

Публикуется с согласия автора

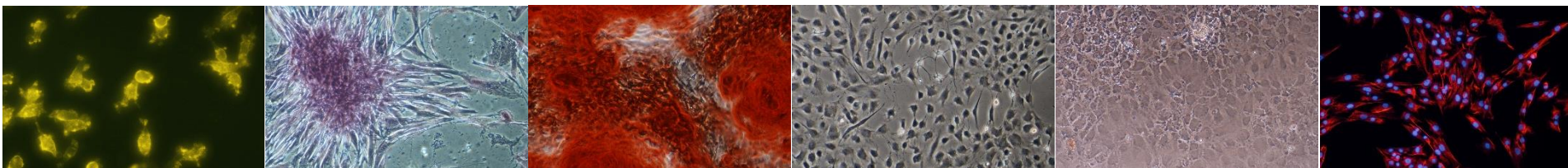


**Институт биофизики и клеточной инженерии
Национальной академии наук Беларуси**



Клеточная терапия атопического дерматита

Директор института, к.м.н., доц. Гончаров Андрей Евгеньевич





Применение клеточных технологий в медицине

**Иммуномодулирующий и
противовоспалительный
эффекты**

**Антигенспецифическое
действие**



- ✓ Толерогенные дендритные клетки
- ✓ Нативные регуляторные Т-клетки
- ✓ Генетически модифицированные TCR-T regs, CAR T regs

**Антигеннеспецифическое
действие**



- ✓ Миелоидные супрессорные клетки
- ✓ Поликлональные регуляторные Т-клетки



- ✓ Мезенхимальные стволовые клетки
(недифференцированные)



Механизмы действия мезенхимальных стволовых клеток

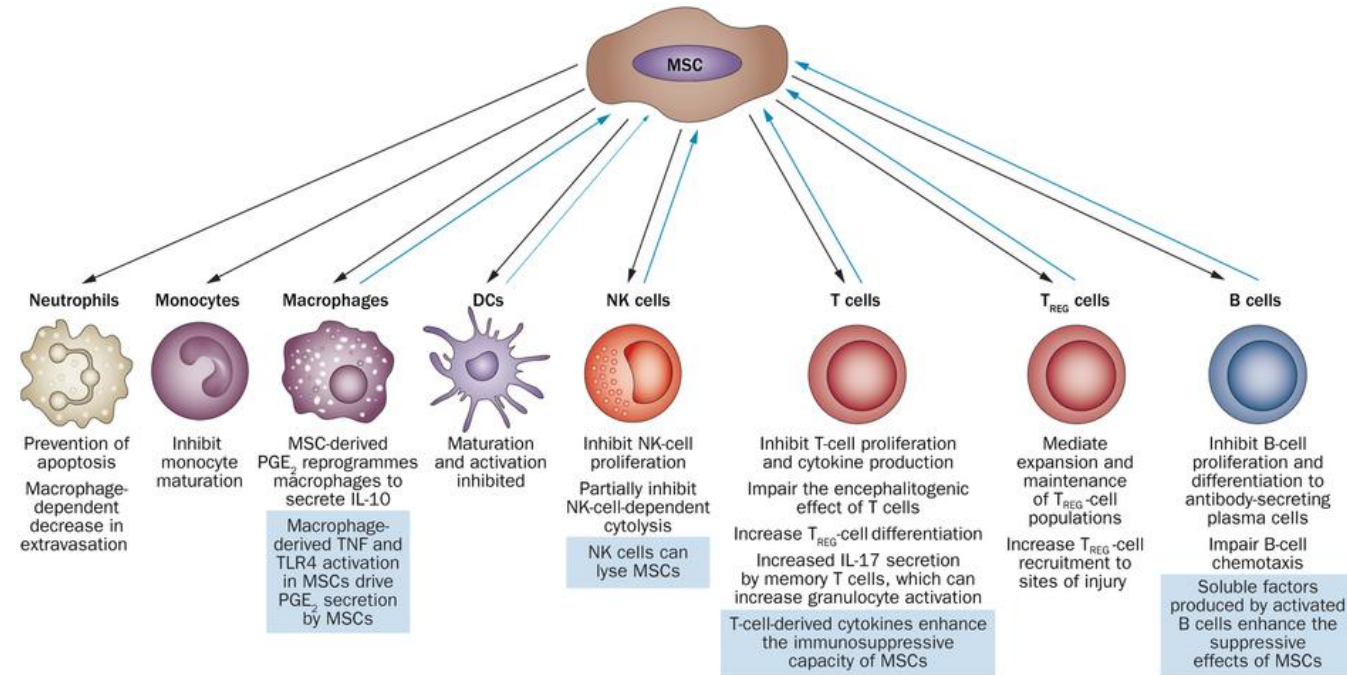
Дифференцировка в клетки других типов

Иммуномодулирующий и иммуносупрессивный эффекты

Антиапоптотическое действие (Bcl-2, survivin)

Трофический эффект: стимуляция ангиогенеза, роста аксонов и др. (продукция VEGF, FGF, IGF, HGF, MCP1, SDF1 и др.)

- ✓ Продукция : IL-10, IL-27, IL-35, TGF- β , PGE₂;
- ✓ Подавление продукции IL-4, IL-5, IL-13, IL-17, IL-23 и ФНО- α ;
- ✓ Экспрессия коингибиторных молекул: CD273, CD274 (B7-H1, PD-L1), CD275 (ICOS-L, B7-H2), CD276;
- ✓ HO-1 (гемоксигеназа);
- ✓ метаболизм L-аргинина: 1) iNOS (NO-синтаза) генерирует оксид азота, способный вызвать анергию Т-клеток и снижение экспрессии ими молекул HLA-DR, и 2) Arg-1, который метаболизирует аргинин до мочевины и L-орнитина;
- ✓ высокая продукция ROS, замедляют дифференцировку моноцитов в ДК, нарушают взаимодействие MHC – TCR путем прямого воздействия на TCR;
- ✓ IDO (Индоламин 2,3-диоксигеназа);
- ✓ Экспрессия HLA-G -> ILT2, ILT4.





Методы клеточной терапии в ревматологии

Лечение системной красной волчанки с использованием пулированных МСК

- ✓ пулМСК вводили внутривенно капельно в дозе 1×10^6 клеток/кг массы тела.
- ✓ У пациентов, прошедших курс клеточной терапии, отмечается снижение активности заболевания (индекс SELENA-SLEDAI), уменьшение патологического процесса в почках, снижение количества иммунокомпетентных клеток, ассоциированных с воспалением.
- ✓ Полученные результаты свидетельствуют, что подключение к схемам лечения терапии пулМСК ОВ у пациентов с СКВ клинически эффективно.

Результаты клинической эффективности

| | Стандартное лечение | | Стандартное лечение + пулМСК | |
|------------------------|-----------------------|--------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| | Группа сравнения (до) | Группа сравнения (после) | Группа исследования (до) | Группа исследования (после) |
| SELENA-SLEDAI, Mean±SE | 10,10±1,65 | 9,20±1,50 | 10,43 ±0,97 | 5,14±0,86 |
| p, | p=0,48 | | p=0,028 | |

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

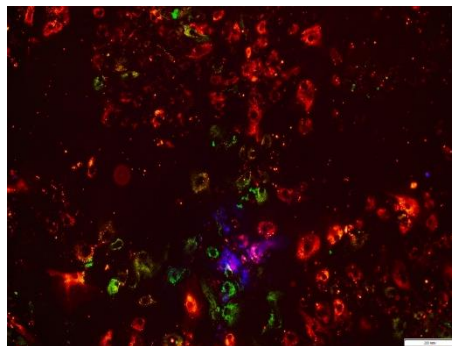
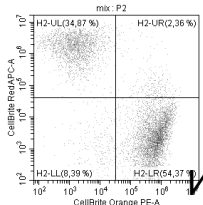
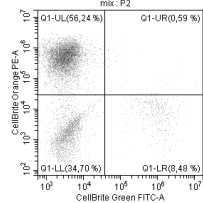


МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ С ПРИМЕНЕНИЕМ БИМЕДИЦИНСКОГО КЛЕТОЧНОГО ПРОДУКТА НА ОСНОВЕ АЛОГЕННЫХ ПУЛИРОВАННЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ОБЯЗАТЕЛЬНАЯ ВЫСТАВКА

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ: государственное научное учреждение «Институт биофизики и клеточной инженерии Национальной академии наук Беларуси», учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»

АВТОРЫ: канд. мед. наук, доц. Гончаров А.Е., канд. мед. наук, доц. Чиж К.А., канд. биол. наук Антонович Н.Г., Рында Е.Г., Рабцова Т.В., Буторина И.И.

