



СМИКОДУБ Александр Иванович

Кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической подготовки и семейной медицины Национального медицинского университета им. А.А.Богомольца.

В 1994 году организовал и возглавил Клинику клеточной терапии НМУ.

Лауреат премии XIV Международного конгресса Общества медицинских новаций и технологий (Осло, 2002 г.) за новаторский доклад.

Автор более 130 научных работ, имеет 11 патентов.

ЭТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ БИМЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОПЫТ ИХ РЕШЕНИЯ ПРИ РАБОТЕ С ЭМБРИОНАЛЬНЫМИ ТКАНЯМИ ЧЕЛОВЕКА

Кафедра поликлинической подготовки и семейной медицины,
Национальный медицинский университет им. А.А.Богомольца. Украина, Киев

Резюме: рассмотрены современные представления о биомедицинской этике; описан опыт этически обоснованных методов работы с эмбриональными тканями.

Ключевые слова: биоэтика, медицинская этика, эмбриональные ткани, трансплантация эмбриональных тканей.

Стремительное развитие в последние десятилетия таких передовых областей биологии, как генетика и эмбриология, а также попытки использовать полученные знания в практической медицине - трансплантологии и клеточной терапии, обнажили целый пласт этических проблем, которые ранее не обсуждались, но в настоящее время требуют внимательного рассмотрения и решения. Впервые человечество научилось изменять генетическую структуру организма человека, открыло перспективы использования стволовых клеток и эмбриональных тканей, получило возможность с помощью новейших знаний излечивать заболевания, при которых ранее известные методы терапии были неэффективны.

Опасение вызывает развитие современных биотехнологий, при которых используются живые организмы и биологические процессы. Сегодня биотехнологические производства - это многомиллиардный бизнес с неограниченными перспективами и огромными финансовыми возможностями. Их неконтролируемый рост может привести к угрозе здоровью и жизни людей, и задача общества состоит в том, чтобы не допустить преобладания коммерческих интересов над правами и свободами личности.

Одной из самых обещающих наук, которая может победить наследственные заболевания и придать новые качества человеческому организму, является генетика. Однако существует риск неправильного использования генетических методов, которые, в отличие от других методов медицинского вмешательства, затрагивают не только самого пациента (генная терапия), но могут повлиять на его наследственные черты, передаваемые потомкам (генная модификация). С развитием методов исследования генома важнейшей социальной проблемой становится гарантия неразглашения результатов генетических тестов с целью предотвращения создания генетической иерархии и появления генетически "неполноценных" групп людей.

При использовании эмбриональных тканей и органов затрагиваются интересы не только пациента, но также донора эмбриональной ткани и самого эмбриона. Использование эмбриональных тканей связано с такой болезненной социальной проблемой, как разрешение на проведение абортов. Нельзя допустить, чтобы терапия эмбриональными тканями или их исследование каким-либо образом повлияли на частоту абортов и на желание женщины сделать аборт под влиянием материальных стимулов или под давлением врача. Кроме того, необходимо защитить право эмбриона на жизнь и исключить возможность создания эмбрионов человека с целью их использования для потребностей науки или медицины.

Термин "биоэтика" был введен 30 лет назад американским биологом В. Р. Потттером [18]. Современное толкование этого понятия отличается от первоначального, и мы считаем наиболее приемлемым определение, предложенное Страсбургским симпозиумом по биоэтике 1990 г. [15], согласно которому этот термин обозначает комплексную область знаний, изучающую влияние достижений науки, в частности, медицины и биологии, на здоровье и жизнь людей, а также на состояние общества и окружающей среды.

ЭТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ БИОМЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОПЫТ ИХ РЕШЕНИЯ ПРИ РАБОТЕ С ЭМБРИОНАЛЬНЫМИ ТКАНЯМИ ЧЕЛОВЕКА

Биоэтика имеет дело с такими человеческими ценностями, как право на жизнь и здоровье, а также ответственность общества за жизнь и здоровье его членов, оценивает приемлемость или неприемлемость определенных путей развития медицины и технологий, которые могут эти права нарушить. Эта наука затрагивает проблемы, касающиеся начала и окончания жизни человека, от вопросов оплодотворения *in vitro* и аборт до эвтаназии и паллиативного лечения. Биоэтика использует экспертные оценки людей различных специальностей, таких, как правоведение, философия, теология, медицина, социальные науки. Она имеет дело с непростыми этическими проблемами для всех уровней человеческого общества: семей, больниц, правительств и цивилизаций. И ставкой здесь являются жизнь и достоинство человека, его право на получение информации и принятие решения, а также перспективы развития медицины и биологии.

