

ИНТЕРВЬЮ С ДИРЕКТОРОМ КРИОБАНКА ИНСТИТУТА КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ, ЛАУРЕАТОМ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ПРЕМИИ УКРАИНЫ, К.Б.Н. ЛОБЫНЦЕВОЙ Г. С.

Проанализировав наиболее сенсационные научные открытия последних десятилетий, а также наиболее цитируемые научные статьи и международные проекты, на поддержку которых выделены большие средства, мы приходим к выводу, что большинство из них посвящены изучению свойств стволовых клеток и возможностей их клинического применения в регенеративной медицине. Поэтому неудивительно, что банкирование клеток и тканей человека стало наиболее бурно развивающейся индустрией в разных странах мира. Только за семилетний период с 2005 по 2013 гг. отмечено более чем 20-кратное увеличение количества биотехнологических предприятий в мире. В настоящее время сохранение собственного биологического материала в биобанке приравнивается к биологическому страхованию. И, что радует, все чаще в программах международных форумов по стволовым клеткам и регенеративной медицине встречаются работы украинских ученых.

С просьбой рассказать об актуальном состоянии биотехнологий в Украине, популярности услуги криохранения стволовых клеток пуповинной крови, других клеток и тканей человека среди украинцев, как и перспективах развития регенеративной медицины в стране, мы обратились к корифею отечественной криобиологии, лауреату Государственной премии Украины, директору криобанка Института клеточной терапии, кандидату биологических наук Лобынцевой Галине Степановне.



Ред.: *Уважаемая Галина Степановна! На протяжении многих лет стволовые клетки не сходят с первых полос научных и популярных изданий, а открытия, посвященные стволовым клеткам, неоднократно награждались Нобелевскими премиями. Именно с применением стволовых клеток связаны сенсационные известия о случаях излечения СПИДа, победы над раком. Хотя в то же время в разных странах мира хватает и скандальных сообщений о незаконном применении стволовых клеток, побочных действиях клеточной терапии, отобранных лицензиях у биотехнологических предприятий и клиник. Какова реальная ситуация в мире клеточных технологий на сегодняшний день? Это наука? Бизнес? Мода? Какие реальные достижения и проблемы этой отрасли в настоящее время?*

Г. С. Лобынцева:

На сегодняшний день отмечается своего рода предел возможностей хирургической техники и фармакотерапии: новые химические препараты, которые регулярно появляются на фармацевтическом рынке, обладают более селективным действием, большей биодоступностью, меньшим количеством побочных эффектов по сравнению с их предшественниками, но в большинстве случаев они не могут полностью восстановить утраченную функцию, а синтетические импланты не обеспечивают эффекта живого органа. Поэтому врачи и биологи усердно и, все чаще, успешно пытаются воспроизвести ме-

тод Творца – получить орган или его часть из стволовой клетки, что уже произошло однажды в нашем организме в самом начале жизни. Интерес к стволовым клеткам абсолютно обоснованный: науке не известен более совершенный и перспективный биоматериал для восстановления функциональной биологической ткани. Этим объясняются огромные инвестиции и внимание как ученых, так и общественности, направленные на развитие именно этой области науки.

С каждым днем клеточная терапия все более уверенно входит в повседневную медицинскую практику. Всем известная трансплантация костного мозга, а точнее гемопоэтических стволовых клеток, которая не одно десятилетие успешно применяется в лечении гемобластозов, врожденных иммунодефицитов и заболеваний метаболизма – это ведь тоже разновидность клеточной терапии.

Многим пациентам перед проведением трансплантации клеток костного мозга потребуется пройти миелоаблативное лечение – курс интенсивной терапии, направленной на уменьшение количества злокачественных клеток в организме больного и подавление иммунной системы с целью снижения вероятности отторжения трансплантата. Данный этап лечения зависит от конкретного заболевания и может включать в себя лучевую терапию, интенсивную медикаментозную терапию или же сочетание обоих методов.

