



Редакция журнала «Клеточная и органная трансплантология»

ОБЗОР ДОКЛАДОВ, ПРЕДСТАВЛЕННЫХ НА ВСЕМИРНОМ КОНГРЕССЕ ПО ПУПОВИННОЙ КРОВИ И ИННОВАЦИОННЫМ ПОДХОДАМ К ЛЕЧЕНИЮ СЕРПОВИДНОКЛЕТОЧНОЙ АНЕМИИ В МОНАКО, 24–27 ОКТЯБРЯ 2013 ГОДА

24–27 октября 2013 года в конгресс-центре Княжества Монако под патронатом князя Монако Альберта II состоялся IV Всемирный конгресс по пуповинной крови и инновационным подходам к лечению серповидноклеточной анемии (ESH/Eurocord-Ed/Eurocord World Cord Blood Congress IV).

Организатором Конгресса традиционно была профессор Парижского университета Элиан Глюкман, которая выполнила первую в мире трансплантацию пуповинной крови. Этот Конгресс привлек особое внимание научной общественности, т.к. был приурочен 25-летию первого применения пуповинной крови, которое состоялось в октябре 1988 г. в больнице св. Луи в Париже для лечения ребенка с анемией Фанкони.

Конгресс посетили около 300 участников из разных стран мира со всех континентов, среди которых были как всемирно известные ученые – пионеры применения пуповинной крови в медицине (Э. Глюкман, Д. Куртцберг, Х. Броксмеер, Д. Вагнер, А. Мадригал), так и практические врачи и представители индустрии банкирования пуповинной крови. В работе Конгресса также принимали участие представители Папской Академии жизни из Ватикана, поскольку клиническое применение пуповинной крови одобрено всеми религиями мира как абсолютно этичного источника стволовых клеток взрослого организма.

С 1988 г. в мире выполнено более 30000 трансплантаций гемопоэтических стволовых клеток пуповинной крови, которые показали, что пуповинная кровь не только сопоставима с костным мозгом в качестве трансплантата гемопоэтических стволовых клеток, но и обладает рядом важных преимуществ, прежде всего – это меньший риск развития синдрома «трансплантат-против-хозяина» даже при неполной иммунологической совместимости. Пуповинная кровь также рассценивается как важный источник мезенхимальных стволовых клеток, которые можно использовать как с целью иммуносупрессии при лечении синдрома «трансплантат-против-хозяина»,

ряда аутоиммунных заболеваний (рассеянный склероз, болезнь Крона, ревматоидный артрит, системная склеродермия, системная красная волчанка), так и в качестве биологического сырья в тканевой инженерии. Отдельное место среди современных иммунобиологических препаратов занимают Т-лимфоциты пуповинной крови. Так, учеными разных стран мира делаются попытки использовать их в специфической иммунотерапии рака, ряда вирусных и аутоиммунных заболеваний. Огромный интерес для практической медицины представляют эндотелиальные клетки-предшественники, выделенные из пуповинной крови, применение которых для целей неоваскулогенеза *in vitro* и *in vivo* считается чрезвычайно многообещающим. В разрезе современной науки пуповинная кровь рассматривается и как идеальный источник для получения *iPS*-клеток, за открытие которых ученые Синья Яманака и Джон Гердон в 2012 г. получили Нобелевскую премию по медицине. Все больше исследователей обращают внимание на ценность плазмы пуповинной крови как источника многочисленных факторов роста и ее потенциальное регенеративное и ранозаживляющее действия, а также субстрат для производства искусственной слезы.

Также в последние годы внимание исследователей все больше привлекает ткань пупочного канатика, которая богата мезенхимальными стволовыми клетками, о чем неоднократно вспоминали докладчики конгресса. Во многих странах мира уже разработаны протоколы выделения мезенхимальных стволовых клеток пупочного канатика и выведены на рынок услуги их долгосрочного банкирования, а также заявлено о ряде клинических исследований по изучению эффективности этих клеток в лечении заболеваний. А группа ученых из Греции под руководством С. Ставропулос-Гиоскас представила на Конгрессе новый интересный подход к использованию децеллюляризованных пуповинных артерий в качестве тканевых каркасов для целей тканевой инженерии.