Минск, 2020



Иммунофенотип и морфология пулМСК

Лечение системного склероза с помощью Т-регуляторных клеток

- ✓ Разработан метод получения и накопления биомассы Т-рег в условиях *in vitro*/ Подлинность подтверждается по фенотипу CD45⁺CD4⁺CD25⁺CD127^{lo/-}, экспрессии FoxP3, Helios.
- ✓ Показана безопасность, переносимость и клиническая эффективность проведенной иммунотерапии.
- ✓ Не выявлено признаков дальнейшего прогрессирования индуративных процессов с тенденцией к повышению эластичности кожи.
- ✓ Использование БМКП позволило достичь рубцевания язв у 60% пациентов. У всех пациентов отмечено улучшение качества кожи в области подушечек пальцев.
- ✓ Обнаружение антител Scl-70 является специфическим маркером развития СС. Отмечена тенденция к снижению содержания данных антител после введения БМКП Т-рег.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



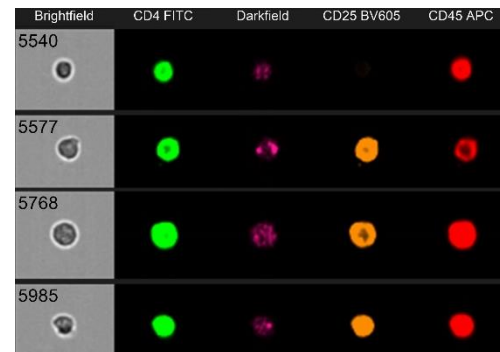
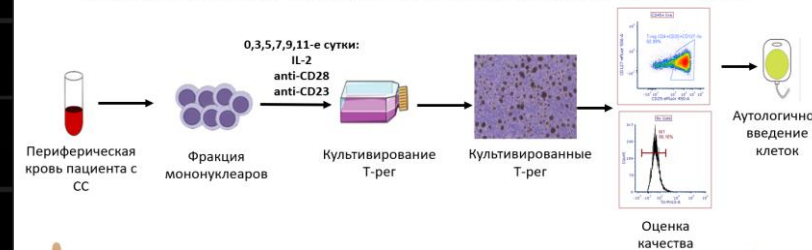
МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ СИСТЕМНЫМ СКЛЕРОЗОМ, С ПРИМЕНЕНИЕМ БИМЕДИЦИНСКОГО КЛЕТОЧНОГО ПРОДУКТА НА ОСНОВЕ АУТОЛОГИЧНЫХ РЕГУЛЯТОРНЫХ Т-ЛИМФОЦИТОВ

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ: государственное научное учреждение «Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси»; учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», учреждение здравоохранения «Минский научно-образовательный центр хирургии, трансплантологии и гематологии»

АВТОРЫ: к.м.н., доц. Чиж К.А., к.м.н., доц. Гончаров А.Е., к.б.н., доц. Антонович Н.Г., Мазилевская А.О., к.м.н., доц. Апанасович В.Г., к.б.н., Рабцова Т.В., Буторина И.И.

Минск, 2024

Схема изготовления БМКП на основе регуляторных Т-лимфоцитов



Иммунофенотип и морфология Т-рег



Методы клеточной терапии в инфектологии

Лечение пациентов с КОВИД-19-ассоциированными пневмониями

Метод лечения пациентов с постковидным синдромом, включающим диссомнические нарушения

- ✓ Выбор МСК основан на: высокой тропности МСК к легочной ткани при их внутривенном применении, выраженных иммуномодулирующих свойствах МСК в отношении фактически всех клеток системы иммунитета, способности МСК стимулировать регенерацию тканей.
- ✓ В исследование включено 18 пациентов с тяжелым течением коронавирусной пневмонии. Пациенты получали от 1 до 3 доз пулМСК (1 млн / кг массы тела).
- ✓ Показана иммунологическая эффективность применения пулМСК, которая заключалась в увеличении содержания регуляторных Т-клеток после проведения терапии.
- ✓ Показана клиническая эффективность клеточной терапии. Установлено, что в группе исследования выжило 43% пациентов, что достоверно выше, чем в группе сравнения ($z=2,07$; $p=0,038$).

- ✓ Постковидный синдром – это долгосрочные патологические проявления, сохраняющиеся в течение трех и более месяцев после COVID-19: выраженная слабость, тяжесть в грудной клетке, ощущение неполного вдоха, головные, суставные и мышечные боли, нарушения сна, депрессия, снижение когнитивных функций, расстройство терморегуляции и др.
- ✓ Показано, что внутривенное применение аутологических МСК ОВ у пациентов с постковидным синдромом с диссомническими нарушениями безопасно и хорошо переносимо;
- ✓ Установлено, что терапия МСК ОВ позволяет регулировать структурность и фазность сна, снизить количество респираторных событий, улучшить вариабельность сердечного ритма и среднего уровня сатурации, увеличить скорость засыпания и снизить количество пробуждений, что значительно повысило качество жизни пациентов.

Показатели иммунного статуса

| | Пациенты до терапии (n=9) | Пациенты после терапии (n=9) | p (W-критерий Уилкоксона) |
|---|---------------------------|------------------------------|---------------------------|
| Истощенные Т-клетки CD8 ⁺ CD279 ⁺ (/мл) | 0,013 (0,007-0,03) | 0,02 (0,01 - 0,04) | 0,0663 |
| Регуляторные Т-клетки (%) | 0,67 (0,33-1,35) | 2,19 (1,68 - 2,52) | 0,0109 |
| Регуляторные Т-клетки (/мл) | 0,0008 (0,0005-0,002) | 0,0034 (0,003-0,006) | 0,0077 |
| пДК (%) | 0,00 (0,00 - 0,00) | 0,01 (0,00 - 0,01) | 0,0487 |
| Актив.наивные В - клетки (%) | 0,07 (0,07 - 0,08) | 0,04 (0,02 - 0,05) | 0,0357 |

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ, ВЫЗВАННЫХ ВИРУСОМ SARS-CoV-2, С ПРИМЕНЕНИЕМ БИМЕДИЦИНСКОГО КЛЕТОЧНОГО ПРОДУКТА НА ОСНОВЕ ПУЛИРОВАННЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ: государственное научное учреждение «Институт биофизики и клеточной инженерии Национальной академии наук Беларуси», учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»

АВТОРЫ: канд. мед. наук, доц. Гончаров А.Е., канд. биол. наук Антонович Н.Г., канд. мед. наук, доц. Алексеевич С.Е., канд. мед. наук, доц. Панкратова Ю.Ю., Рында Е.Г.

Минск, 2021

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ, ВКЛЮЧАЮЩИМ ДИССОМНИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ, С ПРИМЕНЕНИЕМ БИМЕДИЦИНСКОГО КЛЕТОЧНОГО ПРОДУКТА НА ОСНОВЕ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ОБЪЕДИНЕННОЙ ВЫСТЛКИ инструкции по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ: государственное учреждение «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента Республики Беларусь; государственное научное учреждение «Институт биофизики и клеточной инженерии Национальной академии наук Беларуси»

АВТОРЫ: д-р. мед. наук, проф. Абельская И.С., д-р. мед. наук, проф. Сымыч В.В., канд. мед. наук Малков А.Б., Комкова Р.А., канд. биол. наук, доц. Антонович Н.Г., Турбо В.Э., канд. мед. наук, доц. Гончаров А.Е.

Минск, 2024

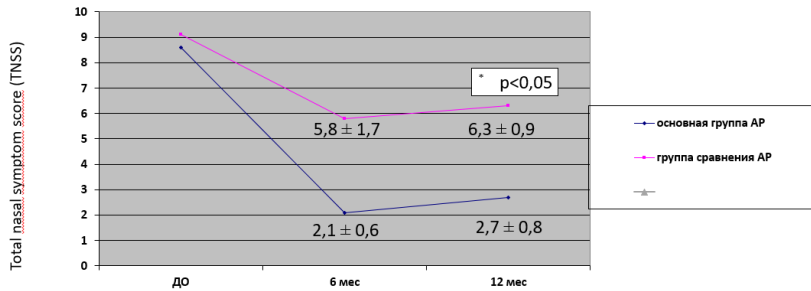
- ✓ В результате проведенного исследования состояния системы иммунитета до и после клеточной терапии, показан противовоспалительный эффект применения МСК ОВ у данной категории пациентов.



Методы клеточной терапии в оториноларингологии

Лечение аллергического ринита с помощью аллогенных МСК

- ✓ Разработан протокол получения МСК ОВ с высоким иммуносупрессивным потенциалом.
- ✓ В исследование было включено 22 пациента: основная группа (n=13), группа сравнения (n=9).
- ✓ Выполнены локальные инъекции МСК в слизистую оболочку полости носа в области средних носовых раковин по 10-20 млн.
- ✓ Установлена хорошая переносимость процедуры и отсутствие побочных эффектов применения БМКП.
- ✓ Проведение клеточной терапии в дополнение к стандартному лечению позволяет улучшить течение заболевания в срок до 1 года наблюдения, снижает потребность в лекарственных средствах в течение 6 месяцев.



