

Проект
«Применение инновационных способов лечения на основе аутологичных прогениторных (стволовых) клеток человека в реконструктивно-восстановительной торакальной, абдоминальной и сосудистой хирургии»

Научная платформа
«Инвазивные технологии»

АННОТАЦИЯ

Соответствие проекта тематике платформы.

Проект «Применение инновационных способов лечения на основе аутологичных прогениторных (стволовых) клеток человека в реконструктивно-восстановительной торакальной, абдоминальной и сосудистой хирургии» соответствует двум из восьми направлений платформы «Инвазивные технологии» (в соответствии с Приложением №13 к Приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 30 апреля 2013 года, №281):

№1. Инновационные способы диагностики, лечения и длительного мониторинга в заместительной и реконструктивной хирургии тканей и органов.

№7. Аутотрансплантаты, биоинженерные конструкции и биотехнологии для заместительной и реконструктивной хирургии тканей и органов.

Актуальность исследования.

В настоящее время в биологии и медицине происходит пересмотр некоторых ключевых вопросов проблемы репарации и регенерации тканей, что имеет важное значение для разработки новых методов лечения во всех разделах современной хирургии – абдоминальной, торакальной, сердечно-сосудистой. В настоящее время фундаментальными исследованиями установлено, что восстановление поврежденных тканей происходит за счет прогениторных клеток, к которым относятся гемопоэтические и мезенхимальные клетки. Однако в организме человека концентрация этих клеток на единицу площади невелика, а «дефектов», которые должны закрыть эти клетки, много, процессы репарации идут медленно. В связи с этим появилась идея «мобилизовать» максимально возможное количество стволовых клеток в конкретное поврежденное место. Потребность в данном лечебном подходе имеется в первую очередь там, где стандартные и обширные реконструктивно-восстановительные хирургические технологии, к сожалению, не в силах помочь пациенту.

К таким разделам относятся: а) в сосудистой хирургии – облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей с дистальным поражением; б) в торакальной хирургии – буллезная эмфизема легких (регенерация нормальной паренхимы легких после хирургической редукции

объема легкого), а также несостоятельность культы главного бронха (при невозможности выполнения резекции и пластического закрытия, а также при противопоказаниях к операции); в) в абдоминальной хирургии – цирроз печени (при известном состоянии дел в отечественной трансплантологии).

Цель.

Разработка и обоснование инновационных методов лечения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей, эмфиземы легких, несостоятельности культы главного бронха после пневмонэктомии, также цирроза печени с помощью аутологичных прогениторных (гемопозитических и мезенхимальных) клеток, полученных у самого пациента.

Задачи:

1. Разработка метода лечения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей II Б стадии с помощью аутологичных гемопозитических мезенхимальных клеток.
2. Совершенствование гибридных технологий при многоэтажных поражениях магистральных артерий нижних конечностей атеросклеротического генеза (стентирование подвздошных артерий и бедренно-подколенное протезирование) в сочетании с внутримышечным введением аутологичных мезенхимальных клеток.
3. Разработка метода лечения цирроза печени с помощью аутологичных мезенхимальных клеток с предварительным их культивированием.
4. Разработка метода профилактики прогрессирования и лечения хронической обструктивной болезни легких и диффузной эмфиземы легких с помощью аутологичных мезенхимальных клеток.
5. Разработка метода эндоскопического лечения несостоятельности культы главного бронха после пневмонэктомии с помощью аутологичных мезенхимальных клеток.
6. Совершенствование технологии культивирования аутологичных мезенхимальных клеток.

Планируемые методы лечения: 1) инъекционное введение аутологичных прогениторных клеток в мышцы нижних конечностей пациентов, страдающих облитерирующим атеросклерозом; 2) эндоскопическое (фибробронхоскопическое) обкалывание зоны несостоятельности культы главного бронха аутологичными стволовыми клетками, выделенными из периферической крови больного после предварительной стимуляции колониестимулирующими гранулоцитарными факторами (нейпоген, нейпомакс); в) интраоперационное введение аутологичных стволовых клеток в паренхиму легкого после атипичной резекции легкого по поводу буллезной дистрофии (эмфиземы); г) чрескожное внутripеченочное под контролем ультразвука введение аутологичных стволовых клеток при циррозе печени.

Ожидаемый эффект: а) при облитерирующем атеросклерозе артерий нижних конечностей увеличение проходимого без боли расстояния, снижение частоты ампутаций нижних конечностей и процента инвалидизации; б) при несостоятельности культи главного бронха закрытие бронхоплеврального свища, купирование хронической эмпиемы; в) при диффузной эмфиземой замедление прогрессирования ХОБЛ, повышение средней продолжительности жизни; г) при циррозе замедление прогрессирования соединительнотканного перерождения печени, уменьшение явлений печеночной недостаточности, вероятности кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода.

