

Клеточная терапия как метод коррекции врожденных пороков сердца у новорожденных

Внедрение клеточных технологий в клиническую практику началось около 20 лет назад. Хотя с тех пор прошло не так много времени, стволовые клетки уже были применены при ряде кардиоваскулярных, неврологических, эндокринных, опухолевых и других заболеваний. Остается надеяться, что это передовое направление развития биотехнологий в недалеком будущем сможет подарить надежду на выздоровление многим больным.

Об истории развития клеточной терапии рассказал главный врач Института клеточной терапии (г. Киев), доктор медицинских наук Юрий Васильевич Гладких.

— Первая теоретически обоснованная клеточная трансплантация в истории медицины датирована 1907 г., когда R. Ottenberg совершил переливание крови от человека к человеку, руководствуясь методом перекрестной совместимости по АВ0-системе. Несколько позже, в 1920-1930 гг., русский врач-иммигрант С. Воронцов в г. Париже попытался пересадить фетальные ткани животных человеку в целях омоложения. Примерно в это же время (1931 г.) Р. Niechans в Швейцарии удалось спасти больную, находящуюся в судорожном статусе из-за ошибочного удаления паразитовидных желез, путем пересадки суспензии клеток желез телят. Однако главный прорыв произошел только в 1981 г., когда M.J. Evans сумел обнаружить и выделить из зародыша мыши эмбриональные стволовые клетки (СК). В 1988 г. в г. Париже доктором Глюкман впервые была проведена трансплантация СК пуповинной крови для лечения ребенка. В 1991 г. в Украине успешно завершены первые в мире клинические испытания по применению гемопоэтических клеток эмбриональной печени человека. С 1992 г. в мире начали работать банки по хранению СК пуповинной крови, осуществлены уже десятки тысяч трансплантаций СК пуповинной крови.

В настоящее время медицина уже не мыслима без применения клеточных технологий. Биопрепараты на клеточной основе — это будущее в разрешении таких глобальных проблем, как рак, сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, рассеянный склероз, болезни Паркинсона и Альцгеймера, вследствие которых ежегодно умирают или становятся инвалидами миллионы людей во всем мире.

Об истоках создания программы по применению СК в лечении детей с врожденными аномалиями сердца рассказал заместитель директора по научной работе Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины (г. Киев), руководитель отделения проблем здоровья женщин фертильного возраста, доктор медицинских наук, профессор Василий Васильевич Подольский.

— Первоначально идея применения СК пуповинной крови для лечения детей с врожденными пороками сердца (ВПС) в Украине принадлежала директору Национального института сердечно-сосудистой хирургии им. Н.М. Амосова НАМН Украины, академику НАМН и НАН Украины, академику РАМН, доктору медицинских наук, профессору Г.В. Кнышову. Профессор Г. В. Кнышов и главный врач Института клеточной терапии, доктор медицинских наук Ю.В.Гладких вместе обратились с предложением о сотрудничестве к руководству ИПАГ, так как без привлечения

специалистов, которые гарантируют высококвалифицированную диагностику пороков развития сердца у детей в пренатальном периоде, наблюдение и родовспоможение беременным, а также обеспечивают забор пуповинной крови, реализация задуманного проекта была бы невозможной.

В 2006 г. Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии им. Н.М. Амосова НАМН Украины, Институт клеточной терапии и ИПАГ объединились для воплощения в жизнь программы «Разработка технологии клеточной кардиомиопластики с использованием стволовых клеток человека». Этими научными учреждениями на базе ИПАГ было проведено совместное исследование, убедительно продемонстрировавшее, что у новорожденных с ВПС можно получить достаточное количество СК для их дальнейшего использования при хирургической коррекции врожденных пороков (Ю.Г. Антипкин, Г.В. Кнышов, Т.В. Авраменко, В.П. Чернышов, Ю.В. Гладких. «Сучасні проблеми вроджених вад серця та їх корекція у новонароджених дітей». Перинатологія і педіатрія № 1 (37) март 2009). В ходе этого исследования был накоплен первый в мире опыт применения СК пуповинной крови при лечении детей с ВПС.

Необходимо подчеркнуть, что особую роль в становлении проекта «Разработка технологии клеточной кардиомиопластики с использованием стволовых клеток человека» сыграл криобанк СК пуповинной крови Института клеточной терапии. Благодаря новейшему оснащению его стерильными боксами для выделения и культивирования СК, современной диагностической лабораторией, включающей отделения ПЦР-диагностики, микробиологии, гематологии, сертификации, и уникальными хранилищами стало возможным заготавливать, хранить и при необходимости предоставлять для трансплантации СК, заблаговременно сохраненные при рождении детей с врожденными аномалиями сердца.