Установление этических принципов, регулирующих использование новейших методов генетики, эмбриологии и трансплантологии, должно защитить права субъектов биомедицинских исследований с тем, чтобы не допустить неправильного использования достижений биологии и медицины, которое может стать угрозой человеческому достоинству и правам человека, но в то же время не создавать искусственных или необоснованных препятствий для научного прогресса, что может отнять надежду на выздоровление у миллионов неизлечимо больных людей, а биологическую науку лишить ценных знаний.

Ведущими мировыми и европейскими организациями, регулирующими этические вопросы в медицине и биологии, предпринимаются согласованные усилия, направленные на развитие эффективной, надежной, безопасной и этически приемлемой генной и трансплантационной терапии, а также методов биомедицинских исследований [14-16].

В 1996 году Советом Европы был принят проект Конвенции по защите прав и достоинства человека в отношении применения биологии и медицины: Конвенции прав человека и биомедицины (в дальнейшем – "Конвенция") [9]. Этот документ включил в себя основные этические нормы, регулирующие взаимоотношения и гарантирующие права участников биологических и медицинских исследований.

В Конвенции признается, что быстрое развитие биологии и медицины привело к пониманию необходимости гарантировать права человека как личности и как представителя человеческой расы и охранять человеческое достоинство; осознанию того, что неправильное использование достижений биологии и медицины может стать угрозой человеческому достоинству; стремлению способствовать тому, чтобы развитие биологии и медицины принесло пользу нынешним и будущим поколениям. Подчеркивается необходимость международного сотрудничества с тем, чтобы всё человечество могло пользоваться благами, предоставляемыми биологией и медициной; раскрывается важность общественных дебатов по вопросам применения биологии и медицины и возможные социальные реакции. Права, декларируемые в этом документе, необходимы в демократическом обществе в интересах общественной безопасности, для предотвращения беспорядков или преступности, для защиты здоровья людей или их прав и свобод.

Участники Конвенции обязуются защищать достоинство и индивидуальность всех людей и гарантировать всем без исключения, уважение чести и других прав и свобод относительно применения биологии и медицины. При этом интересы и благосостояние человека должны быть выше интересов общества и науки. Данный документ гарантирует равный доступ к услугам системы здравоохранения, качество которых должно соответствовать установленным нормам и проводиться согласно соответствующим профессиональным обязанностям и стандартам.

Любое вмешательство в сферу здоровья может осуществляться только при наличии свободного и осведомленного согласия заинтересованного лица. Это лицо должно заранее получить точную информацию о цели и природе вмешательства, а также о его последствиях и связанного с ним риска. Заинтересованное лицо должно иметь право свободного отказа от вмешательства в любой момент.

Предусмотрена также защита прав лиц, не способных дать согласие, недееспособных или несовершеннолетних пациентов, лиц с психическими расстройствами. При этом лицам, не способным дать согласие, процедуры могут проводиться только с пользой для их здоровья. Учтены случаи, требующие неотложного вмешательства, – в ситуациях, когда необходимо согласие не может быть получено.

В отношении безопасности частной жизни и ограничения доступа к информации о здоровье признается, что каждый имеет право на уважение личных прав в связи с информацией о состоянии своего здоровья; и люди имеют право получить любую информацию, касающуюся их здоровья. Однако желания лиц о том, чтобы их не информировали, также должны выполняться.

Большое внимание в Конвенции уделено этическим вопросам, касающимся исследования генома индивидуума. Запрещается дискриминация человека на основании его генетических особенностей. Указывается, что анализы, проводимые с целью выявления генетических заболеваний, направленные на выявление носителей генов, отвечающих за то или иное заболевание или для определения генетической предрасположенности или восприимчивости к заболеванию, могут проводиться только в медицинских целях или в исследованиях, связанных с проблемами здравоохранения и подлежат детальному обсуждению специалистов. Манипуляции, проводимые с целью модификации генома человека, могут проводиться только для превентивных, медицинских и диагностических целей и только в тех случаях, когда исключается возможность модификации генома потомков реципиента. Конвенция запрещает манипуляции по изменению пола, использующие медицинские методы производства потомства с целью выбора пола будущего ребёнка, за исключением тех случаев, когда возможно избежание серьёзных заболеваний, связанных с полом человека.

Данная Конвенция регулирует также этические проблемы научных исследований в сфере биологии и медицины. При этом защита лиц, принимающих участие в исследовании, обеспечивается только в случае выполнения нижеизложенных требований:

- 1) если не существует альтернативного метода лечения с той же степенью эффективности;
- 2) если риск, которые берёт на себя исследуемое лицо, оправдывает потенциальную полезность исследования;
- 3) если проект исследования после независимого анализа его научной полезности, включая важность цели исследования и этическую приемлемость, был одобрен компетентным органом;
- 4) если лица, участвующие в исследовании, были проинформированы о своих правах и гарантиях, предписанных законом для их защиты;
- 5) если получено соответствующее согласие, оно должно быть выраженным, конкретизированным и документированным. Любой человек может в любое время отказаться от участия в исследовании.