Впервые в стране уже проведено рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое моноцентровое клиническое исследование по изучению эффективности аутологичных прогениторных клеток костного мозга у больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей IIБ стадии. Была доказана безопасность данного метода лечения, а также эффективность аутологичных стволовых клеток CD34+ и CD133+, выделенных из костного мозга: в отдаленные сроки до 4-х лет установлено статистически значимое улучшение состояния нижних конечностей у 84% больных. Главный результат - замедление прогрессирования хронической ишемии нижних конечностей, подтвержденное инструментальными методами, а также улучшение качества жизни пациентов, что имеет не только медицинское, но и социально-экономическое значение.

Научный коллектив и соисполнители.

Научный коллектив включает специалистов различного профиля, работающих в разделах хирургии (абдоминальной, торакальной и сосудистой), а также осуществляющих непосредственно лечебные технологии и занимающихся получением и культивированием аутологичных прогениторных гемопоэтических и мезенхимальных клеток.

Исполнители – 10 человек:

1. Корымасов Е.А. – руководитель проекта; доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии ИПО, заведующий клиникой хирургии Самарской областной клинической больницы им. М.И.Калинина.
2. Кривошеков Е.П. – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры хирургии ИПО.
3. Иванов С.А. – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры хирургии ИПО, врач абдоминальный хирург Самарской областной клинической больницы им. М.И.Калинина.
4. Казанцев А.В. – доктор медицинских наук, доцент кафедры хирургии ИПО, врач сердечно-сосудистый хирург Самарской областной клинической больницы им. М.И.Калинина.

5. Беньян А.С. – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургии ИПО, заведующий торакальным хирургическим отделением Самарской областной клинической больницы им. М.И.Калинина.
6. Биктагиров Ю.И. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургии ИПО, врач эндоскопист Самарской областной клинической больницы им. М.И.Калинина.
7. Цветков Б.Ю. – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургии ИПО, заведующий хирургическим отделением Самарской областной клинической больницы им. М.И.Калинина.
8. Андросов А.Н. – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургии ИПО, врач рентгенохирург Самарской областной клинической больницы им. М.И.Калинина.
9. Тюмина О.В. – доктор медицинских наук, директор Самарского центра планирования семьи и репродукции.
10. Жарков М.Н. – заведующий отделением трансфузиологии и переливания крови Самарской областной клинической больницы им. М.И.Калинина.

Конкурентные преимущества проекта.

Подобных крупномасштабных проектов в абдоминальной, торакальной и сосудистой хирургии ранее не было. Имеющиеся в литературе публикации ограничиваются единичными клиническими наблюдениями.

В Институте стволовых клеток человека (ИСКЧ) разработан первый российский препарат «Гемацелл» для лечения ишемической болезни сердца и цирроза печени, в основе которого лежат стволовые клетки пуповинной крови, который находится на стадии клинических испытаний.

По проблеме лечения несостоятельности культи главного бронха имеется 6 наблюдений в Краснодарском краевом центре торакальной хирургии, которые были доложены на III Международном конгрессе «Актуальные направления современной кардио-торакальной хирургии» в Санкт-Петербурге 27-30 июня 2013 года, а также на Европейской школе торакальной хирургии в г. Краснодаре 3-4 октября 2013 года (Порханов В.А., Поляков И.С.).

Основное преимущество предлагаемого нами проекта – применение собственных клеток пациента, что выгодно в плане безопасности, в экономическом аспекте и не вступает в противоречие с существующей нормативной базой по регенеративной медицине.

При облитерирующем атеросклерозе артерий нижних конечностей авторы данного проекта были первыми в нашей стране, кто предпринял в 2007 году рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование эффективности прогениторных клеток (опубликовано в: «Клеточная трансплантология и тканевая инженерия». – 2008. – Том III, №3. – С. 57-61).

Инновационность проекта.

Предлагаемый метод лечения является новым, востребован рынком медицинских услуг; его внедрение позволит обеспечить качественный рост эффективности лечения тяжелой категории пациентов.

Информация о профильных публикациях.

Список опубликованных работ прилагается.

Гранты.

Не было.

