
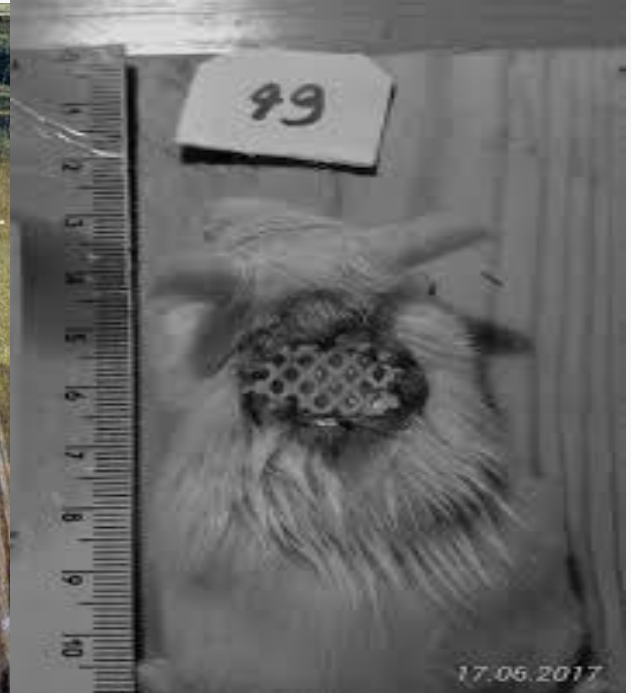
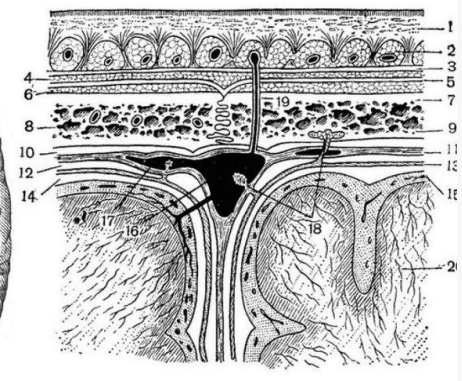
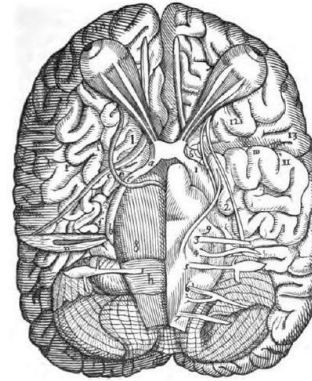
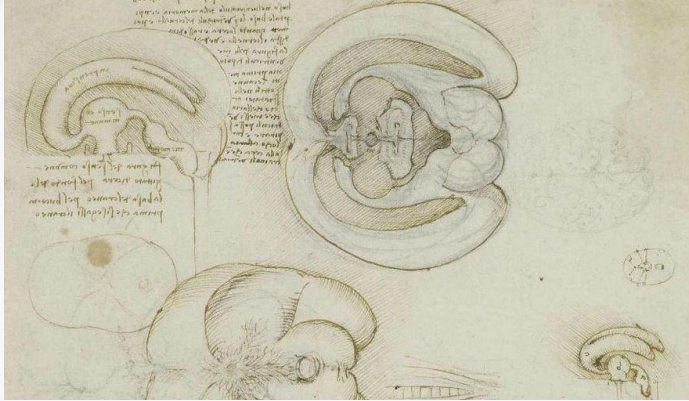


# Нейротрансплантация. Возможности и перспективы



Выполнила: Красная Е.С.  
4 курс, МШ «МБ»,  
Сеченовский университет

# С чего все началось?



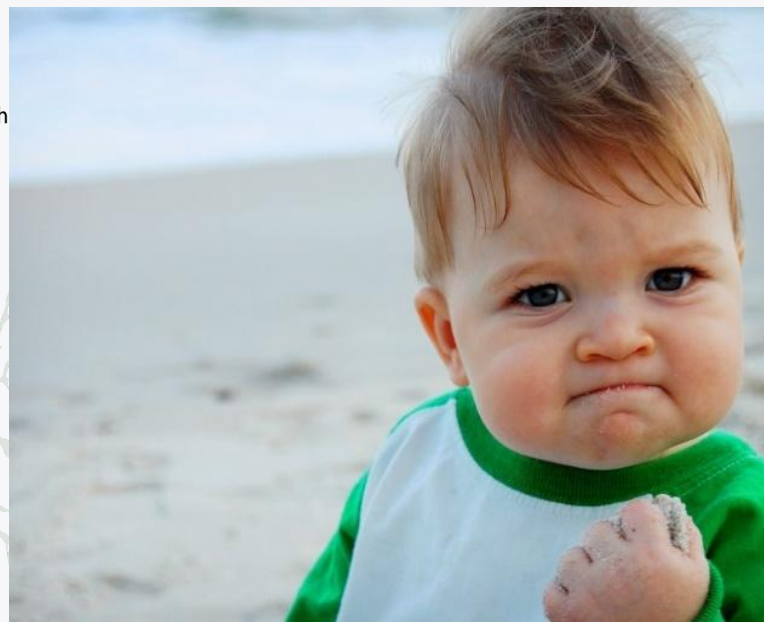
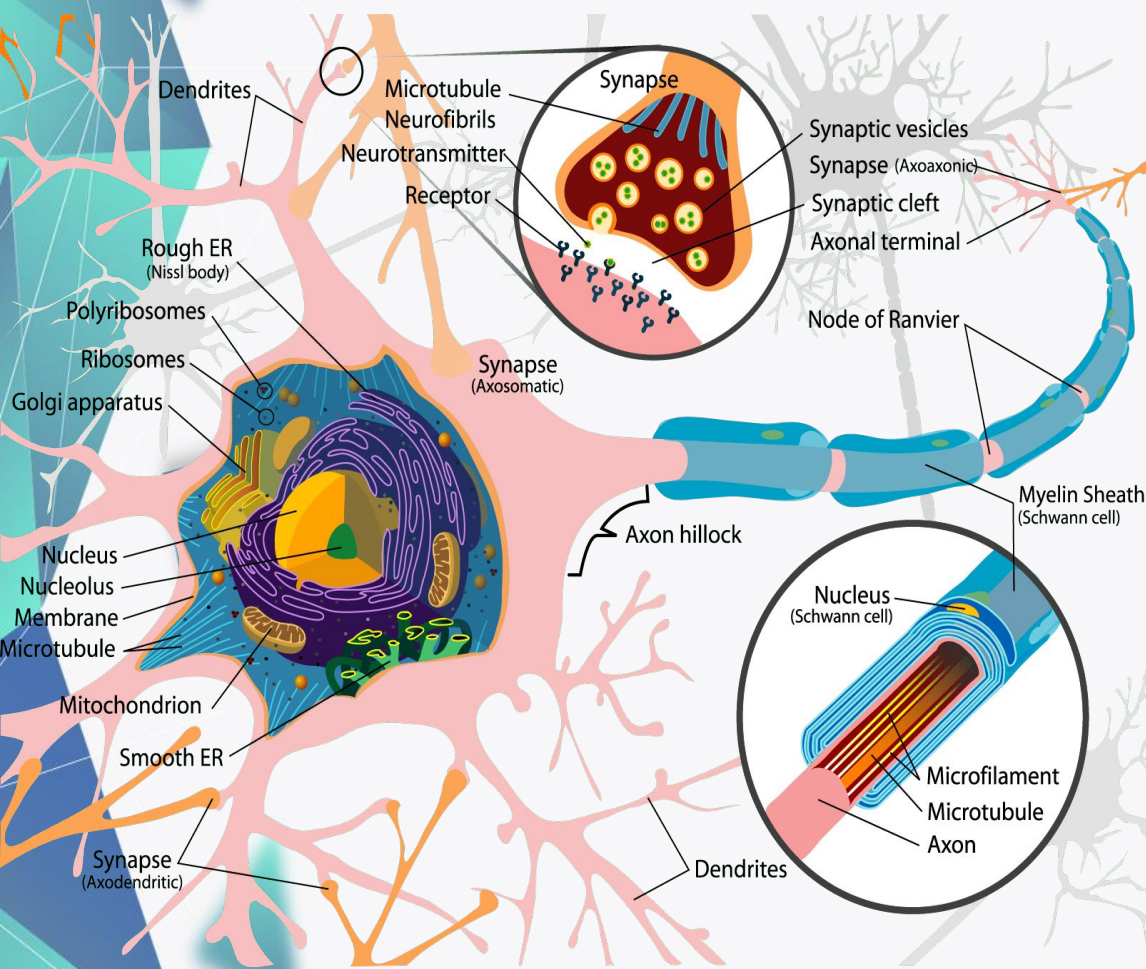
# Актуальность данной темы