Однако, несмотря на значительные успехи трансплантации гемопоэтических стволовых клеток пуповинной крови в лечении злокачественных и других заболеваний у детей и взрослых, в этой области остаются следующие нерешенные вопросы:

- проблема более длительного периода приживления трансплантата по сравнению со стволовыми клетками взрослого костного мозга или периферической крови;
- малое количество стволовых клеток в трансплантате, если собран образец пуповинной крови малого объема или предстоит лечение пациента с большой массой тела;
- частая необходимость двойных трансплантаций пуповинной крови при лечении гемобластозов у взрослых, что увеличивает стоимость лечения.

Поэтому для более широкого внедрения трансплантации гемопоэтических стволовых клеток пуповинной крови в клиническую практику, особенно в условиях страховой медицины, ученым предстоит решить такие вопросы, как улучшение инграфтмента пуповинной крови и преодоление проблемы образцов с малым содержанием клеток. Для этого в настоящее время во всем мире учеными активно отрабатываются протоколы экспансии стволовых клеток пуповинной крови, как и претрансплантационные генетические или фармакологические манипуляции с графтом, направленные на улучшение приживления гемопоэтических стволовых клеток.

Более подробный обзор самых значимых докладов, представленных на IV Всемирном конгрессе по пуповинной крови и инновационным подходам к лечению серповидноклеточной анемии (ESH/Eurocord-Ed/Eurocord World Cord Blood Congress IV), приводится ниже.

Х. Броксмеер (университет Индианы, США) в своем докладе «Гемопоэтические стволовые клетки пуповинной крови: состояние науки и методы стимуляции приживления трансплантата» сказал, что трансплантация гемопоэтических стволовых клеток пуповинной крови стала процедурой, спасающей жизнь пациентов со злокачественными и доброкачественными заболеваниями, при которых необходимо замещение кроветворного ростка. Улучшение протоколов заморозки образцов пуповинной крови и совершенствование режимов кондиционирования способствуют широкому применению пуповинной крови в онкогематологических клиниках. Однако трансплантация пуповинной крови в настоящее время все же сопровождается замедленным периодом приживления графта и восстановления иммунитета по сравнению с костным мозгом или гемопоэтическими стволовыми клетками периферической крови взрослого организма. Эти проблемы ученым частично удалось решить, разработав метод интрафemorального введения гемопоэтических стволовых клеток пуповинной крови, а также посредством экспансии клеток *ex vivo*, которую успешно проводят многие лаборатории. Перспективными также являются и молекулярные манипуляции с клетками перед трансплантацией реципиенту. Так, по данным Х. Броксмеера, на сегодняшний день показана эффективность таких методов стимуляции приживления гемопоэтических стволовых клеток пуповинной крови, как применение ингибиторов энзима дипептидилпептидазы и использование умеренной гипертермии для модификации экспрессии *CXCR4*.

Г. Кеглер из Института трансплантационной диагностики и клеточной терапии (Дюссельдорф, Германия) в докладе «Субпопуляции пуповинной крови и репрограммированные клетки» отметила, что стволовые клетки пуповинной крови активно изучаются в преклинических исследованиях, направленных на регенерацию хрящевой ткани и лечение сердечно-сосудистых заболеваний, включая инфаркт миокарда, а также заболеваний нервной системы и недостаточности печени. Профессор обратила внимание на перспективность использования эндотелиальных клеток-предшественников, мезенхимальных стволовых клеток, неограниченных соматических стволовых клеток пуповинной крови, как и фибробластоподобных

стволовых клеток из ткани пупочного канатика. Иммунофенотипические характеристики этих клеток функционально отличаются от клеток костного мозга. Г. Кеглер также обратила внимание, что стволовые клетки пуповинной крови генетически более незрелые по сравнению с клетками из других источников взрослого организма, и сказала, что считает пуповинную кровь оптимальным источником для получения *iPS*-клеток. Потенциальное использование последних в регенеративной терапии считается чрезвычайно перспективным, однако профессор подчеркнула на необходимости масштабных исследований, прежде чем ввести *iPS*-клетки в клиническую практику. С точки зрения Г. Кеглер, клиническое применение *iPS*-клеток сопровождается риском нарушения структуры нормальных генов и активации онкогенеза. В 2013 г. в Японии стартовало первое клиническое исследование по изучению безопасности и эффективности *iPS*-клеток в лечении возрастной макулярной дегенерации.