Динамика определения общей тяжести симптомов АР – Total nasal symptom score (TNSS) на разных этапах лечения пациентов с АР

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель Министра
Ю.Л. Горбач
«...» ... 2024 г.
Регистрационный № 136-1223

МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ
РИНИТОМ С ПРИМЕНЕНИЕМ БИОМЕДИЦИНСКОГО
КЛЕТОЧНОГО ПРОДУКТА НА ОСНОВЕ
МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТЕВОЛОВЫХ КЛЕТОК
инструкция по применению

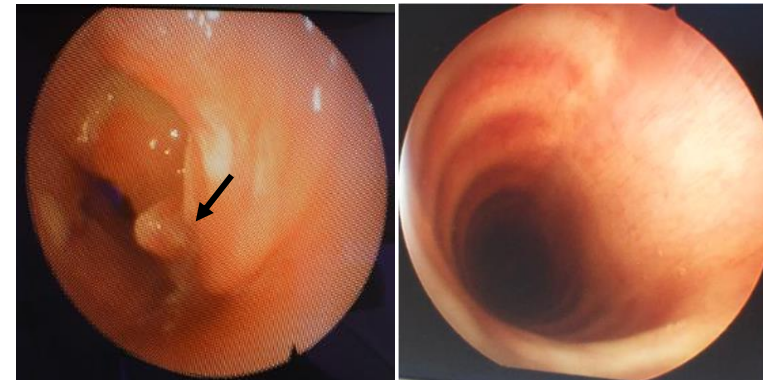
УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ: государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
оториноларингологии»; государственное научное учреждение
«Институт биологии и клеточной инженерии Национальной
академии наук Беларуси»

АВТОРЫ: д.м.н., профессор Ерменко Ю.Е., к.м.н., доц.
Гончаров А.Г., к.б.н., доц. Антонович Н.Г., Нидалько А.А.,
Гурбо В.Э., к.м.н., доц. Чекан В.Л., к.м.н., доц. Шулепова Э.А.,
Шестакова Е.В.

Минск, 2024

Лечение хронических стенозов трахеи и гортани

- ✓ Во время оперативного вмешательства после удаления рубцовой и грануляционной ткани гортани и/или трахеи по периметру и всей площади деэпителизованного участка инсулиновым шприцем вводили подслизисто единичными инъекциями по 100–200 мкл МСК ОВ. На участок площадью до 2 см² использовали 1 единичную дозу БМКП – 20 млн. клеток в 1–2 мл.
- ✓ Показана высокая эффективность лечения: у пациентов (n=18) после лечения в течение не менее года не наблюдалось формирования рубцово-грануляционной ткани, рестенозирования. Наступила эпителизация > 90% дефектов внутренней поверхности гортани/трахеи, улучшение дыхания, восстановление площади просвета гортани и трахеи в анатомических ориентирах.



Трахея до
клеточной терапии

Трахея после
клеточной терапии

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель Министра
Д.Л. Пивневич
«...» ... 2018 г.
Регистрационный № 098-0918

МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ СТЕНОЗОВ ТРАХЕИ И
ГОРТАНИ С ПРИМЕНЕНИЕМ АУТОЛОГИЧНЫХ
МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТЕЛОВЫХ КЛЕТОК ОБЪЕМНОЙ
ВЫСТЛКИ

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ - РАЗРАБОТЧИКИ:
Государственное учреждение «Республиканский научно-практический
центр эпидемиологии и микробиологии»
Государственное учреждение образования «Белорусская медицинская
академия последипломного образования»
Государственное учреждение «Республиканский научно-практический
центр оториноларингологии»

АВТОРЫ: канд. мед. наук, доц. Чекан В.Л., канд. мед. наук Гончаров А.Е.,
канд. мед. наук Стрнкевич Э.А., канд. биол. наук Антонович Н.Г.

Минск, 2018



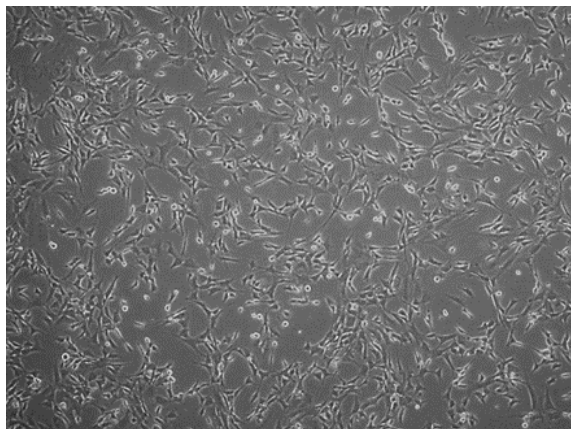
Исследование эффективности применения мезенхимальных стволовых клеток в терапии экспериментального атопического дерматита

- ✓ В иммунопатогенезе АД критическую роль играет активация Т-лимфоцитов и выделяемые ими цитокины, что приводит к усилению воспаления в коже и усугублению дефекта кожного барьера. В связи с этим использование МСК является перспективным направлением в терапии АД.
- ✓ Исследование выполнено совместно с Белорусским государственным медицинским университетом в рамках проекта «Изучить воздействие аллогенных и ксеногенных мезенхимальных стволовых клеток на проявления атопического дерматита в модели на экспериментальных животных» ГПНИ «Трансляционная медицина», 2021 – 2025 годы (научные руководители канд. мед наук, доц. Гончаров А.Е., канд. мед наук, доц. Черношей Д.А.).
- ✓ Задачи исследования: разработать экспериментальные модели атопического дерматита на линейных лабораторных животных (мыши); изучить возможность применения МСК для лечения кожных проявлений атопического дерматита в эксперименте на животных: оценить эффективность и безопасность применения МСК для лечения экспериментального атопического дерматита посредством оценки продукции цитокинов, иммуноглобулинов, гистологических и иммуногистохимических характеристик биоптата; разработать критерии оценки иммунологической эффективности клеточной терапии экспериментального атопического дерматита у мышей.

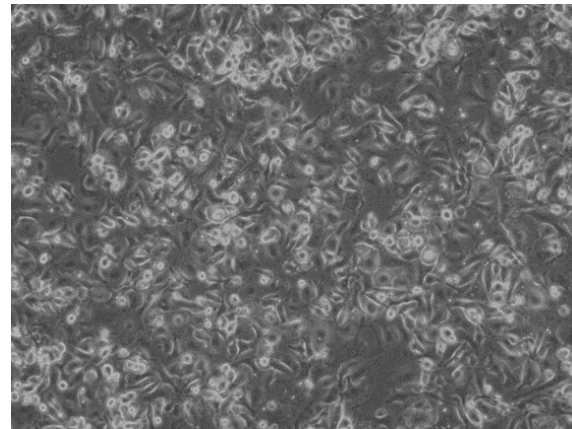


Мезенхимальные стволовые клетки

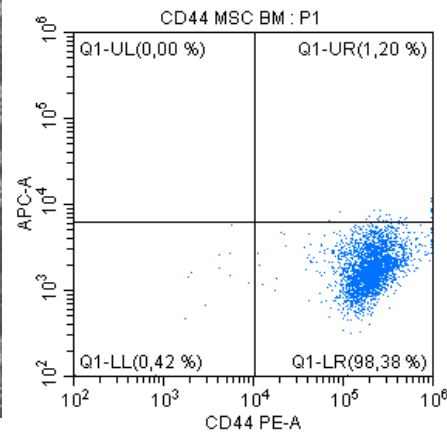
- ✓ Получены культуры клеток аллогенных МСК из костного мозга и компактного вещества трубчатых костей мыши для последующего применения для терапии проявлений АД в эксперименте.
- ✓ Методом адгезии к пластику получали смешанную культуру клеток с относительно невысоким содержанием CD90⁺ МСК (до 20%). Выполнялось выделение полученных культур на сортере для получения чистых CD90⁺CD45⁻ МСК. Культуры поддерживались до 4-6 пассажа, далее осуществлялась их криоконсервация.
- ✓ Для применения в эксперименте МСК накапливали до количества, достаточного для введения животным.
- ✓ Иммунофенотип клеток соответствовал предъявляемым к МСК требованиям (CD90⁺ CD44⁺ CD45^{lo/-}).
- ✓ Показано, что МСК КМ мыши достоверно подавляют пролиферативную активность Т-клеток селезенки при их совместном культивировании.