- Дифференцированные нейроны очень чувствительны к действию любых патологических факторов, а существующие возможности их трофической и метаболической поддержки весьма ограничены.
- На сегодня в клинике нет ни одного препарата со строго доказанным нейропротекторным действием.
- Большие надежды в восстановлении функций поврежденного вещества мозга связаны с заместительными клеточными технологиями

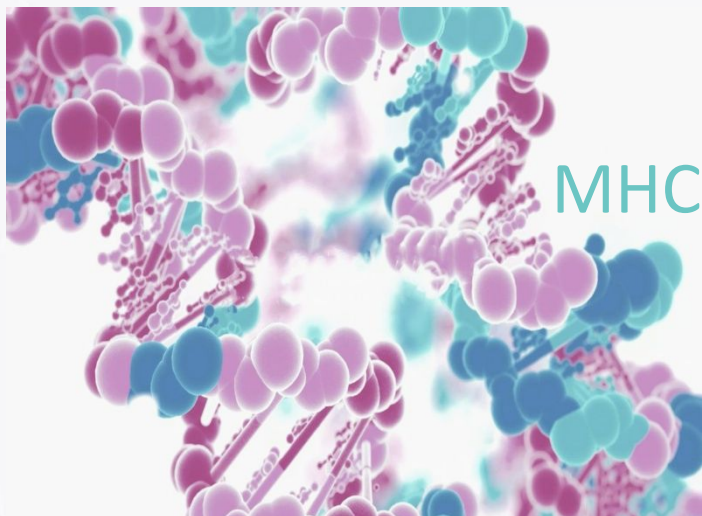




# Оптимальные условия для приживания нервной ткани

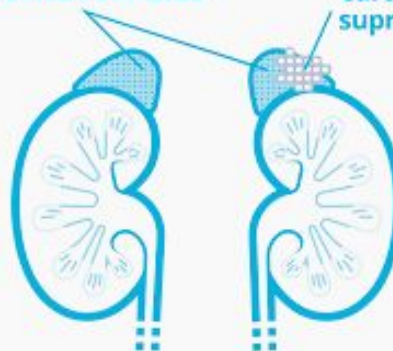


# Нейротрансплантат в ЦНС может отторгаться в случаях, если:



Glándulas adrenales

Carcinoma  
suprarenal



# Клеточная терапия в клинике

ЭНК  
1987



ЭСК  
2002-2018



ИПСК  
2018-





# Эмбриональная нервная ткань

Плоды человека получают в процессе обычного аборта под зрительным — ультразвуковым контролем (УЗИ, звездочкой обозначен плод); далее вычлняют мозг и вырезают небольшую область — черную субстанцию (пунктир), обогащенную дофаминергическими нейронами.

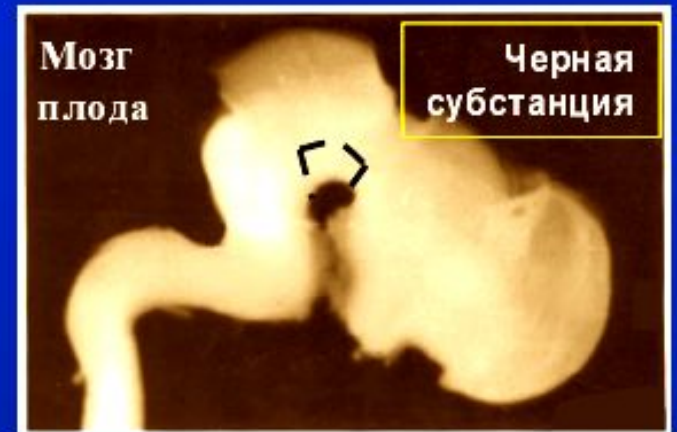


Рис. 3. Получение человеческого эмбрионального материала для нейротрансплантации

# Культивированные стволовые клетки разного генеза

Нейральные  
стволовые клетки из  
эмбрионального  
мозга

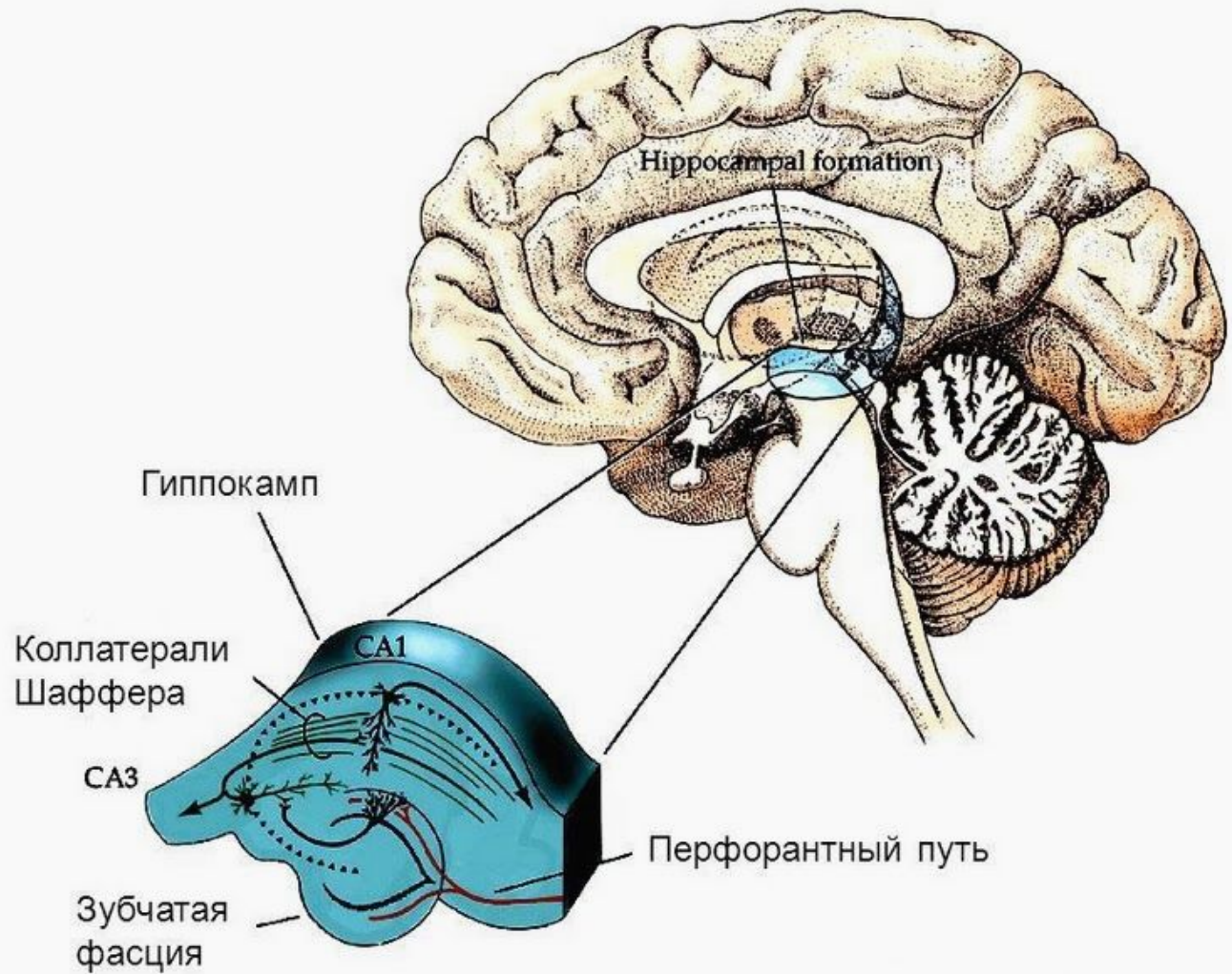
Мультипотентные  
стволовые клетки с  
нейрогенным  
потенциалом из других  
тканевых источников