Особую важность представляет собой раздел, посвященный работе с эмбрионами. Исследования эмбрионов *in vitro* допускаются только при соблюдении следующих условий:

а) если исследования эмбриона разрешены законом, и при этом обеспечивается адекватная защита эмбрионов;

б) запрещается создание эмбрионов с целью исследования.

Получение органов и тканей для трансплантаций от живых доноров может проводиться только в медицинских целях с пользой для реципиента, и лишь в том случае, когда получение необходимого органа или ткани трупного происхождения или применение другого равно эффективного метода лечения не представляется возможным, и если получено конкретизированное письменное согласие или устное согласие в присутствии компетентных лиц.

Конвенция запрещает получение финансовых выгод от использования частей тела человека.

Если в процессе медицинского вмешательства удалена часть тела человека, она может сохраняться и использоваться не по назначению лишь в том случае, если соблюдаются все положения, связанные с донесением информации и получением согласия.

Человеку, пострадавшему в результате медицинского вмешательства (если такие повреждения не предусматривались), положена компенсация, выплачиваемая в соответствии с предписанными законом условиями и процедурами.

Стороны, подписавшие Конвенцию, должны позаботиться о том, чтобы фундаментальные проблемы, возникающие в результате развития биологии и медицины, выносились на обсуждение общественности для рассмотрения их медицинских, социальных, экономических, этических и юридических аспектов, а также их возможного применения.

Мы считаем, что проблеме использования тканей эмбрионов в данной Конвенции уделено мало внимания, и она заслуживает более подробного рассмотрения. Это связано с тем, что работа с эмбрионами требует особенно строгого регламентирования в связи со значительной социальной и нравственной значимостью этой проблемы. Изучение выделения и использования стволовых клеток определяет развитие таких направлений медицины, как генная и клеточная терапия, огромные перспективы которых в настоящий момент нельзя даже оценить. Недостаточная правовая и этическая база в этом вопросе может значительно затормозить развитие этих областей.

На Украине этические вопросы биомедицинских исследований также привлекают внимание общественных организаций и законодательных органов. За последние несколько лет удалось добиться принятия ряда важнейших юридических актов в этой области [2-5]. В сентябре 2001 г. в Киеве состоялся Первый национальный конгресс по биоэтике [13]. На нем были представлены доклады, касающиеся философских и правовых аспектов биоэтики, а также рассмотрены основные проблемы медицинской генетики, трансплантологии, репродуктивной медицины, биологических и фармакологических исследований, преподавания биоэтики.

Однако следует отметить, что установленные нормы не являются совершенными и окончательными и не всегда в полной мере обеспечивают решение всех этических проблем, которые могут возникнуть в современной биологии и медицине, поэтому их придется пересматривать и расширять по мере появления и осознания новых угроз правам и достоинству человека, а также согласовывать их с мировыми этическими стандартами. Кроме того, необходимо организовывать дискуссии в широких кругах для рассмотрения медицинских, социальных, экономических, этических и юридических аспектов применения новых методов, а также максимального освещения проблемы и получения наиболее полной информации о мнении общественности по данным вопросам и учитывать его в дальнейших проектах законов.

Важную роль в развитии биоэтики должно сыграть создание этических комитетов и комиссий в научно-исследовательских и лечебных учреждениях. В формировании этического самосознания медицинского сообщества громадное значение имеет введение курсов биоэтики в медицинских учебных заведениях всех уровней.

Развитие мирового и украинского законодательства в сфере биоэтики находится под пристальным вниманием сотрудников Клиники клеточной терапии Национального медицинского университета, поскольку основным направлением их деятельности являются исследования в области клинического применения клеточных суспензий, приготовленных из тканей трупов эмбрионов. Со времени своего создания в 1994 году в Клинике было проведено более 1500 трансплантаций эмбриональных клеточных суспензий, содержащих стволовые клетки, и показана их высокая эффективность при лечении гематологических, онкологических, аутоиммунных, нейродегенеративных и наследственных заболеваний. Написано несколько десятков статей, защищены диссертации и созданы методические рекомендации, касающиеся клинического применения эмбрионального материала. Методики лечения защищены украинскими и международными патентами, в том числе двумя патентами США [17,7,1].

Однако эффективность и безопасность лечения – не единственные условия проводимых исследований. Защита интересов и прав участников исследования требует четкого выполнения процедур, гарантирующих соблюдение этических норм. Этические вопросы при работе с эмбриональными тканями имеют специфические черты, поэтому ниже мы рассматриваем основные моменты, которые необходимо учитывать при этом виде деятельности, а также описываем собственный опыт решения этических проблем и обеспечения гарантий соблюдения прав человека в сфере получения и применения эмбрионального материала.

