

УДК 616.379-008.64:089.843:611.351.6.018.72

ТРАНСПЛАНТАЦІЯ ГЕМОПОЕТИЧНИХ КЛІТИН ЕМБРІОНАЛЬНОЇ ПЕЧІНКИ ЛЮДИНИ ХВОРИМ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ І ТИПУ

А. С. Єфімов, О. І. Смикодуб, А. В. Новицька

*Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка АМН України,
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ*

Проводилось лікування цукрового діабету І типу методом трансплантації суспензій гемопоетичних клітин ембріональної печінки людини, яка містить стовбурові клітини. Було показано позитивну динаміку клінічних і лабораторних показників, а також зменшення лікувальної дози інсуліну та досягнення неповної ремісії.

Ключові слова: цукровий діабет І типу, ембріональні клітинні суспензії, гемопоетичні стовбурові клітини, ембріональна печінка людини

Методи клітинної терапії набувають усе більшого визнання в сучасній клінічній практиці. Ми використовуємо методи клітинної терапії (Cell Therapy), при яких трансплантовані в органи реципієнта клітини розподіляються, розмножуються та відновлюють утрачені функції тканин. Крім того, уведені клітини постійно виробляють біологічно активні речовини: інтерлейкіни, інтерферони, медіатори, фактори росту гемопоезу, нервів, судин і т. ін. [1, 2].

Існує декілька напрямків лікування клітинними суспензіями.

1. Терапія клітинами тварин – використовують клітинні суспензії, отримані з органів тварин та риб, як дорослих осіб, так і плодів. Класичні розробки – це використання клітин внутрішніх органів овець, свиней, корів, акул. Ксенотрансплантологію широко застосовують для відновлення функцій мозку, печінки, підшлункової залози. Основна перешкода, яку потрібно подолати, – проблеми міжвидової гістосумісності.

2. Терапія клітинами людини – лікування клітинними суспензіями, які отримані від дорослих людей-донорів. Наприклад, трансплантація кісткового мозку, стовбурових клітин периферичної крові. Це ідеальний метод клітинної терапії під час проведення ауто трансплантації. При алопластичній заміні з'являються проблеми гістосумісності, які різко знижують відсоток позитивних результатів.

3. Терапія клітинами плода – метод лікування фетальними клітинними суспензіями, які приготовлені з трупних органів плодів (строк гестації – більше ніж 9 тиж). До цього напрямку відносять також лікування пуповиною кров'ю. Її переваги: високий відсоток умісту стовбурових клітин, виражений проліферативний потенціал суспензій та цитокинів. Проте і тут потрібний підбір антигенів гістосумісності, щоб уникнути відторгнення трансплантата [3].

У нашій роботі ми використовували ембріональні клітинні суспензії (ЕКС), які приготовлені з печінки та селезінки трупа ембріону 4-8 тиж гестації. Застосування ЕКС відносять до терапії ембріональними клітинами, а саме – терапії ембріональними стовбуровими клітинами.

У патогенезі цукрового діабету (ЦД) провідну роль відіграють аутоімунні порушення. Розвивається лімфоцитарний інсуліт (інфільтрація панкреатичних острівців лімфоцитами), який призводить до деструкції β -клітин, загибелі більшої їх частини та клінічної маніфестації захворювання. Цей процес, який інколи триває місяці та роки, супроводжується утворенням специфічних аутоантитіл до острівцевих клітин [4-6].

Показана роль імунних механізмів у розвитку інсулінорезистентності, лабільності перебігу діабету, розвитку мікро- та макроангіопатій [7]. Після стихання аутоімунних процесів розвивається вторинний імунodefіцит, який збільшується при розвитку нефропатії [8, 9].

До початку проведення досліджень у групі хворих на цукровий діабет ми мали власний позитивний досвід трансплантацій гемопоетичних клітин ембріональної печінки людини (ГК ЕПЛ) хворим у разі апластичних анемій, цитостатичної хвороби, гострих лейкозів, великих пухлин, синдрому набутого імунodefіциту, вторинних імунodefіцитних станів й таких аутоімунних захворювань, як неспецифічний виразковий коліт, ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, псоріаз [10-12].

