

Дитина з ДНК від трьох осіб: українські репродуктологи досягли успіху світового значення!



17 січня 2017 р. в Українському національному інформаційному агентстві новин «УНІАН» відбулася прес-конференція для вітчизняних та іноземних журналістів, під час якої українські репродуктологи із Клініки репродуктивної медицини «Надія» (далі — Клініка) повідомили про народження першої в світі дитини від першої в світі вагітності, що стала можливою за допомогою інноваційного методу — пронуклеарного переносу. «Дитина від трьох батьків» — більш використовуваний термін, який максимально просто, хоч і не зовсім об'єктивно, відображає суть методу.



5 січня 2017 р. увійде в історію медицини як день, коли науковий пошук увінчався справжнім успіхом, а українські репродуктологи залишаться в історії світової медицини як спеціалісти, яким вдалося здійснити цей науковий прорив, що обіцеє чималі позитивні перспективи в розвитку репродуктології і медицини в цілому. Саме в цей день в Києві 34-річна жінка народила першу в світі дитину після пронуклеарного переносу. Цей метод і до сьогодні вважається інноваційним, але наразі вже позбавився означення «експериментальний».

«Вагітність проходила добре, пологи відбулися природним шляхом. Дівчинка народилася в пологовому будинку «Лелека» (Пуща-Водиця). Наразі і мама, і немовля почиваються добре», — повідомив **Валерій Зукін**, директор Клініки. Для новоспечених батьків це — невимовне щастя, адже цій події передували довгі 15 років безпідճі, чимало невдалих спроб штучного запліднення в українських та закордонних клініках.

Як зауважив **Павло Мазур**, ембріолог Клініки, у подібних випадках є лише три шляхи: перший — відмова від дітонародження, другий — всиновлення і третій — використання донорської гамети (у цьому випадку яйцеклітини). Але кожне подружжя мріє про свою дитину, яка успадкує їхні гени, продовжить рід. До сьогодні це було неможливим у багатьох випадках, у тому числі й для цієї жінки, адже її ембріони, на жаль, припиняли розвиток на певному етапі. З таким станом репродуктологи стикаються нерідко: блокування розвитку відбувається в 1 з 150 пацієнтів, що звертаються по медичну допомогу до фахівців із репродуктології.

Ірина Судома, науковий директор Клініки, додала: «Відповіді на запитання «Чому так відбувається?», як правило, не знаходять. Але ми припустили, що причина може бути у поганій якості мітохондрій яйцеклітини цієї жінки. Мітохондрій — унікальні енергетичні фабрики наших клітин, які забезпечують майже 90% всієї енергії для потреби організму у вигляді молекул АТФ, а отже,

й життєву силу для розвитку ембріона. Тож метод мітохондріальні донора міг би допомогти, що, власне, і відбулося».

В. Зукін нагадав, що вперше про цю інноваційну технологію і досягнення першої в світі вагітності за її допомогою спеціалісти Клініки повідомляли у червні 2016 р. у цій самій аудиторії. Суть інновації в тому, що вітчизняним вченім вперше у світі вдалося досягти вагітності після пронуклеарного перенесення ядер батьків в енуклеовану донорську яйцеклітину. Тоді вчені висловлювали впевненість, що ця технологія надасть жінці реальний шанс народити здорову, генетично власну дитину. Тепер достеменно відомо, що йшлося про дуже високий шанс.

Отже, пацієнти провели перенос її ядра та ядра людина в донорську яйцеклітину, яка, в свою чергу, була позбавлена ядра. У результаті цієї маніпуляції отримана «реконструйована» яйцеклітина, що мала генетичний набір ядерної ДНК від матері та батька (приблизно 25 тис. генів) і цитоплазматичне ДНК від донора (37 генів). Тому в мас-медіа і використовується термін «дитина від трьох батьків». Наявність ДНК від 3 осіб виявлено при обстеженні плода в період вагітності в українських лабораторіях, а потім підтверджена в лабораторіях Німеччини.

«Термін «трьохбатькіство» — винахід журналістів. Він не відображає повною мірою дійсного сенсу процесу і результату, адже у дитині завжди двоє батьків — мама і тато. Саме від них вона успадковує генетичну інформацію. Зрештою це те, чого прагнуть люди — мати генетично рідну дитину. На підтвердження того, наскільки сильним може бути таке бажання, скажу, що коли ми оголосили про першу вагітність після застосування цього методу, до нас почали звертатися подружжя, що вже мають дітей, народжених за допомогою інших видів допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ). Власне, це і є головна мета і сенс цієї інновації», — прокоментував В. Зукін.

