



**«РЕГЕНЕРАТИВНАЯ БИОМЕДИЦИНА — ЭТО  
НЕ МОДНАЯ ТЕХНОЛОГИЯ,  
А НОВОЕ НАПРАВЛЕНИЕ НАУКИ»**

Научная Россия  
2022 год

Почему регенеративную медицину называют медициной будущего, какие принципиально новые возможности она дает, чем отличается от традиционной медицины, что представляет собой сейчас и какой станет в будущем? Об этом наш разговор с академиком РАН Всеволодом Арсеньевичем Ткачуком — деканом факультета фундаментальной медицины МГУ, директором Института регенеративной медицины МГУ.

**– Всеволод Арсеньевич, что за рисунок висит у вас за спиной?**

– Это зарисовка на листе бумаги, под которой написано: «Николай Иванович Пирогов на заседании Московской городской думы» и подпись: «24 мая 1881, Москва, И. Репин». Пирогов был студентом медицинского факультета Московского университета. Всему миру он известен как величайший со времен Везалия анатом. В России Пирогова больше знают как великого хирурга. Он поступил в университет в 14 лет и был самым молодым студентом-медиком в истории России, получил диплом с отличием, а в 21 год стал профессором хирургии в Дерптском университете. Таких молодых профессоров в Европе больше не было.

**– Как вы считаете, какие моменты преемственности ваш факультет наследует от Пирогова?**

– Преемственность есть, и не только от Пирогова — от всех традиций Российской медицинской школы. Отечественная медицина начиналась в Московском университете.

*« В традициях российской медицины и медицинского образования была подготовка врача, который может не только лечить, но и выяснять причины развития заболеваний, создавать новые диагностические методы, новые лекарства.*

**– Вам удается готовить таких врачей?**

– Да, надеюсь. Наш факультет возродился в МГУ ровно 30 лет назад. В марте 1992 года ректором МГУ был избран В. А. Садовничий, а в апреле он издал приказ о создании факультета фундаментальной медицины.

*« Выведение медицинского образования из системы классических университетов, что произошло в нашей стране в 1930 году, лишило вузы возможности полноценно давать студентам-медикам знания по фундаментальным дисциплинам (физике, химии, биологии, математике), а также прививать навыки работы в лаборатории, проведения научных экспериментов и исследований. Были нарушены традиции старой медицинской школы, что привело к подготовке врача для системы здравоохранения, для выполнения лечебных функций, но не для развития медицины как науки.*

Ректор привлек меня к работе на этом факультете с первых дней в должности заведующего кафедрой, а последние 22 года я декан этого факультета.

**– Солидный срок.**

– Почему врач должен заниматься медицинской наукой?

*« Мы с вами живем в эпоху, когда большая часть заболеваний не имеет научной базы для объяснения причин патологии. Считается, что это около 80% заболеваний. Эти болезни невозможно излечить, если не понять, от чего они возникают.*

Большинство современных лекарственных препаратов устраняют симптомы болезни, они помогают жить с этой болезнью, улучшают качество жизни больного, но не продлевают его

жизнь и не избавляют от болезни. Нельзя повышать эффективность нашей медицины без наращивания мощности медицинской науки, в которой должны работать люди, подготовленные для этой сферы деятельности.

**– Именно таких людей вы и готовите?**

– Да.

*«Врача надо готовить, как певца или скрипача в консерватории. Это должна быть школа-студия, где ведется индивидуальная работа, происходит постоянное общение мастера и ученика.»*

В МГУ соотношение численности между студентами и преподавателями 4:1. В других вузах такого близко нет. У нас есть крепкая материальная база, лаборатории, наши студенты работают над курсовыми работами и защищают их, начиная с третьего курса. На первых курсах они должны приходить в лабораторию, а на старших — проводить исследовательскую работу под руководством своих педагогов в клинических отделениях, а потом писать нечто похожее на диссертацию, делать доклад и защищать работу перед оппонентом. Это настоящая научная работа. Больше трети студентов в процессе учебы публикуют научные статьи. Ученые должны уметь также анализировать научную литературу, прочитать десятки статей, написать обзор литературы. Они получают навыки работы в лаборатории, приобретают вкус к исследованию, у них развиваются амбиции и понимание, что они могут сделать что-то значимое. Так было в Московском университете всегда. И мы продолжаем эту традицию.

**– Всеволод Арсеньевич, в 2016 году вы решили создать Институт регенеративной медицины МГУ. Как я понимаю, это был самый первый институт регенеративной медицины в нашей стране?**

– Их сейчас около десятка, но наш был первый. Чтобы открыть, мы должны были его спроектировать и построить. Он требует особого класса чистоты и особого оборудования, особого кондиционирования, так как там создаются и производятся лекарства, которые нельзя стерилизовать. Задумка была давно. Идею поддержал Виктор Антонович Садовничий и убедил Юрия Михайловича Лужкова это сделать. Пришли сюда работать выпускники нашего факультета. Многие стали кандидатами наук, уже в этом году появятся первые доктора наук по регенеративной медицине.

**– Чем была вызвана необходимость создания такого института?**

– Возникла новая наука. Я говорил, что не все в медицине известно, не все можно излечить, но и не все исследования можно выполнить. Но если не знаешь, как к этому подступиться, не берись. В последние десятилетия большой прорыв произошел в мировой науке, прежде всего, в биологии. Появились новые знания, а за ними пришли и идеи. Известно, что все наши ткани и органы состоят из клеток, а они всю жизнь обновляются.

*«Тело человека можно сравнить с автомобилем, который на большой скорости мчится по жизни, и на ходу у него производится замена запчастей, масла, фильтров, цилиндров. Это должно происходить постоянно, только тогда жизнь может продолжаться долго. Обновление нашего организма достигает десятков тонн клеток за время жизни одного человека.»*

**– Когда это обновление заканчивается, мы умираем?**

– Мы умираем раньше не от того, что включается какой-то «ген смерти», а от того, что один или несколько жизненно важных органов начинают функционировать неполноценно. До XXI века медицина не умела использовать потенциал обновления как мишень для лечения. Нет ни одного лекарства, которое бы регулировало скорость обновления клеток в органах и тканях, замедляя или ускоряя его.

**– Как происходит это обновление?**

– Для того чтобы обновляться, клеткам надо делиться. При каждом делении клетки животного или человека раскручивается вся нить ДНК, потом делается ее копия, и этот процесс всегда сопровождается внесением «ошибок считывания», при каждом делении появляется одна-две мутации. Клетки могут делиться не более 50 раз, так как при каждом делении укорачивается нить ДНК. Следовательно, каждая клетка имеет десятки уникальных мутаций.

Второе. Оказалось, что только 2% молекулы ДНК, на которые записана наша наследственность, определяют структуру белков, то есть соответствуют догме «один ген — один белок — один признак». Большая часть молекулы ДНК несет другую информацию, которая определяет судьбу этих клеток: влияет на их дифференцировку, дедифференцировку и трансдифференцировку клеток, на экспрессию в них генов.

С помощью транскрипционных факторов и регуляторных РНК из любой соматической клетки нашего организма можно сделать любую другую клетку, например, из клеток кожи вырастить нейроны или кардиомиоциты.

**– Так началось клонирование?**

– Да, это сейчас используется для клонирования тканей человека. Эти знания и возможности нельзя не использовать в медицине. Такова была логика создания института регенеративной медицины.

Мы с вами заговорили о продолжительности жизни. В процессе всей жизни человека в органах и тканях появляются состарившиеся клетки, в которых накапливаются дополнительные дефекты, например, неправильно собравшиеся или денатурировавшиеся белки. Эти белки могут нарушать функцию клетки. Накапливаются также внутриклеточные структуры, которые подверглись воздействиям вредных, токсичных веществ. Состарившиеся клетки называют сенесцентными.

**– Можно ли уменьшить их число или предотвратить образование?**

– Качество генов мы унаследовали от родителей. Это изменить нельзя. Но на функционирование этих генов влиять можно.

**– Как же?**

– Через эпигенетические факторы. Из экспериментов на клетках и на экспериментальных животных мы знаем, каким образом можно замедлить процессы, которые приводят к образованию сенесцентных клеток. Нужно воздействовать на процессы метилирования и ацетилирования хроматина. Ферменты, участвующие в этих процессах, мы можем рассматривать как потенциальные мишени для препаратов, которые будут замедлять старение и, может быть, продлевать жизнь.

Помимо эпигенетической регуляции, судьба клетки зависит от ее окружения. Это другие клетки, с которыми она вступает в физический контакт через специфические рецепторы. Это также так называемые фибриллярные белки, которые тоже могут затруднять работу клетки.

*« Природой созданы механизмы убийства, так называемая программируемая смерть клеток. За время жизни человека его тело образует десятки тонн клеток. Значит, и десятки тонн клеток погибают в нашем теле. Есть специальные механизмы, которые через специфические рецепторы запускают сигнальные пути, приводящие к смерти той или иной клетки под влиянием определенных факторов.*

#### **– Какие это факторы?**

– Например, гипоксия — нехватка кислорода. Или гипероксия — избыток кислорода. Рецепторы кислорода запускают апоптоз. Оказалось, что голодание через другие рецепторы и другие сигнальные пути запускает так называемую аутофагию. Клетка, если ей недостаточно питательных веществ, начинает переваривать свои белки и органеллы. Дееспособные клетки выживают, а вот дефектные убираются из тканей. Есть еще около десятка других механизмов программируемой гибели клеток.