Руководитель отдела акушерской кардиологии Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Татьяна Васильевна Авраменко предоставила информацию об уже проделанной работе и планах по дальнейшему развитию проекта «Разработка технологии клеточной кардиомиопластики с использованием стволовых клеток человека».

— Согласно современным данным, ВПС — наиболее распространенные пороки, на долю которых приходится до 30% от всех аномалий развития. Среди них чаще всего встречаются дефекты межжелудочковой (40%) и межпредсердной (14%) перегородок, тетрада Фалло (6,2%), транспозиция магистральных сосудов (5,7%), открытый артериальный проток, гипоплазия левых и правых

отделов сердца, стеноз легочной артерии. Именно эта группа заболеваний по-прежнему остается одной из основных причин смертности новорожденных в нашей стране: около 40% детей с ВПС, не получивших лечения, умирают в возрасте до 1 года.

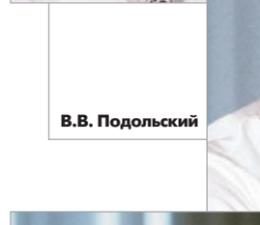
Следует отметить, что благодаря современным достижениям кардиохирургии становится возможным сохранить жизнь 95% прооперированных пациентов при условии своевременной диагностики и доступности специализированной хирургической помощи. В то же время хирургические манипуляции неизбежно сопряжены с риском развития постнаркозных и послеоперационных осложнений, поэтому сегодня разрабатываются более щадящие методы коррекции врожденных пороков развития на основе применения СК пуповинной крови. Стволовые клетки — перспективный материал для восстановительной терапии не только ВПС, но и множества других заболеваний благодаря их способности к дифференцировке в различные клеточные пулы, а также стимуляции ангиогенеза. Как показали исследования нашего института, пуповинная кровь здорового новорожденного содержит около 3% СК, а у новорожденных с пороками сердца этот показатель возрастает до 5%. Крайне важно, что СК можно использовать для лечения заболеваний в разные возрастные периоды — от младенчества до глубокой старости человека.

К сожалению, в последнее время в нашей стране отмечается тенденция к росту заболеваемости ВПС, которые, как было установлено, встречаются в 10 раз чаще у детей, рожденных от матерей с пороками сердца, чем в популяции (1,3-2,0%). У таких женщин часто при формировании плода возникают хромосомные аберрации, существенно повышающие риск развития хромосомного заболевания (преимущественно болезни Дауна) у ребенка. Для лечения таких детей в 2006 г. была разработана поисковая программа коррекции пороков сердца у плодов при помощи новейших медицинских технологий, таких как клеточная терапия. Организация этой системы предусматривает наблюдение и дальнейшее родоразрешение в условиях отделения акушерской кардиологии ИПАГ беременных с выявленным при УЗИ-исследовании порока сердца у плода с последующим подтверждением этого диагноза у новорожденного. Если аномалия признана поддающейся оперативному лечению, то ребенка немедленно транспортируют в Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии им. Н.М. Амосова для проведения экстренной оперативной коррекции. Через несколько суток мать также переводят в Институт сердечно-сосудистой хирургии для совместного пребывания с ребенком.

В рамках программы совместно с кардиохирургами разработана методика введения СК, полученных из пуповинной



Ю.В. Гладких



В.В. Подольский



Т.В. Авраменко



крови, при оперативном лечении порока сердца у ребенка.

Возможность использования клеточной терапии у таких тяжелых больных подтверждена экспериментальными исследованиями на животных, которые проводят в Институте молекулярной биологии и генетики НАН Украины.

Одной из проблем, с которыми мы столкнулись в ходе реализации проекта, были определенные сложности в связи с внутриутробным инфицированием плодов (преимущественно TORCH-инфекциями), ограничившим возможность забора пуповинной крови, пригодной для приготовления биоматериала.

Одним из преимуществ данной программы стало более широкое раннее выявление пороков сердца у плода с последующим определением возможности оперативной коррекции. Однако не все регионы Украины охвачены данной программой, поэтому остаются не до конца решенными вопросы раннего выявления не корригируемых и не совместимых с жизнью пороков сердца у плодов.

Отдельно хотелось бы отметить, что бюджетное финансирование программы лечения новорожденных с ВПС на основе клеточных технологий не предусмотрено — она существует только благодаря энтузиазму самих исследователей и помощи Института клеточной терапии. Это учреждение бесплатно предоставляет расходные материалы (контейнеры, стерильные реактивы и т. д.), проводит иммунологические исследования, генотипирование, заготовку и хранение биоматериала, за счет чего весь перечень этих услуг для матерей удается сделать бесплатным. СК, сохраненные в условиях криобанка Института клеточной терапии, берегают свою активность и могут быть использованы для лечения пациентов на протяжении десятков лет.

Подготовил **Антон Пройдак**