Индукцированные  
плюрипотентные  
стволовые клетки из  
соматических клеток  
взрослых доноров

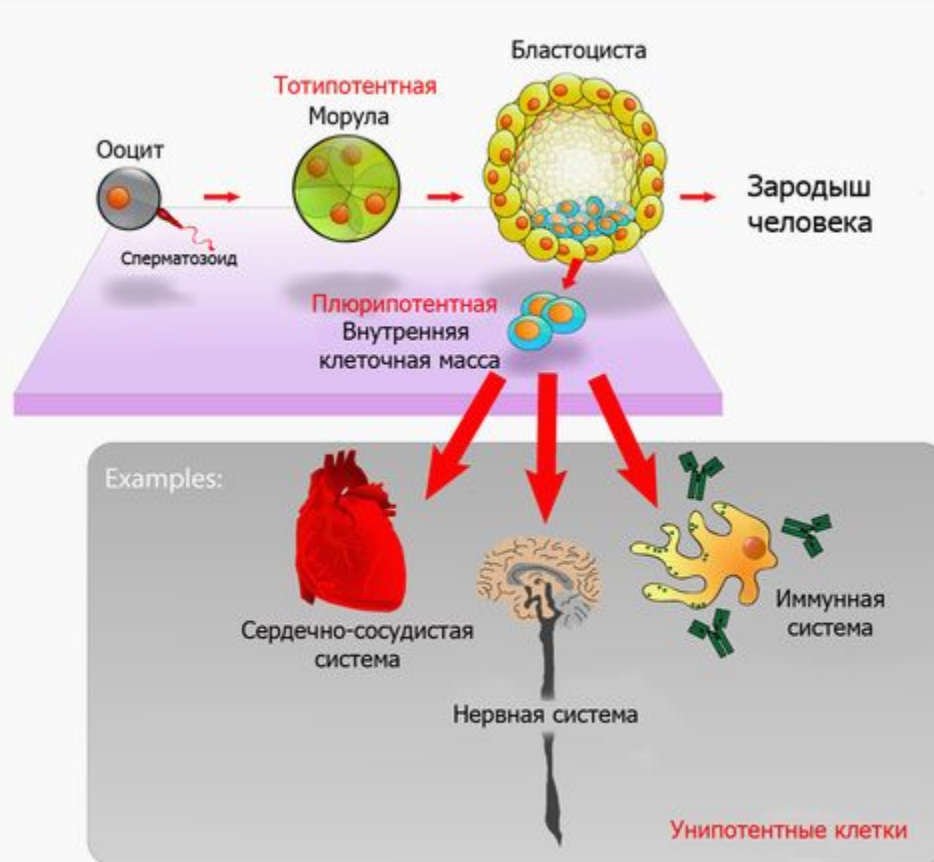
Прямое  
репрограммирование  
соматических клеток в  
НСК и  
функциональноактивные  
нейроны



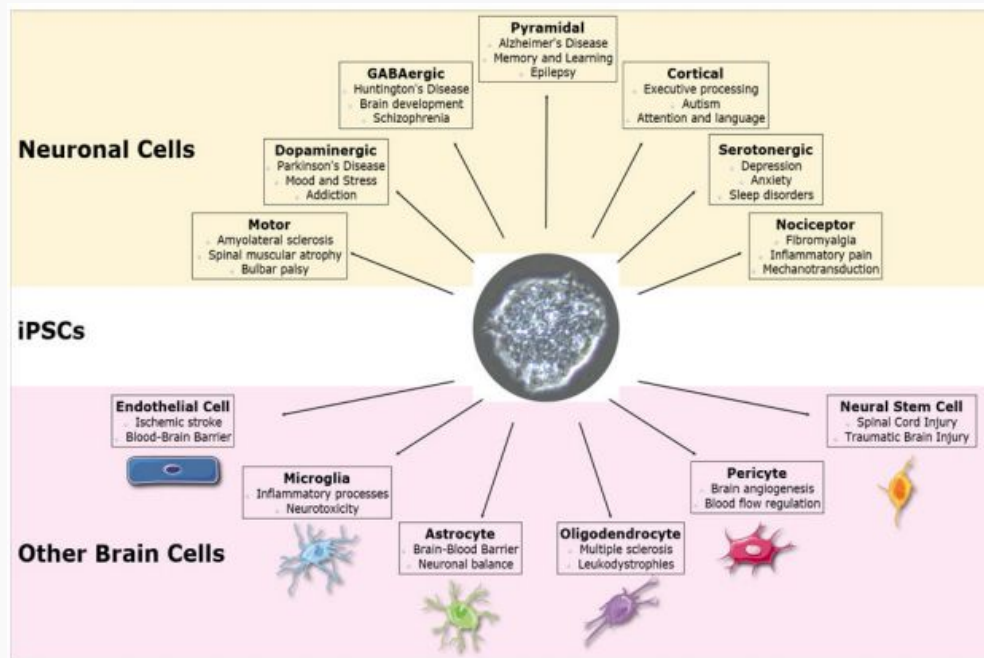
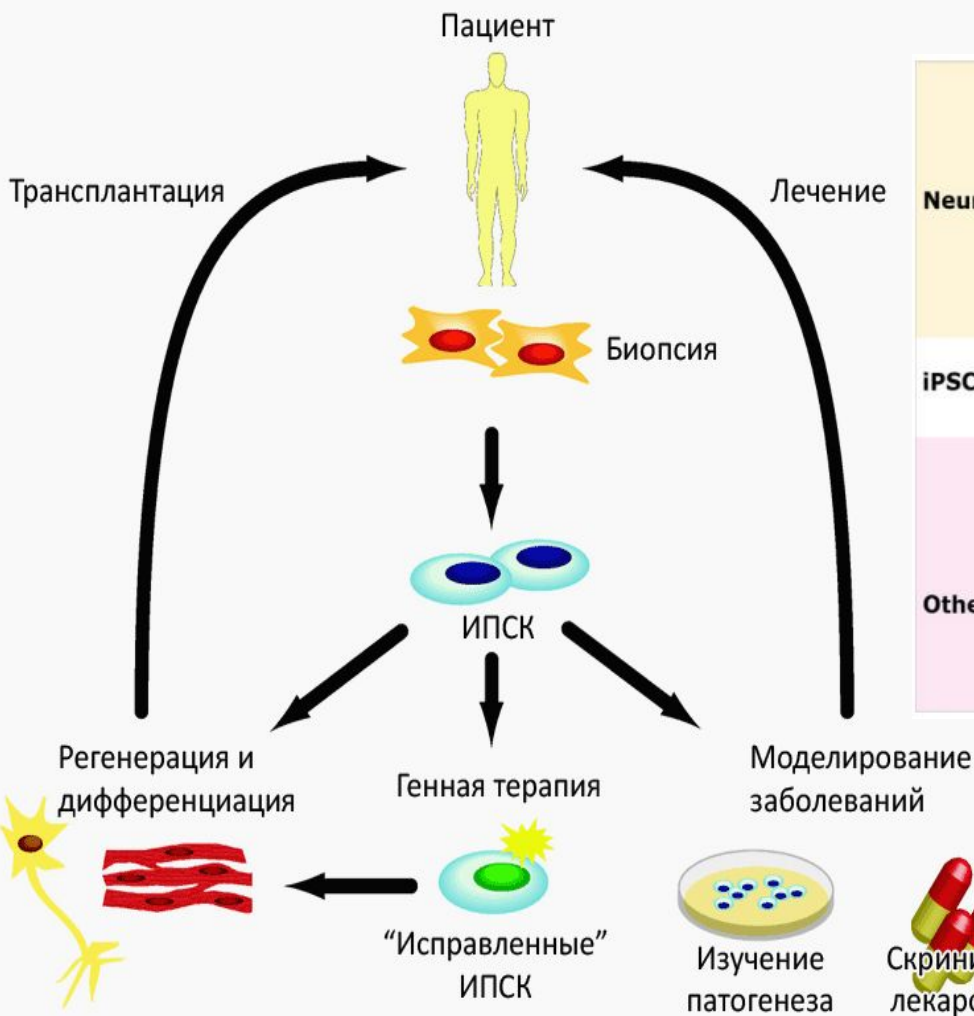
# Нейрональные стволовые клетки