#### **– Правильно ли я понимаю, что если мы все это расшифруем, то сможем воздействовать на эти механизмы?**

– Да, можно избирательно воздействовать на определенные процессы программируемой гибели. В неблагоприятных условиях первыми пострадают старые, ослабевшие, сенесцентные клетки, и на смену им придут молодые, новые, возникающие из стволовых клеток.

#### **– Что сегодня представляет собой регенеративная медицина?**

*« На данном этапе регенеративная медицина накопила знания и создала методы, которые позволяют использовать ее для восстановления структуры и функции ряда тканей человека.*

#### **– Расскажите о прикладных разработках вашего института. Что сейчас создается в ваших лабораториях?**

– В последние десятилетия некоторые клиницисты занимались клеточной терапией. Все ожидали больших достижений от применения стволовых клеток. Не было больших достижений. И хорошо, потому что могли бы быть и побочные, плохие эффекты.

Почему не было достижений? Логика была такая: с возрастом и при болезнях происходит расхождение стволовых клеток. Думали, что давайте выделим стволовые клетки, наработаем их вне организма, введем их в нужный орган, произойдет обновление, и тогда все пойдет как надо. Однако природой создан механизм, который противодействует такой технологии. Это стало понятно после 20 лет проведения клеточной терапии. Оказалось, что стволовой клетке надо вернуться в свою нишу, и только там она может получить сигнал к нужной дифференцировке. Возраст и заболевания приводят к старению ниши стволовых клеток.

#### **– То есть стволовая клетка не может туда вернуться?**

– Да. Ниша состарилась. И поэтому терапевтические стволовые клетки не попадают в нишу и погибают.

**– Что же делать?**

– Мы обнаружили, что мезенхимальные стволовые клетки, из которых образуются кость, жир, мышцы, то есть основная масса нашего тела, при определенных условиях секретируют специфические молекулы, которые могут восстанавливать нишу сперматогональных клеток. Эти молекулы идентифицированы, и сейчас на их основе создается лекарственный препарат для лечения мужского бесплодия. Очень важно, что показана принципиальная возможность обновления ниши.

Как мы уже поняли, в одиночных клетках включается программа гибели. Это свойство всех клеток организма, кроме клеток крови. Оказалось, когда мы их выращиваем не как одиночные, а в виде клеточного пласта, они сохраняют жизнедеятельность и все свои свойства. Такой клеточный пласт можно накладывать на трофические язвы, на пролежни и быстро заживать раны без образования рубца. Этот пласт оказался также полезным для урологических, гинекологических, офтальмологических операций.

После травм и ряда заболеваний может возникнуть рубец. Изучая механизмы фиброза и образования рубца, мы пытаемся найти средство, защищающее от фиброза. Один из моих коллег обратил внимание на то, что у женщин ежемесячно происходит гибель и обновление эндометрия, и этот процесс не сопровождается фиброзом. Процессу гибели эндометрия предшествует циклическое изменение уровня ряда гормонов. Предположительно эти гормоны запускают образование факторов, тормозящих фиброз. Действительно, оказалось можно выделить эти факторы и применить их для предотвращения фиброза других тканей человека.

**– В чем уникальность вашей науки?**

– Это биомедицинская наука.

*« Мы подсматриваем у природы, как она регулирует обмен клеток, рост органов и тканей, и стараемся перенести это в медицину.*

**– Я так понимаю, вы вообще не пытаетесь ничего отменить – ни смерть, ни старость. Вы просто стараетесь скорректировать эти процессы.**

– Да, причем мы стимулируем процессы, а не подавляем. Около 80% нынешних лекарств – это блокаторы ионных каналов или антагонисты рецепторов, ингибиторы ферментов.

**– И это плохо? Этот путь неправильный?**

– Правильный, вся медицина правильная, если помогает больному. Но регенеративная медицина — это медицина, имитирующая природные механизмы. Мы учимся как обновлять наши клетки, выращивать органы и ткани, так и безопасно перепрограммировать клетки. Наука никогда не достигнет полного решения этой проблемы и не сделает человека бессмертным, да и не дай Бог.

**– Почему?**

– Во-первых, это непредсказуемые экономические и социальные последствия. Во-вторых, я уверен в том, что эволюция побеспокоилась, чтобы ее не останавливали.



**– Хотя есть целое направление философской мысли, начатое основоположником русского космизма Николаем Федоровым, который считал, что смерть есть зло и наша задача ее преодолеть, победить.**

Современная биомедицина больше заботится о том, как продлить жизнь конкретного человека. Я думаю, что нам разрешено дожить до библейского возраста 120 лет. В XX веке медицина и экология увеличили среднюю продолжительность жизни человека с 40 до 80 лет. Это произошло за 100 лет.

*«Надеюсь, что индивидуальная жизнь человека превысит 100 лет, а когда-то к этому рубежу подойдет и средняя продолжительность жизни. Это займет десятилетия или столетия. Но это обязательно случится. Люди, родившиеся в XXI веке, должны дожить до XXII века.»*



**«ОБНОВЛЯЕМСЯ — ЗНАЧИТ, СУЩЕСТВУЕМ!  
РОССИЙСКИЕ УЧЕНЫЕ ИЩУТ МЕХАНИЗМЫ  
ПРОДЛЕНИЯ ЖИЗНИ»**

Газета ПОИСК  
2021 год

Трудно себе представить, но наукой доказано, что человеческий организм в течение жизни производит десятки тонн клеток. Мы постоянно обновляемся со скоростью примерно 1 кг клеток в день! Одни клетки гибнут, их сменяют новые — того же типа и выполняющие те же функции. И только с возрастом или в результате болезни этот потенциал исчерпывается.

Как же включается механизм обновления? Можно ли его регулировать и при необходимости ускорить или замедлить этот процесс?

Поиском ответов на такие фундаментальные вопросы занимаются в Институте регенеративной медицины МГУ им. М. В. Ломоносова, исследования которого на тему «Фундаментальные проблемы регенеративной медицины: регуляция обновления и репарации тканей человека» недавно были поддержаны грантом Президентской программы исследовательских проектов РНФ.

— Мы существуем, пока обновляемся, — говорит директор института академик Всеволод ТКАЧУК. — Источником обновления служат стволовые клетки, которые трансформируются в клетки крови, нервных тканей или кожи, костей, хрящей, жира. С возрастом количество стволовых клеток уменьшается. К тому же если человек болел, то в каком-то органе они могут израсходоваться раньше времени. И в старости, когда этот ресурс как раз очень нужен, он заканчивается. Пока мы не знаем, как регулировать клеточную гибель, и не понимаем, как и какой сигнал приходит к стволовой клетке, чтобы создать на смену погибшей такую же. Если мы научимся это делать, то сможем управлять процессами обновления внутри организма, а не выращивать что-то вне его, как пытаемся делать сейчас в рамках тканевой инженерии и генно-клеточной терапии, — рассказывает ученый.

— **То есть участки поврежденного органа можно будет заместить своими же клетками без каких-либо внешних вмешательств?**

— Да, должна появиться совершенно новая медицина. Сегодня есть три вида медицинской помощи: *терапия* — это действие лекарств на живые клетки, активация или торможение какого-то процесса в клетке; *хирургия*, которая лечит с помощью скальпеля, устраняет какие-то ненужные структуры или, наоборот, пришивает что-то, и *профилактика*. Но нет медицины, которая называется регенеративной. Мы знаем примеры регенерации у животных, например, отрастающий заново хвост ящерицы. У человека регенерируют кости — в случае перелома они срастаются. Регенерируют печень, кожа, слизистая кишечника и дыхательных путей. Есть многие другие ткани, которые восстанавливаются после повреждения, но мы не понимаем, как на это воздействовать. То есть мы не нашли способов, которые заставляли бы что-то в организме вырастать. Сегодня нет препаратов, регулирующих регенерацию. Нынешние лекарства действуют как блокаторы (ионных каналов, рецепторов) или ингибиторы (ферментов).

«*Сейчас мы подошли к пониманию того, как вызвать регенерацию с помощью генов, запускающих определенные процессы. Появились десятки генно-терапевтических препаратов. Развивается клеточная терапия: мы можем взять у человека стволовые клетки, вырастить в тысячи, миллионы раз большее их количество и вернуть обратно в организм. Мы можем даже вырастить искусственный орган и потом его трансплантировать в тело. В этом есть большой смысл, потому что никогда не будет хватать доноров для трансплантологии.*



**– Но вы хотите большего – управлять процессами обновления в самом организме?**

*« В Институте регенеративной медицины МГУ мы занимаемся выращиванием клеток, изучением генов. Мы создали семь генно-терапевтических препаратов и уже завершили их доклинические испытания, а для некоторых из них — приступили к клиническим.*

– Мы выращиваем стволовые мезенхимные клетки и можем заставить их превратиться в жировые. Кстати, заодно изучаем, как остановить или замедлить это превращение, потому что у взрослого человека только из этих клеток и образуется жир. Эта же мезенхимная клетка превращается и в костную, мышечную, соединительную ткань, хрящ. В природных условиях какие-то сигналы регулируют это превращение. А мы изучаем, подбираем способы, как это сделать по нашему требованию.

