



■ Заведующая лабораторией иммунологии и клеточной биофизики Наталья АНТОНЕВИЧ.

В XXI веке внимание человечества приковано к клеточным технологиям в медицине. Одни видят в них панацею от всех болезней, другие настроены скептически и сомневаются в пользе, приводя в качестве аргументов интернетные «страшилки» о жертвах такой терапии. А что думают на эту тему белорусские ученые? Оказывается, при помощи технологий, разработанных в Институте биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси, врачи уже могут бросить вызов самым опасным заболеваниям.

ПРОСТО любопытствующего в лабораторию иммунологии и клеточной биофизики не пустят. Журналисту же вход разрешен. Правда, заведующая Наталья Антоневиц в специальных изолированных помещениях лаборатории сначала просит надеть халат, шапочку, бахилы. Внутри кабинета — отдельный бокс для работы с клетками со специальной системой очистки воздуха. Почему так строго? Неужели клетки чего-то боятся? Оказывается, враг номер один для них — микроорганизмы. А ведь в лаборатории разрабатываются биомедицинские клеточные продукты для лечения онкологических, аутоиммунных заболеваний, поражений слизистых оболочек, кожи. И обязательное требование — стерильность. Ничего не должно помешать.

В чем алгоритм невидимой борьбы? Действие некоторых видов клеток, после того как их введут в организм человека, будет направлено на коррекцию функционирования иммунной системы. К примеру, при онкозаболевании опухоль угнетает собственный иммунный ответ, подавляет функции, которые у здорового человека в норме и естественным образом защищают организм от постоянно возникающих потенциально опасных клеток. По словам Натальи Антоневиц, клеточная терапия, которую проводят в институте, призвана восстановить баланс и стимулировать иммунную систему на борьбу с конкретной опухолью.

В тяжелый бой с онконедугом отправят так называемые дендритные клетки. В лаборатории их называют высокоспециализированными, они берутся за самую тяжелую работу. Получают их из крови самого же пациента. В норме они присутствуют в организме, причем эффективно взаимодействуют с другими типами иммунных клеток, Т-лимфоцитами. А у пациентов с онкозаболеваниями поскольку иммунная система угнетена, активность дендритных и других клеток может быть снижена, значит, недостаточна для уничтожения опухолевых.

Сразу скажем, весь лабораторный процесс для человека, далекого от науки, довольно сложный, производство клеточной вакцины длится в течение пяти-семи дней. Если коротко, из крови сначала выделяют моноциты. Затем дифференцируют в

незрелые дендритные клетки. На последнем этапе их... обучают. Да-да, это не ошибка. Ученые показывают им опухоль, с которой нужно будет бороться. Врага надо знать в лицо! Это или биоматериал, взятый у пациента во время операции, либо синтетические аналоги антигенов, которые синтезируются этой опухолью. И на этом этапе клетки становятся «умными», а точнее — зрелыми. Они выставляют на своей поверхности спасительную информацию — опухолевые белки-антигены, которой готовы делиться с другими, словно учителя с учениками... Тем самым стимулируют их на дальнейшую борьбу. И вот только после этого клетки вводят обратно пациенту. За раз — миллионы!

— В результате такой терапии удается стимулировать иммунитет — конкретное его звено против конкретной опухоли, — поясняет Наталья Антоневиц. — К примеру, что касается лечения рака поджелудочной железы. Под руководством директора института Андрея Гончарова создан один из наших биомедицинских клеточных продуктов, который уже в практике. Недавно начались клинические исследования метода клеточной терапии рака мочевого пузыря. В работе проект по оценке эффективности и безопасности метода клеточной терапии системной красной волчанки, но с использованием уже другого типа клеток — мезенхимальных стволовых. Их в свою очередь получаем не из крови, а из жировой ткани, костного мозга, слизистой оболочки из обонятельной выстилки.

Младший научный сотрудник лаборатории Оксана Тимохина была ответственным исполнителем проекта по лечению рака поджелудочной железы дендритными клетками. По ее словам, за три года пролечено 26 пациентов. Результаты хорошие:

— В этом году завершились клинические испытания. В результате проведенных исследований утверждены инструкции по применению метода лечения рака поджелудочной железы. Это свидетельство того, что Минздрав принимает нашу доказательную базу. А это прежде всего безопасность, отсутствие побочных эффектов и эффективность. Ее ученые оценивают по продолжительности жизни пациентов, клиническим показателям. Только при взаимодействии специалистов из разных областей можно достичь результата. Нам повезло. И онкологи заинтересованы, и оториноларингологи, с которыми проводили другое клиническое испытание с применением мезенхимальных стволовых клеток по лечению стеноза трахеи гортани. Сейчас обратились специалисты с предложением начать разработку метода клеточной терапии перфорации барабанной перепонки.

НАВЕРНЯКА для читателей будет открытием: в Беларуси клетки применяют для лечения многих болезней. Еще в

Биомедицина против онкологии

Здесь в лаборатории разрабатывают уникальные клеточные технологии



■ Младший научный сотрудник лаборатории Оксана ТИМОХИНА.

2010 году у нас появилась первая инструкция по применению биомедицинских клеточных продуктов — использования дендритных клеток для лечения хронического гепатита. В 2011-м — по применению МСК. Сегодня в помощь врачам 45 инструкций. Это значит, проведены клинические испытания, доказана безопасность, переносимость и эффективность.