При получении и трансплантации эмбриональных тканей существует три стороны, чьи права могут затрагиваться в той или иной степени. Это донор эмбриона, сам эмбрион и реципиент.

Женщина-донор должна быть полностью проинформирована до проведения аборта о характере процедуры донорства и дать свое согласие на предоставление трупа эмбриона для биомедицинских целей.

Необходимым условием соблюдения прав женщины-донора является гарантия безопасности проведения самого аборта и процедуры взятия тканей. Нельзя допустить влияния процедуры получения ткани на характер или метод проведения аборта, а также на время его проведения. Диагностические тесты на инфекционные и генетические заболевания женщине-донору можно проводить только с ее согласия и при отсутствии риска для здоровья. Интересы женщины-донора всегда следует ставить выше интересов использования ткани эмбриона.

Важнейшим принципом в работе с эмбриональными тканями является максимальное использование шанса на сохранение жизни эмбриона. Решение женщины о донорстве эмбриона может быть принято только

ЭТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ БИМЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОПЫТ ИХ РЕШЕНИЯ ПРИ РАБОТЕ С ЭМБРИОНАЛЬНЫМИ ТКАНЯМИ ЧЕЛОВЕКА

после ее окончательного решения о проведении аборта. Возможное использование эмбриона ни в коей мере не должно влиять на принятие женщиной решения о проведении аборта. Недопустима какая-либо материальная или другая мотивация донора к проведению аборта или получению разрешения на использование эмбриона. К материальным стимулам можно отнести не только оплату за предоставление эмбриона, но и компенсацию за проведение операции аборта или ее выполнение на льготных условиях и т. д.

Для исключения возможности мотивации донора не допускается также предоставление донору информации о реципиенте или исследователе, использующем эмбриональную ткань, а, соответственно, реципиент или исследователь не имеют права знать, кто является донором ткани. Из этих же соображений неприемлема трансплантация донорской ткани родственнику донора.

Гарантию анонимности донора и реципиента может обеспечить только разъединение всех этапов работы с эмбриональными тканями – от их получения до трансплантации.

Разграничение стадий проведения аборта и последующей трансплантации, а также разъяснение широкой общественности того, что использование тканей эмбриона не может влиять на частоту проведения абортотворений, имеет также очень большое социальное значение, поскольку отношение общества к проблеме абортотворений в целом неоднозначное и непростое. Непродуманные или непоследовательные шаги в этой области могут вызвать необоснованно негативное или предвзятое отношение общества к проблеме использования эмбриональных тканей, и это сложившееся мнение будет трудно изменить впоследствии. Следует также донести до широкой общественности то, что используются только ткани трупа эмбриона, причем при использовании наших методов ткани трупа эмбриона поступают в биотехнологический процесс только через 6-8 часов после проведения аборта.

Ни при каких обстоятельствах недопустимо использование для научных, диагностических, терапевтических, индустриальных или коммерческих целей живых эмбрионов. Недопустимо искусственное поддержание жизни эмбриона, полученного в результате аборта с целью получения эмбриональных тканей лучшего качества или в большем объеме.

И, конечно же, все участники процесса получения и использования эмбриональных тканей должны быть полностью осведомлены о характере процедур, используемых в данном процессе, своих правах, а также возможных последствиях. Недопустимо разглашение информации личного характера об участниках исследования, что связано не только с сохранением врачебной тайны, но и исключает возможность контакта донора с реципиентом или исследователем.

Ниже приводятся основные правила и документы, используемые нами для работы с эмбриональными тканями, которые мы разработали на основе мировых и отечественных регулирующих актов в области биэтики.

Документы, созданные исследовательской группой, находятся в этой группе и предоставляются организациям, которые хотят убедиться в наличии этического контроля над данным научным исследованием. Обычно это касается редакций крупных журналов, проводящих рецензирование, симпозиумов и специализированных конференций, а также фондов, предоставляющих гранты. Этические правила, которые мы приводим, были рассмотрены на первом заседании Этического комитета Национального медицинского университета под руководством академика Е. И. Гончарука 8 апреля 2002 года.

Вначале выделяются биотехнологические и клинические этапы работ с эмбриональным материалом, из которых видно, каким образом, в каком виде, с какими тканями и для каких целей проводят исследовательские работы.

