стволовых кроветворных клеток при аутоиммунных заболеваниях . . . . .	54
2.3. Клеточная терапия эндокринных заболеваний . . . . .	62
2.4. Применение клеточных препаратов в эстетической медицине и пластической хирургии . . . . .	66
2.5. Применение клеточных препаратов при заболеваниях опорно-двигательного аппарата . . . . .	70
	283

2.5.1. Стимуляция регенерации костной ткани . . . . .	71
2.5.2. Стимуляция регенерации хрящевой ткани . . . . .	72
2.5.3. Применение методов тканевой инженерии при повреж- дениях мениска . . . . .	74
2.5.4. Стимуляция регенерации мышечной ткани . . . . .	75
2.6. Применение клеточных препаратов для лечения неврологиче- ских заболеваний . . . . .	76
2.6.1. Клеточная терапия нейродегенеративных заболеваний . . . . .	79
2.6.2. Применение методов клеточной терапии при инсульте и травме ЦНС. . . . .	81
2.7. Применение клеточных препаратов для лечения заболеваний печени . . . . .	82
2.8. Клеточная терапия наследственных заболеваний. . . . .	86
2.9. Применение клеточных культур в испытании лекарственных препаратов . . . . .	88
<b>Глава 3. Клеточные технологии в хирургии сердца . . . . .</b>	<b>92</b>
3.1. Гистологические особенности тканей сердца . . . . .	93
3.1.1. Клеточные механизмы регенерации миокарда . . . . .	93
3.1.2. Молекулярные и клеточные механизмы неоангиогенеза . . . . .	98
3.2. Опыт использования клеточных и тканевых технологий в лече- нии миокардиальной патологии . . . . .	109
3.2.1. «Эндогенное» направление коррекции нарушений функ- ции миокарда . . . . .	109
3.2.2. Кардиомиопластика с использованием скелетных миоб- ластов . . . . .	111
3.2.3. Кардиомиопластика с использованием препаратов МСК . . . . .	114
3.2.4. Заместительная клеточная терапия с использованием фе- тальных кардиомиоцитов. . . . .	116
3.3. Культуральная техника и гистологические методики. . . . .	120
3.4. Исследования <i>in vivo</i> . . . . .	127
3.5. Культивирование эмбриональных кардиомиоцитов . . . . .	131
3.6. Взаимодействие эмбриональных кардиомиоцитов с дифферен- цированными клетками интактного миокарда . . . . .	141
3.7. Имплантация эмбриональных кардиомиоцитов в поврежден- ный миокард взрослого реципиента. Влияние имплантируе- мых клеток на ишемически поврежденные дифференцирован- ные кардиомиоциты. . . . .	152
<b>Глава 4. Стимуляция неоангиогенеза при заболеваниях сер- дечно-сосудистой системы . . . . .</b>	<b>163</b>
4.1. Клинический опыт стимуляции неоангиогенеза при сердеч- но-сосудистой патологии . . . . .	163
4.2. Стимуляция ангиогенеза при ишемии тканей с помощью куль- туры эмбриональных эндотелиоцитов. . . . .	171

4.3. Стимуляция ангиогенеза при ишемии тканей с помощью ангиогенных факторов роста . . . . .	191
<b>Глава 5. Физиологические аспекты применения клеточных технологий в ангиохирургии. . . . .</b>	<b>200</b>
5.1. Основные эксплантаты, применяемые для пластики артерий . . . . .	200
5.2. Причины тромбообразования и развития инфекционных осложнений в реконструктивной ангиохирургии и способы их профилактики . . . . .	207
5.3. Строение и функции эндотелиальных клеток кровеносных сосудов . . . . .	210
5.4. Основные направления исследований эндотелизации искусственных кровеносных сосудов культивируемыми эндотелиальными клетками . . . . .	213
5.5. Культуральная техника и микроскопические методы. . . . .	219
5.6. Сравнительная оценка источников и способов получения и культивирования эндотелиоцитов на поверхности сосудистых эксплантатов . . . . .	229
5.7. Обоснование эффективности способа профилактики ранних осложнений в реконструктивной ангиохирургии. . . . .	236
<b>Заключение . . . . .</b>	<b>243</b>
Литература . . . . .	251
Глоссарий . . . . .	277
Список сокращений . . . . .	280