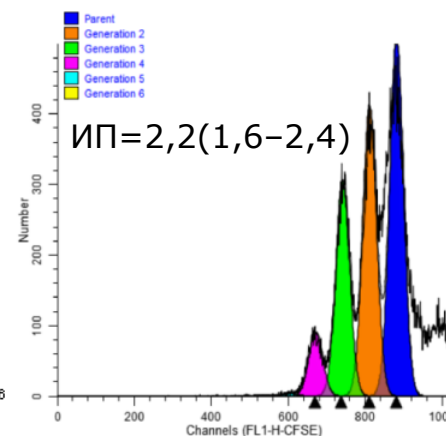
Культура МСК компактного вещества трубчатых костей, x50



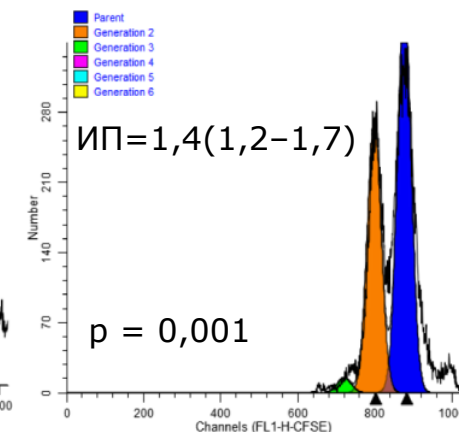
Культура МСК костного мозга, x100



Иммунофенотип МСК КМ



Пролиферация Т-клеток селезенки мыши после сокультивирования с МСК КМ





Модели atopического дерматита

- ✓ На линейных лабораторных мышах C57BL/6 получены две модели atopического дерматита.
- ✓ Первая – с использованием в качестве аллергена адсорбированного на $Al(OH)_3$ овальбумина, вторая – ДНФБ.
- ✓ Сенсibilизация выполнялась 6-кратно в течение 2-х недель (внутрибрюшинно – раствором овальбумина; на кожно – для ДНФБ).
- ✓ На 22 сутки после первой сенсibilизации внутрикожным введением овальбумина и на кожным – ДНФБ индуцировали проявления АД.
- ✓ Проявления дерматита для двух выполненных моделей носили различный характер.
- ✓ Аллергическая природа примененной модели АД и наличие сенсibilизации подтверждены обнаружением повышенного содержания общего иммуноглобулина E в сыворотке крови животных.



Характеристика моделей atopического дерматита

| | Модели atopического дерматита | |
|--|-----------------------------------|--|
| | Модель 1 | Модель 2 |
| Аллерген | Овальбумин | ДНФБ |
| Адьювант | Гидрооксид алюминия | Нет |
| Усиление продукции IgE | Хлорид ртути | Хлорид ртути |
| Поведение животных | Естественное поведение животных | Беспокойство, перемежающееся с угнетённым состоянием |
| Кожный зуд | Слабо выражен | Интенсивный зуд |
| Макроскопическая характеристика проявлений дерматита | Эритема, незначительная отёчность | Эритема, папулы, нарывы |
| Балл по шкале Магнуссона-Клигмана | 1 | 2 |



Безопасность применения МСК при экспериментальном АД

- ✓ Выполнена оценка безопасности местного применения МСК у мышей в двух полученных моделях АД.
- ✓ Введение мышам МСК не сопровождалось изменением в поведении животных: все животные были одинаково подвижными, активно передвигались по клетке в поисках «лучшего места в группе», при незначительных болевых и тактильных раздражителях наступала «настороженно-ожидательная» поза с избеганием, голосовой и оборонительной реакциями, царапающими и кусающими движениями.
- ✓ При вскрытии макроскопически не было выявлено значимых изменений внутренних органов у опытных животных по сравнению с контрольными.
- ✓ Течение экспериментального АД сопровождалось двукратным повышением объема селезенки у мышей в сравнении со здоровыми животными. После применения МСК происходила нормализация объема селезенки.

Достоверность различий весовых коэффициентов внутренних органов мышей с АД после применения МСК и группы контроля

| Орган | Достоверность различий (применение МСК/контроль) |
|-----------|---|
| Мозг | НЕТ (0,298) |
| Легкие | НЕТ (0,603) |
| Сердце | НЕТ (0,069) |
| Печень | ДА (0,028) |
| Селезенка | ДА (0,012) |
| Почки | НЕТ (0,141) |

Морфологическая характеристика внутренних органов мышей после применения МСК

| Название органа | Описание | Патологические изменения |
|-----------------------------------|--|--------------------------|
| Подчелюстные лимфатические железы | Овальной формы, бледно-желтого или розоватого цвета, с гладкой поверхностью, тонкой капсулой, не спаяны между собой и подлежащими тканями. Поверхность разреза однородной окраски. | Отсутствуют |
| Сердце | Перикард тонкий, прозрачный, гладкий. Величина и форма сердца изменений не представляли. Мышца сердца на разрезе однородной коричневатой окраски, умеренно плотная. | Отсутствуют |
| Трахея и бронхи | Просвет трахеи и крупных бронхов не изменен, слизистая оболочка блестящая, гладкая, бледного цвета. | Отсутствуют |
| Легкие | Воздушные, плотные, бледно-розовой окраски | Отсутствуют |
| Пищевод | Слизистая пищевода блестящая, гладкая, бледно-розового цвета. | Отсутствуют |
| Желудок | Однокамерный обычной величины и формы, заполнен пищевым содержимым. Слизистая оболочка розоватая, блестящая. | Отсутствуют |
| Тонкий кишечник | Слизистая оболочка бледно-розового цвета, блестящая, гладкая. | Отсутствуют |
| Толстый кишечник | Слизистая оболочка бледно-розового цвета, блестящая, гладкая. | Отсутствуют |
| Печень | Форма и величина печени изменений не представляли. Поверхность печени гладкая, однородной бордово-красной окраски, капсула тонкая, прозрачная. Ткань печени на разрезе полнокровная, умеренно плотная. | Отсутствуют |
| Поджелудочная железа | Дольчатая, плоской формы, бледно-розового цвета, умеренно плотной консистенции. | Отсутствуют |
| Селезенка | Вытянута, трехгранной формы, умеренно плотной консистенции. Поверхность органа гладкая, капсула тонкая. На разрезе видны фолликулы. | Отсутствуют |
| Почки | Величина и форма почек соответствуют норме. Поверхность почек коричневатого цвета, гладкая, капсула тонкая, прозрачная. На разрезе органа хорошо различимы корковое и мозговое вещество. | Отсутствуют |
| Надпочечники | Округлой формы, бледно-оранжевого цвета, с гладкой поверхностью, умеренно плотные. | Отсутствуют |
| Яичники | Темно-красного цвета, с неровной поверхностью, умеренно плотные. | Отсутствуют |
| Яички | Беловатого цвета, обычных размеров и плотности. | Отсутствуют |
| Головной мозг | Оболочки головного мозга тонкие, прозрачные. Вещество мозга обычной плотности, поверхность полушарий переднего мозга гладкая. Желудочки мозга обычной величины, не расширены. | Отсутствуют |



Эффективность применения МСК при экспериментальном АД

- ✓ В серии экспериментов была оценена эффективность местного применения мезенхимальных стволовых клеток у мышей в двух полученных моделях АД.
- ✓ Для АД, вызванного сенсибилизацией к овальбумину, было характерно утолщение дермального слоя, связанное с отёком. При этом, инфильтрация клетками воспаления была незначительной. Для АД, вызванного сенсибилизацией к ДНФБ была характерна инфильтрация клетками воспаления как дермы, так и эпидермального слоя.
- ✓ Локальное введение МСК приводило к уменьшению проявлений АД в моделях с овальбумином и ДНФБ: выявлено сокращение площади воспаления, уменьшение отежности кожи, уменьшение толщины складки поврежденной кожи, снижение расчесов.
- ✓ Локальное введение МСК в течение 7 дней приводило к снижению инфильтрации эпидермиса, а также уменьшению отежности дермы.
- ✓ Данные эффекты достигались при локальном введении МСК как из расчёта 1 млн., так и 500 тыс. клеток на 1 см².
- ✓ Установлено, что локальное введение МСК приводит к снижению относительной экспрессии провоспалительного цитокина ФНО-α.
- ✓ **Исходя из полученных данных можно сделать вывод, что местное применение МСК было безопасным для животных и способствовало коррекции воспалительных проявлений АД, что свидетельствует о перспективности применения МСК в клинических исследованиях.**

Экспрессия мРНК цитокинов после применения МСК в модели АД на овальбумин

| Цитокин | Относительная экспрессия | |
|---------|--------------------------|----------------------------|
| | АД (контроль) | Аллогенные МСК |
| ИФН γ | 5,8±1,01 | 5,4±0,61 |
| ИЛ-13 | 2,08±0,22 | 1,9±0,35 |
| ФНО α | 1,43±0,08 | 0,50±0,01 ^{0,022} |



Лечение атопического дерматита с применением МСК

Клиническое исследование выполняется с 2025 г. совместно с кафедрой дерматовенерологии и косметологии с курсом повышения квалификации БГМУ в рамках мероприятия **«Разработать биомедицинский клеточный продукт на основе криоконсервированных аллогенных мезенхимальных стволовых клеток и метод лечения атопического дерматита с его использованием»** подпрограммы «Терапия» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг», 2021 – 2025 годы

Руководители и основные исполнители проекта:



к.м.н. Гончаров А.Е.



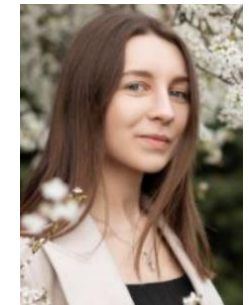
к.б.н. Антоневиц Н.Г.