Руководитель проекта –

заведующий кафедрой хирургии ИПО
ГБОУ ВПО «Самарский государственный
медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор



Е.А.Корымасов

**СПИСОК
НАУЧНЫХ И УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИХ ТРУДОВ
ПО ТЕМЕ НАУЧНОГО ПРОЕКТА**

№ п/п	Наименование работы, ее вид	Форм а работ ы	Выходные данные	Объ ем п. л. или с.	Соавторы
1	2	3	4	5	6
А. Научные работы:					
1	Резекция легких при прогрессирующей буллезной дистрофии – паллиативная или патогенетическая операция? (тезисы)	Печатная	Новое в реконструктивной хирургии: Тезисы научной конференции молодых ученых, посвященной Дню основания РНЦХ РАМН. – Москва, 2004. – С. 22-23.	1,0/ 0,5	Бенян А.С. Корымасов Е.А.
2	Клеточная терапия хронической ишемии нижних конечностей атеросклеротического генеза (статья)	Печатная	Кардиология СНГ. – 2007. – Том V, №2. – С. 232.	1,0/ 0,2	Корымасов Е.А. Россиев В.А. Казанцев А.В. Аюпов А.М. Михеев Г.В. Тюмина О.В.
3	Концентрация стволовых прогенеторных клеток в периферической крови у больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (статья)	Печатная	Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева. – 2007. – Том 8, №6, Приложение. – С. 301.	1,0/ 0,1	Корымасов Е.А. Тюмина О.В. Казанцев А.В. Россиев В.А. Аюпов А.М. Михеев Г.В.
4	Стволовые прогенеторные клетки у больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (материалы)	Печатная	Ратнеровские чтения – 2007: сборник работ научно-практической конференции. Под ред. проф. А.Н. Вачева. – Самара, 2007. – С. 123-125.	3,0/ 0,4	Корымасов Е.А. Тюмина О.В. Казанцев А.В. Россиев В.А. Аюпов А.М. Михеев Г.В. Волчков С.Е.
5	Новый метод стимуляции коллатерального кровотока у больных с дистальной формой облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей (материалы)	Печатная	XV Российский Национальный Конгресс «Человек и лекарство»: Сборник материалов конгресса. – М., 2008. – С. 402.	1,0/ 0,2	Корымасов Е.А. Тюмина О.В. Казанцев А.В. Россиев В.А. Аюпов А.М. Михеев Г.В. Волчков С.Е.
6	Применение аутологичных стволовых прогенеторных клеток костного мозга в лечении больных с дистальной формой облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей (материалы)	Печатная	Год семьи. Механизмы реализации приоритетного национального проекта и демографической политики в системе здравоохранения: Материалы 43-й научно-практической конференции врачей.- Ульяновск, 2008. – С. 669-670.	2,0/ 0,3	Корымасов Е.А. Тюмина О.В. Казанцев А.В. Россиев В.А. Аюпов А.М. Михеев Г.В. Волчков С.Е.
7	Аутологичные стволовые прогенеторные клетки в лечении больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (статья)	Печатная	Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2008. – Том 9, №3. – С. 82.	1,0/ 0,2	Корымасов Е.А. Тюмина О.В. Казанцев А.В. Россиев В.А. Аюпов А.М. Михеев Г.В. Волчков С.Е.

1	2	3	4	5	6
8	Randomized double blind placebo-controlled research of efficiency of treatment patients with lower limb arteriosclerosis obliterans by autologous transplantation of bone marrow progenitor cells (статья)	Печатная	Cytotherapy. – 2008/ - Vol. 10, Suppl. 1. – P.236.	1,0/ 0,2	Korymasov E. Tyumina O., Rossiev V., Kazantscev A., Volchkov S., Toropovskiy A.
9	Клеточная терапия как метод стимуляции коллатерального кровообращения в лечении больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (материалы)	Печатная	Актуальные вопросы современного практического здравоохранения: Сборник трудов XVI межрегиональной научно-практической конференции памяти академика Н.Н. Бурденко. – 2008. – С. 131.	1,0/ 0,2	Корымасов Е.А. Тюмина О.В. Казанцев А.В. Россиев В.А. Аюпов А.М. Михеев Г.В. Волчков С.Е.
10	Исследование эффективности трансплантации аутологичных прогениторных клеток костного мозга больным с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (материалы)	Печатная	Инновационные технологии в трансплантации органов, тканей и клеток: Материалы Всероссийской конференции с международным участием. – Самара, 2008. – С. 189-191.	3,0/	Корымасов Е.А. Тюмина О.В. Аюпов А.М. Михеев Г.В. Россиев В.А. Казанцев А.В. Волчков С.Е. Тороповский А.Н.
11	Клеточная терапия в лечении больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (статья)	Печатная	Ангиология и сосудистая хирургия. – 2008. – Том 15, №2, приложение. – С. 168-169.	2,0/ 0,3	Корымасов Е.А. Тюмина О.В. Казанцев А.В. Россиев В.А. Аюпов А.М. Михеев Г.В. Волчков С.Е.
12	Применение аутологичных стволовых прогениторных клеток костного мозга в лечении больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (материалы)	Печатная	Актуальные вопросы последипломного образования и здравоохранения: Материалы межрегиональной конференции, посвященной 25-летию Института последипломного образования СамГМУ – Самара, 2008. – С. 393-395.	3,0/ 0,4	Корымасов Е.А. Тюмина О.В. Казанцев А.В. Россиев В.А. Аюпов А.М. Михеев Г.В. Волчков С.Е.
13	Клеточная терапия как метод стимуляции коллатерального кровообращения в лечении больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (статья)	Печатная	Ангиология и сосудистая хирургия. – 2008. - Том 14, №3 (приложение). – С. 82-83.	2,0/ 0,3	Корымасов Е.А. Тюмина О.В. Казанцев А.В. Россиев В.А. Аюпов А.М. Михеев Г.В.
14	Результаты рандомизированного двойного слепого плацебо контролируемого исследования эффективности лечения аутогенными прогениторными клетками костного мозга больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (статья)	Печатная	Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2008. – Том III, №3. – С. 57-61.	5,0/ 0,7	Корымасов Е.А. Тюмина О.В. Казанцев А.В. Россиев В.А. Аюпов А.М. Михеев Г.В. Волчков С.Е.
15	Перспективы применения аутологичных прогениторных клеток костного мозга в лечении больных с дистальной формой облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей (статья)	Печатная	Самарский медицинский журнал.- 2008. – Специальный выпуск. – С. 40-41.	2,0/ 0,2	Корымасов Е.А. Тюмина О.В. Аюпов А.М. Михеев Г.В. Казанцев А.В. Россиев В.А. Волчков С.Е.