Матеріали і методи

Сорок хворих з уперше виявленим ІЗЦД були розділені на дослідну та контрольну групи. Дослідну групу становили 20 пацієнтів (12 чоловіків та 8 жінок) у віці від 1 до 35 років (середній вік – 17,1 \pm 2,18 років). Три-

валість захворювання після встановлення діагнозу – 1-6 міс (у середньому – $2,5 \pm 0,33$ міс). Строк від початку класичних симптомів до встановлення діагнозу – від 1 до 5 міс (у середньому – $2,2 \pm 1,8$ міс). До контрольної групи входили 20 хворих одного віку та статі, з подібною тривалістю захворювання та вираженістю метаболічних порушень. Усі пацієнти отримували інсулінотерапію в середньодобовій дозі $0,76 \pm 0,06$ од/кг на добу – дослідна, $0,62 \pm 0,04$ од/кг на добу – контрольна групи. Необхідною умовою для проведення трансплантацій було досягнення компенсації або субкомпенсації вуглеводного обміну. Тривалість спостереження від 1 до 4 років (див. табл. 1).

Ембріони 5-8 тиж гестації отримували під час медичних абортів за соціальними показаннями від здорових жінок, які попередньо були обстежені на наявність вірусних та гемічних інфекцій. Клітинні суспензії з ембріональної печінки готували в стерильних умовах боксу за стандартною методикою, яка передбачала наступні етапи: виділення ембріональної печінки, гомогенізація, фільтрація через фільтри для переливання крові та через голки щораз меншого діаметру. Як криопротектор використовували диметилсульфоксид 5 % (ДМСО). Клітинні суспензії розливали в поліетиленові контейнери об'ємом від 0,5 до 1,5 мл. Контейнери із суспензією заморожували до -196°C за програмою в камері програмного заморожувача Kryo10 (Messer Griesheim GmbH). Кріоконсервовані суспензії зберігали в банку ембріональних тканин у рідкому азоті за температури -196°C . Після приготування клітинної суспензії визначали кількість ядровмісних клітин в 1 мл.

Пренатальна діагностика передбачала дослідження на наявність сифілісу, ВІЛ-інфекції, вірусного гепатиту В і С. Проводили дослідження вмісту контейнерів на бактеріальну стерильність. Фетальна діагностика включала дослідження на наявність ВІЛ-інфекції, вірусного гепатиту В і С, цитомегаловірусу, вірусу краснухи, герпесу та токсоплазмозу. Кров донорів досліджували також на ВІЛ-інфекцію через 90 днів після проведеної операції переривання вагітності.

Для трансплантації відбирали від 1 до 4,5 мл клітинної суспензії з кількістю клітин від 5 до $90 \cdot 10^6$ в 1 мл. Клітинну суспензію розморожували безпосередньо перед введенням у два етапи: спочатку контейнер з матеріалом ставили на водяну баню з температурою 40°C до появи рідкої фази в контейнері, потім за кімнатної температури матеріал повністю розморожували. Розморожену суспензію клітин вводили внутрішньовенно крапельно одноразово через систему для переливання крові в 100 мл ізотонічного розчину хлориду натрію зі швидкістю 30-40 крапель за 1 хв. Попередньо проводи-

ли таку премедикацію: внутрішньовенно димедрол і преднізолон у вікових дозах.

Дослідження субпопуляційного складу імунокompетентних клітин проводили за допомогою непрямого імунофлюоресцентного тесту з панелями моноклональних антитіл серії Ley (Becton Dickinson, США), які виявляють поверхневі антигени кластерів CD 3, CD 4, CD 8, CD 22.

Отримані дані комплексного обстеження проаналізували методом варіаційної статистики, використовуючи статистичний пакету CSS (Complete Statistical System). Для оцінки статистичної достовірності відмінностей використаний критерій Ст'юдента [13].

Результати та їх обговорення

Трансфузії ЕКС усі хворі переносили задовільно, ускладнень не відмічено.