Гурбо В.Э.



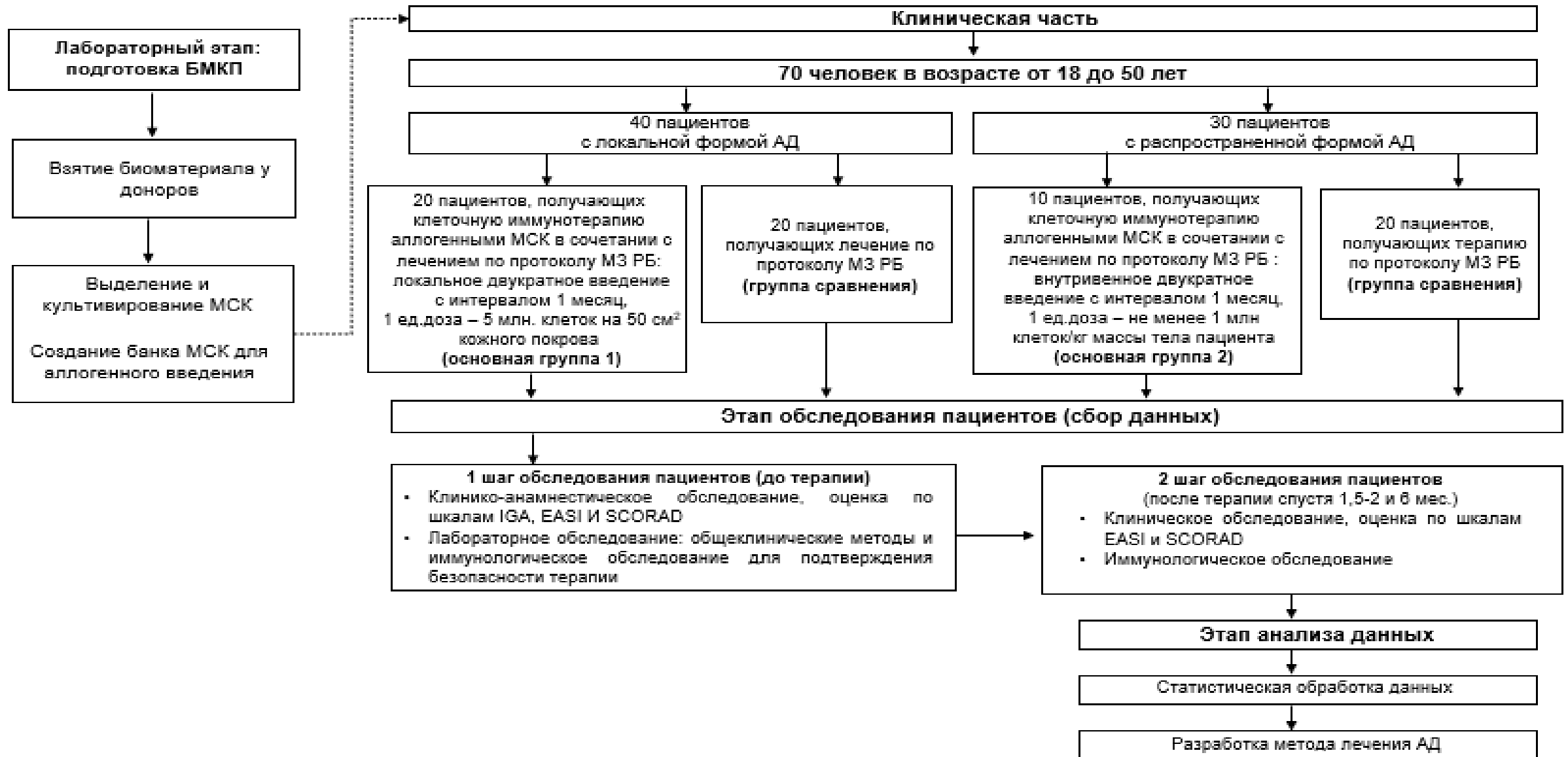
к.м.н. Музыченко А.П.



Калганова А.Н.



Дизайн исследования





Программа клинических исследований

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ «БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
ГОСУДАРСТВЕННОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «ИНСТИТУТ
БИОФИЗИКИ И КЛЕТОЧНОЙ ИНЖЕНЕРИИ НАЦИОНАЛЬНОЙ
АКАДЕМИИ НАУК БЕЛАРУСИ»

СОГЛАСОВАНО
Директор ГНУ «Институт
биофизики и клеточной инженерии
Национальной академии наук
Беларуси»
А.Е.Гончаров
« 30 » июня 2025 г.

УТВЕРЖДАЮ
Главный врач учреждения
здравоохранения «Минский
городской клинический центр
дерматовенерологии»
Е.В.Коваленко
« 30 » июня 2025 г.

ПРОГРАММА КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ (АПРОБАЦИИ)

**МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА С
ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИМЕДИЦИНСКОГО КЛЕТОЧНОГО
ПРОДУКТА НА ОСНОВЕ КРИОКОНСЕРВИРОВАННЫХ
АЛЛОГЕННЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК**

по мероприятию «Разработать биомедицинский клеточный продукт на основе криоконсервированных аллогенных мезенхимальных стволовых клеток и метод лечения atopического дерматита с его использованием» подпрограммы «Терапия» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг», 2021 – 2025 годы

УЧРЕЖДЕНИЯ - РАЗРАБОТЧИКИ:

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», Государственное научное учреждение «Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси»

АВТОРЫ:

канд. мед. наук, доц. Музыченко А.П., канд. мед. наук, доц. Гончаров А.Е.,
канд. биол. наук, доц. Антоневиц Н.Г., Калганова А.Н.

Минск, 2025

Критерии включения пациента в программу испытаний:

1. любой пол, возраст от 18 лет до 50 лет включительно;
2. наличие АД (код L20 по МКБ-10) с тяжелым (согласно шкале EASI > 25 баллов, согласно шкале SCORAD > 50 баллов) или среднетяжелым течением (согласно шкале EASI > 6 баллов, согласно шкале SCORAD > 23 баллов);
3. отсутствие выраженного эффекта от методов оказания медицинской помощи, изложенных в соответствующих клинических протоколах, утвержденных Министерством здравоохранения Республики Беларусь;
4. продолжительность заболевания не менее 3 лет;
5. наличие письменного информированного добровольного согласия на участие в исследовании, включая 3-х кратное взятие венозной крови, 2-х кратную биопсию кожи в области поражения, применение БМКП – криоМСК (для пациентов основной группы);
6. способность пациента читать, понимать, следовать процедурам исследования и заполнять, при необходимости, требуемую документацию.



Программа клинических исследований – критерии исключения

Критерии исключения пациента из программы испытаний:

1. участие в другом клиническом исследовании;
2. беременность или планирование беременности, период грудного вскармливания;
3. хронические инфекционные заболевания: ВИЧ, активный туберкулез;
4. аутоиммунные заболевания;
5. первичные иммунодефициты;
6. любые онкологические заболевания в течение последних 5 лет;
7. иные аллергические заболевания: бронхиальная астма, аллергический ринит, конъюнктивит, хроническая крапивница и др.;
8. хронические и затяжные психические расстройства, все заболевания с наличием синдрома зависимости от алкоголя, наркотических и психоактивных веществ, любые другие состояния, которое делает пациента неспособным понять природу, масштабы и возможные последствия исследования или, по мнению исследователя, препятствует пациенту в соблюдении и выполнении протокола;
9. иные сопутствующие острые или хронические заболевания в стадии декомпенсации;
10. применение лекарственных средств на основе моноклональных антител к IgE в течение 1 года, предшествующего клиническому исследованию;
11. применение в течение последних трех месяцев системных цитостатических лекарственных средств, системных глюкокортикоидов, иных лекарственных средств, угнетающих функцию иммунной системы по любым показаниям, кроме АД;
12. применение в течение последних трех месяцев комбинированных оральных контрацептивов;
13. любое другое медицинское состояние, которое, по мнению исследователя, может быть связано с повышенным риском для пациента или может повлиять на исходы или оценки исследования.

Приложение

ИНФОРМИРОВАННОЕ ДОБРОВОЛЬНОЕ СОГЛАСИЕ НА МЕДИЦИНСКОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО
(взятие биоматериала, проведение клеточной терапии)

Я, _____
(Ф.И.О. полностью, год рождения)

добровольно даю согласие на участие в клиническом исследовании.
Я был(а) ознакомлен(а) врачом-исследователем с целью клинического исследования, а именно оценкой безопасности, переносимости и эффективности применения биомедицинского клеточного продукта БМКП на основе криоконсервированных аллогенных (донорских) мезенхимальных стволовых клеток в лечении атопического дерматита.

Я проинформировал врача об известных мне наследственных и перенесенных заболеваниях, принимаемых лекарственных препаратах, аллергических реакциях и (или) непереносимости лекарственных средств.