Клиника клеточной терапии Национального медицинского университета составила следующий план работ по выделению и хранению эмбриональных клеточных суспензий для исследования эмбриональных тканей человека:

- 1) обеспечение своевременного, безопасного и этически приемлемого взятия качественного эмбрионального материала в гинекологических отделениях;
- 2) приготвление эмбриональных клеточных культур и ведение их в стерильных средах;
- 3) тестирование полученных эмбриональных клеточных суспензий с целью подтверждения их жизнедеятельности и безопасности;
- 4) проведение программного замораживания эмбриональных тканей при низких температурах с целью их хранения;
- 5) проведение тестирования размороженных эмбриональных клеточных суспензий с целью подтверждения их жизнеспособности и безопасности;
- 6) длительное сохранение эмбриональных клеточных суспензий в криобанке.

Этические правила, которыми руководствуются сотрудники Клиники клеточной терапии при работе с эмбриональными тканями:

I. Источником эмбриональной ткани человека могут быть только трупные ткани, полученные в результате планового легального аборта. Смерть неповрежденного эмбриона определяется по отсутствию дыхания и сердцебиения. Запрещается искусственно поддерживать живых эмбрионов с целью получения более качественного материала.

II. Эмбриональная ткань может быть использована, если:

A. Со стороны донора выполняются следующие условия:

- 1) аборт был проведен в соответствии с действующим законодательством;
- 2) согласие женщины на аборт было получено перед получением ее разрешения на использование эмбрионального материала для исследования;
- 3) расписание, метод и процедуры, используемые для прерывания беременности не были изменены исключительно с целью получения тканей;
- 4) женщина, которая является донором эмбриональных тканей (в дальнейшем именуется "донор"), подписывает заявление о предоставлении эмбриональных тканей для использования в научных и медицинских исследованиях (*Приложение 1*);
- 5) проверка донора на инфекционные болезни может осуществляться только с ее согласия (*Приложение 2*);
- 6) информация о реципиентах донору не предоставляется.

Б. Со стороны реципиента выполняются следующие условия:

- 1) трансплантации эмбриональной ткани проводятся без ограничений, касающихся личности реципиента;
- 2) реципиент осведомлен, что используемый материал – трупная эмбриональная ткань человека, полученная в результате планового легального аборта и предоставлен донором для исследования;
- 3) реципиент подписывает документ о получении им вышеуказанной информации (Приложение 3);
- 4) в документе, подписанном реципиентом, также указывается, что он не принимал участия в установлении сроков, в выборе методов или процедур, используемых для прерывания беременности, и также свидетельствует, что он не знаком с донором;
- 5) информация о донорах реципиенту не предоставляется.

В. Со стороны исследователя выполняются следующие условия: _

- 1) исследователь осведомлен, что используемый материал – трупная эмбриональная ткань человека, полученная в результате планового легального аборта и предоставлен донором для исследования;
- 2) исследователь подписывает документ о получении им вышеуказанной информации (Приложение 4);
- 3) в документе, подписанном исследователем, также указывается, что он не принимал участия в установлении сроков, в выборе методов или процедур, используемых для прерывания беременности, и также свидетельствует, что он не знаком с донором;
- 4) информация о донорах исследователю не предоставляется.

III. К противоправным действиям согласно действующего законодательства Украины относятся:

- 1) приобретение, получение или передача каких-либо эмбриональных тканей методом купли-продажи;
- 2) прибыль или вознаграждение при получении эмбрионов или их тканей;
- 3) предоставление донором эмбриональной ткани для трансплантации указанному донором реципиенту;
- 4) трансплантацию донорской ткани родственнику донора;
- 5) возмещение донору затрат, связанных с абортom.

IV. Исследователь обеспечивает разъединение всех этапов исследования: обследования донора, аборт, взятие эмбриональных тканей, приготовление и тестирование эмбриональных клеточных суспензий, хранение суспензий, выделение клеточных продуктов, хранение клеточных продуктов, их использование в исследовании, а также контролирует все этапы исследования.

V. Исследователь указывает, что возможен аудит со стороны инспекторов Этического комитета Национального медицинского университета им. А. А. Богомольца при сохранении тайны информации личного характера о донорах, реципиентах и исследователях, которые принимают участие в проекте.

Приложение 1

Согласие на использование эмбрионального материала

Я, _____ не возражаю против
(фамилия и инициалы, год рождения (по желанию))
использования абортного материала для научных и медицинских исследований.

" " _____ г.

подпись

Приложение 2

Согласие донора эмбрионального материала на проведение исследований на гемические инфекции

Я, _____ не возражаю против
(фамилия и инициалы, год рождения (по желанию))

проведения исследований на гемические инфекции.

" " _____ г.