Э. Шпал (Техасский университет, США) в докладе «Улучшение приживления посредством экспансии пуповинной крови и фукозилрования» сказала, что пуповинная кровь – привлекательный источник гемопоэтических стволовых клеток для пациентов, нуждающихся в трансплантате при отсутствии взрослого донора. Особую ценность пуповинной крови, с точки зрения Э. Шпал, придает этническое разнообразие образцов в мировых банках пуповинной крови, легкость и простота сбора, готовность к применению, меньшая частота и выраженность синдрома «трансплантат-против-хозяина» и допустимость большей степени несовместимости согласно системе *HLA* по сравнению с костным мозгом или периферической кровью взрослого донора, хотя и замедленным инграфтментом. Профессор представила результаты клинического исследования по изучению эффективности трансплантации двух образцов пуповинной крови, один из которых был размножен. Так, по данным Э. Шпал, средний период приживления нейтрофильного и тромбоцитарного ростка в этом случае составлял 15 дней (9–42) и 40 дней (13–62) соответственно. Трансплантация размноженных клеток не сопровождалась токсическими эффектами. У 31 пациента (97%) и 26 (81%) нейтрофилы и тромбоциты прижились. Докладчик сделала вывод, что экспансия стволовых клеток применима и приводит к более быстрому приживлению нейтрофилов и тромбоцитов, а также характеризуется высоким уровнем независимости от инфузий тромбоцитов. С точки зрения Э. Шпал, проблема замедленного приживления клеток *CD34+* пуповинной крови может быть решена посредством применения рекомбинантного энзима фукозилтрансферазы. Так, в Техасском университете инициировано клиническое исследование данного терапевтического подхода.

А. Шмутц (Hopital Necker Enfants Malades, Париж, Франция) сказала, что трансплантация пуповинной крови – важная терапевтическая процедура для пациентов, у которых нет *HLA*-совместимого донора. И хотя пуповинная кровь как источник гемопоэтических стволовых клеток долгое время считалась применимой только в педиатрии, использование двух образцов позволило этому методу лечения приобрести широкое распространение и у взрослых пациентов. Одной из наиболее важных проблем гематологической трансплантологии является восстановление Т-клеточного иммунитета и тимопоза у реципиента, а также инфекционные осложнения в посттрансплантационном периоде. Установлено, что Т-лимфоциты донорского происхождения появляются в тимусе реципиентов через 9 месяцев после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток пуповинной крови, хотя полное восстановление иммунитета длится дольше и никогда не возвращается к исходному уровню. Андре Шмутц рассмотрел новый терапевтический подход, цель которого – стимуляция развития Т-клеток *de novo* путем введения генерированных *in vitro* прогениторов Т-лимфоцитов. Последние готовы к немедленному оседанию в тимусе и быстрой генерации поликлональных Т-лимфоцитов, толерантных к организму реципиента.

М. Ипп (Центр международной трансплантации крови и костного мозга, Milwaukee, США) представила интересный доклад «Роль HLA-типирования высокой резолуции в трансплантации пуповинной крови». Докладчик рассмотрела 1568 трансплантаций гемопоэтических стволовых клеток пуповинной крови для лечения злокачественных заболеваний крови, анализируя совместимость по аллелям *HLA-A*, *-B*, *-C* и *DRB1*. Результаты данного исследования подтвердили необходимость совместимости по системе *HLA* при выборе образца пуповинной крови для трансплантации. Мэри Ипп сделала вывод, что несовместимость по одному или двум локусам *HLA* переносится реципиентами лучше, чем несовместимость по 3 локусам, 4 или 5 локусам, чего необходимо избегать в клинической практике.

М. Оудшоорн (Europedonor Foundation, Нидерланды) представил доклад «Увеличение применения трансплантации гемопоэтических стволовых клеток для этнических меньшинств», отметив, что количество неродственных доноров и доступных трансплантатов пуповинной крови в мире в настоящее время составляет более 22 миллионов. Это позволяет тысячам пациентов получить неродственный трансплантат гемопоэтических стволовых клеток. Однако значительный полиморфизм системы *HLA* даже в современных условиях делает невозможным подбор совместимого неродственного донора для каждого пациента. Большинство зарегистрированных в мировых реестрах добровольных доноров гемопоэтических стволовых клеток – лица Северо-Западного происхождения. Так, постоянной и нерешенной проблемой организации работы реестров гемопоэтических стволовых клеток является привлечение доноров из этнических меньшинств, прежде всего жителей Индии, Китая, Бразилии, Нигерии. Известно, что 93% доступных трансплантатов гемопоэтических стволовых клеток подходят представителям европеоидной расы (*Caucasian*). Банкирование пуповинной крови в последнее десятилетие значительно увеличило шансы найти совместимый трансплантат для пациентов из этнических меньшинств. Так, подсчитано, что за период с 2006 по 2010 год 45% неродственных трансплантаций пуповинной крови для представителей этнических меньшинств выполнены с применением пуповинной крови.