Однако, учитывая сложность поиска совместимого донора костного мозга, травматичность и высокую стоимость процедуры его получения, все большую популярность в последнее десятилетие приобретают альтернативные источники гемопоэтических стволовых клеток, такие как пуповинная и периферическая кровь. Исследуются возможности получения гемопоэтических стволовых клеток из плаценты, и сотрудниками криобанка Института клеточной терапии в этом направлении тоже достигнуты значительные успехи.

Достаточно успешными, хотя пока еще экспериментальными методами клеточной терапии, является применение стволовых клеток в лечении постинфарктного кардиосклероза, сахарного диабета, цирроза печени, детского церебрального паралича, постинсультных состояний и многих других заболеваний.

Отвечая на ваш вопрос, хочу сказать, что биотехнологии – это не только направление в науке и клинической медицине, но и новая промышленная индустрия. Ведь инновационную научную разработку, особенно если это лекарственный препарат, донести к пациенту можно только путем коммерциализации. Если предприятие не наладит промышленный выпуск нового лекарственного средства, пациент не купит его в аптеке, и открытие, способное помочь людям, не выйдет за стены научной лаборатории. Это очень хорошо, что разработками биотехнологов все больше интересуются промышленные предприятия, а крупные фармацевтические заводы в арсенал выпускаемой продукции вводят клеточные и иммунобиологические препараты.

Конечно, как нередко сообщения о некачественных лекарственных препаратах, врачах-шарлатанах, нелегальной медицинской практике, эти сообщения не обходят и регенеративную терапию. Но мы же не

отказываемся после этого принимать назначенное доктором лекарство, просто более внимательно относимся к выбору дистрибьютора и аптеки.

В настоящее время государство усиливает контроль не только за производством и импортом лекарственных средств, но и за качеством медицинских услуг в стране. Если мы читаем, что где-то закрыли клинику, проводившую без лицензии клеточную терапию, это ни в коем случае не значит, что все клиники данного профиля работают недобросовестно. Поэтому пациенты должны с большей ответственностью подходить к выбору медицинского заведения или биобанка, где собираются сохранить пуповинную кровь, проверять наличие лицензии на данный вид деятельности. Созданная в Украине Ассоциация криобанков много делает для устранения биобанков, не соответствующих лицензионным требованиям и международным стандартам.



Ред: А с каким успехом методы клеточной терапии применяются в Украине? Пользуются ли они доверием в украинских врачей и популярностью у пациентов?

Г. С. Лобынцева:

Украинская криобиология, уровень которой напрямую связан с развитием клеточной терапии, имеет очень давнюю историю. И в этом направлении нельзя не отметить выдающиеся достижения харьковского НИИ криобиологии и криомедицины НАНУ. Не лишним будет напомнить, что именно в Украине в 1984 г. д.м.н. Цуцаевой А. А. были заморожены первые в Европе образцы пуповинной крови, а первые сообщения об инфузии пуповинной крови пациентам датированы 1939 г. К сожалению, не все достижения украинских ученых известны мировой общественности, в частности, из-за определенной закрытости отечественной науки в советское время. Наши ученые редко выезжали на зарубежные конгрессы, а печатались преимущественно в отечественных русскоязычных журналах, поэтому их статьи до сих пор недоступны зарубежным коллегам. Поэтому даже в наши дни мы нередко читаем о каком-то инновационном открытии зарубежных ученых, зная, что подобное еще много лет назад было сделано в Украине. Также на протяжении многих лет в условиях отсутствия бизнеса применить новые методы лечения в клинической практике было невозможно из-за отсутствия возможности поставить на поток дорогостоящие медицинские услуги или наладить промышленный выпуск инновационных клеточных препаратов.

