

Перспективы применения клеточной терапии в неврологии

В последние годы регенеративная медицина стала самостоятельной и при этом чрезвычайно бурно развивающейся научно-практической дисциплиной. С каждым днем клеточная терапия находит все большее применение для лечения различных по степени тяжести заболеваний.

О перспективах клеточной терапии в неврологии рассказал академик НАМН Украины, заместитель директора Института нейрохирургии им. А.П. Ромоданова НАМН Украины, заведующий кафедрой нейрохирургии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук, профессор Виталий Иванович Цымбалюк.



В.И. Цымбалюк

— На протяжении последних десятилетий весь научный мир активно работает над изучением возможностей и поиском новых направлений использования клеточной терапии. Это обусловлено тем, что успешная регенерация тканей, поврежденных в ходе развития различных патологических процессов, является одной из главных задач любой лечебной программы.

Рассматривая данный вопрос в контексте неврологии, следует отметить, что долгие годы считалось, что нейроны головного мозга человека не способны восстанавливаться, а с возрастом их количество (изначально при рождении около 15 млрд клеток) лишь уменьшается, особенно на фоне травм головы, гипоксии, вредных привычек, вирусных заболеваний и др. В то же время было доказано, что человеческий мозг достаточно хорошо защищен от механических повреждений (за счет костей черепа и мягких тканей), а также обладает мощной сосудистой сетью, обеспечивающей интенсивное кровообращение во всех его структурах и предотвращающей попадание в них вредных веществ из крови за счет функционирования гематоэнцефалического барьера. Однако наряду с этим клетки головного мозга лишены иммунологической защиты, что обеспечивает широкое поле деятельности для трансплантации тканей (первые эксперименты на животных заключались в пересадке зрелых нервных тканей).

В 70-х гг. XX ст. появилась идея использовать незрелые эмбриональные и фетальные ткани определенных видов, в ходе реализации которой было установлено, что чем эти ткани моложе, тем лучше они приживаются в мозге, поскольку обладают менее выраженными антигенными свойствами. Результаты последующих экспериментальных работ продемонстрировали, что аллогенные эмбриональные нервные клетки обладают хорошей способностью к дифференцировке в организме реципиента. Часть из них превращается непосредственно в нейроны, другая часть — в глиальные клетки (олигодендроциты, астроциты и др.), после чего пересаженный участок нервной ткани начинает образовывать тесные морфофункциональные связи с мозгом хозяина. Как оказалось, в головном и спинном мозге человека (в перивентрикулярной зоне боковых желудочков и зубчатых извилинах височных долей головного мозга, вдоль центрального канала спинного мозга) находится депо собственных стволовых клеток, обеспечивающих способность органов центральной нервной системы к регенерации. Это дало объяснение

тому факту, что у некоторых пациентов с поражением головного мозга спонтанно наступает восстановление функций, утраченных в процессе заболевания.

Таким образом, положительные результаты лечения стволовыми клетками, полученные в экспериментах на животных, спустя некоторое время были экстраполированы на человека и начались первые клинические испытания с участием добровольцев.

Учитывая, что подготовка культуры таких клеток требует забора абортивной ткани, вполне закономерно, что широкому применению тканей эмбрионального и фетального происхождения препятствуют морально-этические, юридические и религиозные аспекты данной проблемы. Это послужило толчком для поиска альтернативных путей получения указанных тканей, что привело ученых к идее использования стволовых клеток пуповинной крови как наиболее оптимального источника. Необходимость направления этих клеток именно по нейрогенному пути дифференцирования была решена за счет их непосредственного введения в очаг поражения, а также открытия способности стволовых клеток при поступлении в организм самостоятельно находить зону повреждения и фиксироваться там (хоуминг-эффект).

Сегодня клеточная терапия применяется при многих неврологических заболеваниях, в том числе и генетических, таких как прогрессирующие мышечные дистрофии, в частности мышечная дистрофия Дюшенна. Эта болезнь проявляется грубыми двигательными нарушениями, хотя пациенты, не имея возможности сидеть, ходить, а впоследствии и обслуживать себя, являются абсолютно интеллектуально сохранными; в конечном итоге дистрофия затрагивает дыхательные и сердечную мышцу, что неизбежно приводит к гибели больного. Один из вариантов современного лечения мышечной дистрофии Дюшенна заключается в применении клеточных технологий, предусматривающих регулярное введение биопрепарата из стволовых клеток и миобластов непосредственно в мышечную ткань, что позволяет остановить развитие деструкции мышечных клеток и добиться ремиссии у пациентов.