Э. Бодо из лаборатории клеточной терапии и генетики (Брюссель, Бельгия) в докладе «Состояние банкирования пуповинной крови» отметила, что с 1990 г., с момента создания первого в мире банка пуповинной крови, эта индустрия значительно выросла. Так, в настоящее время в мире, в публичных банках пуповинной крови хранится более 590 тысяч образцов, которые способны заменить 22 миллиона добровольных взрослых доноров, готовых донировать свой костный мозг для аллогенных трансплантаций. Докладчик рассмотрела также новые задания, которые стоят перед индустрией банкирования гемопоэтических стволовых клеток на сегодняшний день, и среди первостепенных назвала:

- более строгое регулирование деятельности отрасли в США и Европе;
- обновление профессиональных стандартов;
- наличие конкурирующих подходов к трансплантации гемопоэтических стволовых клеток: упрощенный доступ к взрослым неродственным донорам, гаплоидентичным трансплантатам и возможность осуществлять трансплантации гемопоэтических стволовых клеток пуповинной крови из нескольких образцов;
- безопасный сбор пуповинной крови, учитывая опасения относительно возможного влияния этой процедуры на обмен железа у новорожденных;
- определение четких критериев для выбора трансплантата (*HLA*, содержание клеток);
- роль банков пуповинной крови в производстве препаратов для применения не в гематологии (*iPS*-клетки, иммунотерапия, терапия ВИЧ);
- финансовые ограничения.

Г. Кеглер (Дюссельдорф, Германия) в еще одном докладе на тему «Исследование параметров, влияющих на качество образцов пуповинной крови» резюмировала, что в настоящее время качество трансплантата пуповинной крови определяется содержанием *CD34*-положительных гемопоэтических прогениторных клеток, жизнеспособностью стволовых клеток, определяемых методом проточной цитометрии, и показателем пролиферативной способности стволовых клеток. Однако профессор сказала, что эти параметры не дают возможности прогнозировать способность трансплантата к приживлению. В докладе были рассмотрены такие методы определения жизнеспособности стволовых клеток, как использование аннексина V и определение колониеобразующих единиц. В лабораторной практике для определения жизнеспособности клеток широко применяются такие окраски, как 7-амино-актиномицин или пропидий йодид, которые дают возможность определить количество мертвых клеток. Эти красители взаимодействуют с ДНК, однако не позволяют выявить клетки с поврежденной мембраной, а также клетки в апоптозе. С точки зрения Г. Кеглер, для определения экстрацеллюлярной экспрессии фосфатидилсерина, обусловленной апоптозом, предпочтительным является применение аннексина V, в то время как снижение функциональности гемопоэтических стволовых клеток в связи с апоптозом можно определить по способности клеток формировать колонии. Результаты анализов с применением аннексина V показали, что даже в свежих образцах пуповинной крови (срок хранения меньше 36 часов) более 10% клеток оказались апоптотическими в связи с влиянием обработки. Однако окраска 7-амино-актиномицином или пропидий йодидом этого не показывала. Было также обращено внимание, что действие криопротектора диметилсульфоксида повышает апоптоз стволовых клеток. Таким образом, количество клеток в образце, пригодных для трансплантации, на самом деле ниже, чем возможно определить общепринятыми методами.

С. Керолл, директор Барселонского банка пуповинной крови (Барселона, Испания) в докладе «Обновление индустрии банкирования пуповинной крови для удовлетворения текущих потребностей» сказал, что применение неродственных трансплантаций пуповинной крови широко началось в 1993 году, сначала только в педиатрии, а потом и у взрослых пациентов. Докладчик привел статистические данные, согласно которым количество трансплантаций пуповинной крови, выполняемых у детей, остается стабильным с 2007 г. и составляет приблизительно 1250 трансплантаций в год. В то же время, по данным Всемирной организации доноров костного мозга (*World Marrow Donor Association – WMDA*), количество трансплантаций гемопоэтических стволовых клеток пуповинной крови у взрослых пациентов в мире в настоящее время выросло до 2750 трансплантаций в год. В 2012 году наблюдалось некоторое снижение количества трансплантаций пуповинной крови, выполненных в Европе и США, но одновременно отмечено увеличение трансплантационной активности с применением пуповинной крови в Японии (1000 трансплантаций/год), Корею, Францию, Мексике и Объединенном Королевстве Великобритании и Северной Ирландии. В данный момент рост индустрии банкирования пуповинной крови составляет около 10% в год. С. Керолл рассмотрел также требования к современным банкам пуповинной крови и подытожил следующие критерии, которым они должны соответствовать:

1. Безопасность:

- обоснование пригодности образца к клиническому применению, риски, история транспортировки;
- лабораторные исследования (серологические и *NAT HBV, HCV, HIV, HTLV, CMV, EBV*, анализ на токсоплазму, бактерии, грибы, генетический скрининг гемоглобинопатий).

2. Идентичность:

- *CB HLA-A, -B, -C, -DRB1*. Материнский *HLA-A, -B, DRB1* низкой резолуции;
- *ABO* и пол;

- анализ референтных образцов: материнская/пуповинная плазма и сыворотка, образцы ДНК;
- анализ сателлитного образца (как минимум один, который транспортируется вместе с основным образцом).

3. Чистота:

- доза клеток и количество *CD34* и эритроцитов после обработки.

4. Потентность:

- клоногенная способность *CD34*-клеток больше 10%;
- жизнеспособность (по *7-AAD*) больше 85%;
- жизнеспособность сателлитного образца после разморозки.

Докладчик, как и предыдущие спикеры, также обосновал необходимость банкирования пуповинной крови для этнических меньшинств.

В. Роша (Оксфордский университет, Оксфорд, Великобритания), научный директор международной организации EUROCORD, созданной при Европейской ассоциации по трансплантации костного мозга (European Bone Marrow Transplantation – EBMT) с целью регулирования банкирования и трансплантации пуповинной крови, а также статистического мониторинга деятельности отрасли, в своих докладах рассмотрел текущую активность EUROCORD. На сегодняшний день организация включает 2 подразделения: собственно реестр EUROCORD, сотрудничающий с 16 банками пуповинной крови, который подчиняется министерству здравоохранения Франции, и исследовательскую группу, которая базируется в больнице св. Луи в Париже, где в 1988 г. и была выполнена первая в мире трансплантация пуповинной крови. Профессор акцентировал, что успехи клинического применения пуповинной крови тесно связаны с индустрией банкирования этого биологического материала. Решающими критериями относительно подбора образца пуповинной крови для трансплантации на сегодняшний день являются: *HLA*-фенотип, общее количество ядросодержащих и *CD34*⁺ клеток, а также скрининг на инфекционные агенты. В настоящее время в мире оперирует более 130 публичных банков пуповинной крови, в которых, как уже упоминалось выше, хранится около 600000 образцов пуповинной крови, а результатом деятельности индустрии, по состоянию на 2012 год, стали 30000 неродственных трансплантаций.

В рамках работы Конгресса отдельные заседания были посвящены актуальным вопросам диагностики и лечения серповидноклеточной анемии и роли трансплантации гемопоэтических стволовых клеток пуповинной крови в лечении этого заболевания.

Так, один из основоположников применения пуповинной крови в медицинской практике **проф. Элиан Глюкман (Парижский университет, Франция)** представил доклад на тему «**Серповидноклеточная анемия в глобальной перспективе**». Серповидноклеточная анемия – это острое наследственное заболевание, при котором имеет место патология структуры гемоглобина. При отсутствии адекватного лечения серповидноклеточная анемия приводит к полиорганной недостаточности и смерти в раннем детском возрасте. Серповидноклеточная анемия в основном встречается в странах, где распространена малярия – Африка, Индия, Бразилия, Карибские острова, хотя было отмечено, что в связи с миграцией современного населения в настоящее время серповидноклеточная анемия встречается все чаще и в других странах. Согласно статистике, ежегодно в мире рождается около 350000 детей с гемоглобинопатиями, 80% из них в странах, которые развиваются. Приблизительно 70000–100000 людей с серповидноклеточной анемией живет в США. В настоящее время ежегодно диагностируется около 400 случаев серповидноклеточной анемии у новорожденных во Франции. В 70-х годах XX века 10% американцев, страдающих серповидноклеточной анемией, умирали в возрасте до 10 лет, а 50% больных не доживали до 21-летнего возраста. Сегодня же средняя продолжительность жизни больного серповидноклеточной анемией составляет 40–50 лет. Значительных успехов