Ситуация значительно изменилась в последние 12 лет, когда в 2003 г. был создан Институт клеточной терапии, ставший двигателем биотехнологического прогресса в стране. Уже в 2004 г. криобанк Института клеточной терапии предложил гражданам Украины эксклюзивную услугу – сохранение стволовых клеток пуповинной крови, производство индивидуальных плацентарных препаратов для сохранения здоровья и красоты, а несколько позже – сохранение репродуктивных клеток и тканей. Последняя услуга ориентирована, прежде всего, на онкологических больных репродуктивного возраста, противораковое лечение которых сопровождается риском потери фертильности.

В 2008 г. Институт клеточной терапии стал первым медицинским учреждением в стране, которому Министерство здравоохранения Украины выдало разрешение на участие в проведении клинических испытаний с применением стволовых клеток, криоконсервированных в криобанке института. А в 2012 г. впервые в странах Восточной Европы были завершены 5-летние клинические испытания метода лечения острого панкреатита и критической ишемии нижних конечностей, проведенные Институтом клеточной терапии совместно с ведущими клиниками страны, отчеты приняты и официально одобрены МЗ Украины.

В настоящее время Институт клеточной терапии под эгидой координационного центра трансплантации органов, клеток и тканей МЗ Украины продолжает клинические исследования методов лечения

с помощью криоконсервированных стволовых клеток пуповинной крови сахарного диабета, вирусных гепатитов, циррозов печени, кардиомиопатий.

В 2014 г. Институт клеточной терапии получил престижный международный сертификат качества ISO 9001:2008, которым могут гордиться только несколько медицинских учреждений Украины. Криобанк Института клеточной терапии – единственный в Украине банк пуповинной крови, который успешно прошел международную сертификацию ISO 9001:2008.



Ред: Институт клеточной терапии предлагает чрезвычайно популярную на западе услугу сохранения пуповинной крови при рождении ребенка, которую нельзя отнести к дешевым. Популярно ли сохранение пуповинной крови среди украинских родителей, особенно сейчас, когда мы наблюдаем значительный экономический упадок в Украине?

Г. С. Лобынцева:

В 2006 г. Европейская ассоциация по трансплантации костного мозга объявила пуповинную кровь альтернативным источником гемопоэтических стволовых клеток наряду с костным мозгом. Так, приблизительно в каждом 5 случае стволовые клетки пуповинной крови применяются вместо костного мозга при лечении гемобластозов и других заболеваний, требующих замены патологического кроветворения донорским.

Количество трансплантации стволовых клеток пуповинной крови пациентам в возрасте до 18 лет даже превышает число пересадок костного мозга, а всего в мире уже выполнено более 30 000 операций. Этим и объясняется огромный интерес мировой общественности к пуповинной крови и разумное желание сознательных родителей сохранить запас стволовых клеток, собранных при рождении, в качестве биологической страховки для своей семьи.

В развитых странах мира наряду с аутологичными банками пуповинной крови семейного типа функционируют публичные банки с государственного финансирования. Так, согласно мировой статистике, в публичных банках пуповинной крови хранится более 500 000 образцов, и более 1 000 000 образцов пуповинной крови заботливые родители сохранили в аутологичных банках. В Украине, к сожалению, доступно только персональное хранение пуповинной крови, за счет семьи, и эта услуга пользуется достаточно высокой популярностью среди украинских родителей. Относительно стоимости обработки и сохранения пуповинной крови в криобанке Института клеточной терапии – она самая низкая в Украине. Более того, по сравнению с аналогичной услугой, представленной на рынке, мы предлагаем премиум-пакет по стоимости базового.

Также Институт клеточной терапии – единственный криобанк в Украине, предлагающий сохранение плаценты. Пациентам, сохранившим у нас плаценту, весь набор плацентарных препаратов и косметологических средств изготавливается бесплатно. В силу экономических и политических обстоятельств Украина переживает сейчас далеко не лучшие времена в истории независимого государства, но мы горды за сознание украинских родителей, которые, несмотря на снижение уровня жизни в стране, не потеряли интерес к данной услуге. Со своей стороны, чтобы сделать сохранение пуповинной крови более доступным большинству украинских семей, мы разработали гибкую систему скидок и гарантируем, что стоимость пакета наших услуг экономически оправдана и обоснована стоимостью расходных материалов наивысшего качества.