У 15 хворих (75 % випадків) спостерігали прояви синдрому раннього післятрансплантаційного покращання загального стану [14, 15]: появу бадьорості, збільшення фізичної та розумової працездатності, підсилення концентрації уваги, у зв'язку з чим, наприклад, діти починали краще вчитися в школі, нормалізувався сон, підсилювався апетит, покращувався настрій. Реакція була більш виражена у перші дні, потім дещо зменшувалася і тривала ще протягом 2-4 міс.

Найважливіший клінічний ефект, який був виявлений під час спостереження за хворими після трансплантації ГК ЕПЛ, – це гіпоглікемізуюча дія ембріональної клітинної суспензії. Ефективність клітинної терапії визначали за ступенем зниження дози екзогенного інсуліну, частотою та тривалістю неповної ремісії. Критерієм неповної ремісії вважали зниження потреби в інсуліні до 0,4 од. на 1 кг маси тіла при задовільному метаболічному контролі.

В усіх хворих зменшувалася доза введеного інсуліну, у зв'язку зі зниженням глікемії протягом доби. Відбувалося це по-різному. У 12 хворих (60 %) добову дозу інсуліну почали знижувати вже з перших діб, оскільки з'явилися „м'які" гіпоглікемічні стани один раз на день, які могли повторюватися протягом дня (глікемія на рівні 2,7-3,0 ммоль/л). Особливістю цих станів було те, що вони, не маючи вираженого характеру, мінімально проявлялися, легко розрізнялися хворими. У 8 чоловік (40 %) спостерігали гіперглікемічну реакцію з помірним підвищенням добової дози протягом 1-го тижня. Після трансплантації через 6-8 год у цих пацієнтів спостерігали підвищення рівня глюкози крові на 20-30 %, що переважно компенсувалося збільшенням сумарної дози введеного інсуліну. Піднімали дозу інсуліну, як правило, за рахунок збільшення дози інсуліну короткої дії. Пізніше динаміка зниження добової дози інсуліну в обох групах

не розрізнялася. Також не спостерігали відмінностей за частотою виникнення і тривалістю неповної ремісії у хворих з різною первинною відповіддю на введення ембріональної тканини. (У табл. 2 і 3 зображена динаміка добової дози інсуліну.).

У дослідній групі достовірне зниження дози інсуліну спостерігали через 4-6 тиж. Доза інсуліну становила від 0 (відміна інсулінотерапії в одному випадку протягом 3 тиж) до 1,13 од/кг на добу, у середньому $0,53 \pm 0,05$ од/кг на добу ($p=0,006$ порівняно з дозою інсуліну до трансплантації). Максимально індивідуальна доза інсуліну знижувалася у хворих у строки від 14 до 90 діб після трансплантації, у середньому через $59,0 \pm 4,38$ діб, на 20-100 % і складала від 0 до $1,07$ од/кг на добу. Загалом по групі максимальне зниження дози інсуліну відзначено у періоді спостереження 61-90 діб після трансплантації. Доза інсуліну була від 0,1 до 1,1 од/кг на добу, у середньому $0,45 \pm 0,06$ од/кг на добу, виявлено зниження її на 40,8 %. Достовірне зниження дози інсуліну, порівняно з дозою до трансплантації, відзначено протягом 1 року спостереження. Порівняно з контрольною групою доза інсуліну, що вводився, достовірно знизилася, починаючи з 3-го місяця і протягом усього періоду спостереження (4 роки).

У табл. 4 відображена динаміка результатів імунологічного обстеження. Через 2-4 тиж після трансплантації ГК ЕПЛ збільшилася абсолютна кількість лімфоцитів (у середньому на $41,9 \pm 15,6$ %, $p=0,010$), абсолютна кількість CD3⁺-лімфоцитів – на $58,1 \pm 17,2$ % ($p=0,002$), абсолютна кількість CD4⁺-лімфоцитів – на $54,9 \pm 24,2$ % ($p<0,05$), абсолютна кількість CD8⁺-лімфоцитів – на $57,7 \pm 13,1$ % ($p=0,001$).

Знизився відносний уміст CD22⁺-лімфоцитів ($p<0,001$). Змін відносного умісту CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺-лімфоцитів не відзначено ($p>0,1$, $p>0,5$, $p>0,1$, відповідно). Коливання величини імунорегуляторного індексу не суттєві, у бік зменшення ($p>0,1$).

