

Клеточная терапия - одна из самых горячих тем медицины

Клеточная терапия, то есть возможность в будущем лечить многие болезни при помощи трансплантации здоровых клеток, в последние годы стала одной из самых горячих тем медицины. И чем дальше продвигается по этому пути наука, чем больше узнает, тем больше вопросов возникает. Все ли понятно в процессах жизни и смерти клетки в организме? Можно ли считать первые клинические опыты доказательством того, что метод работает? Не обернутся ли большие надежды на всемогущество клеток большими разочарованиями?

Если в России кто и знает ответы на многие из подобных вопросов, то это профессор Иосиф Львович ЧЕРТКОВ, руководитель лаборатории Гематологического научного центра РАМН. Изучать стволовые клетки костного мозга он начал еще в 60-е годы прошлого века, продолжает заниматься ими и сейчас. Он беседует с обозревателем Татьяной БАТЕНЕВОЙ.

- Давайте с самого начала: что же такое стволовые клетки?

- Это клетки, из которых развивается любая ткань. Организм живет долго, многие его клетки - например, кишечника, кожи, костного мозга - постоянно обновляются, продуцируются в астрономических количествах. За свою жизнь человек производит две-три тонны клеток крови! Чтобы объяснить, как это происходит, и появилось предположение о том, что должны быть какие-то родоначальные клетки, которые образуют потомков. А те уже плодят себе подобных, но в определенном количестве, скажем, миллиард - и не больше. Стволовая же клетка сидит в покое, пока жива эта клеточная линия, и потом производит следующего потомка. Представления эти в начале XX века наиболее последовательно отстаивал русский гистолог Александр Максимов, который в 1922 году уехал в Чикаго. Его теория была первой, он признанный во всем мире классик.

- Но и ваши работы по стволовым клеткам костного мозга тоже известны во всем мире.

- Вместе с Александром Фриденштейном мы занимались стволовыми клетками, которые дают нам клетки крови и стромы (клеточного каркаса органов. - "Известия"). Мы показали, что эти два типа стволовых клеток совершенно независимы: один образует кость, хрящ, жировые клетки, сосуды, другой - эритроциты, лейкоциты, лимфоциты. И все было хорошо и понятно. Трудности начались в конце XX века, когда появились работы о том, что стволовые клетки пластичны.

- То есть они могут менять свое "предназначение"?

- Могут образовывать клетки определенной ткани и в то же время любые другие. Оказалось, что стволовые клетки тотипотентны, то есть могут "производить" все, что угодно. Это казалось великим открытием, ведь тогда появляется возможность лечить сотни заболеваний. Можно "сделать" поджелудочную железу - и покончить с диабетом, сердце - и покончить с инфарктом, особые клетки мозга - и покончить с паркинсонизмом... До этого все считали, что подобное невозможно.

- Особые надежды пробудили эмбриональные стволовые клетки, из считаного количества которых получается весь человек.

- Да, и эти клетки даже были получены, хотя по сути дела они не существуют в природе. На определенной стадии развития эмбриона - когда возникает примерно 100 клеток, они быстро дифференцируются дальше, образуя последовательные линии специфических клеток - тканей и органов. Но из них смогли получить клеточные линии.

- Что это такое и каким способом получают эти линии?

- Если эмбрион в стадии бластоциста, то есть после 7-8 делений, посадить на мышинные фибробласты (клетки одного из нижних слоев кожи. - "Известия"), их дифференцировка останавливается, а размножение продолжается. Пока этот процесс дошел до 100 делений, при этом получается огромное количество эмбриональных стволовых клеток - число с тридцатью нулями. В любой момент и у любой из этих клеток можно вновь вызвать дифференцировку, то есть получить определенную ткань. По сути мы получаем из одной клетки вечный источник "запчастей", которых хватит на все человечество. Эти работы интенсивно ведут во всем мире, получены десятки клеточных линий.

- Если одной клеточной линии достаточно, чтобы обеспечить все человечество, зачем их создают много?

- Затем, что есть иммунологическая несовместимость, и чужие клетки могут точно так же отторгаться, как и чужие органы. Чтобы подобрать подходящие клетки каждому человеку, хорошо бы иметь несколько тысяч линий. Но уже возник ряд проблем, и неизвестно, удастся ли их преодолеть. Во-первых, примерно в 40 процентах случаев эти клетки образуют опухоль. Во-вторых, не решены многие правовые вопросы.