Ред: А есть ли необходимость, возможно, всю жизнь хранить в биобанке пуповинную кровь, если, как известно, стволовые клетки, при необходимости, можно успешно получить из костного мозга, периферической крови, жировой ткани, пульпы зубов? И нам также известно, что в Институте клеточной терапии успешно культивируют клетки из этих источников?

Г. С. Лобынцева:

Во-первых, из жировой ткани и пульпы зубов выделяют мезенхимальные стволовые клетки, которые перспективны для регенерации костно-хрящевой ткани, лечения сердечно-сосудистых заболеваний, целей биоинженерии. а пуповинная кровь, костный мозг и периферическая кровь содержат гемопоэтические стволовые и клетки-предшественники крови и именно их применяют в лечении злокачественных заболеваний крови. получение костного мозга – процедура достаточно травматичная, требующая общего наркоза, и при наличии заболевания может быть противопоказана. А из периферической крови получить необходимое для восстановления кроветворения количество гемопоэтических стволовых клеток можно только после предварительной стимуляции кроветворения, которая предусматривает применение достаточно дорогих факторов роста. Поэтому пуповинная кровь – это наиболее доступный и дешевый источник стволовых клеток, причем как гемопоэтических, так и мезенхимальных.

Сбор пуповинной крови осуществляется без контакта с новорожденным и не сопровождается какими-либо рисками или неприятными ощущениями со стороны матери. К тому же наукой доказано, что молодые стволовые клетки обладают значительно высшей способностью восстанавливать поврежденные ткани и при аллогенном применении значительно реже вызывают иммунологические осложнения.



Ред.: Криобанк Института клеточной терапии – первый в Украине. Сколько образцов пуповинной крови хранится в криобанке на сегодняшний день и много ли семей воспользовались сохраненными клетками? Применялись ли сохраненные в Институте клеточной терапии стволовые клетки в Украине? При каких заболеваниях? И с какой эффективностью?

Г. С. Лобынцева:

В настоящее время в криобанке Института клеточной терапии запас здоровья в виде собранных клеток пуповинной крови сохранило более 8 000 семей. Да, с каждым годом все чаще наши клиенты обращаются к нам с просьбой выдать их клеточный депозит, поскольку в семьях возникает необходимость клеточной терапии. Только за последние 2 года было 16 подобных обращений, некоторые клиенты пользовались сохраненным материалом неоднократно. Ведь способ сохранения пуповинной крови в криобанке Института клеточной терапии в отдельных криопробирках позволяет его дробное применение. Стволовые клетки пуповинной крови, сохраненные в Институте клеточной терапии, применялись в семьях наших клиентов для лечения рассеянного склероза, гепатита с, болезни Альцгеймера, ряда аутоиммунных заболеваний, в частности болезни Бехтерева, иммунодефицитов и ДЦП. Лечение проводилось на базе ведущих клиник и научно-исследовательских институтов Украины, которые имеют опыт работы со стволовыми клетками. Один образец использовался при проведении кардиохирургической операции у новорожденного.

Во многих случаях лечащие врачи отмечают положительную клиническую динамику после проведенной клеточной терапии: от незначительного уменьшения патологической симптоматики до улучшения общего состояния и качества жизни пациента. В некоторых случаях медики пока не сделали окончательных выводов об эффективности проведенного лечения в силу слишком короткого периода наблюдения за пациентами. Но в ни одном случае не отмечено ухудшения состояния пациентов или каких-либо побочных эффектов от применения препаратов стволовых клеток пуповинной крови, изготовленных в Институте клеточной терапии.



Ред.: А возможно ли лечение пациентов за рубежом с применением биологического материала, обработанного и сохраненного в Украине? Признаются ли зарубежными коллегами украинские методики?