Директор Института биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси Андрей Гончаров говорит, что сегодня используются мезенхимальные стволовые клетки (МСК), дендритные, фибробласты. У каждого свое предназначение. Дендритные, кроме лечения онконедугов, вступают в бой и с хроническими инфекциями. А вот фибробласты «возьмутся» за лечение длительно незаживающих ран. Что сейчас лечат при помощи МСК? Проводят иммуносупрессивную терапию при рассеянном склерозе, лечат альвеолит, туберкулез, заболевания нервной системы, инсульты, детский церебральный паралич, болезнь мотонейрона — бокового амиотрофического склероза. Также клеточным технологиям поддаются всевозможные незаживающие раны, повреждение кожных покровов, заболевания суставов, цирроз печени, рецессия десны, острая почечная недостаточность... В разработке инструкция по лечению рогаковицы.

Андрей Гончаров поясняет: — Что касается нашего института, то здесь разработан метод, который применяется на практике для лечения трофических язв. Причем результаты были получены в рамках двух научных тематик, разработан биомедицинский клеточный продукт на основе МСК и фибробластов. В целом получены хорошие результаты. Пролечено порядка 60 пациентов. Сейчас заканчиваются еще несколько проектов — по лечению недержания мочи, последствий ожогов. Старто-

вал научный проект по разработке метода борьбы с таким актуальным и грозным недугом, как системная красная волчанка. Болезнь поражает все органы и системы. В первую очередь — почки. Болеют ею преимущественно молодые люди, женщины. Практически большая часть выходит на инвалидность в течение первых трех-четырех лет.

ДЛЯ производства клеток в институте есть лабораторная база, отделение регенеративной медицины и клеточной терапии. Ученые сотрудничают с БелМАПО, БГМУ, онкодиспансером, больницей скорой медпомощи, Минским научно-практическим центром хирургии, трансплантологии и гематологии. А что касается применения клеточных технологий в других областях республики: сотрудничество налажено с Гродненским мединститетом, а также с урологическим отделением Гродненской областной клинической больницы. В 2021 году должна подключиться и Витебская область. Но интересно, кто выступает инициатором в разработке нового метода — врачи или ученые?

— У нас разностороннее сотрудничество, — замечает Андрей Гончаров. — Иногда медики говорят: нужны клетки для лечения такой-то болезни. Либо мы обращаемся со своими предложениями. К примеру, в 2015-м активное сотрудничество завязалось с завкафедрой онкологии БГМУ доктором медицинских наук Александром Прохоровым. Совместно с ним выполнены исследования по иммунотерапии рака поджелудочной железы. Заболевание одно из самых агрессивных, трудно поддается лечению, как правило, выявляется на поздних стадиях. Получены обнадеживающие ре-

✓ В лаборатории разрабатываются биомедицинские клеточные продукты для лечения онкологических, аутоиммунных заболеваний, поражений слизистых оболочек, кожи.

зультаты. Стимулируя иммунитет, дендритные клетки позволяют увеличить однодневную выживаемость в два раза — с 40 до 80 процентов. Наилучшие результаты у тех пациентов, которым проведено три курса клеточной терапии. Что касается рака молочной железы. Было пролечено 35 пациенток. Установлено значительное улучшение бессимптомной выживаемости — до пяти лет (96—97 процентов), это если говорить об агрессивном раке со способностью к рецидиву. Это дарит надежду многим. Сотрудничаем также со стоматологами, травматологами, оториноларингологами.

ИНОГДА можно услышать даже от врачей: стволовые клетки вызывают рак! Но ведь смотря какие, парирует Андрей Гончаров. Недифференцированные мезенхимальные клетки живут в организме после введения всего... пару недель. Век их недолог, но за это время они успевают выполнить свою важную функцию. К примеру, если это системная красная волчанка, после введения преимущественно оседают в легком, продуцируют массу веществ, которые способствуют улучшению состояния пациента. Стеноз трахеи гортани, трофические язвы... МСК обладают противовоспалительным действием, ускоряют регенерацию тканей, восстановление.

Что касается безопасности. Мезенхимальные стволовые не могут вызвать онкозаболевание у здорового человека. Они не трансформируются в раковые. В то же время их нельзя применять у пациента с уже имеющимся онкозаболеванием. Ведь в этом случае иммуносупрессия после введения клеток может вызвать наоборот прогрессирование рака! Риск канцерогенеза отсутствует при правильном планировании клеточной терапии, тщательном обследовании перед ее началом. В мире уже десятки миллионов доз таких клеток применены, и каких-то достоверных случаев того, что они вызывали рак, — нет.

Зато имеются подтвержденные данные, что онконедуги могут вызывать так называемые «индуцированные плюрипатентные стволовые». Их, говорят ученые, можно получить практически из любой клетки организма. Также опасно применение эмбриональных стволовых клеток, которые могут вызывать определенные опухоли. Но в Беларуси, как в большинстве других стран мира, их применение не разрешено. В целом, акцентируют ученые, у нас строго контролируется применение клеточных технологий, и пациентам предлагают только безопасное, проверенное лечение.

Анна КОРЕНЕВСКАЯ, «СГ»
korenevskaja@sb.by
Фото автора