У період від 2 до 3 міс після трансплантації зберігалася збільшення абсолютної кількості CD8⁺-лімфоцитів (у середньому на $56,2 \pm 15,4$ %, $p=0,01$). Спостерігали зниження абсолютної та відносної кількості CD22⁺-лімфоцитів протягом певного часу, до речі, якщо через 2-4 тиж після трансплантації ГК ЕПЛ достовірно знизився тільки процентний вміст CD22⁺-лімфоцитів ($p<0,001$), то через 2-3 місяці – також абсолютна їх кількість (у середньому на $28,4 \pm 13,9$ %, $p<0,05$). Змін абсолютної кількості лімфоцитів не відзначено ($p=0,165$). Відбувалася тенденція до підвищення абсолютної кількості CD3⁺-лімфоцитів (у середньому на $43,0 \pm 12,7$ %, $p=0,052$).

Отримані результати відображають, можливо, підсилення реакції імунного захисту, послаблення чи призупинення аутоімунного процесу в β -клітинах острівців

Лангерганса (збільшення частки Т-супресорів, нормалізація імунорегуляторного коефіцієнту та збільшення кількості В-лімфоцитів), які відбуваються у хворих після трансплантації ГК ЕПЛ.

У зв'язку з погіршенням показників вуглеводного обміну в строки від 2 до 13 міс (у середньому 9 міс) 7 хворим проведені повторні трансплантації ГК ЕПЛ. У результаті цього спостерігали подовження неповної ремісії в 4 хворих (повторні трансплантації проведені в строки від 2 до 11 міс, у середньому – через 6,75 міс). А в 3 хворих, у яких спочатку не досягли неповної ремісії, спостерігали помірне зниження добової дози інсуліну (трансплантації проведені в строки від 10 до 13 міс, у середньому – через 12 міс).

Дані, наведені у статті, лягли в основу патенту України № 27048 від 28.02.2000 р. "Лікарський препарат імунокоригуючої дії на основі клітинної суспензії, спосіб лікування цукрового діабету з використанням цього препарату". Патенти одержані також у Росії № 2126260 від 20.02.1999 р., Греції № 1002968 від 9.09.1998 р. та в США № 6184033 В1 від 6.02.2001 [16-19].

Висновки

1. Гемопоетичні клітини ембріональної печінки людини сприяють відновленню показників імунного статусу у хворих з уперше виявленим ІЗЦД. Через 14-28 діб після трансплантації спостерігали збільшення абсолютної кількості лімфоцитів – у середньому на $35,9 \pm 10,7$ %, кількості Т-лімфоцитів: CD3⁺ – на $58,1 \pm 17,2$ %, кількості CD4⁺-лімфоцитів – на $54,9 \pm 24,2$ %, кількості Т-супресорів: CD8⁺ – на $57,7 \pm 13,1$ %, нормалізація імунорегуляторного коефіцієнту. У строки від 2 до 3 міс після трансплантації спостерігалася тенденція до збільшення кількості CD3⁺-лімфоцитів – на $43,0 \pm 12,7$ %, зберігалось збільшення кількості Т-супресорів: CD8⁺ – на $56,2 \pm 15,4$ %, залишався в межах норми імунорегуляторний коефіцієнт. Знизилася кількість В-лімфоцитів: CD22⁺ – на $28,4 \pm 13,9$ %.

2. Трансплантації ГК ЕПЛ у хворих з уперше виявленим ІЗЦД у комплексному лікуванні призводять до стійкої компенсації захворювання. При цьому поступово, протягом 2-3 міс знижується добова доза інсуліну, що вводиться. Максимальне зниження дози відзначено через $59,0 \pm 4,3$ діб після трансплантації, коливання рівня максимального зниження дози були від 20 % до 100 % (загалом по групі – 40,8 %).

Таблиця 1

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ВИЯВЛЕНИЙ ІЗЦД

Показники	Число хворих		Середній вік, роки		Тривалість анамнезу, міс.		Маса тіла, кг		Глікемія при виявленні, ммоль/л		Глюкозурія при виявленні, ммоль/л	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
група	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
M	20	20	17,1	18,2	2,15	1,87	45,2	49,4	17,80	16,03	53,32	52,33
m			2,18	2,13	0,26	0,24	4,27	4,29	0,92	1,09	2,32	2,52

Примітка: 1 - дослідна група; 2 - контрольна група.