**– Какие волшебные клетки!**

– И какая удивительная у них судьба. Стволовые клетки открыты российским ученым Александром Максимовым в 1903 году. В нашей стране мало кто интересовался ими, пока в 1986-м не случился Чернобыль. Тогда у тысяч людей отказала система кроветворения, потребовалось пересаживать в костный мозг чужие гематопозитические клетки, что сопряжено с большим риском. Вот и вспомнили, что их открыл Максимов. Умер он в Бостоне в 1925 году всеми забытый. А мезенхимные клетки, с которыми мы работаем, открыл в 1960-х еще один выдающийся российский ученый — Александр Фриденштейн. И хотя никто в его результаты поначалу не поверил, лет десять назад он оказался самым цитируемым отечественным ученым, потому что эти клетки вдруг стали всем интересны.

**– Под действием чего же они могут трансформироваться?**

– Это делают гормоны, факторы роста, цитокины. Мы устанавливаем, какие. А потом пытаемся манипулировать ими в организме, чтобы детально выяснить механизмы трансформации и создать лекарственные препараты. Вот цель этой работы, которая поддержана грантом РФФИ. Стволовые клетки абсолютно «наивны», то есть они еще должны специализироваться и превратиться в клетки конкретного типа.

**– Почему же стволовая клетка долгое время не делится, не дифференцируется?**

*« Вокруг стволовой клетки другие клетки создали окружение, так называемую нишу, сформировали такие белки, которые связываются с рецепторами этой клетки и сигнализируют ей: молчи и жди сигнала. И как только что-то изменится в этом органе, тормозящий сигнал в нише исчезнет – запустится реакция по восстановлению.*

– По сути, весь грант посвящен тому, чтобы понять, как регулируется ниша. Это для всех болезней важно, в том числе и для онкологии. Раковая клетка тоже может быть стволовой. Она образуется как дифференцированная раковая, а потом уходит в «стволовость», затаивается и может сидеть тихо 10-20 лет. Если удалить опухоль, то человек вроде бы здоров, но нет гарантии, что не осталось где-то в нишах «спящих» клеток. Они могут в таком состоянии навсегда остаться, а могут «проснуться», хотя мы не знаем, от чего.

Наша задача — изучить эту нишу. Мы исследуем ее на уровне единичной клетки. И в этой клетке нам надо определить все транскрипты, то есть как с генома считывается информация, какие белки работают в этой клетке, какая используется

сигнализация, какой конкретно гормон запускает сигнал. Вот уровень, на котором приходится вести исследования. Мы пытаемся также формировать искусственную нишу и смотрим, с какими клетками она взаимодействует.

### **– Как скоро вы рассчитываете получить результат?**

– Некоторые результаты уже есть. Например, мы выяснили, как запускается сперматогенез, и даже разработали препарат, лечащий мужское бесплодие и возвращающий фертильность (выработку сперматозоидов), сейчас он проходит доклинические исследования. Мы не ставили перед собой этой практической цели, просто изучали на модели, как идет сперматогенез, как он включается и выключается. И, разобравшись, проверили все на уровне одиночных клеток, затем на уровне животных. Но первоначальная идея была — понять, как малодифференцированная, «наивная», эмбриональная клетка, которая еще не решила, во что превратиться, воспринимает первый сигнал. Оказывается, на поверхности такой клетки есть все рецепторы, она готова почувствовать любой гормон. И когда какой-то гормон связывается с конкретным рецептором (первый сигнал), он запускает подключение соответствующих рецепторов. Проверая механизмы передачи сигналов от рецепторов внутрь клетки и дальнейшее ее поведение, мы и получили этот неожиданный практический результат.

### **– Создание столь важного лекарства – это отличный итог работы!**

– Безусловно. Но в рамках гранта у нас нет этой цели. Вообще лекарства создают коммерческие структуры. А университеты, ученые ищут механизмы, определяют новые мишени. И это бесценно — выяснить, на какую мишень надо прицелиться,

выстрелить, чтобы, как в данном случае, появилась фертильность. Чтобы провести все четыре стадии клинических испытаний, потребуется не менее 100-300 миллионов долларов — таких грантов мы никогда не получим, это больше бюджета РАН.

*«Наша задача – на стадии доклинических, клинических исследований показать перспективность препарата и то, что он действует и не токсичен. Далее должна подключиться коммерция.»*

Хочу подчеркнуть, что занятие фундаментальной наукой беспроигрышно, и она всегда полезна. Просто эта полезность иногда проявляется через многие десятилетия. Вот красноречивый факт: к доказательной медицине относятся всего 15-20% болезней. Это значит, что мы знаем, как возникает лишь пятая часть заболеваний, и можем предложить средства для их предотвращения или лечения.

*«Нельзя создать препарат, если не знаешь причины недуга. И поэтому такой грант, как наш, — спасательный круг, который поддерживает исследования, направленные на установления причинно-следственных связей в живом организме.»*

### **– Как соотносятся ваши исследования с зарубежными?**

– Наши работы — в фронтире исследований, что делается в ведущих научных центрах мира. Уровень финансирования, правда, разный. И самое слабое звено не то, что не хватает оборудования или денег, а то, что в стране пока недостаточно лабораторий, работающих в области регенеративной биологии и медицины. В США, Франции, Германии их сотни, а у нас, к сожалению, только в последнее время начали появляться единичные. В то же время такой грант, о котором мы

говорим, очень непросто было бы получить в США или Европе, потому что там работы, как правило, ведутся под какую-то конкретную задачу. А у нас, к счастью, сохраняется традиция делать фундаментальную науку. Да и вообще нет такого, чего наши ученые не умеют!

**– Я не задала вам вопрос о продлении жизни, но ведь он так и напрашивается из контекста беседы. Когда же люди станут жить дольше?**

– Отвечу так: до открытия в 1940 году пенициллина продолжительность жизни в Европе (из-за высокой детской смертности, эпидемий) составляла 45-47 лет. Считается, что антибиотики добавили нам 25 лет жизни.

*«Сейчас в США стали говорить, что дети, рожденные в XXI столетии, застанут следующий век. То есть проживут сто лет, из которых примерно четверть добавит именно регенеративная медицина. Она будет востребована при нейродегенеративных заболеваниях, паркинсонизме, болезни Альцгеймера, утрате зрения, спинальных травмах, инфарктах, циррозе печени, гепатитах, онкологии, диабете 1-го типа, потому что позволит вырастить то, что погибло. Мы сможем помочь считающимся сегодня безнадежными пациентам.»*



**«РЕГЕНЕРАТИВНАЯ МЕДИЦИНА — ЭТО НЕ НОВАЯ  
ТЕХНОЛОГИЯ, А ДРУГАЯ МЕДИЦИНА»**

В МИРЕ НАУКИ  
2020 год

Выращивание новых органов из стволовых клеток, генная терапия, редактирование генома, клонирование, генетически модифицированные организмы... Наверное, нет сегодня более горячих и актуальных тем, чем эти. В то же время трудно найти темы, которые бы сопровождались таким количеством мифов, как вышеперечисленные. Внести ясность в эту сложную и интересную проблематику мы попросили академика Всеволода Арсеньевича Ткачука, декана факультета фундаментальной медицины, директора Института регенеративной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова

**– Всеволод Арсеньевич, в этом году была утверждена Федеральная научно-техническая программа развития генетических технологий на 2019-2027 гг. Эта же тема возникла в связи с созданием научно-технологической долины «Воробьевы горы». Почему сейчас такой интерес к генетическим технологиям? Это только у нас или во всем мире?**

– Интерес к генетике был всегда и везде. Особый подъем в середине прошлого века вызван открытием Уотсона-Крика, созданием модели двойной спирали ДНК и постулированием механизма передачи наследственной информации: один ген - один белок - один признак. Мы столетия думали, что на всей молекуле ДНК записана структура белков. Но оказалось, что все намного сложнее.

*« В геноме человека лишь 2% структуры ДНК ответственны за структуру молекул в нашем организме. Большая часть структуры ДНК содержит информацию, которую мы прочитали, но пока не поняли.*

**– Есть какие-то гипотезы?**

*« Кто-то думает, что это память об эволюции, генетические архивы; кто-то – что это память о каких-то эпидемиях;*

*а кто-то, в том числе я, считает, что основной процент этой нетранскрибируемой части ДНК содержит информацию о длинных регуляторных РНК, коротких микроРНК и других регуляторах клеток.*

– Для микроРНК уже показано, что это маленькие, состоящие из 20-22 нуклеотидов молекулы, которые умеют перепрограммировать клетки, делать недифференцированную клетку дифференцированной или же возвращать ее обратно к недифференцированному состоянию и даже перепрограммировать одни зрелые клетки в другие зрелые клетки. Это очень важное открытие, основополагающее для многих разделов биологии и медицины.