1	2	3	4	5	6
16	Метод стимуляции неоангиогенеза у больных с дистальной формой облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей (статья)	Печатная	Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. - №4(29). – С.85-88.	4,0/ 0,5	Корымасов Е.А. Тюмина О.В. Аюпов А.М. Казанцев А.В. Россиев В.А. Михеев Г.В. Волчков С.Е. Тороповский А.Н.
17	Современные методы стимуляции коллатерального кровообращения в лечении больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (материалы)	Печатная	Первый Дальневосточный ангиологический форум с международным участием: Материалы форума. – Хабаровск, 2008. – С.53-55.	3,0/ 0,4	Корымасов Е.А. Тюмина О.В. Казанцев А.В. Россиев В.А. Аюпов А.М. Михеев Г.В.
18	Стимуляция неоангиогенеза у больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей аутологичными прогенеторными клетками костного мозга (статья)	Печатная	Самарский медицинский журнал. – 2008. – Том 43, №3. – С. 24-26.	3,0/ 0,4	Корымасов Е.А. Тюмина О.В. Аюпов А.М. Казанцев А.В. Россиев В.А. Михеев Г.В. Волчков С.Е. Тороповский А.Н.
19	Применение аутологичных прогенеторных клеток костного мозга в лечении больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (статья)	Печатная	Ангиология и сосудистая хирургия. – 2009. – Том 15, №3. – С. 28-31.	4,0/ 0,5	Корымасов Е.А. Тюмина О.В. Аюпов А.М. Казанцев А.В. Россиев В.А. Михеев Г.В.
20	Возможности клеточной терапии в стимуляции коллатерального кровообращения у больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей	Печатная	Фундаментальные исследования. Медицинские науки. – 2011. - №2. – С.68-72.	5,0/ 2,5	Корымасов Е.А. Казанцев А.В.
21	Стимуляция коллатерального кровотока методом клеточной терапии у больных с облитерирующим атеросклерозом бедренно-подколенно-берцовой локализации (статья)	Печатная	Научные ведомости Белгородского государственного университета. Медицина. Фармация. – 2011. - №4(99). - Выпуск 13/1. – С.54-58.	5,0/ 2,5	Корымасов Е.А. Казанцев А.В.
22	Стимуляция неоангиогенеза при облитерирующем атеросклерозе артерий нижних конечностей (монография)	Печатная	Самара: ООО «Офорт», 2012. – 160 с.	160 /53	Корымасов Е.А. Тюмина О.В. Казанцев А.В.
23	Применение клеточных технологий в терапии аутоиммунной и соматической патологии (материалы)	Печатная	Материалы V Ежегодного Международного Симпозиума «Актуальные вопросы генных и клеточных технологий // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2012. – Том VII, №2. – С.45.	1,0/ 0,1	Россиев В.А. Макаров С.В. Корымасов Е.А. Казанцев А.В. Торина О.А. Макарова И.В.
24	Некоторые итоги и перспективы клинических исследований на основе клеточных технологий в Самарской области (материалы)	Печатная	1-й Национальный прогресс по регенеративной медицине: Материалы конгресса. – Москва, 2013. – С. 221-222.	2,0/ 0,3	Россиев В.А. Макаров С.В. Корымасов Е.А. Казанцев А.В. Купцов Д.Н.
Б. Авторские свидетельства, дипломы, патенты:					
25	Устройство для забора костного мозга	-	Патент на полезную модель №63668 (приоритет от 26.01.2007 г.; зарегистр. 10.06.2007 г.; бюллетень 16).		Корымасов Е.А. Казанцев А.В. Россиев В.А.