Таблиця 2

ДИНАМІКА ДОБОВОЇ ДОЗИ ІНСУЛІНУ (ОД/КГ НА ДОБУ) У ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ВИЯВЛЕНИЙ ІЗЦД. КОНТРОЛЬНА ГРУПА

Строк спостереження (дні)	n	M	m	p
1	20	0,62	0,04	-
29-45	20	0,59	0,05	0,647
46-60	20	0,59	0,05	0,609
61-90	20	0,58	0,04	0,468
91-180	20	0,65	0,04	0,625
181-270	20	0,71	0,03	0,107
271-365	20	0,81	0,04	0,004
2 роки	17	0,86	0,04	0
3 роки	5	0,86	0,07	0,023
4 роки	5	0,81	0	0,025

Таблиця 3

ДИНАМІКА ДОБОВОЇ ДОЗИ ІНСУЛІНУ (ОД/КГ НА ДОБУ) У ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ВИЯВЛЕНИЙ ІЗЦД. ДОСЛІДНА ГРУПА

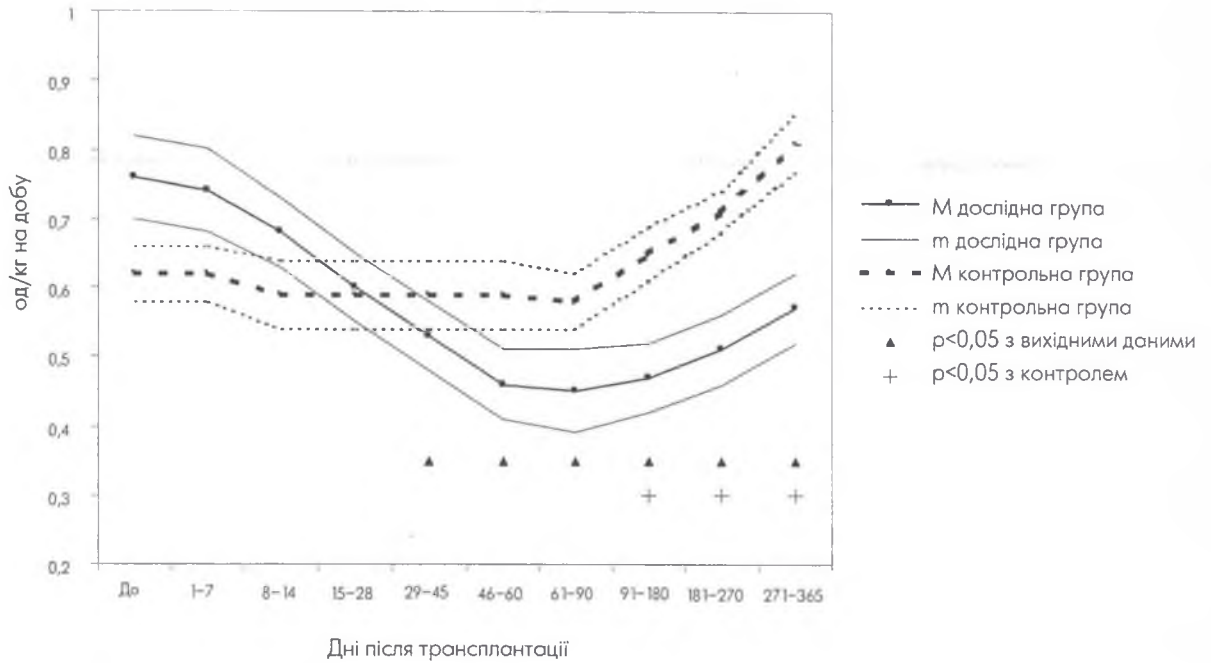
Строк спостереження (дні)	n	M	m	p	
До трансплантації	20	0,76	0,06	-	
Після трансплантації	1-7	20	0,74	0,06	0,853
	8-14	20	0,68	0,05	0,366
	15-28	20	0,6	0,05	0,056
	29-45	20	0,53	0,05	0,006
	46-60	20	0,46	0,05	0,001
	61-90	20	0,45	0,06	0,00
	91-180	20	0,47	0,05	0,001
	181-270	19	0,51	0,05	0,003
	271-365	15	0,57	0,05	0,026
	2 роки	9	0,58	0,03	0,06
	3 роки	6	0,59	0,03	0,125
	4 роки	5	0,6	0,03	0,203