Существенно расширились возможности клонирования тканей человека. В арсенале науки появился также новый и весьма эффективный метод редактирования генома. С его помощью можно исправлять и устранять мутации, а можно вносить мутации в геном животного, бактерии, вируса, а также в клетки человека. Есть вероятность таким образом узнать, какие структуры ДНК отвечают за определенные признаки. Появилась возможность изменять эти признаки, манипулируя структурой ДНК.

*« Программа развития генетических технологий — это очень серьезная поддержка генетических исследований. Три центра выиграли гранты, но я надеюсь, что поддержку будут давать и другим коллективам для проведения этих работ.*

**– Научно-технологическую долину «Воробьевы горы» создают для этих исследований?**

– В том числе. Что касается технологической долины, все великие университеты мира создают себе такое инновационное окружение. И вот на территории МГУ выделена площадка,

это десятки гектаров, на которой будут создаваться научно-производственные кластеры. Один из них биомедицинский, в котором мы тоже будем участвовать. Начнется строительство лабораторий и офисов, чтобы привлекать бизнес, частные компании к сотрудничеству с университетом. Здесь надо научиться слышать друг друга.

*« Ученый увлечен фундаментальной наукой, он не обязан думать, как реализовать получаемые знания в решение сиюминутных общественных потребностей. А бизнес знает рынок, потребности, но не знает, как может ответить на этот запрос. Нужно общаться, проводить совместные конференции, чтобы возникло взаимопонимание.*

На этой площадке будут некие преференции фирмам, которые займутся наукоемкой продукцией. Государство предусмотрело освобождение их от налогов.

Я знаю, что есть студенты, которые нацелены на то, чтобы сразу после получения диплома найти хорошую работу, ездить на хорошей машине, носить «правильные» галстуки и часы. А есть студенты, которые настроены на какое-то романтическое действо, их цели на горизонте или за ним. Они занимаются чаще всего фундаментальными исследованиями, про которые никогда не знаешь, чем они закончатся. Не угадаешь, кому из ученых повезет, кому — нет.

*« Открытия приходят случайно, но не к случайным людям. Их надо увидеть, услышать. Мой покойный учитель, академик С. Е. Северин, говорил, что к каждому ученому хоть раз в жизни приходит удача. Надо терпеливо ждать ее, заниматься своим делом и «быть дома, когда она придет».*

Этим людям нужна государственная поддержка. Такая комбинация специалистов и будет работать в пространстве

технологической долины Московского государственного университета. Это очень хорошее решение, которое принято нашим ректором. В. А. Садовничий стал говорить об этом лет 15-20 назад. И сейчас наконец принят закон.

**– Академия наук будет в этом участвовать?**

– Да, разумеется. На самом деле мы — взаимопроникающие друг в друга организации. В МГУ работают несколько сотен академиков, членов-корреспондентов РАН. Только в этом году членами академии наук было избрано более 25 сотрудников МГУ. Это традиция, что первые лица науки приглашаются читать лекции в Московский университет. И поэтому мы едины, мы работаем вместе.

**– Многие воспринимают регенеративную медицину как возможность регулярно менять себе органы, печатать их на 3D-принтере, бесконечно омолаживать организм. Что такое регенеративная медицина? Каковы ее возможности?**

– Регенеративная медицина — это совершенно новое направление медицины. Это не новая технология в медицине, а другая медицина. Современная медицина нацелена на регуляцию живых клеток. Лекарства тормозят или ускоряют какие-то процессы в клетках, из которых состоит наш организм.

*« Регенеративная медицина — это направление, которое предполагает выращивание органов и тканей, которые погибли или почему-либо не сформировались в организме. Она стала появляться в конце прошлого века и сейчас стремительно развивается.*



Есть такое явление — обновление нашего организма. Это очень мощный процесс. За время жизни тело человека производит десятки тонн клеток. Мы все время обновляемся. И мы долго не знали, как управлять этим процессом. Есть десятки механизмов убийства клеток, эволюционно заложенные в каждый живой организм. Это специальные способы убирать старые клетки, взамен которых образуются новые. Здоровье, гармония, благополучие — это когда два этих процесса, гибель и образование клеток в организме, сбалансированы.

Только в последние десятилетия мы стали понимать, как запускаются процессы гибели клеток. Открылись также новые возможности регулировать образование клеток. В XIX в. считали, что клетки образуются только из зрелых клеток, то есть из материнской получают две дочерние, ее точные копии. И это верно. Но вот эти тонны клеток (лишь клеток крови за время жизни образуется 3 т) не могут возникнуть за счет деления только дифференцированных клеток. Есть биологический лимит — больше 50 раз зрелая клетка не может поделиться. Но есть стволовые клетки — гематопозитические, которые способны к неограниченному делению и дифференцированию в клетки крови, и мезенхимные, которые дают начало клеточным линиям мышечной, жировой, хрящевой и костной тканей. Это было открыто в России в начале и в середине прошлого века, что положило начало регенеративной медицине: стало возможным выращивать вне организма искусственные органы с их последующей имплантацией. Это перспективное направление, потому что всегда будет не хватать донорских тканей. Чем лучше будет справляться медицина с болезнями, чем дольше мы будем жить, тем больше нужно будет трансплантировать износившиеся, сломавшиеся в организме структуры. С возрастом или во время болезни стволовые клетки расходуются. Их научились выделять из разных тканей, выращивать, преумножать и возвращать обратно. Это начиналось еще в прошлом веке.

Буквально в последние десятилетия выяснилось, что в организме одни зрелые клетки могут превращаться в другие. По-немногу мы стали понимать роль регуляторных РНК, которые записаны на нетранскрибируемой части ДНК, и появилась новая возможность регулировать процессы репарации, регенерации, обновления клеток в теле человека. Есть перспектива появления новой терапии, которая будет направлена не только на регуляцию живых клеток, но и на выращивание новых клеток, тканей, структур в нашем организме.

### **– Вы сказали, что эти открытия были сделаны в России...**

– Да. Русский ученый-гистолог, профессор Военно-медицинской академии А. А. Максимов в 1908 г. открыл гематопозитические клетки, из которых образуются все другие клетки крови. Благодаря этому открытию, когда случилась чернобыльская катастрофа, в Советском Союзе очень эффективно применяли трансплантацию костного мозга. А это на самом деле была трансплантация гематопозитической стволовой клетки, которая восстанавливает у реципиента всю иммунную систему, а также эритроциты, несущие кислород во все органы и ткани.

Еще один ученый-гистолог А. Я. Фриденштейн открыл в 1960-х гг. стволовые клетки, из которых образуются мышцы, жир, соединительная ткань, кости. Он скончался, так и не получив достойного признания. Прошло 15 лет, и он стал самым цитируемым ученым России.

### **– А какие еще органы можно выращивать?**

– Можно выращивать сосуды, нервные волокна, кожу, другие ткани. Можно, например, мочевого пузыря, мочеточник. Пока не удастся полностью воссоздать вне организма такие сложные структуры, как сердце, почки.



**– А мозг?**

– Там такая сложнейшая сеть межклеточных связей, что мы ее пока не понимаем, не можем и вырастить, разумеется. К сожалению, еще многие заболевания, такие как болезни Альцгеймера и Паркинсона, находятся на стадии экспериментальных попыток восстановить функцию за счет улучшения кровоснабжения, каких-то других приемов, а не восстановления структуры.

«*Цель регенеративной медицины — полностью восстановить структуру, сделать ее новой, обладающей теми же свойствами, той же функцией.*

Вот это сделать с головным мозгом пока не удастся. Но нервные окончания выращиваются. После трансплантации пальца или кисти руки можно ускорить прорастание нервных волокон, добиться полного функционирования этих конечностей.

«*В науке все развивается не по линейной траектории. Мы находимся в начале, а дальше возможен стремительный подъем. И если сейчас мы чего-то не можем, это не значит, что не сделаем этого через несколько лет.*

Регенеративная медицина — это серьезная, наукоемкая медицина. Сейчас заканчиваются тысячи клинических испытаний и в Соединенных Штатах, и в Японии, и в Китае. В России тоже ведутся такие исследования. Но это оружие очень серьезного калибра. Это может оказаться столь же опасно, сколь и эффективно.

Поэтому основное внимание сейчас сосредоточено на том, чтобы не навредить. То же самое — в случае редактирования генома. Мы можем исправить нужный ген, но не можем гарантировать, что при этом мы не вмешиваемся в геном где-то

в другом месте и не сделаем того, чего не ожидали и что нежелательно. Мы не можем предсказать, что это совершенно безопасный метод, — как клеточная терапия, так и генная терапия, когда мы выращиваем ткани, восстанавливаем функции. Это требует долголетних предклинических, клинических испытаний, чтобы удостовериться, что данное средство не только эффективно, но и безопасно.

