

НЕОБХІДНІСТЬ ПОЯВИ ПІДРУЧНИКА З КЛІТИННОЇ ТЕРАПІЇ: СЬОГОДЕННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ

О.І. Смикодуб, М.П. Демчук

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

NEED OF THE STUDY TEXTBOOK ON CELL THERAPY: PRESENT AND FUTURE PERSPECTIVES

A.I. Smikodub, M.P. Demchuk

O.O. Boghomolets National Medical University

Вступ. Одним із перспективних напрямків сучасної медицини є використання клітинних суспензій у широкій клінічній практиці. У порівнянні з трансплантацією цілого органа клітинна терапія має значні переваги, зокрема те, що клітини легко доставляти до ушкодженої ділянки, сучасні методи кріоконсервування дозволяють необмежений час зберігати життєздатність та функціональну активність клітин у суспензії. Клітини, введені в організм реципієнта, можуть розмножуватись і давати потомство, яке поповнює втрачені клітинні популяції, від-

новлює функціональну активність, виробляє біоактивні речовини і гормони, що продукуються у кров і чинять сильну поповнюючу дію, яка так часто необхідна при цілому ряді захворювань. Клітинні клони, що виникли з трансплантованих клітин, спроможні певний час синтезувати речовини *in situ*, які пацієнт повинен був би приймати у вигляді ліків.

Ці підходи лягли в основу нового напрямку у клініці внутрішніх хвороб – клітинної терапії (Cell Therapy). Виділяють декілька різновидів лікування клітинами.

Animal Cell Therapy – лікування клітинними суспензіями, що отримані з органів тварин, як дорослих

© О.І. Смикодуб, М.П. Демчук, 2003

тварин так і плодів. Класичний напрямок – це використання клітин внутрішніх органів плодів овець, клітинних суспензій з печінки та мозку акул і т.п.

Human Cell Therapy – лікування клітинними суспензіями, отриманими від дорослих донорів-людей.

Fetal Cell Therapy – лікування фетальними клітинними суспензіями – напрямок клітинної терапії, який активно розробляється. Він також включає лікування пупковою кров’ю “Fetal Cord Blood Cell Therapy”.

Embryo Cell Therapy – лікування клітинними суспензіями, приготовленими з трупів ембріонів людини 2-8 тижнів гестації. Це найбільш перспективний шлях використання клітинних суспензій, які майже позбавлені ознак тканинної індивідуальності.

Терапевтичні ефекти клітинної та тканинної терапії з використанням ембріонального та фетального матеріалу забезпечуються тим, що ці клітини приносять ембріональні специфічні ростові фактори, цитокіни, “цитомієліни”, інтерлейкіни та інші сигнальні молекули, які активують спеціалізовані та прогеніторні клітини. Біологічно активні сполуки стимулюють в реципієнта регенерацію, відновлюють порушений клітинний та тканинний гомеостаз. Дуже важливим компонентом ефективності клітинної терапії ембріональними та фетальними тканинами є заміщення в органах реципієнтів ушкоджених спеціалізованих тканин [1, 2, 3, 4, 5].

Інтенсивність розвитку клітинної та тканинної терапії тісно поєднана з рядом етичних та юридичних проблем. Позиція Всесвітньої Організації Охорони Здоров’я, яка полягає в тому, що “все що робиться для збереження здоров’я та життя людини – етично виправдано”, дозволяє розраховувати на зростання інтересу широкого кола лікарів до проблеми клітинної терапії. Прийняття відповідного державного закону активізує науково-дослідні роботи та сприяє розширенню галузі застосування клітинних трансплантатів.

Основна частина. На Україні швидкими темпами розвивається клітинна терапія: накопичені знання, розроблені методики, створені методичні рекомендації, при Міністерстві Охорони здоров’я України створено Координаційний центр трансплантації органів, тканин і клітин, де працює відділ трансплантації ембріональних стовбурових клітин, з 1994 року працює Клініка клітинної терапії Національного медуніверситету ім. О.О. Богомольця [6, 7, 8, 9, 10].

Незважаючи на великі досягнення сучасної науки в галузі трансплантології, лікарі отримують недостатньо інформації щодо практичного застосування клітинної терапії. У медичних вузах не виділені окремо заняття з клітинної трансплантології. І якщо, можливо, при вивченні дисциплін хірургічного про-

філю згадують про трансплантацію органів чи фрагментів тканин, то при вивченні захворювань внутрішніх органів цьому уваги не приділяють, хоча клітинна терапія відкриває нові горизонти для досягнення неможливого. Для проведення елективного курсу занять – відсутні підручники та посібники для студентів. Ситуація, що склалась в науці та практичній медицині сьогодні, вимагає виходу у світ таких книг. Зокрема, необхідне написання підручника та навчального посібника на тему клітинна терапія, який складався б з двох частин: теоретичної та клінічної. Перша частина – теоретична мала би дати відповіді на запитання що таке клітинна терапія та історія її виникнення і розвитку [3, 11]. У цій ж частині потрібно розповісти про експериментальні роботи з вивчення стовбурових клітин та можливість застосування стовбурових клітин тварин. Викласти структуру, функції та можливості стовбурових клітин раннього ембріонального, ембріонального, фетального та дорослого періоду розвитку людини. Мова іде про основні стовбурові клітини з тоті-, плюри- та поліпотентними властивостями. Показати фізіологію та можливості гемопоетичних стовбурових клітин, статевих стовбурових клітин та стовбурових клітин головного мозку.