подпись

Приложение 3

Согласие реципиента на проведение лечения

Я, _____
проживаю по адресу: _____
паспорт № _____, даю согласие на трансплантацию эмбриональной ткани,
и лечение методами, разработанными Смикодубом А. И., в связи с неэффективностью предыдущих
методов лечения. Я осведомлен, что используемый материал – трупная эмбриональная ткань человека,
полученная в результате планового легального аборта и предоставлена донором для исследования. Я
подтверждаю, что не принимал участия в установлении сроков, выборе методов или процедур,
используемых для прерывания беременности, а также свидетельствую, что не знаком с донором.

" " _____ г.

подпись

Заявление исследователя

Я, _____ осведомлен, что используемый (фамилия и инициалы, год рождения)

материал – трупная эмбриональная ткань человека, полученная в результате планового легального аборта и предоставлена донором для исследования. Я подтверждаю, что не принимал участия в установлении сроков, выборе методов или процедур, используемых для прерывания беременности, а также свидетельствую, что не знаком с донором.

" _____ " _____ г.

_____ ПОДПИСЬ

ЛИТЕРАТУРА

1. Єфімов А. С., Смикодуб О. І., Новицька А. В. "Лікування анемії у хворих на інсулінозалежний цукровий діабет гемопоетичними клітинами ембріональної печінки людини." Методичні рекомендації. Київ, 2002 р.
2. Закон України "Про трансплантацію органів та інших анатомічних матеріалів людини". № 1007 - XIV від 16.07.1999.
3. Наказ МОЗ України "Про затвердження нормативно-правових актів з питань трансплантації органів та інших анатомічних матеріалів людини". № 96 від 4.05.2000.
4. Наказ МОЗ України "Про затвердження нормативно-правових документів з питань трансплантації". № 226 від 25.09.2000.
5. Наказ МОЗ України "Перелік анатомічних утворень, тканин, їх компонентів та фрагментів і фетальних матеріалів, дозволених до вилучення у донора-трупа і мертвого плоду людини". № 226 від 25.09.2000.
6. Первый национальный конгресс по биоэтике. Тезисы докладов. 17-20 сентября 2001, Киев.
7. Смикодуб О. І. Лікування хворих на вперше виявлений інсулінозалежний цукровий діабет гемопоетичними клітинами ембріональної печінки. Ендокринологія, Т.6, 2001 р., стор. 80-88.
8. Approval Process for the Documentation of Compliance with NIH Guidelines on the Use of Human Pluripotent Stem Cells in NIH Intramural Research. National Institutes of Health. USA. Jan 16, 2001.
9. Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine Council of Europe. Adopted by the Committee of Ministers on 19 November 1996.
10. Draft National Institutes of Health Guidelines for Research Involving Human Pluripotent Stem Cells. Department of Health and Human Services. USA. Dec 1999.
11. Ethical aspects of human stem cell research and use. Opinion of the European Group on Ethics in Science and New Technologies (EGE) to the European Commission. 14 November 2000.
12. Ethical aspects of research involving the use of human embryo in the context of the 5th framework programme. Opinion of the European Group on Ethics in Science and New Technologies (EGE) to the European Commission. 23 November 1998.
13. Ethical Guidelines for the Use of Human Embryonic or Fetal Tissue for Experimental and Clinical Neurotransplantation and Research. Network of European CNS Transplantation and Restoration (NECTAR). 1991.
14. Guidance for Investigators and Institutional Review Boards Regarding Research Involving Human Embryonic Stem Cells, Germ Cells and Stem Cell-Derived Test Articles. Office for Human Research Protections. Department of Health and Human Services. USA. March 19, 2002.
15. Medical and Biological Progress and the European Convention of Human Rights/Ed. CH. Byk (Council of Europe). - Strassbourg, 1990.
16. Recommendation 1100 - On the Use of Human Embryos and Foetuses in Scientific Research. Council of Europe. Parliamentary Assembly. 1989.
17. Smikodub A.I., Markov I.S., Pilipchak E.M. Pharmaceutical preparation based on fetal suspension and methods of treating acquired immune deficiency syndrome (HIV-infection). United State patent. Number: 5,811,089. Date of patent: Sep. 22, 1998.
18. Van R. Potter. Bioethics: Bridge to the Future. Prentice-Hall Biological Science Series: Englewood Cliffs, 1971.

Етичні питання біомедичних досліджень та досвід їхнього вирішення під час роботи з ембріональними тканинами людини.

Смикодуб О.І.

Кафедра поліклінічної підготовки та сімейної медицини, Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця. Україна, Київ

Резюме: розглянуто сучасні уявлення щодо біомедичної етики; описаний досвід етично обґрунтованих методів роботи з ембріональними тканинами.

Ключові слова: біоетика, медична етика, ембріональні тканини, трансплантація ембріональних тканин.

Ethical questions of biomedical investigations and the experience of their decision in cases of human embryonic tissues work with.