**– Что такое биомедицинские клеточные продукты? В ряде стран есть многоступенчатая система контроля, гарантирующая качество и безопасность применения клеточного продукта. Принятый в России закон «О биомедицинских клеточных продуктах» касается медицинской отрасли?**

– Биомедицинскими клеточными продуктами у нас назвали средства клеточной терапии. Это те клетки, которые вводятся для восстановления какой-то структуры. Они могут быть аутологичными, взятыми из организма пациента. Когда человек болеет, стареет, стволовые клетки расходуются, их можно в сотни раз преумножить вне организма и вернуть в нужное место. Но в организме эти клетки могут изменить свой фенотип. Они имеют постоянную возможность превращаться в другие типы клеток. И это определяется не только их геномом, структурой генов, и не только эпигенетическими воздействиями, но еще и микроокружением клетки. Поэтому мы можем внести стволовую клетку, но мы не уверены, по соседству с какими клетками она окажется и какой росток она даст, во что она начнет превращаться. Нужно обезопасить ее превращение, например, в жировую клетку или хрящ, что нежелательно, когда лечат мозг или сердце. Поэтому надо отработать технику дифференцировки, направленной в одну сторону, желаемую для нас. И только потом ввести в организм. Вот такой закон принят Государственной Думой, подписан президентом.

«*Терапевтические клетки должны проходить предклинические испытания на животных, а потом — полноценные клинические испытания, как это делается с любыми новыми препаратами. Закон регламентирует, в каких условиях и кто может производить эти клеточные лечебные препараты.*

**– Редактирование генома человека открывает невероятные перспективы, и это уже не остановить. Но этическая сторона такого вмешательства активно обсуждается в международных организациях. Мы недавно брали интервью у академика А. Г. Чучалина, который возглавляет комитет по биоэтике. Он говорил, что в мире неоднозначное отношение к редактированию генома. Как здесь быть?**

– Я с глубочайшим почтением отношусь к А. Г. Чучалину. Мы с ним давние друзья. В Минздраве я возглавляю комиссию по этике биомедицинских препаратов. Мы с ним встречаемся, обсуждаем возникающие проблемы, проводим конференции. Это междисциплинарная проблема. Кроме медиков и биологов в этой работе должны участвовать философы, социологи, журналисты и т. д. Должна быть договоренность между обществом и специалистами. Что же касается конкретно редактирования генома, я уже говорил, что мы знаем, как исправить нужный ген и это в ряде случаев резонно сделать. Но у человечества нет опыта применения этого метода.

«*Мы не знаем, что будет с человеком через 10-20 лет. Поэтому надо проводить исследования на животных. Если применять это в клинике, то только в том случае, когда других средств спасения нет, когда страдание так тяжело или смерть настолько неизбежна, что другого способа помочь уже не найти. Но в ближайшие десятилетия надо применять этот метод так, чтобы не затронуть половые клетки, чтобы не передать эти геномные изменения в следующие поколения.*

**– А как быть с генетическими заболеваниями?**

– Кажется очевидным, что эта техника должна быть направлена на излечение генетических заболеваний. Но и здесь нужна осторожность. Великий физиолог И. П. Павлов еще 100 лет назад говорил, что болезни — это не наказание господне, это — лаборатория Создателя. Это формирование биоразнообразия, которое позволит выжить твоей семье, роду, племени, человечеству в каких-то других критических ситуациях. Поэтому нужно многое взвесить и принять решение с большой осторожностью, чтобы не навредить ни пациенту, ни нашему роду-племени. Вот такова моя позиция. Мне кажется, что все серьезные ученые относятся к этому ответственно. Есть, конечно, некие увлеченные люди, которые готовы делать это хоть сейчас. В вопросах изменения генома человеческого эмбриона есть и этические и религиозные проблемы. Не думаю, что в нашей стране кто-либо готов решиться на подобную работу с эмбрионами. Это и небезопасно, и потребует договоренности в обществе, твердого знания того, что мы можем себе позволить и что нет.

**– А международные соглашения должны быть заключены?**

– Они должны быть, но у разных национальностей, религий свои особенности. Например, у христиан уже с момента зачатия эмбрион считается особью, с которой следует поступать по тем же правилам, по каким и с родившимся человеком. А у китайцев до рождения эмбрион — не особь, не личность. С ним можно экспериментировать. В иудаизме свое толкование эмбриона, в исламе — иное. А у нас многоконфессиональное государство, и этически безупречный, всех устраивающий закон принять очень трудно. А как это сделать на международном уровне? Поэтому ЮНЕСКО, а академик А. Г. Чучалин представляет там нашу страну по биоэтике, разрабатывает единые принципы.

«*Сейчас во всех странах между философами, религиозными деятелями, политиками, учеными достигнуто согласие о запрете клонирования человека. Наша страна тоже подписала эту конвенцию.*

Нельзя множить копии одного и того же человека, даже если он самый гениальный или красивый. Это плохо закончится для общества, для популяции, всего человечества. Мы не знаем, как эти клоны поведут себя спустя десятилетия. Даже обычные лекарственные препараты, которые мы употребляем при заболевании, имеют 20 лет отсрочки. Через 20 лет каждый препарат проверяется, и, если обследование тысяч людей показало, что он укорачивает жизнь, препарат изымается директивным решением. Это делается во всем цивилизованном мире. А уж что будет с измененными генами, клонами или химерными организмами, нельзя предсказать. А если будет плохо, куда мы их денем? В последние десятилетия в этой области произошли великие открытия. Мне кажется, уместно сравнить их с обнаружением радиации в начале XX в. Тогда она была открыта как некое полезное свойство материи, и даже какое-то время французские дамы пудрились радием, потому что кожа становилась чистой, но потом они страдали лучевой болезнью.

«*Все, что человек открыл, он рано или поздно применяет. Остановить это нельзя, но нужна известная осторожность. Долг специалиста — предупредить об этом общество.*

**– У нас в стране в 2016 г. запретили использовать генно-модифицированные организмы, а сейчас собираются редактировать геном человека. В этом нет противоречия?**

– Тут аналогия уместна. Я знаю, что это может не встретить понимания у тех, кто имеет твердую негативную точку зрения

на ГМО, но вот в чем проблема: без генетически модифицированных растений людям не обойтись. Во всем мире правила относительно ГМО такие же, как для лекарственных препаратов. Если в магазине продают такую генно-модифицированную картошку, которая не гниет или долгоносик ее не ест, то она не вредна человеку, потому что ее проверили по таким же протоколам, как проверяются новые лекарственные препараты, и пришли к выводу, что вреда нет. В нашей стране, к сожалению, в 1990-е гг. не было условий для проведения подобных исследований. И многие люди испугались ГМО, причем справедливо. Надо следить за агротехникой. Есть нормы гербицидов, которые убьют все сорняки, но не убьют нужные нам растения. Однако если эти нормы значительно превышены, то избыток гербицида может накапливаться в пищевом продукте. Это уже не проблема генетиков, которые внесли эти гены устойчивости к гербицидам. Никто никогда не доказал, что внесенный ген навредил человеку, употребившему этот продукт питания. Хотя это тоже надо каждый раз проверять. Я говорю об этом потому, что очень опасюсь, как бы и с применением генно-клеточных методов в медицине не произошло такое же недоразумение. Нужно просвещать об этих методах как специалистов-врачей, так и общество.

Сейчас в США родители платят за страховку детей сумму, которая учитывает их дожитие до 100 лет. Там говорят, что тот, кто родился в XXI в., будет жить 100 лет. Почему? Из-за регенеративной медицины. Появляется надежда на создание «запасных частей» для тела человека. Выращивание органов, тканей может дать такой же эффект продления жизни, как было с антибиотиками в середине прошлого века.

**– Это ведь очень дорогие технологии?**

– Сегодня дорогие.

**– Не получится ли, что ими смогут пользоваться только богатейшие люди и таким образом произойдет своего рода селекция человечества?**

– Ваши опасения совершенно резонны. Поэтому я говорю, что в этой области нужна общественная договоренность, чтобы это не создало социального напряжения. Нужно учитывать и возможности медицины, и готовность общества.

**– Если удастся с помощью этой медицины избавиться от самых страшных болезней, от чего люди будут умирать?**

– Если люди не будут умирать, это будет конец жизни на Земле. Надо освобождать пространство новым поколениям, а они должны эволюционировать с учетом изменяющихся условий на Земле. Это очевидно. Но похоже, есть некая программа жизни, заложенная в нас. В Библии написано, что человек может жить 120 лет. Видимо, так и есть. В некоторых регионах живут старики, которым 110, 115 лет, но нет 200-летних. Наверное, есть какой-то временной лимит, когда в организме накапливаются дефекты, с которыми система обновления уже не может справиться. Может быть, медицина немного продлит этот лимит, но она не устранил его полностью.

Жизнь так устроена, что уход организма предусмотрен эволюцией. Помимо биологических часов к этому отбору, наверное, причастны и эпидемии, а может и социальные конфликты. Я не хочу размышлять на эту тему, мы многого пока не знаем. Пока мы знаем только один лимитирующий жизнь закон: человеческая клетка способна делиться не более 50 раз, поскольку при каждом делении укорачивается ДНК, теряются жизненно важные гены.