Створення нових медичних технологій, розвиток трансплантології різко підвищують увагу до прав людини, вимагають рішень, як з точки зору права, так і моралі. Тому в першому розділі обов’язково потрібно викласти питання біоетики при роботі з клітинними суспензіями. Термін “біоетика” включає комплексну ділянку знань, яка вивчає вплив досягнень науки, зокрема, медицини та біології, на здоров’я та життя людей, а також на стан суспільства та оточуючого середовища. Вона має справу з такими людськими цінностями, як право на життя та здоров’я, а також відповідальність суспільства за життя та здоров’я його членів, оцінює допустимість та недопустимість певних шляхів розвитку медицини та технологій, які можуть ці права порушити. Біоетика використовує експертні оцінки спеціалістів різних галузей, таких, як правознавство, філософія, теологія, медицина, соціальні науки. Вивчення питань біоетики студентами медичних вузів допоможе їм сформуванню та встановити етичні принципи, якими вони зможуть керуватись в подальшій своїй роботі лікаря [12, 13, 14, 15].

II частина – клінічна, в якій необхідно розмістити відомості про:

- трансплантацію кісткового мозку, показання та протипоказання, перспективи методу [16];
- застосування стовбурових клітин периферичної крові [17, 18, 19];

– застосування стовбурових клітин пупкової крові [19, 20, 21, 22];

– застосування ембріональних гемопоетичних клітин [23, 24, 25, 26, 27];

– застосування ембріональних стовбурових клітин з плюрипотентними властивостями;

– застосування стовбурових клітин нервового походження;

– застосування стовбурових клітин гістіоцитарного походження;

– застосування стовбурових клітин епітеліального походження.

Всі ці розділи мали би включати методи забору матеріалу та приготування суспензій; методи зберігання, збагачування та тестування клітинних суспензій; безпечність трансплантацій, показання та протипоказання для трансплантацій, техніку проведення трансплантацій, можливі ускладнення під час самої трансплантації та в посттрансплантаційному періоді, переваги та недоліки при виборі джерела стовбурових клітин.

В подальшому можна також написати розділи, що будуть стосуватись основних терапевтичних захворювань та можливості теоретичного і практичного використання в їх лікуванні стовбурових

клітин. До таких захворювань можна віднести: ішемічну хворобу серця, гіпертонічну хворобу, автоімунні захворювання крові, сполучної тканини, цукровий діабет, кишечнику, печінки та ін. Вказати розроблені схеми лікування цих захворювань, навести приклади їх клінічного застосування та вже отримані результати. Чітко викласти рекомендації щодо подальшого ведення пацієнтів-реципієнтів клітинних суспензій.

Висновки. Лікарі, студенти, науковці потребують такого підручника вже сьогодні. Клітинна терапія – це не панацея від багатьох невиліковних на теперішній час захворювань, але вона дасть можливість розширити межі існуючої терапії, лікувати захворювання, при яких сучасна медицина безсила. До таких захворювань можна віднести: дитячий церебральний параліч, міопатії, розсіяний склероз, онкозахворювання, багато спадкових захворювань та ін. Тільки високий рівень знань спеціалістів, застосування сучасних методів лікування, використання нових технологій, допоможуть покращити якість та тривалість життя наших пацієнтів. Підручник буде стимулювати формування нового клінічного мислення у лікарів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Смикодуб О.І. Клітинна терапія – новий напрямок в клініці внутрішніх хвороб // Матеріали 14-го з'їзду терапевтів України. – Київ. – 1998. – С. 586-588.

2. Смикодуб О.І. Клітинна терапія – сучасний напрямок імунотерапії в онкологічній практиці // Матеріали науково-практичної конференції "Імунотерапія при лікуванні злоякісних новоутворень". – Київ. – 1998. – С. 115-121.

3. Репин В.С. Трансплантація кліток: новые реальности в медицине // Бюл. эксперим. и мед. – 1998. – Прилож. 1. – С. 14-28.

4. Alan Fine. Human Fetal tissue research: practice, prospects and policy // Cell Transplantation. – 1994. – Vol. 3, № 2. – P. 113-145.