в лечении серповидноклеточной анемии удалось достигнуть благодаря разработанным методам профилактики пневмококковой инфекции, введении в клиническую практику гидроксикарбамида и раннего выявления васкулопатий мозговых сосудов. Однако единственным методом излечения этого заболевания является *HLA*-идентичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток от сиблинга. Но несмотря на высокий уровень излечения серповидноклеточной анемии благодаря трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (> 90%), подобное лечение большинству пациентов недоступно в связи с низким уровнем жизни в их стране или отсутствием донора. Поэтому проф. Глюкман и другие докладчики подчеркнули важность банкирования пуповинной крови для обеспечения трансплантатами больных серповидноклеточной анемией, особенно из этнических меньшинств.

Д. Куртцберг (университет Дьюка, США), выполнившая первую в мире неродственную трансплантацию пуповинной крови, представила интересный доклад на тему «**Размноженные гемопоэтические клетки-предшественники *Nicord* усиливают гемопоэз и приживление пуповинной крови после миелоаблятивной химиотерапии у пациентов с рецидивом серповидноклеточной анемии**». Профессор рассказала о новом клеточном препарате *Nicord*, который представляет собой размноженные гемопоэтические стволовые клетки пуповинной крови. Показано, что *Nicord* обеспечивает быстрое и эффективное приживление трансплантата гемопоэтических стволовых клеток пуповинной крови у взрослых пациентов при осуществлении трансплантации двух образцов пуповинной крови при лечении гемобластозов высокого риска. *Nicord* также рассматривается как перспективный препарат для лечения серповидноклеточной анемии, позволяющий решить проблему нехватки доноров. Так, в докладе было рассмотрено новую терапевтическую стратегию лечения серповидноклеточной анемии, которая предусматривает трансплантацию неманипулированных гемопоэтических стволовых клеток пуповинной крови и препарата *Nicord*. В США уже инициировано клиническое исследование, которое набирает пациентов с серповидноклеточной анемией высокого риска в возрасте от 2 до 21 года, для которых найдено 2 образца пуповинной крови, пригодных для трансплантации. Гемопоэтические стволовые клетки из первого образца вводятся пациенту без каких-либо манипуляций, тогда как второй образец проходит специальную обработку для получения препарата *Nicord*. Трансплантат *Nicord* состоит из фракции *CD133*-положительных гемопоэтических клеток-предшественников, размноженных на протяжении 21 дня, и фракции некультивированных, замороженных и размороженных *CD133*-негативных Т-клеток. В настоящее время по данному методу пролечено 4 пациента в возрасте 8–13 лет, 1 из которых умер после 2 трансплантации в связи с неприживлением трансплантата, а 3 пациента живы на протяжении 2–13 месяцев после проведения трансплантации.

Д. Вагнер из университета Миннесоты (США) представил доклад «**Улучшение эффективности неродственных трансплантаций пуповинной крови**». Ученый, также как и многие другие докладчики, обратил внимание, что замедленное восстановление иммунитета – важная проблема при трансплантации гемопоэтических стволовых клеток пуповинной крови. Но результаты лабораторных и клинических исследований по экспансии стволовых клеток пуповинной крови – многообещающие. Профессор рассмотрел перспективы применения регуляторных Т-лимфоцитов пуповинной крови для предотвращения и лечения синдрома «трансплантат-против-хозяина» в онкогематологии, что избавит от необходимости посттрансплантационной иммуносупрессии. Установлено, что размноженные *ex vivo* регуляторные Т-лимфоциты пуповинной крови обладают высоким иммуносупрессивным эффектом, а их применение считается безопасным и может внедряться в клиническую практику. Докладчик также обратил внимание,

что претрансплантационное кондиционирование приводит к повреждению эпителиоцитов тимуса пациентов и негативно влияет на восстановление Т-лимфоцитарного иммунитета. Д. Вагнер представил инновационный терапевтический подход, предусматривающий инфузию прогениторов тимоцитов, что позволяет быстро восстановить количество и функциональные показатели Т-лимфоцитов у реципиентов гемопоэтических стволовых клеток.