Г. С. Лобынцева:

Да, конечно! И прежде всего я хочу сказать, что не существует украинской или американской методики сохранения пуповинной крови. Большинство криобанков в мире осуществляют переработку пуповинной крови, взяв за основу так называемый протокол Рубинштейна, который предвидит сохранение лейкотромбоцитарного слоя пуповинной крови. Однако, как я уже говорила, огромное значение имеют препараты, в частности антикоагулянты и консерванты, а также расходные материалы, которые применяются для этих целей, режим криоконсервирования и достоверность результатов лабораторных исследований. Мы работаем по собственной запатентованной нами технологии, которая позволяет сохранить 80-90% гемопоэтических клеток, оцененных методом культивирования.

Криобанк Института клеточной терапии соответствует международным стандартам GLP и ISO. Также все производственные процессы адаптированы к требованиям международных директив FACT и AABB.

Институт клеточной терапии является действительным членом Международного общества исследователей стволовых клеток (ISSCR), Международного общества стволовых клеток плаценты (IPLASS). Нередко к консультациям как по производственному процессу, так и по клиническим проблемам наших пациентов мы привлекаем западных экспертов и сами все чаще оказываем им консультативную поддержку. Хотя следует понимать, что к клеточной терапии часто обращаются пациенты в самых тяжелых случаях и в тяжелом состоянии, когда предпочтительнее лечение в медицинском центре, находящемся как можно ближе к месту жительства больного, и, к счастью, уровень медицины в Украине на сегодняшний день этому способствует.



Ред.: Галина Степановна, а поделитесь с нами вашими профессиональными мечтами и планами? Какими новыми достижениями Институт клеточной терапии порадует научную общественность в скором будущем и какие новые технологии, способные помочь украинским пациентам, вы планируете внедрить в отечественное здравоохранение?

Г. С. Лобынцева:

Во-первых, нам очень хотелось бы создать или поддержать создание публичного банка пуповинной крови в Украине, чтобы трансплантаты гемопоэтических стволовых клеток стали более доступными украинским пациентам. У нас для этого достаточно опыта, мы располагаем соответствующими лабораторными мощностями и имеем уже достаточно большой запас донорских стволовых клеток пуповинной крови, заготовленных с информированного согласия рожениц. Этот материал мы используем для проведения клинических испытаний.

Не менее важной является дальнейшая интеграция украинского банка с зарубежными реестрами гемопоэтических стволовых клеток. Нельзя не брать во внимание, что в последние годы много наших сограждан эмигрировало за рубеж, а, учитывая специфичность их иммунофенотипа, в случае болезни крови подобрать им совместимый трансплантат костного мозга в зарубежных реестрах может оказаться непросто. Однако для реализации этой идеи нужна поддержка государственных программами, благотворительными фондами. Также на завершающей стадии находятся клинические испытания методов лечения сахарного диабета, кардиомиопатии, вирусных гепатитов и циррозов печени. Нам очень хотелось бы в ближайшем будущем внедрить их в практическое здравоохранение, как и технологию лечения межпозвоночных грыж, разработанную НИИ нейрохирургии им. акад. А. П. Ромоданова совместно с Институтом клеточной терапии.

Мы говорили о биотехнологиях: полученные нами из плаценты мезенхимальные и гемопоэтические стволовые клетки, которые прошли доклинические исследования на животных, могут стать ценным

материалом для клинического применения при различных патологических состояниях организма. Поэтому создание промышленного комплекса по производству (культуральных лабораторий), криоконсервированию и хранению в криобанке сертифицированных препаратов этих клеток также требует особого внимания и денежного финансирования.

Имеется очень много вопросов о механизме действия стволовых клеток, поэтому хорошо было бы иметь большой виварий для проведения исследований на животных моделях чистых линий.

Мы надеемся, что подписанный с Еврокомиссией договор по вхождению Украины как ассоциированного члена Евросоюза без взноса в программу «Горизонт 2020» будет способствовать развитию научных исследований в этой области.



**СТАТТЯ НА САЙТІ
TRANSPLANTOLOGY.ORG**