Alexander I.Smikodub.

Department of Family Medicine, Bogomoletz's National Medical University. Ukraine, Kiev

Summary: considered are modern conceptions on biomedical ethics; described is experience of ethically grounded methods of work with embryonic tissues.

Key words: bioethics, medical ethics, embryonic tissues, transplantation of embryonic tissues.



ЗАСТОСУВАННЯ ЕМБРІОНАЛЬНИХ КЛІТИННИХ СУСПЕНЗІЙ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ОНКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ

Клініка клітинної терапії Національного медичного університету та Центру ембріональних тканин "EmCell".

Нами розроблено метод лікування солідних пухлин із застосуванням ембріональних клітинних суспензій (ЕКС).

Основні показання для трансплантації ЕКС:

- 1) ускладнення пухлинних захворювань, котрі перешкоджають ініціації протипухлинної терапії (анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, схуднення, астенізація організму);
- 2) цитостатична мієлосупресія;
- 3) імунологічна недостатність у радикально пролікованих хворих в період ремісії;
- 4) зниження показників якості життя (індекс Карновського (IK<80)) у радикально пролікованих хворих при вході їх в ремісію;
- 5) зниження показників якості життя (IK<60) у хворих з термінальною стадією раку.

Клініка клітинної терапії

вул. Солом'янська, 17, в/с 81,
Київ 03110, Україна
тел.: +38 044 249 7828,
факс.: +38 044 249 8761
www.emcell.com,
emcellclinic@ukrpost.net

Основні ефекти трансплантації ЕКС у онкологічних хворих

1. а) У хворих із солідними пухлинами, ускладненими анемією, яка перешкождала ініціації протипухлинного лікування, вірогідне підвищення кількості еритроцитів відбувалось на 7-9 добу після трансплантації ЕКС (рис.1), а кількості гемоглобіну - на 10-14 добу (рис.2). Вірогідна різниця в динаміці даних показників у порівнянні з контрольною групою на протязі 2 місяців спостереження відмічалась в період: з 10 до 20 доби та з 31 до 60 доби - в динаміці кількості еритроцитів (див. рис.1); з 10 до 14 доби та з 31 до 60 доби - в динаміці кількості гемоглобіну. Позитивний ефект при лікуванні анемії трансплантацією ЕКС отримано в 93,75% випадків проти 53,8% - в контролі;

б) у хворих з різними варіантами схуднення, яке перешкождало ініціації протипухлинного лікування, трансплантація ЕКС призводила до стабілізації ваги з незначним її підвищенням, тоді як в контролі продовжувала зберігатись тенденція до її зниження (p<0,1). Була відмічена більша ефективність трансплантації ЕКС у хворих з помірним схудненням у порівнянні з хворими на раку кахексію: у пацієнтів з помірним схудненням різниця в показниках ваги між основною та контрольною групами набувала вірогідності через 1 місяць спостереження (рис.3), тоді як у пацієнтів з кахексією вірогідних змін після трансплантації ЕКС взагалі не відбувалось (була відмічена лише тимчасова стабілізація ваги) (рис.4);

в) у астенованих хворих після трансплантації ЕКС відмічалось зниження показників різних аспектів стомленості: через 2 тижні після трансплантації відбувалось достовірне зниження загальної та емоційної стомленості та через 1 місяць - достовірне зниження фізичної стомленості з одночасним достовірним підвищенням енергійності - (рис.5).

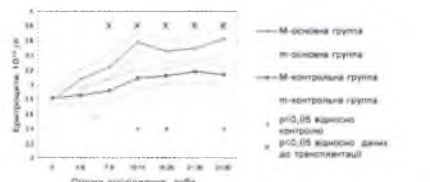


Рис. 1. Динаміка кількості еритроцитів у хворих з різними солідними пухлинами, ускладненими анемією, після трансплантації ЕКС та у хворих контрольної групи

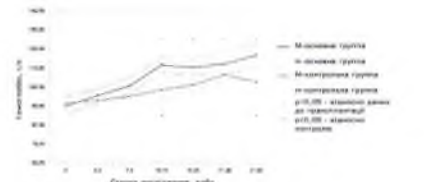


Рис. 2. Динаміка вмісту гемоглобіну в периферичній крові у хворих з різними солідними пухлинами, ускладненими анемією, після трансплантації ЕКС та у хворих контрольної групи

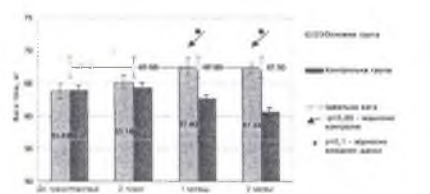


Рис. 3. Динаміка ваги тіла у хворих зі схудненням після трансплантації ЕКС та у хворих контрольної групи