# Мультипотентные стволовые клетки



# Индукированные плюрипотентные стволовые клетки

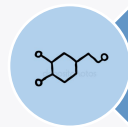




# Опыт применения нейротрансплантации в клинике для лечения заболеваний ЦНС



Травмы головного и спинного мозга



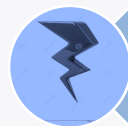
Болезнь Паркинсона



Болезнь Альцгеймера



Инсульты и инфаркты мозга

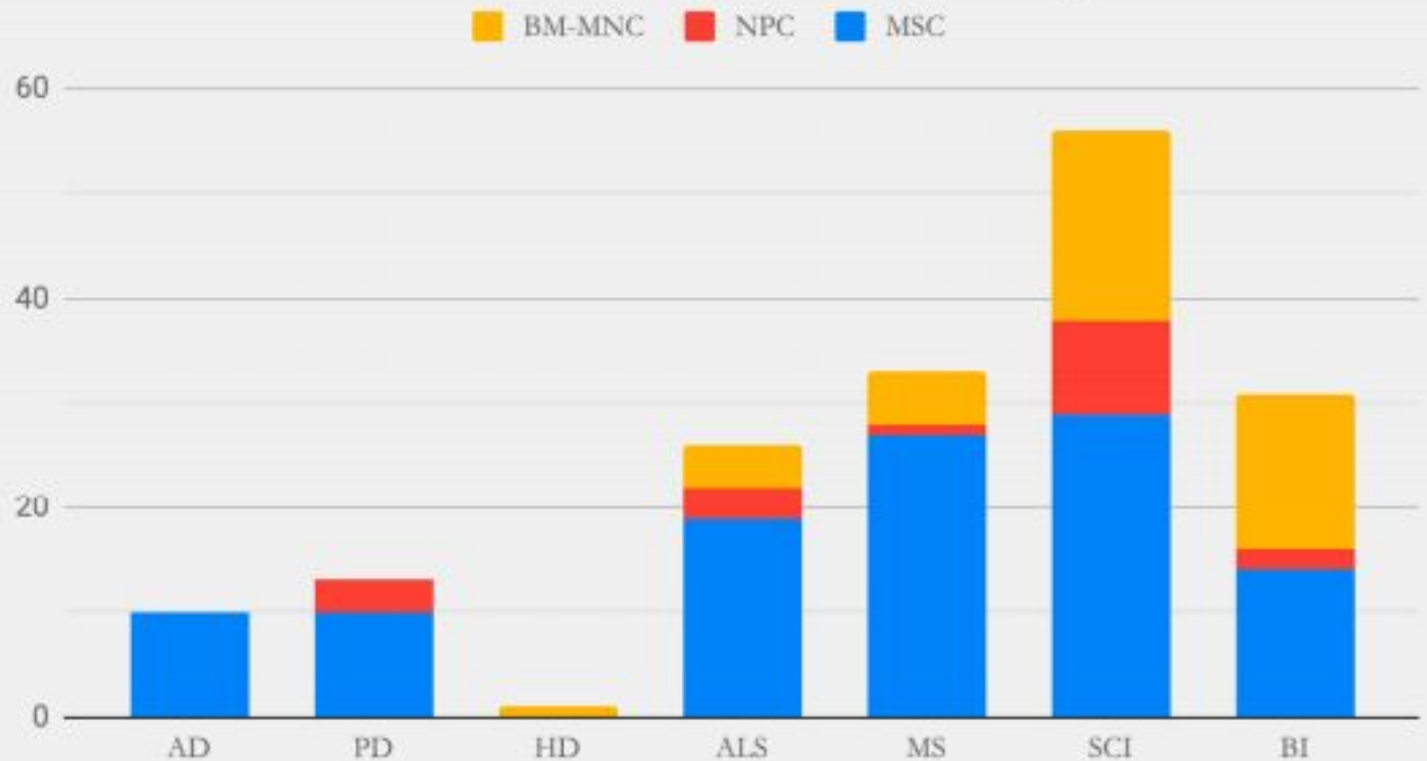


Эпилепсия



Другие заболевания

## Clinical Trials for Neurodegeneration Using Stem Cells



**Figure 1.** Clinical trials that have been or are being conducted worldwide to treat neurodegeneration using stem cells. To date, 170 clinical trials have employed mesenchymal stem cells (MSC), neural progenitor stem cells (NPC) and bone marrow-derived mononuclear cells (BM-MNC) in attempts to alleviate the neurodegeneration of Alzheimer's disease (AD), Parkinson's disease (PD), Huntington's disease (HD), amyotrophic lateral sclerosis (ALS), multiple sclerosis (MS), spinal cord injury (SCI) and brain ischemia (BI). The data was collected from <https://clinicaltrials.gov> on 21 December 2018.