«Народження дитини після застосування цього методу зареєстровано вперше в світі, а у березні 2017 р. очікується народження другої дитини в іншій жінці з подібною історією», — зауважив В. Зукін. Він також нагадав журналістам історію, яка спонукала вченіх із різних країн досліджувати цей напрямок. Адже важко усвідомити, наскільки важливим може бути застосування методології, які перспективи її розвитку, нє знаючи передісторії. Усе почалося у 2012 р., коли Шарон Бернадді (Великобританія), маті сімох дітей із мітохондріальними хворобами, ходна з яких, на жаль, не вижила, звернулася до супільства з відчайдушним проханням про допомогу. Жінка понад усе бажала народити здорову дитину. Мітохондріальні захворювання — гетерогенна група спадкових захворювань, яка характеризується патологією в системі мітохондрій (порушення структури, функції мітохондрій, що призводить до органопатій тих органів, в яких вони максимально містяться). У мітохондріях знаходиться 37 генів, мутації в яких викликають широкий спектр порушень — від розумової відсталості нервово-м'язових захворювань до уражень серця і органа зору. Поширеність мітохондріальних захворювань становить приблизно 1:5000. В Україні, на жаль, немає поки що ані центру мітохондріальних

захворювань, ані реєстру таких пацієнтів, тому ми шукаємо їх по всьому світу. Наразі, наприклад, підтримуємо зв'язок із французькими, ізраїльськими й американськими колегами, які у своїх медичних закладах спостерігають за пацієнтами із такими захворюваннями. Ці хвороби передаються лише від матері до дитини, тож до сьогодні про те, щоб жінка, яка є носієм такої мутації, мала генетично власних здорових дітей, можна було тільки мрія.

На той час подібні дослідження були заборонені з етичних міркувань у Великобританії і ряді інших країн, адже наслідки використання подібних методик були невідомі. Отже, Ш. Бернадді довелось влаштувати справжню PR-кампанію, аби привернути увагу світової спільноти до своєї проблеми. І їй це вдалося: у лютому 2015 р. Парламент Сполученого Королівства Великобританії та Північної Ірландії виніс рішення про дозвіл на так званий mitochondrial replays — заміну мітохондрій, або заміну цитоплазми. Рішення реалізовано спеціальною комісією HFEA (Human Fertilisation & Embryology Authority) у жовтні 2015 р.

Спроби здійснити цитоплазматичні перенесення робилися і раніше. На початку 2000-х років використовувався метод цитоплазматичного переносу, після якого народилося близько 30 дітей з «трьохбатьківським» ДНК, в тому числі Алана Саарінен, історія народження якої досить відома, адже описана у чималій кількості публікацій. Дівчинка зачата в США у рамках експерименту з лікування безпліддя, в ході якого був застосований метод цитоплазматичної заміни. Її ДНК містить ДНК трьох біологічних батьків. До народження Алани її батьки зробили чотири спроби штучного запліднення. П'ята спроба, з використанням методу цитоплазматичної заміни, виявилася успішною. В яйцеклітину матері Алани була пересаджена цитоплазма клітин жінки-донора, яка містить здорові мітохондрії. Потім яйцеклітіна була запліднена спермою чоловіка. Внаслідок такого перенесення ембріон отримав частину ДНК донора (приблизно 1%). Для її батьків це був єдиний шанс на народження здорової дитини. За словами матері, її дочка здорована і живе звичайним життям: любить гольф, грати на піаніно, слухати музику, проводити час з друзями.

Незважаючи на успіх, у 2001 р. метод цитоплазматичної заміни був заборонений Управлінням з санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів США з міркувань безпеки і етики. Метод досі перебуває в стадії дослідження і не визнаний безпечним і ефективним у США. У Китаї метод був заборонений після невдалої спроби його проведення в 2003 р. Великобританія стала першою країною, що легалізувала метод, після прийняття в палатах лордів і громад відповідного законопроекту в лютому 2015 р.

Отже, довіра до цього методу з'явилася тільки за 15 років, після отримання результатів обстежень дітей, що мали ДНК матері, батька і донора. Усі діти виявилися цілком здоровими. Але науковий пошук продовжився. Так з'явився метод, про який ми сьогодні говоримо.

«На жаль, Ш. Бернадді, завдяки якій медицина тепер не безсила в подібних випадках, не зможе втілити своєї мрії через те, що не має більше власних яйцеклітин (наразі їй 48 років). Попри це, її роль у цій історії очевидна», — підкреслив В. Зукін.