5. Gage F.H. Cell therapy // Nature. – 1998. – Vol. 392. № 30. – P. 18-24.

6. Гриневич Ю.Я., Смикодуб О.І., Бендюг Г.Д. та ін. Застосування трансплантації криоконсервованих гемопоетичних клітин ембріональної печінки в комплексному лікуванні хворих на злоякісні новоутворення: Метод. рекомендації. – Київ, 1999. – 12 с.

7. Єфімов А.С., Смикодуб О.І., Новицька А.В. Лікування хворих з вперше виявленим інсулінозалежним цукровим діабетом гемопоетичними клітинами ембріональної печінки. Метод. рекомендації. – Київ, 2000. – 14 с.

8. Смикодуб О.І., Гайдукова С.М., Третяк Н.М., Снігир Н.В. Лікування мієлотоксичного агранулоцитозу у хворих на гострий лейкоз гемопоетичними клітинами

ембріональної печінки людини: Метод. рекомендації. – Київ, 2001. – 15 с.

9. Єфімов А.С., Смикодуб О.І., Новицька А.В. Лікування анемії у хворих на інсулінозалежний цукровий діабет гемопоетичними клітинами ембріональної печінки людини: Метод. рекомендації. – Київ, 2002. – 16 с.

10. Заготівля та криоконсервування гемопоетичних клітин кордової крові для клінічного застосування. Метод. рекомендації. – Київ, 1998. – 12 с.

11. Thomas E.D. A history of haemopoietic cell transplantation // Brit. J. Haematol. – 1999. – Vol. 105, № 2. – P. 330-339

12. Смикодуб А.И. Этические вопросы биомедицинских исследований и опыт их решения при работе с эмбриональными тканями человека // Медицинский всемир. – 2002. – Т.2, №1-2. – С. 38-43.

13. Кундиев Ю.И. Состояние биозтики в Украине // Медицинский всемир. – 2002. – Т.2, №1-2. – С. 32-37.

14. Fox J.L. Stem cell hearing stirs bioethics debate // Nature Biotechnol. – 1999. – Vol. 17, № 1. – P. 11.

15. Trepagnier D.M. Human embryonic stem cell research: implications from an ethical and legal standpoint // J. La State Med. Soc. – 2000. – Vol. 152, №12. – P. 616-624.

16. Иванов Е.П., Иванов В.Е. Трансплантація костного мозга // Здравоохранение Беларуси. – 1994. – № 7. – С. 55-59.

17. Суханов Ю.С., Федоров Е.Н., Федоров Н.А. Периферическая кровь источник СКК для аутологичной и

аллогенной трансплантации костного мозга // Вестн. службы крови России. – 1998. – № 2. – С. 41-46.

18. Cook G., Helyoake T.L., Campbell M., et al. Peripheral blood stem cells (PBCS) rather than bone marrow (BM) for sibling allogeneic transplants dramatically improves engraftment and reduces transplant-related complications and costs // Brit. J. Haematol. – 1997. – Vol. 97, Suppl. № 1. – P. 42.

19. De Wynter E.A., Emmerson A.J.B., Testa N.G. // Properties of peripheral blood and cord blood stem cells // Best Pract. and Res. Clin. Haematol. – 1999. – Vol. 12, № 1-2. – P. 1-17.

20. Владимирская Е.Б., Замаараева Н.В., Волынец М.В., и др. Пуповинная кровь – альтернативный источник стволовых кроветворных клеток для трансплантации // Педиатрия. – 1997. – № 4. – С. 9-12.

21. Гольцев А.Н., Калиниченко Т.А. Пуповинная кордовая кровь человека как источник гемопоэтических клеток для клинического применения. I. Характеристика гемопоэтического потенциала // Пробл. криобиол. – 1998. – № 1. – С. 3-24.

22. Glucman E., Devergie D., Thierry H. et al. Clinical application of stem cell transfusion from cord blood and rationale

for cord blood banking // Bone marrow transplantation. – 1992. – №9, Supl. 1. – P. 114-117.

23. Репин В.С. Эмбриональная стволовая клетка: от фундаментальных исследований – в клинику // Пат. физиология. – 2001. – № 2. – С. 3-8.

24. Hematopoietic cell transplantation / Edited By Thomas E.D., Blume K.G., Forman S.J. Blackwell Science. 1999. – 1260 p.

25. Snigir N., Smikodoub A. Hemopoietic cells of human embryonic liver in treatment of cytostatic myelodepression in patients suffering from solid tumors // Minimally Invasive Therapy. – 1996. – Vol.5, №1. – P.152.

26. Smikodoub A., Novytskaya A. Treatment of patients with diabetes mellitus complicated with diabetic glomerulosclerosis, chronic renal insufficiency by embryonic stem cells // Minimally Invasive Therapy. – 1997. – Vol.5, Suppl. 1, P.67.

27. Smikodub O. Application of Embryonic Cell Suspensions in Patients with Solid Tumors before Initiation of Radical Treatment // Supportive Care in Cancer. – 2002. – Vol. 10, №4. P.378.