# Пути доставки клеток к месту повреждения

## Внутричерепной

Инtrateкальный

Интравентрикулярный

## Внутрисосудистый

Интравенозный

Интраартериальный





## Результаты трансплантационного лечения неврологических расстройств

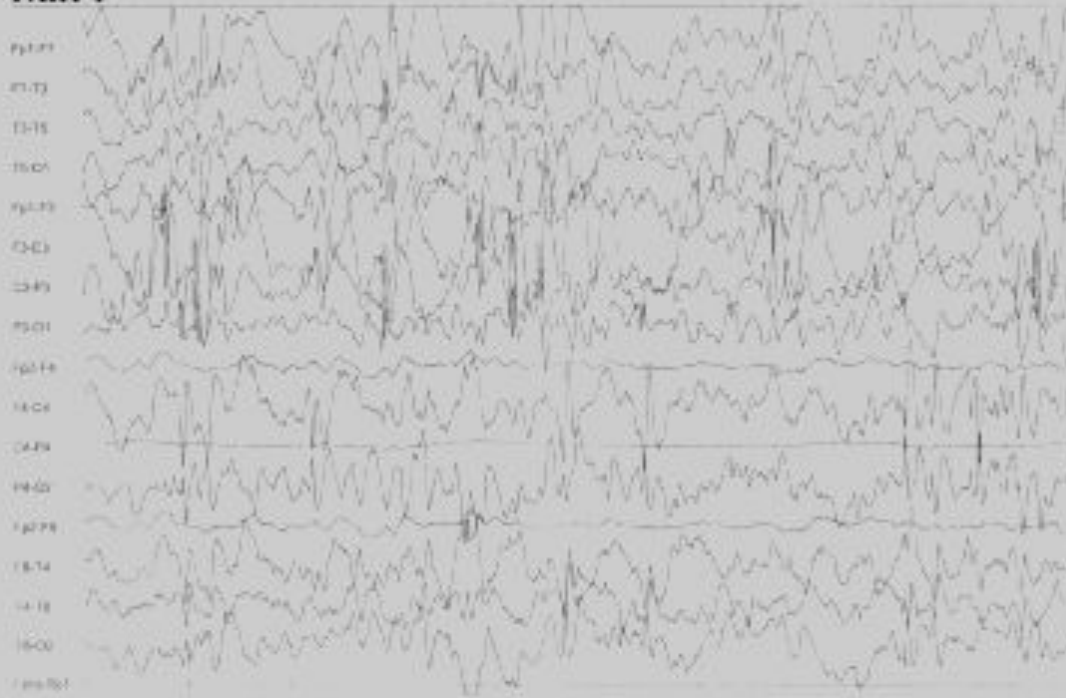
| Заболевание   | Кол-во пациентов | Кол-во трансплантаций | Клинический эффект             |                              |
|---|------------------|-----------------------|--------------------------------|------------------------------|
|   |                  |                       | хороший или удовлетворительный | сомнительный или отсутствует |
| Детский церебральный паралич  | 130              | 320                   | 98 (75%)                       | 32 (25%)                     |
| Острая черепно-мозговая травма (кома)                               | 52               | 93                    | 46 (88%)                       | 6 (12%)                      |
| Последствия черепно-мозговой травмы                                 | 80               | 154                   | 70 (90%)                       | 10 (5%)                      |
| Последствия мозгового инсульта                                      | 17               | 23                    | 13 (76%)                       | 5 (24%)                      |
| Последствия нейроинфекции (клещевой энцефалит, менингоэнцефалит)    | 11               | 22                    | 9 (82%)                        | 2 (18%)                      |
| Последствия спинальной травмы                                       | 132              | 355                   | 84 (63%)                       | 48 (37%)                     |
| Постгипоксическая энцефалопатия                                     | 13               | 37                    | 2 (15%)                        | 11 (85%)                     |
| Дегенеративные заболевания (болезнь Паркинсона, рассеянный склероз) | 17               | 18                    | 1 (6%)                         | 16 (94%)                     |
| <b>Всего</b>  | <b>452</b>       | <b>1022</b>           |                                |                              |

**Table 2.** Patients' characteristics, state at admission, epilepsy characteristic and MRI results before treatment

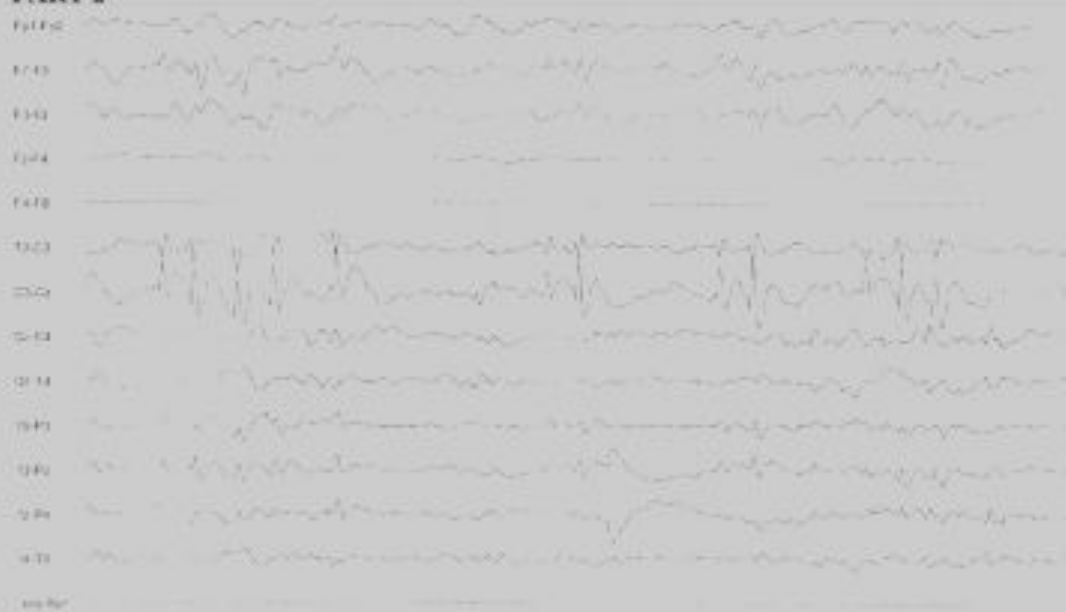
| Characteristics                            | BMNCs + BMMSCs  |  |  |  |
|--|---|--|--|--|
|  | Patient 1   | Patient 2  | Patient 3  | Patient 4  |
| Sex  | M   | M  | F  | F  |
| Time interval from the illness to epilepsy | 7 m   | 7 m  | 2 m  | 2 m  |
| Cause of the illness                       | Bacterial sepsis/hypoxia  | Bacterial sepsis/hypoxia                                     | Bacterial sepsis/hypoxia   | Bacterial sepsis   |
| Etiological factor                         | <i>Streptococcus pneumoniae</i>   | Unidentified   | <i>Klebsiella pneumoniae</i>   | <i>Escherichia coli</i>  |
| Age (at the time of beginning therapy)     | 15 m  | 24 m   | 11 m   | 6 y  |
| Epilepsy type                              | Drug resistant  | Drug resistant   | Drug resistant   | Drug resistant   |
| State at admission                         | Minimal conscious state   | Mental and physical disability                               | Mental and physical disability   | Progressive, severe mental and physical disability   |
| MRI  | White and grey matter impairment, nuclei basales destruction, hydrocephalus | White and grey matter impairment, nuclei basales destruction | White and grey matter impairment, nuclei basales destruction, periventricular leucomalacia, white matter malacia | Diffuse hyperintensive angiogenic and demyelination regions in white matter in frontotemporal lobes, focal changes in nuclei basales |

Abbreviations: BMNCs, bone marrow nucleated cells; BMMSC, bone marrow mesenchymal stem cell; F, female; M, male; m, months; MRI, magnetic resonance imaging; y, years.