Таблиця 4

ДИНАМІКА ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КРОВІ У ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ВИЯВЛЕНИЙ ІЗЦД

Показники		Здорові		До трансплантації			Строки спостереження. Дні після трансплантації							
		n=20		n=11			14-28				61-90			
		M	m	M	m	p ₁	M	m	p	p ₁	M	m	p	p ₁
Лімфоцити	Г/л	2,06	0,21	1,23	0,11	<0,002	1,64	0,09	0,01	>0,05	1,44	0,09	0,17	<0,02
T-лімфоцити, CD3 ⁺	Г/л	1,34	0,02	0,78	0,07	<0,001	1,13	0,07	0,00	<0,01	0,97	0,06	0,05	<0,001
	%	60,94	1,49	64,00	2,20	>0,25	68,80	2,20	0,15	<0,01	68,20	1,60	0,17	<0,01
T-хелпери, CD4 ⁺	Г/л	0,86	0,01	0,43	0,05	<0,001	0,59	0,05	0,05	<0,001	0,54	0,04	0,12	<0,001
	%	38,55	0,84	34,60	1,90	>0,05	35,50	2,00	0,73	>0,1	36,80	2,70	0,50	>0,5
T-супресори, CD8 ⁺	Г/л	0,52	0,01	0,30	0,02	<0,001	0,49	0,04	0,00	>0,25	0,43	0,04	0,01	<0,05
	%	23,89	2,01	25,80	2,40	>0,5	29,60	1,40	0,20	<0,05	30,10	1,50	0,16	>0,05
CD4 ⁺ /CD8 ⁺		1,63	0,24	1,50	0,18	>0,5	1,22	0,07	0,18	>0,1	1,26	0,12	0,31	>0,1
B-лімфоцити, CD22 ⁺	Г/л	0,17	0,08	0,19	0,03	>0,5	0,15	0,01	0,18	>0,5	0,12	0,02	0,03	>0,5
	%	8,14	1,14	15,40	1,20	<0,001	9,10	0,60	0,00	>0,25	8,60	0,90	0,00	>0,5

Примітка: p - порівняно з рівнем до трансплантації; p₁ - порівняно з показниками здорових людей.



Мал. 1. ДИНАМІКА ДОБОВОЇ ДОЗИ ІНСУЛІНУ У ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ВІЯВЛЕНИЙ ІЗЦД