- Тем не менее даже у нас многие уже применяют клетки в клинической практике, для лечения людей. И получают эффект.

- К сожалению, все эти работы ведутся не по единым протоколам. Сравнить результаты трудно: в клинике что-то получают, но эффект нужно доказать, получить данные, которые были бы бесспорны.

- Но разве заживление инфаркта после введения в организм здоровых клеток сердечной мышцы - не доказательство?

- Нужно ничего не знать, чтобы говорить, что такие клетки придут в область инфаркта. Для этого должно пройти несколько очень сложных каскадов реакций. Кроме того, для лечения инфаркта пытаются использовать стволовые кроветворные клетки. Но они наделены лишь аппаратом для проникновения в костный мозг, а не в сердце. У такой клетки, образно говоря, нет сложного ключа для вскрытия чужой для нее квартиры - мышцы сердца. А клиницисты часто считают, что раз ввели в организм, значит, клетки сами попадут туда, куда им нужно. Нужно точно доказать, что донорские клетки прижились и что это не собственные клетки больного, нужно доказать, что это клетки именно той ткани, а не другой... Таких бесспорных доказательств пока нет.

- Нет только у нас или и в других странах?

- Полгода назад за рубежом были проведен анализ 100 случаев трансплантации клеток при паркинсонизме. Выводы неутешительны: неизвестно, какие именно клетки нужно вводить, каким путем, куда, неизвестно, приживаются ли они в организме или отторгаются, неизвестно, вызывают ли иммунологическую реакцию или нет. Клиницисты часто видят эффекты там, где хотят увидеть, потому что они все энтузиасты. Но с клеточными линиями далеко не все еще понятно. Самое катастрофичное обнаружилось совсем недавно - то, что культивированные клетки могут сливаться и образовывать тетраплоид - клетку не с двойным, а с четверным набором хромосом. И никто не знает, как она себя поведет, если вы ее пересадите в организм... Есть и еще проблемы, например, в клетках поджелудочной железы - с инсулином.

- Вы имеете в виду клетки поджелудочной железы, которые вводят больным диабетом?

- Донорские подсадки считаются успешными, если пересаженные клетки начинают производить инсулин, который не производит собственная поджелудочная железа больного. Казалось бы, проблема диабета решена, можно аплодировать! Но в состав среды для культивирования подобных клеток в качестве ростового фактора входит инсулин - без этого они в лабораторных условиях не растут. Так вот, оказалось, что эти клетки вовсе не продуцируют инсулин, а пассивно

накапливают его на своей поверхности. Причем так поступают погибающие клетки, но вы-то уже воспринимаете их как живые, производящие инсулин!

- Но хотя бы в принципе, в перспективе лечение клетками возможно?

- Это действительно возможность лечить самые тяжелые болезни, и любые затраты тут оправданы. К тому же клеточные линии можно было бы продавать к тому времени, когда оформится идея, как их использовать. А для нас продавать - значит обмениваться технологиями, развивать науку.

В РОССИИ НАУЧИЛИСЬ ЗАМЕНЯТЬ КЛОНИРОВАНИЕ И ЭМБРИОНЫ "СПЯЩИМИ" КЛЕТКАМИ

Московские исследователи из "Института стволовой клетки" выделили и вырастили дормантные стволовые клетки, сообщает агентство "РосБизнесКонсалтинг".

Особенностью таких клеток является то, что в естественных условиях они находятся в состоянии, сравнимом с летаргическим сном и не делятся. Однако при активации, как и остальные виды стволовых клеток, они могут размножаться и превращаться в любую ткань организма.

Благодаря этому свойству стволовые клетки считаются перспективным средством для лечения многих заболеваний, включая болезнь Паркинсона, диабет, инсульт, инфаркт. Однако для получения эмбриональных клеток, которые не стали бы отторгаться иммунной системой, необходимо прибегать к клонированию, а это вызывает правовые и этические сложности.

Как отмечают российские исследователи, дормантные клетки можно получить и заранее заготовить индивидуально для каждого пациента. Такое универсальное биосырье для трансплантации получается без использования эмбрионального материала. Другим преимуществом таких клеток является то, что, в противовес эмбриональным, они не провоцируют появление зародышевых опухолей.

КЛЕТОЧНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ. СИТУАЦИЯ В РОССИИ

Татьяна БАТЕНЕВА

Применение клеточных и тканевых технологий окружено, с одной стороны, немалым количеством скандалов, с другой - молчанием, а точнее - нежеланием ученых-экспериментаторов распространяться о своих работах. Ведь до недавнего времени основным материалом для них служили ткани плода, полученные в результате аборта. Слухи о том, что этими тканями и до сих пор лечат и омолаживают сильных мира сего, продолжают циркулировать. После того как начались эксперименты на стволовых эмбриональных клетках, к старым слухам прибавились новые - о махинациях с "лишними" зародышами, полученными при искусственном оплодотворении.

Соблазн заменить больные клетки здоровыми и тем самым вылечить человека настолько велик, что попытки сделать это начались задолго до того, как ученые досконально изучили строение и жизнь самой клетки. После того как эти знания появились, он стократ возрос. Поначалу самые радужные надежды наука связывала с эмбриональными стволовыми клетками. Они образуются в зародыше на 8-10-е сутки развития. Именно из них, наделенных невероятным потенциалом развития, потом получают все остальные клетки человека. Но для того чтобы использовать столь универсальные клетки в лечебных целях, надо было научиться размножать и сохранять их в первоначальной стадии сколь

угодно долго. Эта задача оказалась невероятно сложной - требовалась идеально выдержанная в сотых долях градуса постоянная температура, особые электромагнитные поля, другие параметры, которые существующими методами еще невозможно измерить.

Сложности остудили пыл тех, кто безгранично верил в эмбриональные клетки как в спасение человечества от всех бед, - бум этих исследований в конце XX века перешел в спад. Зато на коне оказались те, кто верил в перспективы стволовых клеток взрослого человека. Их в нашем организме не так много, но они есть, и особых условий для их размножения и хранения вне тела не требуется. С этими клетками сейчас много работают и в мире и у нас, хотя и эти работы тоже очень сложны и дороги.

Самыми продвинутыми в клиническую практику оказались работы по тканевой имплантации - одной из наиболее древних идей современной медицины. Еще Гиппократ предлагал для лечения больной печени человека использовать печень теленка... Но с тех пор медицина от идеи уже дошла до реальной практики. Для тканевой имплантации часто используются донорские клетки - того же абортивного материала или клетки самого пациента, которые размножают (а порой и модифицируют), а затем возвращают в организм. И оказалось, что нередко они оказывают лечебный эффект не сами по себе, а лишь мобилизуя собственный потенциал человека, как бы напоминая его клеткам, на что они способны. Успешными были многочисленные эксперименты по использованию тканевых технологий для лечения различных заболеваний печени, поджелудочной железы, сердечной мышцы, суставов, глаз... Но для широкого внедрения в медицинскую практику многого недостает. К примеру, не разработаны стандартные методы создания и оценки тканевых имплантатов, стандартизованные схемы лечения.

Нужны ли нам подобные эксперименты - вопрос особый. С одной стороны, здоровье человека - слишком хрупкая ценность, чтобы подвергать его лишнему риску. С другой - множество заболеваний пока не поддаются известным методам лечения, а новейшие технологии могут эти возможности дать. На сессии директор Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии академик РАМН Владимир Кулаков рассказал о некоторых исследованиях, проведенных учеными центра совместно со специалистами из других медицинских институтов. Например, о пяти больных с тяжелой спинальной травмой, которым были пересажены стволовые клетки, способные восстановить поврежденный спинной мозг. Пока врачи наблюдают за некоторым прогрессом в их состоянии. Но если лечение даст положительный результат, появится надежда вернуть к нормальной жизни тяжелых инвалидов с разрывом спинного мозга. Подобная же технология используется и для лечения детей с нарушениями костной ткани, тяжелых больных с циррозом печени вирусного происхождения, пациентов с поражением сетчатки.

Ректор Московской государственной медицинской академии им. Сеченова академик Михаил Пальцев назвал клеточные технологии "одним из наиболее интригующих направлений современной науки". Но, по мнению большинства ученых, необходим закон, который определял бы рамки возможного и дозволенного в подобных экспериментах. Пока такого закона в России нет, а объем работ все больше. Ученые-медики сами озабочены тем, чтобы ничем не ограниченная свобода исследований в этой области не обернулась бедой для науки и разочарованием для общества.