## PART 1

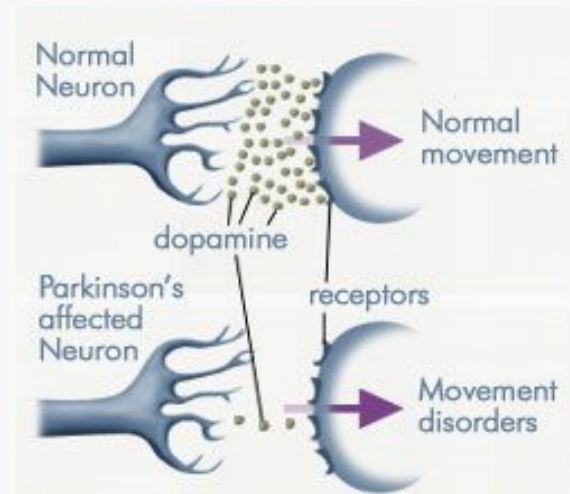
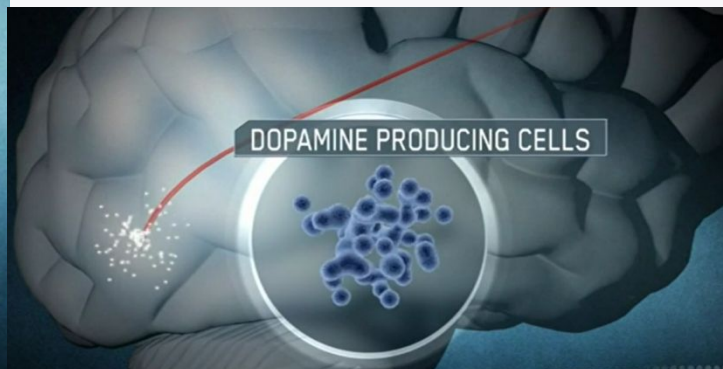
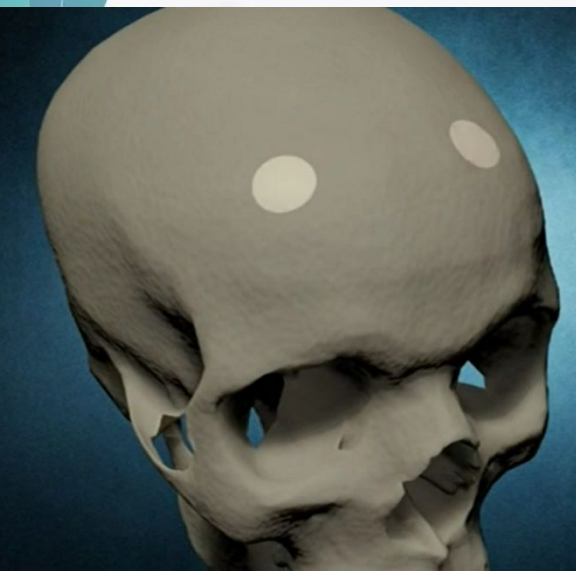
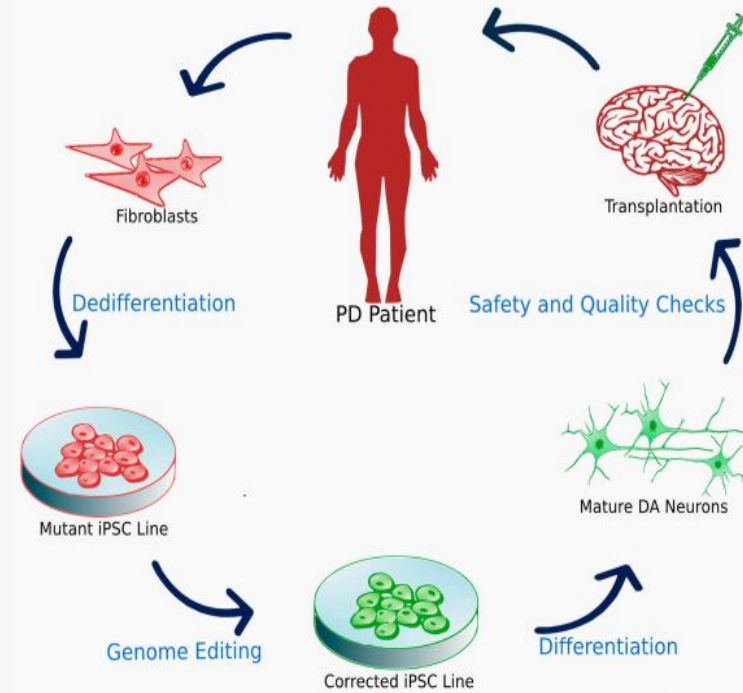
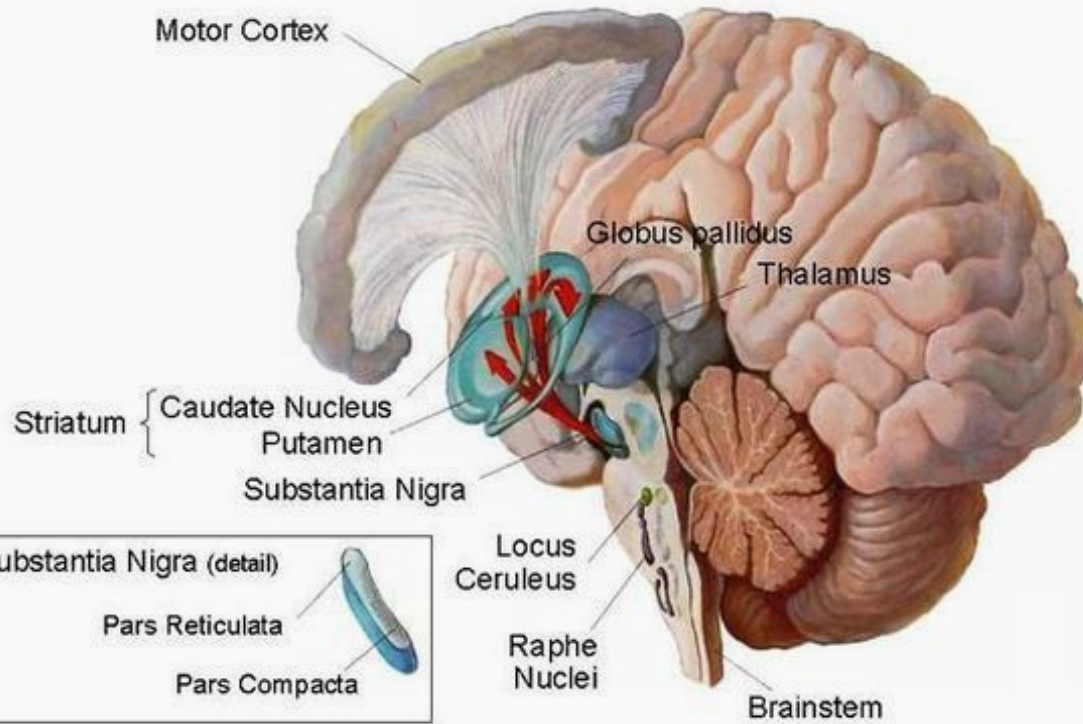