**– Расскажите, пожалуйста, о конгрессе по регенеративной медицине, который сейчас проходит в МГУ.**

– Это четвертый конгресс. На него съехалось больше 1,4 тыс. человек из всех крупных городов России, а также из 18 зарубежных стран — США, Англии, Франции, Китая, из стран СНГ — Казахстана, Беларуси, с Украины. Это очень горячая, актуальная и интересная научная область. Живое общение и разговор об удачах и неудачах не менее важны, чем просто информация о результатах. У нас здесь интересные доклады, конкурсы молодых ученых, мемориальные симпозиумы в память о тех, кто был в начале этой науки. Молодежь, которая идет в науку, должна их знать. Но и общество должно знать о нас. Ученых нельзя обижать. Никто не знает, из какого исследования вырастет что-то нужное и великое. Может быть, это станет спасением для человечества. Или это будущая слава нашей страны. Поэтому надо очень уважительно относиться к тем людям, которые трудятся в лабораториях и честно развивают свою науку. Вдохновляет то, что нас не единицы, а сотни. И делаются сейчас очень достойные работы мирового уровня, как это было и в прошлом веке



«ЛЕКАРСТВО НЕ ДОЛЖНО БЫТЬ ОРУЖИЕМ»

Научная Россия  
2018 год

Минздрав России создал Совет по этике в области биомедицины. На сайте нормативно-правовых актов опубликованы проекты приказа ведомства об утверждении «Положения о совете по этике», где основными задачами названы проведение этической экспертизы документов, связанных с клиническими исследованиями биомедицинского клеточного продукта, а также выдача соответствующего заключения о возможности или невозможности проведения такого. Совет состоит из представителей медицинских, научных организаций, образовательных учреждений высшего профессионального образования, а также представителей общественных организаций и СМИ. Возглавил Совет декан факультета фундаментальной медицины МГУ имени М. В. Ломоносова, академик В. А. Ткачук — директор Института регенеративной медицины МГУ, Президент Национального общества регенеративной медицины, заведующий кафедрой биологической и медицинской химии Факультета фундаментальной медицины МГУ, руководитель научно-исследовательской лаборатории генных и клеточных технологий. О том, в чем главные задачи этого Совета и как они будут решаться, — наш разговор.

**– Всеволод Арсеньевич, знаю, что при Минздраве появился Этический комитет, который будет заниматься клеточными технологиями. Вы возглавили эту организацию. В чем важность этого проекта, для чего он нужен, чем будет заниматься?**

*« Возникло новое направление в медицине — биомедицина. Это не биология плюс медицина, это совершенно новое направление, не существовавшее до сих пор. И тут выяснилось, что есть масса вопросов, которые требуют очень широкого общественного обсуждения.*

В связи с этим было решено создать Этический совет, в который бы входили врачи, ученые, журналисты, общественные



деятели. Это нужно прежде всего для того, чтобы обсуждать все вопросы и принимать правильные, взвешенные решения — ведь мы вступаем на своего рода минное поле, где у нас нет никакого опыта, и мы не можем предсказать многие события, которые сейчас уже происходят в медицине.

**- Но ведь этические комитеты по биомедицине существуют и при ЮНЕСКО, и в ряде европейских университетов.**

- Да, за рубежом на эти темы защищаются диссертации, пишутся монографии, проводятся конференции. И в нашей стране эта ситуация тоже стала очень актуальной.

**- А что вдруг изменилось в природе и обществе, что появилась необходимость в таких обсуждениях?**

- Постараюсь объяснить. На границе тысячелетий возникло совершенно новое направление в медицине. Это регенеративная медицина. Это не терапия и не хирургия, не профилактика и не реабилитация – это принципиально новое направление, не похожее на другие. Это выращивание того, что погибло, или того, что не выросло по какой-то причине, генетической или онтогенетической.

*«Всегда была мечта научиться выращивать, например, отсутствующий орган взамен удаленного, но никогда раньше таких методик не существовало. Сегодня наши знания и методы подошли к этому рубежу, мы научились выращивать клетки или даже создавать искусственные органы, а что важнее — мы стали понимать, как идет обновление клеток в нашем организме. А оно идет очень интенсивно.*

За всю жизнь человек образует и разрушает нескольких десятков тонн клеток. Представляете? Мы стали понимать, как работает репарация. Ведь любая рана рано или поздно заживает. И мы поняли, что возможно ускорять, замедлять и выращивать нечто или в самом организме, или вне его, и потом возвращать хозяину» Казалось бы, все хорошо, появились более широкие возможности в медицине. Но параллельно выяснилось, что эти процессы регенерации очень тесно сопряжены с онкогенезом. Онкологи даже стали называть процесс канцерогенеза пародией на регенерацию.

**- Почему так?**

- Потому что происходит сбой. В процессе деления клеток в организме вдруг появляется клетка, будто сошедшая с ума. Она ни с того ни с сего начинает неконтролируемо делиться. Но она может вернуться в стволовую клетку, и тогда болезнь станет хронической. Вы удаляете опухоль, а в другом месте где-то «сидит» раковая стволовая клетка. И она действует так же, как функционируют стволовые клетки, ответственные за регенерацию организма, за его обновление. Об этом нужно помнить тем, кто пытается вырастить сосуды, нервы, ткани. Поэтому нужно обязательно проводить предклинические и клинические стадии испытаний новых препаратов и технологий.

**- В том числе и здесь, в стенах вашего Института регенеративной медицины?**

- Да, конечно. Мы провели предклинические испытания семи препаратов. Это в основном генотерапевтические препараты. Но оказалось, что эти гены могут изменить судьбу клеток, если использовать их неосторожно. Это оружие большого ка-



либра. Его можно применять на данном этапе, но мы не знаем отдаленных эффектов, поэтому нужно очень осторожно к этому относиться и использовать его только в случае, когда нет других средств лечения. Когда другого пути нет. Это своего рода терапия отчаяния. И это должно быть подконтрольно и на уровне клинических испытаний, и потом, при лечении нужно постоянно контролировать процесс роста, ибо он может дать сбой. Вот такие вопросы выплыли в процессе работы с генотерапией.

**– Вероятно, природа таким образом регулирует численность вида? Помню, мы с вами обсуждали вопрос, что медицина мешает эволюции.**

– Это философский вопрос. Но ясно, что мы вмешиваемся во что-то важное. И вот во что. Природа, как хороший селекционер, отбирает лучшие гены, лучшие особи и дает им возможность размножаться. Но мы вырываем людей, человечество, себя из эволюционного процесса. Мы не хотим, чтобы нами распоряжался случай, как с насекомыми, с рыбами, с дикими животными или с растениями. Мы эгоистично хотим жить, не болеть, мы хотим детей.

**– Мы хотим особых условий.**

– Да. И мы начинаем вмешиваться в эти процессы. И это, безусловно, уже не в интересах эволюции.

**– И это неэтично?**

– Как раз наоборот. Это неэтично запретить. Кстати, была такая философия в недалеком прошлом. Несколько десятилетий на-

зад некоторые биологи придерживались точки зрения, что все виды на Земле имеют одинаковое право на существование. И если утрировать этот вопрос, то чумная бактерия имеет такое же право на существование, как и человек. Она ведь нужна для эволюции. Но мы люди, и наша этика чисто человеческая. Когда мы говорим о стариках, о своих близких, о своих детях, родителях, то мы не должны исходить из проблемы эволюции на Земле.

*« Медицина развивается не для интересов эволюции, а для благополучия человека. В результате медицина позволяет людям с дефектами доживать до половозрелости и давать потомство. Значит, распространять эти генетические дефекты. Или сохранять стариков, не давая им умирать от ранее безнадежных болезней, а значит, занимать какую-то пищевую нишу. Выхаживать недоношенных младенцев, которые раньше умирали. А теперь они живут, хотя, конечно, все это тоже имеет свои последствия. Хорошо ли все это для эволюции? Наверное, не очень. Но с точки зрения этики иначе невозможно.*

**– То есть, ваша задача — найти некий баланс между этикой и эволюцией?**

– В какой-то степени да.

**– Это не новая евгеника?**

– Нет. Евгеника возникла примерно сто лет назад, в 20-е годы прошлого века, и даже такие выдающиеся русские биологи, как Кольцов и Мечников, были сторонниками улучшения природы человека и содействия размножению здоровых особей.

**– Циолковский тоже много писал о селекции гениев.**

– Да. Казалось бы, как это разумно: здоровые, крепкие, умные, образованные — и не надо способствовать размножению больных и убогих. Тогда все человечество будет здоровое, красивое, умное. Но это обернулось истреблением «неправильных наций».

**– Появился фашизм.**

– Фашизм. И он прикончил евгенику. Хотя, вы знаете, оказывается, с этим вовсе не покончено. Но спустя сто лет многое забывается, и появляются некоторые публикации о том, что надо вернуться к улучшению природы человека. Как это возможно? А вот, говорят, эволюция-то закончилась у человека. Ему не надо крылья выращивать. Он же может себе самолет сделать. Но в процессе своей животной эволюции он накопил много антипродуктивных генов, или метаболитов. Давайте их устранять. Тогда человек будет еще лучше, здоровее, совершенней.