До начала медицинского вмешательства мне даны полные и всесторонние разъяснения врачом о содержании и прогнозируемых результатах медицинского вмешательства (взятие крови из вены, проведение биопсии кожи, инъекционное введение биомедицинского клеточного продукта, проведение в случае необходимости дополнительной терапии), возможных осложнениях, а также возможности альтернативных методов лечения.

Я проинформирован о том, что несмотря на минимальные риски применения мезенхимальных стволовых клеток для лечения атопического дерматита, полностью гарантировать их отсутствие невозможно.

Я предупрежден(на) о том, что нарушение рекомендаций врача ставит под сомнение получение запланированного результата лечения.

Я согласен(на) следовать инструкциям, получаемым в течение исследования, сотрудничать с врачом-исследователем и информировать его о любого рода нарушениях со стороны моего здоровья, изменениях моего самочувствия, неожиданных или необычных симптомах, когда бы они не возникли.

Я получил(а) возможность задать любые интересующие меня вопросы врачу по всем аспектам исследования. Я понял(а) все данные мне рекомендации и осознал(а) полученную информацию.

Мне разъяснено, что все данные обо мне, заносимые в регистрационную карту, являются конфиденциальными и могут быть предоставлены только представителям органов здравоохранения и другим официальным организациям.

Я согласен(на), чтобы мои данные, полученные в ходе исследования, использовались в научных целях и были опубликованы с условием соблюдения правил конфиденциальности и использования персональных данных.

Я удостоверяю, что ознакомилась(ся) с приведенной выше информацией, что данные мне письменные и устные объяснения меня полностью удовлетворяют и, что Я полностью понимаю назначение данного документа, и подтверждаю свое согласие.

Я извещен(а), что имею полное право в любой момент прекратить своё участие в исследовании без необходимости обосновывать своё решение и мой отказ никак не повлияет на дальнейшее ведение, без последствий и утраты возможных преимуществ.

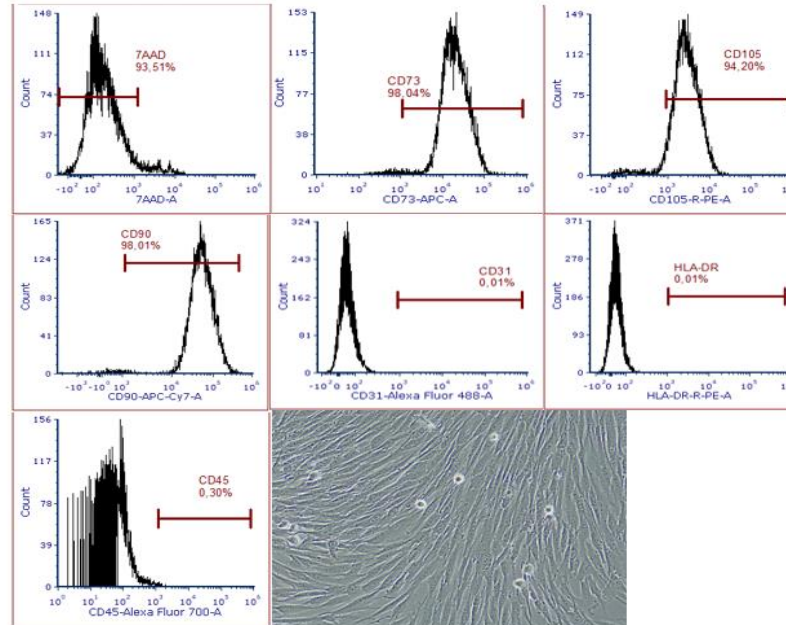
« _____ » 20 ____ г. _____
Дата Подпись пациента Инициалы, фамилия

Научный руководитель клинического исследования:
к.м.н., доцент _____ А.П.Музыченко



Производство и контроль качества БМКП

- ✓ В 2025 г. осуществлен забор биоптата ОВ от 7-ми здоровых добровольцев с их информированного согласия.
- ✓ Получено 7 первичных культур МСК, накоплена их биомасса в количестве 350 млн клеток и криоконсервирована для последующего производства БМКП на основе МСК.
- ✓ Все культуры прошли контроль качества по критериям:
 - жизнеспособности (не менее 80%),
 - подлинности (экспрессия CD90 – не менее 90%, CD105 – не менее 90%, CD45 – не более 3%, CD31 – не более 3%, HLA-DR – не более 3%),
 - стерильности (отсутствие микробной и грибковой контаминации),
 - отсутствие генетического материала вируса гепатита В, гепатита С, ВИЧ, вируса простого герпеса 1,2, ветряной оспы, вируса Эпштейна-Барра, цитомегаловируса, вируса герпеса 6 типа, паровирусов В19 и В20),
 - иммуносупрессии (подавление пролиферации Т-клеток, стимулированных ФГА на не менее, чем 70%), как до криоконсервации, так и спустя 3–4 недели нахождения в условиях низких температур (–80°C).



ГОСУДАРСТВЕННОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «ИНСТИТУТ
БИОФИЗИКИ И КЛЕТОЧНОЙ ИНЖЕНЕРИИ НАЦИОНАЛЬНОЙ
АКАДЕМИИ НАУК БЕЛАРУСИ»

*Лист № 40-гсн
от 28.11.2025*

Государственное научное учреждение
«Институт биофизики и клеточной инженерии
Национальной академии наук Беларуси»
Для служебного пользования
Экз. № 2

УТВЕРЖДАЮ
Директор ГНУ «Институт биофизики и
клеточной инженерии НАН Беларуси»
А.Е. Гончаров
«28» ноября 2025 г.



ЛАБОРАТОРНЫЙ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ РЕГЛАМЕНТ

ЛТР 100217351.062-2025

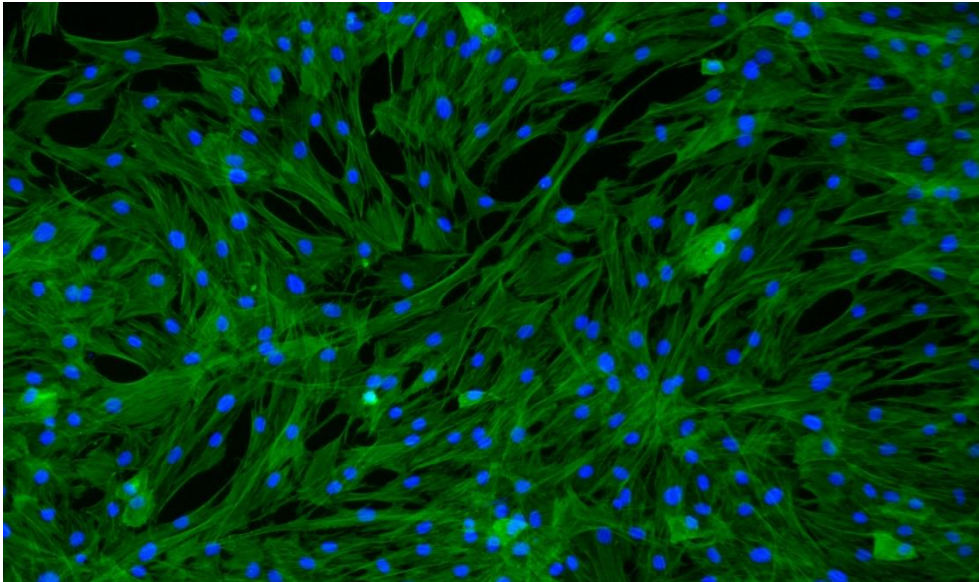
на производство биомедицинского клеточного продукта
КРИОКОНСЕРВИРОВАННЫЕ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ

Минск 2025 г.