## PART 2





# Brain Regions Affected by Parkinson's Disease



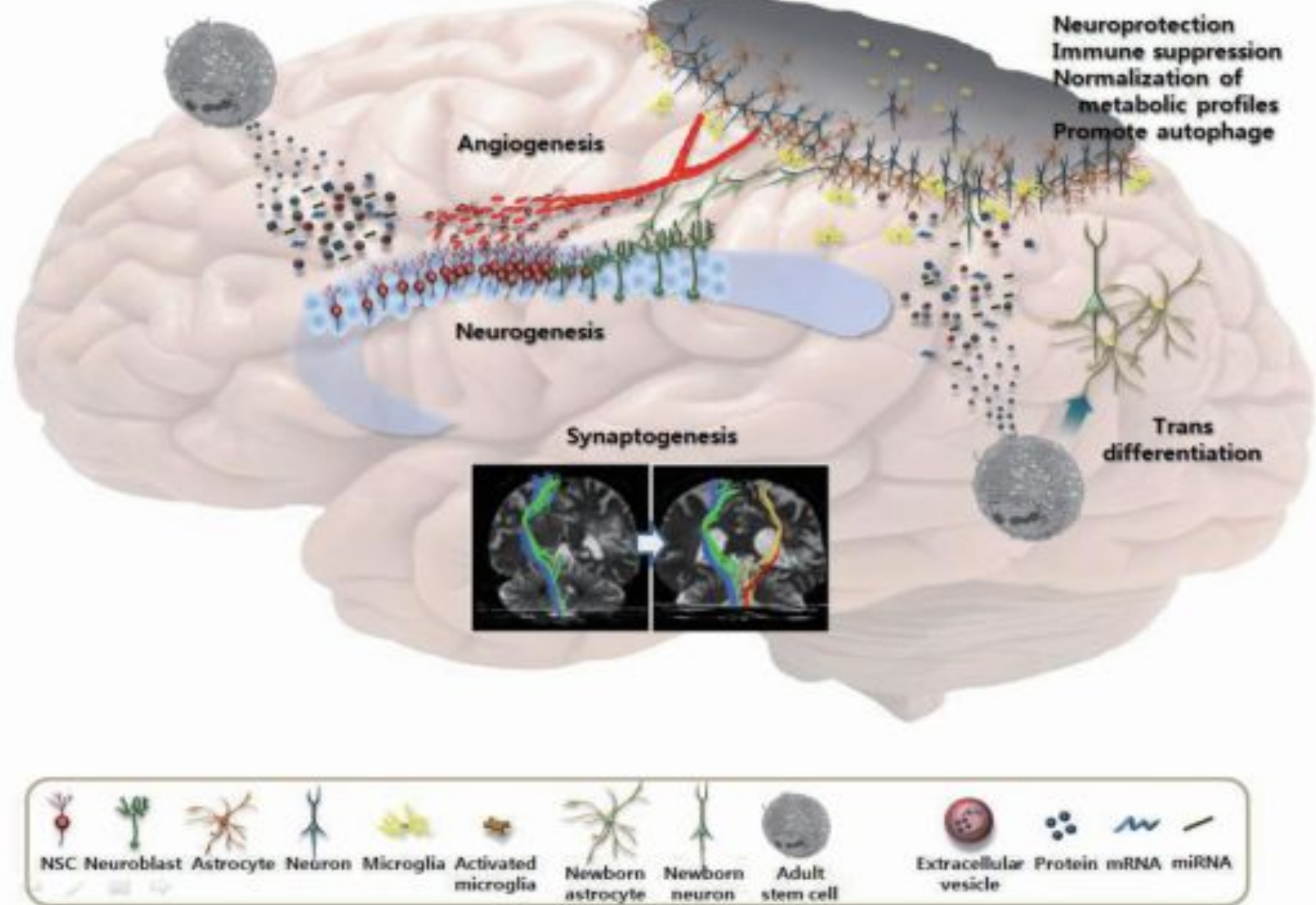
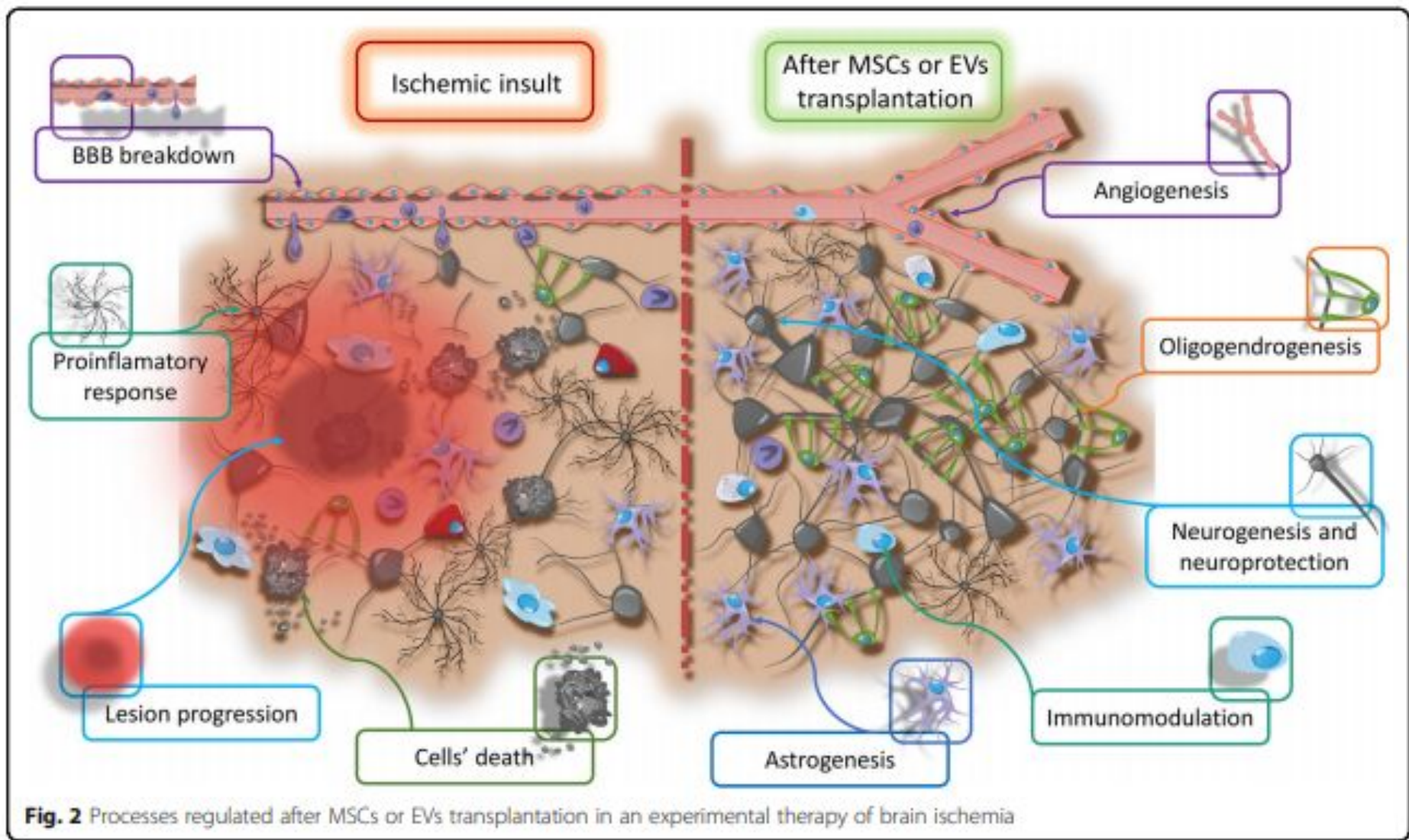
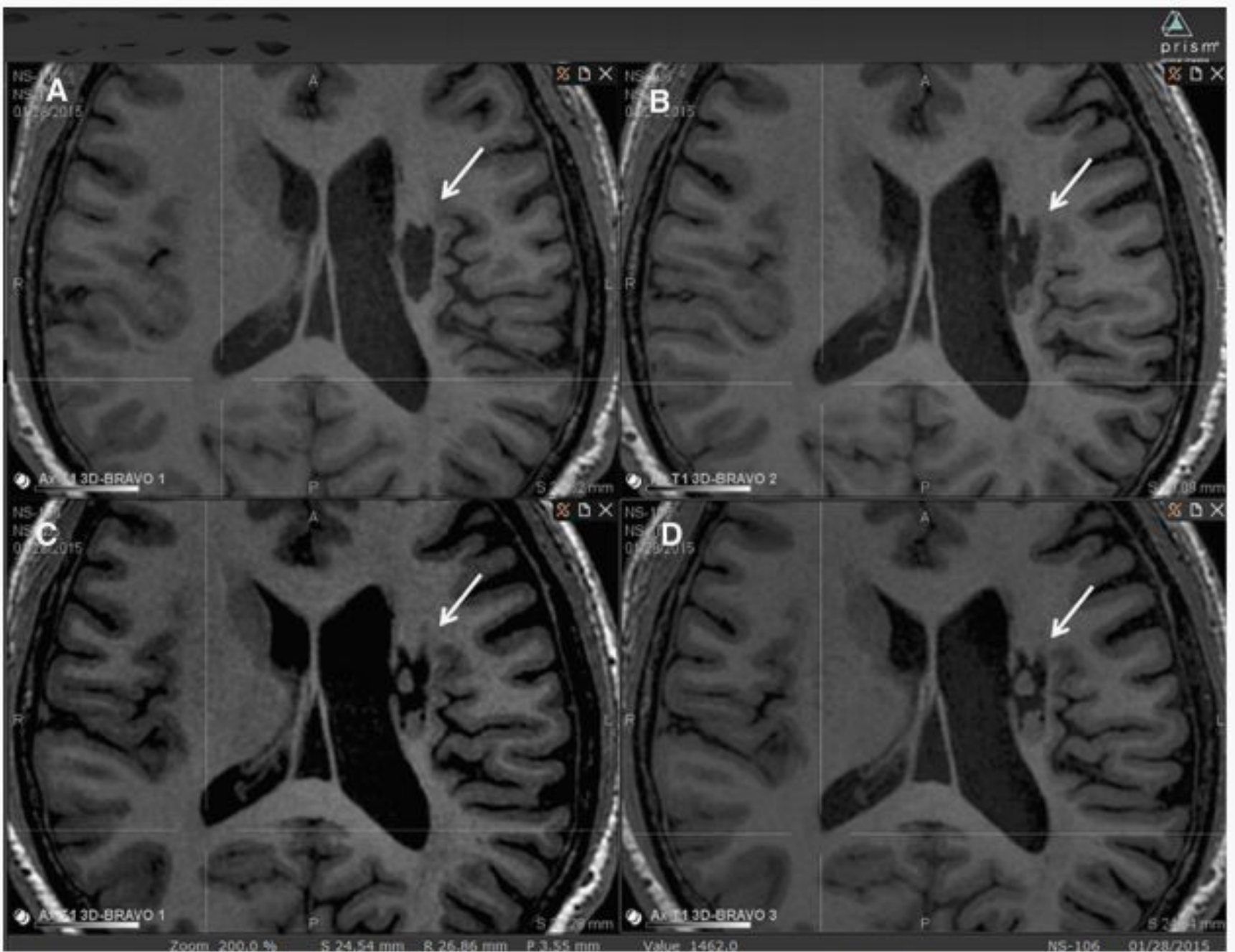