Саму технологію докладно і в доступній формі описав та продемонстрував на відео П. Мазур: «Після запліднення яйцеклітини в ній утворюється два ядра: одне від матері, друге — від батька. Ми вилучаємо ці два ядра і переносимо в донорську яйцеклітину, ядра з якої були попередньо вилучені. У результаті цієї маніпуляції отримуємо «реконструйовану» яйцеклітіну, що має генетичний набір ядерної ДНК від матері і батька (приблизно 25 тис. генів) і цитоплазматичне ДНК від донора (37 генів). Цей метод схожий на «виризати — вставити». Дві клітини, дві зиготи (одна — донорська, друга — пацієнтки), з однієї ми дістаемо ядра, в іншу вставляємо», — гранично просто пояснив ембріолог. На відео можна було простежити весь процес, а крім цього, журналістів було запрошено до лабораторії Клініки, де можна було побачити все на власні очі (**рисунок**).

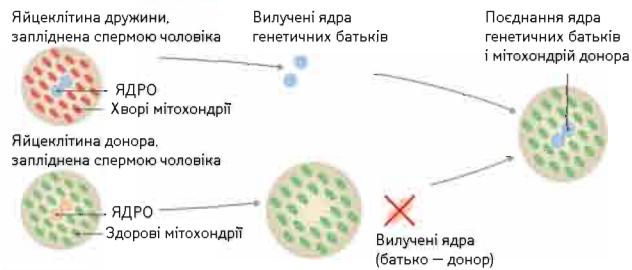


Рисунок. Технологія пронуклеарного переносу

Віктор Веселовський, медичний директор Клініки, зауважив при цьому: «Як бачите, технологія нескладна, але хочу зробити акцент на тому, що в репродуктології, завдяки цій події, відбувається якісний прорив. Адже досі ми не могли впливати на якість ембріона. Тепер ми можемо поліпшити енергетичну складову, завдяки чому відбувається розвиток ембріона. Отже, гадаю, що й інші клініки репродуктивної медицини будуть використовувати цей метод».

Щодо того, у яких випадках ця технологія може бути використана, **I. Судома** зауважила: «Для будь-якої процедури є свої показання, у цьому випадку — це блокування розвитку, і ми приступили, що «винні» мітохондрії. Але якби причина була в самому ядрі, ми навряд чи змогли би досягти успіху. Хоча, слід зазначити, що це тільки початок шляху. Адже цілком можливо, що невдовзі ми зможемо використовувати той матеріал, що залишається в процесі мейозу, і отримувати з однієї яйцеклітини декілька. Це важливо в випадках зниженого яєчникового резерву (наприклад, у жінок віком понад 40 років). Отже, наразі ми отримали успішний результат у випадку блокування розвитку, але, сподіваємося, що це тільки початок великого наукового пошуку і в інших ситуаціях».

В. Зукін додав, що показання надалі будуть розширюватися: «Якщо на сьогодні показаннями є запобігання мітохондріальним хворобам, блокуванню розвитку ембріонів, то іншим показанням може стати отримання нормальних ембріонів у жінок віком старше 40–43 років. Хоча у цих випадках потрібно використовувати трохи іншу технологію — переносити ядро ще до початку мейозу. Наразі ми цим займаємося. Це важливий напрямок, тому що мітохондріальні захворювання — досить рідкісна ситуація (приблизно 1 випадок на 5–10 тис. новонароджених), блокування розвитку — це 150–200 звернень до клінік ДРТ (до того ж виявлені до початку циклу ДРТ це неможливо), а от жінок віком понад 40–42 років, у яких немає нормальних ембріонів, дуже багато. Причому це стало відомо в останні роки, коли з'явилися і почали активно використовуватися новітні генетичні методи обстеження ембріонів. Наприклад, у віці 43 років і старше лише 10–20% жінок мають нормальні ембріони для переносу. Тож, якщо раніше ми могли хіба що констатувати, «нормальний» ембріон чи ні, то тепер маємо можливість «поліпшення». Цей напрямок отримав назву аугментація».

П. Мазур доповнив вищесказане важливою ремаркою: «Ми не створюємо суперлюдей і не прагнемо створити супермена або супервумен. Ми тільки даємо можливість реалізувати власний генетичний матеріал пацієнта».

«Отже, молодильні яблучка ще попереду, але живемо вже по-новому», — резюмував В. Веселовський.

Тетяна Стасенко,
фото автора