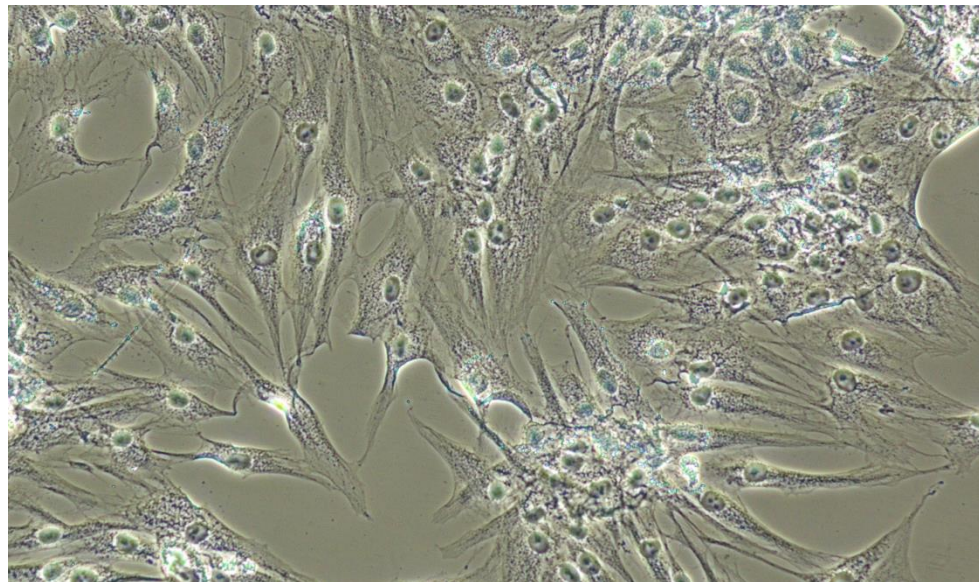


Биомедицинский клеточный продукт

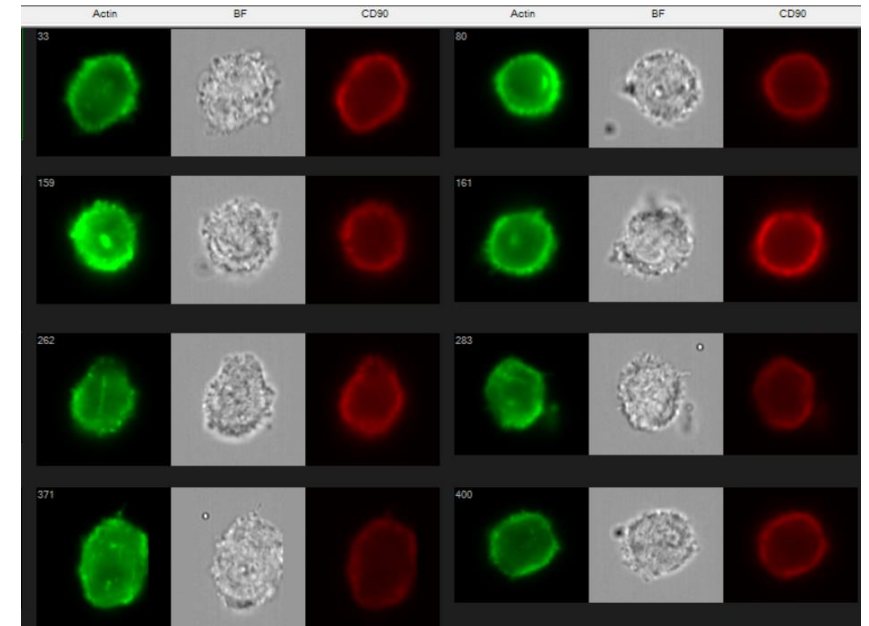
- ✓ В исследовании применяли **аллогенные МСК**, полученные от здоровых добровольцев.
- ✓ На рисунках представлена морфология МСК ОВ.



Флуоресцентная
микроскопия
(фаллоидин-FITC / Hoechst)



Фазовое контрастирование



Визуализирующая проточная цитометрия
(фаллоидин-FITC / светлое поле / CD90 APC)



Подбор пациентов

- ✓ Подбор пациентов и клеточная терапия проводились на базе кафедры дерматовенерологии и косметологии с курсом повышения квалификации и переподготовки учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет», УЗ «Минский городской клинический центр дерматовенерологии».
- ✓ За 4 кв. 2025 г. в клинические испытания были включены 10 пациентов с распространенным атопическим дерматитом, эритематозно-сквамозной формой, длительностью течения болезни от 3-х лет, стадией обострения в возрасте от 18 до 39 лет (6 пациентов мужского пола и 4 пациента женского пола).
- ✓ Среди них 6 пациентов включено в основную группу исследования (с проведением клеточной терапии) и 4 пациента в группу сравнения (без клеточной терапии).
- ✓ Среднетяжелое течение АД наблюдалось у 6 пациентов (3 мужчин, 3 женщин) (SCORAD 45 (38; 50) баллов), тяжелое – у 4 пациентов (3 мужчин, 1 женщины) (SCORAD 56,5 (51; 67) баллов).
- ✓ Все пациенты получали лечение в соответствии с клиническим протоколом «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с дерматитом и экземой», утв. постановлением МЗ РБ от 22.06.2022 №59.

| ID | Группа исследования | Возраст | Пол | Индекс SCORAD | Площадь поражения, % | Локализация |
|---------|---------------------|---------|-----|---------------|----------------------|--------------------------------|
| АД-1К | Основная | 22 | м | 45 | 35 | лицо, шея, туловище, руки,ноги |
| АД-2З | Основная | 26 | ж | 43 | 40 | лицо, шея, туловище, руки,ноги |
| АД-3П | Основная | 22 | м | 51 | 45 | лицо, шея, туловище, руки,ноги |
| АД-4Ш | Основная | 20 | ж | 38 | 36 | лицо, туловище, руки |
| АД-5К | Основная | 23 | ж | 50 | 32 | лицо,шея,руки |
| АД-6Б | Основная | 22 | м | 53 | 45 | лицо, шея, туловище, руки,ноги |
| К-АД-1П | Сравнения | 20 | м | 45 | 39 | лицо, туловище, руки |
| К-АД-2К | Сравнения | 21 | ж | 60 | 55 | лицо, шея, туловище, руки,ноги |
| К-АД-3М | Сравнения | 21 | ж | 48 | 40 | лицо,шея,руки,ноги |
| К-АД-4Ш | Сравнения | 28 | м | 67 | 80 | лицо, шея, туловище, руки,ноги |



Проведение терапии

В УЗ «Минский городской центр дерматовенерологии» передано 30 единичных доз (1 ед. доза – 5 млн клеток) БМКП на основе криоМСК (150 млн клеток) для лечения 6-ти пациентов, страдающих АД.

Проведение клеточной терапии с использованием БМКП на основе криоМСК в условиях процедурного кабинета с соблюдением правил асептики и антисептики было выполнено 6 пациентам основной группы.

При первом введении для предотвращения возможных аллергических реакций всем пациентам проводилась кожная проба с 0,1 мл взвеси клеток.

Всем пациентам выполнялось локальное введение БМКП в область воспаления на руках:

1 пациент получил 2 единичные дозы (10 млн клеток) БМКП,

2 пациента – 3 единичные дозы (15 млн клеток),

2 пациента – 7 единичных доз (35 млн клеток),

1 пациент – 8 единиц доз (40 млн клеток).

После проведения клеточной терапии пациенты находились под медицинским наблюдением 3 суток с проведением ежедневного клинического обследования и термометрии.



Оценка безопасности и переносимости

- ✓ Подкожное введение БМКП переносилось пациентами хорошо. Жалоб на болезненность, зуд пациенты не предъявляли.
- ✓ Изменений самочувствия после введения БМКП и через 3-е суток после манипуляции никто из пациентов не отмечал, жалоб не предъявлял. Температура, артериальное давление, частота дыхания, пульс были в норме. Общее самочувствие пациентов оставалось удовлетворительным.
- ✓ В области введения ни у одного пациента не выявлено местных нежелательных реакций.
- ✓ Продолжается медицинское наблюдение.

УТВЕРЖДАЮ
Главный врач учреждения
здравоохранения «Минский
городской клинический центр
дерматовенерологии»
Е.В. Коваленко
_____ 2025



ОТЧЕТ ОБ ОЦЕНКЕ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ В
РАМКАХ ПРОГРАММЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ
(АПРОБАЦИИ): «РАЗРАБОТАТЬ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО
ДЕРМАТИТА С ПОМОЩЬЮ БИОМЕДИЦИНСКОГО КЛЕТОЧНОГО
ПРОДУКТА НА ОСНОВЕ КРИОКОНСЕРВИРОВАННЫХ АЛЛОГЕННЫХ
МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК»

Руководитель НИР
заведующий кафедрой
дерматовенерологии и
косметологии с курсом ПК
и П, к.м.н., доцент


А.П.Музыченко
« _____ » _____ 2025г.

Минск, 2025



Предварительная оценка эффективности - индекс SCORAD

В исследуемой группе индекс SCORAD до начала лечения составлял 49 (38; 67) баллов, а в группе стандартной терапии – 48,5 (29; 54) баллов, т.е. исходные показатели в сравниваемых группах были сопоставимы и не имели статистически значимых различий ($p > 0,05$).

После окончания терапии традиционными средствами значение индекса SCORAD уменьшилось до 39,5 (22; 45) баллов.

Динамика индекса SCORAD у пациентов с использованием различных методов лечения АД (1 мес.)

| Группы обследованных пациентов | Значение индекса SCORAD (Me (25%; 75%)) | | Достоверность различий по сравнению с результатами до лечения |
|----------------------------------|---|---------------|---|
| | до лечения | после лечения | |
| Группа исследования (n=10) | 49 (38; 67) | 39,5 (22; 45) | $p < 0,05$ |
| Группа стандартной терапии (n=8) | 48,5 (29; 54) | 40 (27; 46) | $p < 0,05$ |



Предварительная оценка эффективности - Временные показатели регресса клинических проявлений АД

В группе пациентов, получавших в качестве терапии БМКП, достоверно в более короткие сроки, чем в группе сравнения, наблюдались купирование зуда, сухости кожи, разрешение воспалительного отека тканей, гиперемии, шелушения и инфильтрации.