ЛІТЕРАТУРА

- Crombleholme T. M., Langer J. C., Harrison M. R., Zanjani E. D. Transplantation of fetal cells // *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. -1991. -V.164. -N1. -p. 218-230.
- Elsom M.K. Fetal tissue transplants // *Canadian Nurse*. - 1992. - V. 88. -N6. -p. 31-32.
- Fine A. Human fetal tissue research: practice, prospects and policy // *Cell Transplantation*. - 1994. -N2. -p.113-145.
- Baker J. Autoimmune endocrine disease // *JAMA*. -1997. - 278. -p.1931-1937.
- Foster D. W. Diabetes Mellitus // *By Harrison's Principles of Internal Medicine*. 14th Ed., 1999. - p. 2060-2081.
- Muir A., Schatz D. A., Maclaren N. K. The pathogenesis, prediction, and prevention of insulin-dependent diabetes mellitus // *Endocrinology & Metabolism Clinics of North America*. -1992. -V. 21. -N2. -p. 199-219.
- Сакало Е.А., Малышев В.А., Дубровская Г.В. Современная концепция иммунокомплексной природы диабетических микроангиопатий // *Проблемы эндокринологии*. - 1989. - №2. -с. 88-94.
- Борисова А. М., Ефуни С. С., Матюков А. Э. и др. Иммуный статус при различных клинических формах инсулинзависимого сахарного диабета // *Терапевтический архив*. -1993. -№10. -с.17-20.
- Ефимов А. С., Скробонская Н. А. Клиническая диабетология. -К.: Здоров'я, 1998, 319 с.
- Смикодуб О. І. Клітинна терапія - сучасний напрямок імунотерапії в онкологічній практиці // *Імунотерапія при лікуванні злоякісних новоутворень*. Матер. наук.-практ. конф. -К., 1998. -с. 115-121.
- Гриневиц Ю. Я., Смикодуб О. І., Бендюг Г. Д. та ін. Застосування трансплантації криоконсервованих гемопоетичних клітин ембріональної печінки в комплексному лікуванні хворих на злоякісні новоутворення: Методичні рекомендації. -К., 1999.
- Новицька А. В. Застосування гемопоетичних клітин ембріональної печінки людини в лікуванні анемічного синдрому у хворих на цукровий діабет, ускладнений діабетичним гломерулосклерозом, хронічною нирковою недостатністю // *Український науково-медичний молодіжний журнал*. -1999. -№1-2. -с. 36-40.
- Ефимов А. С., Смикодуб О. І., Новицька А. В. Лікування хворих з вперше виявленим інсулінозалежним цукровим діабетом гемопоетичними клітинами ембріональної печінки. Методичні рекомендації. -К., 2000.
- Смикодуб О. І. Клітинна терапія - новий напрямок в клініці внутрішніх хвороб // *Матер. 14-го з'їзду терапевтів України*. -К., 1998. -с. 586-588.
- Novytskaja A., Smikodoub A. Treatment of patients with initially revealed insulindependent sugar diabetes with the use of fetal cell suspensions // *Minimally Invasive Therapy*. -1996. - V.5. -suppl.1. -p.117.

16. Смикодуб О. І., Єфімов А. С., Новицька А. В. Лікарський препарат імунокоригуючої дії на основі клітинної суспензії, спосіб лікування цукрового діабету з використанням цього препарату. Патент на винахід №27048 від 28.02.2000. -Держпатент, Україна.
17. Ефимов А. С., Смикодуб А. И., Новицкая А. В. Лекарственный препарат иммунокорректирующего действия на основе клеточной суспензии и способ лечения сахарного диабета с использованием этого препарата. Патент на изобретение № 2126260. Дата получения: 20 февраля 1999 г. Российское агенство по патентам и товарным знакам.
18. Efimov A.S., Novitskaya A.V., Smikodub A.I. Medical preparation based on fetal cell suspension having immunocorrecting effect and method of sugar diabetes treatment with the use of said preparation. Greece patent certificate. Number: 1002968. Date of patent: Sep. 9, 1998. Industrial property organization.
19. Efimov A. S., Smikodub A. I., Novitskaya A. V. Pharmaceutical preparation with immuno-correcting properties based on a cell suspension, and a method of treating sugar diabetes using said preparation // PCT, WO 95/11659, 27.05.95, Priority 18.10.93. - p.1.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ КЛЕТОК ЭМБРИОНАЛЬНОЙ ПЕЧЕНИ ЧЕЛОВЕКА БОЛЬНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ I ТИПА

Ефимов А.С., Смикодуб А. И., Новицкая А.В.

*Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко АМН Украины,
Национальный медицинский университет им. акад. А.А. Богомольца*

Проводилось лечение сахарного диабета I типа методом трансплантации суспензий гемопоэтических клеток эмбриональной печени человека, содержащих стволовые клетки. Была показана положительная динамика клинических и лабораторных показателей, а также уменьшение лечебной дозы инсулина и достижение неполной ремиссии.

TRANSPLANTATION OF HEMATOPOIETIC CELLS OF HUMAN EMBRYONIC LIVER TO THE PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS

A.S. Efimov, A. I. Smykodub, A.V. Novitska

Komissarenko Institute of Endocrinology and Metabolism, Academy of Medical Science of Ukraine

Type 1 diabetes mellitus was treated by transplantation of suspensions containing hematopoietic stem cells of human fetal liver. The positive changes in clinical and laboratory results, as well as reduction of therapeutic dose of insulin and achievement of incomplete remission were demonstrated.