**– А вы против?**

– Я против. Ну, во-первых, это гордыня и большое заблуждение, что мы уже в состоянии понимать: это продуктивно, а это нет. Это совсем не так.

«*Что касается генетической наследственности, то из всей структуры ДНК мы понимаем только 2 %. Мы все прочитали. Все. Но поняли только 2 %. Это означает, что только эти ничтожные 2 % для нас выстраиваются в логические цепочки, ответственные за структуру белка, за биохимию. 98 % наследственности сейчас объяснить не можем. Так как же мы, не понимая этого, начнем что-то менять. Что будет?*

**– Могут быть чудовищные последствия.**

– Вот именно. Из-за незнания. А вмешиваться в организм здорового человека вообще нельзя, ему не надо давать лекарства, это вредно и даже наказуемо, если кто-то этим занимается. И оперировать его не надо. Правда, некоторые дамы делают такие операции. Ну тут уж ничего, видимо, не поделаешь. Это уже на свой страх и риск.

**– И ведь бывает, что и страх, и риск немалый.**

– Да, это так. Но уж точно не надо косметические процедуры проводить с помощью генной или клеточной терапии. Есть кремы, солнышко, массажи. Из них ничего страшного вроде бы не вырастает. Тысячи лет опыта. А вот что вырастет из манипуляций с генами и с клетками, мы узнаем только через 20-30 лет, иногда и позже.

«*Любое серьезное открытие потенциально опасно. Поэтому нужно с большой осторожностью к этому относиться. Для того, чтобы лечить необычным, могучим генетическим и клеточным препаратом, надо проводить предклинические испытания на животных.*

**– Вы такими испытаниями тоже занимаетесь в своем институте?**

– Да, конечно. Мы были головной организацией, которая написала руководство по тому, как проводить предклинические испытания клеточных продуктов. Восемь институтов в этом участвовало. Теперь руководство есть.

**– Всеволод Арсеньевич, а как будет работать этический совет? Будут разрабатываться какие-то рекомендации, появляться новые законы? Что будет происходить на заседаниях?**

– Этот совет состоит из 15 человек. Состав утверждается министром здравоохранения. И этот совет будет разрешать или не разрешать переходить к клиническим испытаниям подобного рода лекарственных препаратов – генотерапевтических, клеточных. Можно ли идти в клинику или нужно продолжить исследования? Ведь тут вопрос еще в том, что появилось редактирование генома. Это дает возможность уже сейчас исправлять одногенные дефекты.

**– Например, гемофилию.**

– Да, совершенно верно. Это факторы свертывания крови. И сейчас можно было бы избежать той трагедии, которая была в роду Романовых, а лучше сказать, еще в роду бабки, королевы Виктории, от которой и пошла эта мутация. Для того, чтобы эту мутацию изменить, нужно гематопозитические стволовые клетки, которые находятся у этого пациента в костном мозге, выделить, а затем произвести несложную манипуляцию по исправлению дефекта. А потом эти клетки вернуть. И из них возникнут «здоровые» клетки крови — эритроциты, тромбоциты, иммунные клетки. Но эти клетки живут 3-4 месяца, а то и меньше. И эту процедуру надо без конца повторять. Ну, кажется, проще — взять половые клетки этого человека, заменить и имплантировать методами экстракорпорального оплодотворения, чтобы родился здоровый ребенок.

**– Это для многих спасение.**

– Да, но ведь мы говорим об этике. Тут возникает очень много вопросов. Во-первых, в христианстве, будь это православие, католицизм, любые другие ответвления христианства, считается, что после оплодотворения это уже человеческая особь, имеющая душу, и это уже покушение на Божий промысел.

**– А вот в юриспруденции совершенно иначе – пока не родился, ты не человек.**

– У меня много вопросов к юристам. Но в религии другие взгляды, и это надо учитывать. Это против христианской этики. А вот иудаизм и мусульманство считают, что можно вмешиваться в Божий промысел, ведь и мы созданы творцами, наделенными способностью заниматься наукой и вести научные исследования. Так что они не видят в этом беды. Но только до 14-го дня после зачатия.

**– Почему так?**

– Потому что на 14-й день душа вселяется в этот организм. И дальше ты можешь навредить душе. Вот такого рода запреты. Но результат — в Европе сейчас во всех странах запрещены генетические манипуляции с яйцеклеткой. У нас тоже — с половыми клетками. А вот с эмбрионом, как ни странно, у нас разрешено экспериментировать первые две недели, до 14-го дня.

**– Как у мусульман и иудеев?**

– Не знаю, в чем объяснение. Но будем и в этом разбираться. Проблем множество, и они далеко не только медицинские, но и социальные. Ясно только то, что об этом надо говорить, широко

обсуждать, высказывать разные точки зрения и приходиться к хорошо взвешенным выводам. За этим должен быть контроль, потому что прогресс будет идти постоянно, наука движется экспоненциально.

**– Выходит, речь о будущем человечества, которое кардинально меняется на наших глазах?**

– Совершенно верно. Сейчас появились генмодифицированные продукты питания. Это нужно потому, что урожайность сельскохозяйственных растений и производительность животноводства уже сейчас не может обеспечить питанием численность людей на Земле, которая будет увеличиваться. И конечно, повышение урожайности и плодовитости всегда делалось за счет отбора нужных особей и сохранения их генетической комбинации. Но эти комбинации возникали под влиянием мутагенеза — солнечной радиации или же внедрения вирусов, бактерий, бактериофагов в наш организм. Встраиваясь в наш геном, энтеровирусы или ретровирусы приносили чужие генетические фрагменты. Так шла эволюция всех организмов, и человека в том числе. Так вот, сейчас научились растения защищать от гербицидов. Вы посеяли это генмодифицированное растение, полили гербицидом, и все бурьяны пропали, а оно осталось. Сейчас выводят безрогих коров. Или же коров, у которых гипоаллергенное молоко, чтобы у детей диатеза не было.

**– А ведь раньше его у детей и не было. Зато сейчас все повально аллергии.**

– И это, опять же, вопрос баланса между этикой и эволюцией. Так вот, собственно, что такое редактирование генома? Это не то же самое, что ГМО. Генмодифицированные организмы

— это резкое вмешательство, внесение серьезного фрагмента ДНК какого-то нового гена.

Редактирование генома у человека – это изменение мутации на норму. Это более мягкая модификация. Но она тоже влияет на наше будущее.

Многие вещи мы предсказать не можем. Мы внедрились в длинную цепочку ДНК. Мы разорвали ее в каком-то месте. И мы исправили эту мутацию. Но мы могли нарушить взаимодействие генов между собой. Мы затронули какие-то регуляторные процессы. Соседний ген могли тоже задеть. А можем в процессе этой манипуляции нецелевой ген затронуть нечаянно. Ну, не бывает без побочных эффектов ничего. Это серьезное вмешательство и последствия могут быть и плачевные, а не только те, которые мы ждем. Так вот, лекарство не должно быть опасней, чем сама болезнь. Вот что я хотел всем этим сказать.

Да, болезни надо лечить. Сейчас, например, редактированием генома лечат ВИЧ. Известна структура рецепторов в лимфоцитах, которые связывают вирусы иммунодефицита. Мы эту структуру можем изменить, и тогда они не будут их связывать. Вирус циркулирует в крови, а в лимфоциты не может попасть. И болезнь не развивается.

**– Уже есть клинический опыт?**

– Да, конечно. Есть в Штатах, да и в нашей стране клинические испытания ведутся. Это не бином Ньютона, это можно сделать. И это делается. И много чего другое делается. Но это все находится на стадии клинических испытаний, потому что, слава богу, опыт человечества в последние десятилетия таков, что надо проводить тщательные исследования любых

лекарств на клетках. Найти мишень. Надо строго охарактеризовать молекулу, из которой делаешь лекарство. Убедиться в абсолютной чистоте и идентичности полученной молекулы той, которую ты хотел получить. Доказать эту мишень. Потом проверить эту мишень на клетках, на животных, а потом уже перейти к клиническим испытаниям: на добровольцах, на ограниченном числе пациентов, на большом количестве пациентов, чтоб узнать побочные эффекты. А потом многоцентровые исследования — это более 30 клиник. Двойной слепой рандомизированный метод, плацебоконтролируемый, когда не знает ни врач, ни пациент, что ему дают.

Это занимает около 10 лет. И стоит не меньше 100 миллионов долларов. Хотелось бы быстрее, конечно. Но это все предосторожности абсолютно оправданные.

« Мы должны придерживаться золотой середины, помогать без вреда. Люди должны понимать, что происходит. Их надо просвещать. Мы обязаны рассказывать честно, откровенно все опасности и все преимущества биомедицинских методов, которые мы пытаемся повернуть во благо, но мы должны понимать, что это могучее оружие, которое можно использовать во вред. И мы должны сделать все, что возможно, чтобы вреда не было.



«...И НЕСКОЛЬКО СЛОВ О БЕССМЕРТИИ»

ПРАВДА.RU  
2017 год

«Чаепития в Академии» — постоянная рубрика «Правды.Ру». В ней мы публикуем интервью писателя Владимира Губарева с академиками. Сегодня его собеседник — декан факультета фундаментальной медицины МГУ им. М. В. Ломоносова, академик РАМН и РАН, биохимик Всеволод Ткачук.