Определенный опыт клинического применения стволовых клеток кордовой крови накоплен на базе Института нейрохирургии им. А.П. Ромоданова НАМН Украины, где в 2009–2010 гг. 6-летнему мальчику с мышечной дистрофией Дюшенна, родители которого

во время рождения младшей сестры собрали и сохранили в условиях Криобанка Института клеточной терапии (г. Киев) пуповинную кровь и плаценту, провели 2 курса клеточной терапии. HLA-типирование, которое было осуществлено в Центре детской онкогематологии и трансплантации костного мозга при Национальной детской специализированной больнице «Охматдет», показало совместимость заготовленных клеток младшей сестры и брата. В процессе лечения удалось добиться хорошего результата — у мальчика стала нарастать двигательная активность, он начал приседать, ходить на носочках. Тем не менее для сохранения достигнутого терапевтического эффекта предусмотрено проведение повторных курсов клеточной терапии, что в условиях нехватки заготовленного для этих целей материала потребовало от ученых Криобанка культивирования мезенхимальных клеток из стволовых клеток, выделенных из пуповинной крови и плаценты, для их возможного дальнейшего применения.

Помимо лечения мышечной дистрофии Дюшенна, удалось добиться позитивного результата при использовании стволовых клеток пуповинной крови в лечении детского церебрального паралича — заболевания, которое развивается вследствие внутриутробной или интранатальной гипоксии головного мозга и наряду с нарушениями в двигательной сфере сопровождается речевыми и интеллектуальными дефектами. В целом в этой группе пациентов введение биопрепарата может быть произведено либо непосредственно в очаг поражения в головном мозге, либо в ликворную систему путем спинномозговой пункции, либо внутривенно. Описан и внутримышечный путь доставки стволовых клеток, но, на мой взгляд, он нецелесообразен, поскольку в этом случае довольно большая часть клеточного пула теряется в самой мышечной ткани.

Отдельно хотелось бы подчеркнуть тот факт, что использование стволовых клеток для лечения больных в нашем институте стало возможным вследствие тесного сотрудничества с Институтом клеточной терапии (тел: 044-207-9-207, www.stemcellclinic.com), профессионально обеспечивающим забор материала, приготовление и хранение биопрепаратов на основе стволовых клеток пуповинной крови.

Еще в 2004 г. на базе этого учреждения был создан Криобанк стволовых клеток пуповинной крови, который в настоящее время располагает

стерильными боксами для выделения и культивирования стволовых клеток, диагностической лабораторией (отдел ПЦР-диагностики отделения микробиологии, гематологии, сертификации), оборудованной по стандартам GMP и ДБН В.2.2-10-2001, хранилищами, где находятся более 4 тыс. образцов аутологичных стволовых клеток, и др.

Под руководством директора Криобанка Института клеточной терапии, кандидата биологических наук Галины Степановны Лобынцевой были разработаны и запатентованы уникальная технология сбора и хранения стволовых клеток, благодаря которой 96% из них остаются жизнеспособными после размораживания, а также методики получения стволовых клеток из замороженной ткани плаценты и криоконсервирования мезенхимальных клеток, выращенных в культуре из стволовых клеток пуповинной крови и плаценты.

В 2010 г. Криобанк Института клеточной терапии стал членом Международного общества клеточной терапии (International Society for Cellular Therapy — ISCT). На мой взгляд, это имеет большое значение, поскольку обмен опытом и накопленными данными между отечественными учеными и их зарубежными коллегами послужит дополнительным толчком для дальнейшего развития клеточных технологий. К сожалению, создание мощных центров и лабораторий, которые бы занимались изучением и последующим внедрением в медицинскую практику методов клеточной терапии, требует значительных капиталовложений, что достаточно затруднительно в условиях недофинансирования государством медицинской отрасли. Тем не менее в этом направлении проводится определенная работа — при Министерстве здравоохранения Украины организован специальный Координационный центр трансплантации органов, тканей и клеток, а с 2008 г. (приказ МЗ Украины от 10.10.07 г. № 630 «О порядке проведения клинических испытаний трансплантации тканей и клеток и экспертизы материалов клинических испытаний») разрешены клинические испытания по применению стволовых клеток при ряде заболеваний. Остается надеяться, что медицинские учреждения, которые инвестируются частными лицами, в дальнейшем при поддержке Министерства здравоохранения смогут добиться еще больших успехов в изучении и внедрении в клиническую практику новейших технологий клеточной терапии.

Подготовил **Антон Проидак**