Временные показатели регресса клинических проявлений АД

| Группы обследованных пациентов | Регресс клинических симптомов АД, день терапии | | | | | | |
|----------------------------------|--|------------|------------|-----------|------------|--------------|------------|
| | зуд | сухость | отек | папулы | шелушение | инфильтрация | гиперемия |
| Группа исследования (n=10) | 4,2± 0,28* | 7,3± 0,18* | 4,4± 0,14* | 6,3± 0,18 | 5,1± 0,26* | 8,1± 0,3* | 5,0± 0,28* |
| Группа стандартной терапии (n=8) | 5,9± 0,48 | 10,3± 0,28 | 5,9± 0,26 | 7,4± 0,24 | 7,8± 0,3 | 10,6± 0,54 | 9,2± 0,45 |

Примечание: * статистически значимые различия с группой стандартной терапии, p<0,05



Предварительная оценка эффективности - Дерматологический индекс качества жизни

Об эффективности терапии также судили по динамике дерматологического индекса качества жизни.

Дерматологический Индекс Качества Жизни (ДИКЖ или The Dermatology Life Quality Index (DLQI) применяется для оценки степени негативного воздействия дерматологического заболевания на разные аспекты жизни пациента, характеризующие качество его жизни в целом.

После окончания лечения показатели качества жизни достоверно улучшились в обеих группах, однако имелись различия в степени влияния на изучаемый показатель метода терапии.

ДИКЖ в группе пациентов, получавших стандартную терапию, после проведенного лечения составил **8,0±0,5 баллов**; в группе пациентов, получавших БМКП, наблюдались достоверно лучшие результаты – **4,0±0,2** ($p < 0,001$).



Клиническая картина при АД:

А - до лечения БМКП (эритема, инфильтрация, обильное шелушение, микроэрозии, лихенификация);

Б - через 30 суток после введения БМКП (слабо выраженная эритема, незначительное мелко-пластинчатое шелушение, лихенификация)



Программа клинических исследований – лабораторные исследования

Определение субпопуляций лейкоцитов, задействованных в процессах иммунорегуляции с помощью методов проточной цитометрии и визуализирующей проточной цитометрии:

- ✓ миелоидные и плазмацитоидные дендритные клетки,
- ✓ миелоидные супрессорные клетки гранулоцитарного и моноцитарного происхождения,
- ✓ Т регуляторные клетки, экспрессирующие различные транскрипционные факторы и функциональные молекулы,
- ✓ субпопуляции CD4⁺ и CD8⁺ Т-клеток по стадиям дифференцировки (наивные, TCM, TEM и TEMRA),
- ✓ субпопуляции CD4⁺ и CD8⁺ Т-клеток по принадлежности к функциональным группам Th1, Th2, Th17 (экспрессия хемокиновых рецепторов CCR4, CCR6, CXCR3 и CXCR5).

Исследование сыворотки крови:

- ✓ количественное содержание цитокинов: ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13, ИЛ-22, ИЛ-31, ИЛ-33, ИЛ-36 α , β , γ , ИНФ- γ , TGF- β и TSLP (ИФА);
- ✓ содержание филаггрина (ИФА);
- ✓ определение специфических IgE к наиболее распространенным аллергенам (с применением разработанного Институтом биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси аллергочипа с сорбированными на кремниевой подложке 200 аллергенами).

Выявление мутаций филаггрина при помощи секвенирования по методу Сэнгера.

Гистологическое и иммуногистохимическое исследование биоптатов кожи (CD90⁺CD105⁺ клетки, CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ лимфоциты и CD203c⁺ тучные клетки).



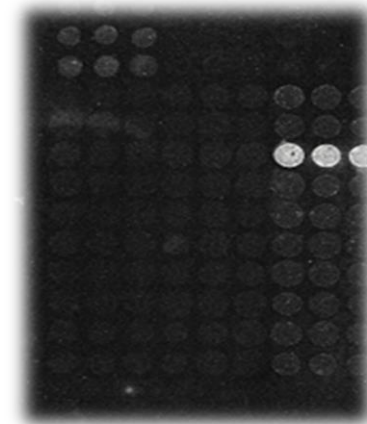
Лабораторные исследования

✓ Для оценки клеточного иммунитета сформированы 2 панели антител, каждая из которых включает 9–11 определяемых молекул на поверхности клеточных популяций. Начато исследование лимфоидных и миелоидных клеток периферической крови пациентов.

| №1 | 405 nm | | | | 488 nm | | 561 nm | | | 638 nm | | |
|----|----------------|---------------|---------------|--------------|-------------|--------|---------------------------|-----------------|-------------|------------------------|--------------|-----------------|
| | 450/45 | 525/40 | 610/10 | 763/43 | 525/40 | 690/50 | 610/20 | 763/43 | 585/42 | 763/43 | 660/10 | 712/25 |
| | VL2 | VL3 | VL4 | VL6 | BL2 | BL4 | Yell2 | Yell3 | Yell4 | RL2 | RL3 | RL4 |
| | CD185 BV421 | CD45 BV510 | CD25 SB600 | CD4 BV711 | CD8 FITC | - | CD196 PE/Dazzle 594 | CD194 PE-Cy7 | CD183 PE | CD3 APC- Vio-770 | CD62L APC | CD45RA AF700 |

| №2 | 405 nm | | | | 488 nm | | 561 nm | | | | 638 nm | | |
|----|------------------|--------|----------------|--------|-----------------|---------------|--------|-----------------|--------------|----------------|--------|-------------|---------------|
| | 450/45 | 525/40 | 610/10 | 763/43 | 525/40 | 690/50 | 610/20 | 763/43 | 585/42 | 675/30 | 763/43 | 660/10 | 712/25 |
| | VL2 | VL3 | VL4 | VL6 | BL2 | BL4 | Yell2 | Yell3 | Yell4 | Yell5 | RL2 | RL3 | RL4 |
| | CD123 vioBlue | - | CD11b BV605 | - | Lineage FITC | CD15 PerCP | - | CD11c PE-Cy7 | HLA-DR PE | CD14 PE-Cy5 | - | CD1c APC | CD45 AF700 |

✓ Кримоконсервировано 10 образцов сыворотки крови пациентов для определения концентрации цитокинов и специфических IgE к наиболее распространенным аллергенам (с применением разработанного Институтом биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси аллергочипа с сорбированными на кремниевой подложке 200 аллергенами).



Кремниевый микрочип с нанесенными спотами аллергенов различных классов (пищевые, пыльцевые, клещевые, эпидермальные, инсектные, паразитарные)



Заключение

1. В исследование включено 10 пациентов с эритематозно-сквамозной формой АД. Среди них 6 пациентов составляют основную группу (с проведением клеточной терапии) и 4 пациента составляют группу сравнения (без проведения клеточной терапии).
2. С информированного согласия здоровых добровольцев осуществлено взятие ОВ от 7 здоровых добровольцев. Получены 7 первичных культур МСК, накоплена их биомасса в количестве 350 млн клеток и криоконсервирована для последующего производства БМКП на основе криоМСК.
3. Изготовлено и передано в УЗ «Минский городской центр дерматовенерологии» 30 единичных доз (150 млн клеток). БМКП на основе криоМСК прошел контроль качества по критериям жизнеспособности (не менее 80%), подлинности (экспрессия CD90 – не менее 90%, CD105 – не менее 90%, CD45 – не более 3%, CD31 – не более 3%, HLA-DR – не более 3%) (рисунок 1), стерильности (отсутствие микробной и грибковой контаминации, отсутствие генетического материала вируса гепатита В, гепатита С, ВИЧ, вируса простого герпеса 1,2, ветряной оспы, паровируса В19, паровируса В20, вируса Эпштейна-Барра, цитомегаловируса, вируса герпеса 6 типа), иммуносупрессии (подавление пролиферации Т-клеток, стимулированных ФГА).
4. Начата апробация метода лечения АД с использованием БМКП на основе криоМСК. Проведение клеточной терапии с использованием БМКП на основе криоМСК в условиях процедурного кабинета с соблюдением правил асептики и антисептики было выполнено 6 пациентам основной группы. Всем пациентам выполнялось локальное введение БМКП в область воспаления на руках: 1 пациент получил 2 единичные дозы (10 млн клеток) БМКП, 2 пациента – 3 единичные дозы (15 млн клеток), 2 пациента – 7 единичных доз (35 млн клеток, 1 пациент – 8 единиц доз (40 млн клеток).
5. Аллергических и иных нежелательных реакций у пациентов с АД после проведения клеточной терапии не выявлено. Процедура введения переносилась хорошо.
6. Продемонстрировано положительное влияние разработанного способа лечения АД на качество жизни пациентов, что сопровождается статистически значимым снижением дерматологического индекса качества жизни.
7. **Набор пациентов в группы исследования продолжается!**



БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!