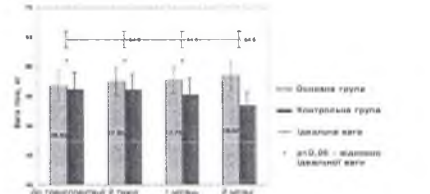


Рис. 4. Динаміка ваги тіла у хворих з кахексією після трансплантації ЕКС та у хворих контрольної групи



Рис. 5. Динаміка показників стомленості після трансплантації ЕКС у хворих з різними пухлинами

2. У хворих з цитостатичною мієлосупресією в процесі проведення протипухлинного лікування трансплантація ЕКС сприяла відновленню кількості лейкоцитів та показників червоної крові. Зокрема, у хворих на пухлину Вільмса та остеогенну саркому введення ЕКС призвело до достовірного підвищення кількості лейкоцитів на 7-10 добу, концентрації гемоглобіну - на 25-30 добу та кількості еритроцитів - на 15-20 добу (рис.6, рис.7, рис.8, рис.9). ЕКС чинила також протекторний ефект, що проявилось - в забезпеченні рівня показників крові, достатнього для проведення цитостатичного лікування, на протязі 90-100 діб - у хворих на пухлину Вільмса та 60-70 діб - у хворих на остеогенну саркому, - в зниженні частоти інфекційних ускладнень, зумовлених цитостатичною гемосупресією на момент проведення трансплантації ЕКС - 25% випадків в досліджуваній групі проти 36% - в контролі.

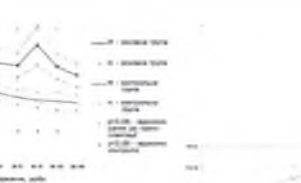


Рис. 6. Динаміка кількості лейкоцитів у хворих пухлиною Вільмса після трансплантації ЕКС та у хворих контрольної групи

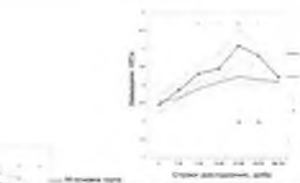


Рис. 7. Динаміка кількості гемоглобіну у хворих пухлиною Вільмса після трансплантації ЕКС та у хворих контрольної групи



Рис. 8. Динаміка кількості еритроцитів у хворих на остеогенну саркому після трансплантації ЕКС та у хворих контрольної групи

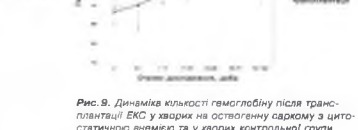


Рис. 9. Динаміка кількості гемоглобіну після трансплантації ЕКС у хворих на остеогенну саркому з цитостатичною анемією та у хворих контрольної групи

3. У радикально пролікованих хворих з різними солідними пухлинами із ознаками вторинної імунологічної недостатності трансплантація ЕКС чинила імунокоригуючу дію у вигляді тенденції до зростання CD19+ та CD3+ лімфоцитів, достовірного абсолютної кількості лімфоцитів, CD4+ та CD16+ популяції через 2 місяці після введення ЕКС з утриманням досягнутого рівня на протязі 6-12 місяців спостереження.

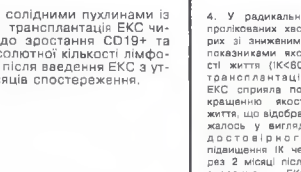


Рис. 10. Динаміка ІК після трансплантації ЕКС у хворих солідними пухлинами в період ремісії

4. У радикально пролікованих хворих із зниженими показниками якості життя (IK<80) трансплантація ЕКС сприяла порівнянню якості життя, що відобразилось у вигляді достовірного підвищення ІК через 2 місяці після введення ЕКС (рис.10) та відновлення працездатності у 75% хворих протягом 6 місяців після трансплантації проти 25% - на вході в дослідження.

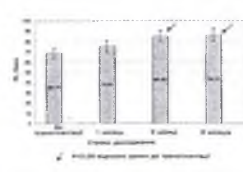


Рис. 11. Динаміка ІК після трансплантації ЕКС у хворих на рак підшлункової залози по завершенні паліативного лікування та у хворих контрольної групи

5. У паліативно пролікованих інкурабельних хворих на рак підшлункової залози з низькими показниками якості життя (20<IK<60) трансплантація ЕКС минає наступні ефекти: - сприяла покращенню якості життя хворих у вигляді достовірного підвищення ІК відносно вихідних даних через 2 місяці після введення ЕКС та достовірної різниці між основною та контрольною групами - через 6 місяців спостереження (рис.11); - сприяла подовженню строку виживання хворих: до 9,4±0,61 міс. проти 6,9±0,52 міс. - в контролі (p<0,05).