Fig. 1. Mechanisms of action of mesenchymal stem cells in stroke recovery.

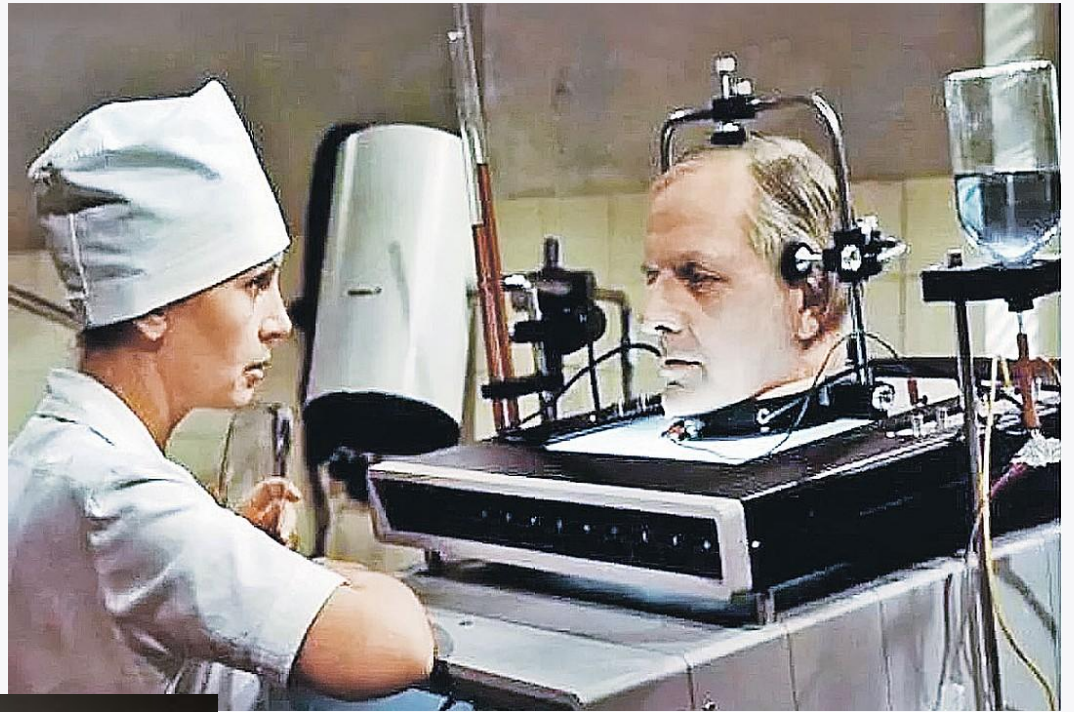








**Figure 2.** An example of longitudinal MRI of intracavitary tissue growth. A subject from group B (#106) visualized on T1 MRI over time is shown. (A): At baseline, (B) at 6-month visit, (C) at 12-month visit, (D) at 24-month visit. The infarct cavity is indicated by an arrow. Two tissue clumps, not present at baseline, presumed to derive from implanted NSI-566, are seen appearing to fill the cavity slowly over time.



Перспективы?





# Список литературы

- Иллариошкин С.Н. Нейротрансплантация: настало ли время? *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* 2018; 12 (Специальный выпуск): 16–24
- Лосева Е.В. Возможности нейротрансплантации для улучшения качества и увеличения продолжительности жизни, 2012.
- Пономарев В.В., Алейникова Н.Е., Бойко А.В., Юркевич М.Ю., Зафранская М.М. Клеточная терапия болезни Паркинсона. *Медицинские новости*, 2017, №1. С. 4–8.
- М.М. Зафранская, Д.Б. Нижегородова «Мезенхимальные стволовые клетки как стратегия лечения рассеянного склероза: актуальные проблемы и перспективы» // *Медицинская иммунология*, 2017. Т. 19, № 6. С. 683-704. doi: 10.15789/1563-0625-2017-6-683-704
- Гомазков О.А. Нейрогенез как адаптивная функция мозга. Институт биомедицинской химии имени В.Н.Ореховича, 2014.
- Barker R.A., Parmar M., Studer L., Takahashi J. Human Trials of Stem Cell-Derived Dopamine Neurons for Parkinson's Disease: Dawn of a New Era. *Cell Stem Cell*. 2017 Nov 2;21(5):569-573. doi: 10.1016/j.stem.2017.09.014.
- Dabrowska et al. *Journal of Neuroinflammation* (2019) 16:178
- [http://dx.doi.org/ 10.1002/sctm.18-0220](http://dx.doi.org/10.1002/sctm.18-0220)
- [http://dx.doi.org/ 10.1002/sctm.17-0041](http://dx.doi.org/10.1002/sctm.17-0041)