А. Руггери (EUROCORD, Париж, Франция) в своем докладе рассмотрела эффективность трансплантации одного и двух образцов пуповинной крови у взрослых с гемобластозами. Профессор сказала, что трансплантация двух образцов пуповинной крови впервые была описана в 2001 г. и данный метод быстро был внедрен в практическое здравоохранение в нескольких странах мира. Именно благодаря введению в практическую гематологию трансплантаций двух образцов пуповинной крови, число трансплантаций пуповинной крови у взрослых на сегодняшний день превысило данный показатель у детей. Так, в настоящее время имеются данные о 10000 трансплантаций гемопоэтических стволовых клеток пуповинной крови, выполненных у взрослых пациентов. Также очень важно, что период приживления трансплантатов при трансплантации 2 образцов пуповинной крови, по данным CIBMTR, сопоставим с таковым при использовании одного образца. EUROCORD также сообщает, что трансплантация двух образцов пуповинной крови более эффективна по сравнению с трансплантацией одного образца, хотя дороже экономически. Однако, по мнению специалистов, эти расходы оправданы. В то же время некоторые ученые озвучивают опасения относительно более высокого риска развития синдрома «трансплантат-против-хозяина» в случае трансплантации двух образцов пуповинной крови.

Группа исследователей из **Нью-Йоркского медицинского колледжа под руководством д-ра М. С. Каиро** представила результаты экспериментальных исследований по изучению эффективности применения соматических стволовых клеток пуповинной крови человека для лечения дистрофического буллезного эпидермолиза, продемонстрировав их высокую эффективность. Экспериментальные исследования на новорожденных мышах показали, что стволовые клетки, введенные внутривенно, быстро попадали в кровотоки, не выявлялись во внутренних органах (сердце, почки, селезенка и т. д.), но определялись в очагах повреждений на лапах и в желудочно-кишечном тракте. Это говорит о специфической миграции введенных стволовых клеток в места раневых дефектов. Интересно, что внутривенные инфузии стволовых клеток характеризовались лучшими результатами по сравнению с внутрикожными инфузиями или введением клеток в лицевые вены. Результаты исследований показали, что клеточная терапия буллезного эпидермолиза

в эксперименте улучшала длительность жизни животных и способствовала заживлению ран.

П. Ребулла из Foundation Ca' Granda Ospedale Maggiore Poiliclinico (Милан, Италия) представил интересный доклад, посвященный клиническим исследованиям ранозаживляющего геля, созданного на основе тромбоцитов пуповинной крови, который запатентовали итальянские ученые. Препарат уже показал эффективность в лечении трофических язв нижних конечностей у больных сахарным диабетом. По сравнению с аналогичным препаратом, который производится из тромбоцитов периферической крови взрослых доноров, тромбоцитарный гель на основе пуповинной крови обладает рядом преимуществ. Это – доступность, отсутствие вирусных инфекций и высшее содержание эндотелиального фактора роста. Однако некоторым препятствием на пути коммерциализации этого препарата является его высокая стоимость, поскольку на курс лечения 1 пациента требуется 50 образцов пуповинной крови.

М. Каиро (США) также представил пилотный проект по изучению эффективности неродственной трансплантации пуповинной крови и стволовых клеток плаценты у детей со злокачественными и доброкачественными заболеваниями. В настоящее время доказано, что кондиционирование и последующая трансплантация гемопоэтических стволовых клеток пуповинной крови безопасны и хорошо переносятся пациентами. Однако относительно небольшое количество гемопоэтических стволовых клеток в образце пуповинной крови побудило ученых обратить внимание на плаценту как на еще один богатый источник стволовых клеток. *Celgene Cellular Therapeutics* разработала перфузионную систему для стерильного получения стволовых клеток из плаценты от доношенных беременностей. В настоящее время начато клиническое исследование по оценке пригодности и безопасности трансплантации плацентарных стволовых клеток в сочетании с трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток из одного или двух образцов пуповинной крови. Предварительные результаты показывают, что данный подход безопасен и хорошо переносится пациентами.

Таким образом, 25-летний практический опыт клинического применения пуповинной крови в гематологии и результаты высокотехнологичных исследований инновационных подходов к производству качественно новых биопрепаратов на основе пуповинной крови еще раз подтверждают, что данный биологический материал занял уверенное место в системе здравоохранения большинства стран мира и выдержал испытание временем. Широкое применение гемопоэтических стволовых клеток пуповинной крови в условиях страховой медицины подтверждает целесообразность и экономическую оправданность ее долгосрочного банкингования.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування.



СТАТЬЯ НА САЙТЕ
TRANSPLANTOLOGY.ORG