Есть у великого Владимира Ивановича Вернадского слова, которые имеют прямое, на мой взгляд, отношение к моему собеседнику. Я вспомнил их, когда мы заговорили о будущем. Таком непонятном, непредсказуемом, а потому прекрасном!

«Ученые — те же фантазеры и художники; они не вольны над своими идеями; они могут хорошо работать, долго работать только над тем, к чему лежит их мысль, к чему влечет их чувство, — писал академик Вернадский. — В них идеи сменяются; появляются самые невозможные, часто сумасбродные; они роятся, кружатся, сливаются, переливаются. И среди таких идей они живут и для таких идей они работают».

После таких слов я не мог не спросить у Всеволода Арсеньевича Ткачука о том, каким представляется ему будущее медицины.

**– Вы сразу поняли, что в человеческом организме есть определенный барьер, перешагнув который можно создавать новые органы и заменять отслужившие свой век? Именно поэтому вы возглавили и Институт регенерации в МГУ?**

– Наука развивается курьезно, непредсказуемо. Что меня впечатлило? Стали появляться для меня неожиданные данные. К примеру, пересадка сердца. Оказывается, когда трансплантируют мужчине сердце от донора женщины, то спустя годы, месяцы даже, женские клетки в нем заменяются на мужские, о чем свидетельствуют игрек-хромосомы, причем обновление клеток сердца и сосудов очень значительно — до десятков процентов.

*« Оказалось, что мы обновляемся фантастически быстро. Килограмм в день клеток у нас умирает. И столько же клеток в день, естественно, образуется. За свою жизнь мы производим десятки тонн клеток. Идет многократное обновление всего организма человека.*

Объяснить этот феномен обычным делением дифференцированных клеток невозможно — здесь что-то другое. Потом, как идет замена клеток женских донорских на мужские?

**– Это «другое» и начали искать?**

– Конечно. Оказывается, есть стволовые клетки, которые специально нужны для обновления. И их открыл русский ученый. Очень часто, куда ни копни, не патриотизма ради...

**– Отчего же? В России всегда была хорошая медицина!**

– Генерал Санкт-Петербургской военно-медицинской академии, профессор кафедры гистологии А. А. Максимов открыл гематопоэтические клетки, из которых образуются все остальные клетки крови. Он это сделал в 1908 году. И понадобилось 100 лет, чтобы стало понятно — это величайшее открытие! За жизнь у человека три тонны клеток крови образуется из гематопоэтической клетки, сидящей в костном мозге. Оказалось, что и другие ткани нашего организма — и соматические, наружные, и висцеральные, внутренние, — тоже имеют стволовые клетки, которые участвуют в обновлении органов и тканей. Это обновление идет двумя путями. Во-первых, есть программа обновления. Некоторые клетки обновляются каждые две недели. Те же лимфоциты или слизистая кишечника, дыхательных путей или пищеварительного тракта. А некоторые клетки обновляются раз в год, а некоторые и не обновля-



ются вовсе. К примеру, те же нервные клетки. Когда человек болеет или стареет, уменьшается количество стволовых клеток...

Значит, возможен другой механизм лечения человека. Надо просто повышать, восстанавливать потенциал стволовых клеток, обновляющих наш организм. Их можно взять у пациента, приумножить числом в сотни, в тысячи раз, и вернуть в нужный орган. Можно и органы выращивать. Ведь доноров никогда не будет хватать для трансплантации, а люди живут все дольше и дольше. А потому все больше пациентов, которым нужно пересаживать сердца, почки, печень, легкие. Так что рано или поздно ученые начнут вне организма выращивать эти органы. Возможен еще один путь. Недавно одно потрясающее открытие было сделано. Выяснилось, что идет перепрограммирование многих клеток нашего организма. Оказалось, что из клеток, например, кожи можно вырастить нейроны, кардиомиоциты, легочные клетки, сперматозоиды, яйцеклетки... Можно выращивать целые организмы из любой клетки нашего тела! Запрещено людям, слава Богу, клонировать, но прекрасно стали клонировать животных. И как пройти мимо этого?!

**– «Ремонт организма», «запасные части к нему» — звучит фантастично!**

– Да, конечно. Для продления жизни нужно по-настоящему разобраться, как включаются программы гибели клеток. По разным причинам в разных тканях разные факторы вызывают гибель клеток. Как это происходит? Как идет обновление? Как организм узнает погибшую клеточку и как из стволовой образует новую клеточку с определенной морфологией и функцией? Как она вступает в те же контакты с соседями?

Как она без всякого сбоя продолжает функционировать? Это все равно, как машина едет на большой скорости, а мы в ней на ходу меняем карданный вал, шестеренки, подшипники...

**– Повторяюсь: фантастика, совсем не верится, что такое возможно!**

– Такое направление в науке появилось в конце XX века. И тут большую роль в появлении Института регенерации сыграл Виктор Антонович Садовничий. Он обладает прекрасным качеством — видеть и предугадывать будущее!

**– Математик...**

– И у него потрясающая интуиция. Он очень любит медицину. Десять лет назад мы уже всю строили медицинский центр как клиническую базу нашего факультета. И вот на каком-то этапе я Виктору Антоновичу сказал, что в Московском университете нужна база регенеративной медицины.

Город Москва, Юрий Михайлович Лужков поддержали финансово. Познакомившись с нашими врачами, он поверил, что факультет имеет будущее. Он говорил, что не может у нас быть лучше, чем у него, мол, лучшие больницы его, городские. Но потом поверил в нас, стал помогать.

*« Идею медицинского центра МГУ высказал Майкл Дебейки, великий хирург. Он много раз прилетал из США в Москву по собственной инициативе, и каждый раз настаивал на том, что надо восстановить медицинское образование в МГУ.*

**– Он старался помочь нам. Лечил Ельцина, а еще раньше — президента Академии наук Мстислава Всеволодовича Келдыша. Он хотел добра нашей стране...**

– Дебейки верил в талант и любил русских. Мы стали строить больницу. Вместе с ректором мы каждую субботу сюда ходили, в сапогах и телогрейках. Обсуждали, что эта клиника не может быть рядовой больницей. Московскому университету такое не пристало. И я Виктору Антоновичу предложил сделать лабораторию по стволовым клеткам, по регенеративной медицине. Но для этого надо было стройку остановить на полтора года, потому что уже потребовался новый проект. И Садовничий стройку остановил, Лужкова убедили, что необходимо все перепроектировать. Вместо траурного зала, который там был запланирован, сделали самое чистое помещение в Москве, а может, и в России.

**– Так называемую «чистую комнату»?**

– Да. 400 квадратных метров. Класс чистоты самый высокий, выше, чем в хирургических, выше, чем в обычных «чистых комнатах». Особенность в том, что генные и клеточные препараты нельзя стерилизовать, их надо производить в абсолютно чистых условиях. И оборудование соответствующее необходимо, и специалисты...

*« В эту лабораторию, которая теперь называется Институтом регенеративной медицины, пришли работать выпускники нашего факультета. Это 30-летние молодые люди, которые прошли хорошую подготовку, стали кандидатами медицинских наук, все имеют право врачевания, терапевты, кардиологи. Но при этом они занимаются клеточными и генными технологиями.*

**– Особая квалификация?**

– Судите сами. Они стали кардиологами или терапевтами, для этого после 6 лет надо было еще 2-3 года учиться на специалиста. Потом они пошли в аспирантуру или по биохимии, или по клеточной биологии. А уж потом пришли в этот институт. Последние 15 лет мы работали в этой области. Государство выделяло деньги, мы вели исследования. И сейчас ведется испытание трех препаратов. Два ангиогенных в Кардиоцентре, а один препарат по реиннервации пальцев или кистей.

**– Пока не завершены испытания, не надо подробностей...**

– Согласен. Завершено создание еще трех препаратов. Они проходят предклинические испытания. Мы пока не лечили с помощью стволовых клеток, так как не было соответствующего закона. Теперь Госдума его приняла, Президент подписал, так что с января он уже действует.

**– Можно стволовыми клетками лечить?**

– По тому закону, который сейчас принят в нашей стране, предусматривается, что эти клетки должны пройти предклинические и клинические испытания. Это делается для того, чтобы не навредить человеку. Это правильное решение. Со мной многие врачи не согласны, говорят, что без закона было бы лучше. Но это ошибочная позиция. Клеточные технологии — это оружие большого калибра, оно может иметь и нежелательные последствия. У нас нет пока сведений об отдаленных эффектах. Поэтому нужно быть очень осторожными.

« Из доклада на президиуме РАН:

*В настоящее время исследования механизмов обновления и восстановления организма человека являются одной из наиболее активно развивающихся областей науки. Это касается как фундаментальных исследований, так и прикладных разработок, имеющих значение для медицины.*

*Изучение механизмов регенерации и создание на их основе медицинских технологий позволят излечивать целый ряд тяжелейших заболеваний, снизить смертность населения и расширять возможности экстремальной и военной медицины с помощью методов так называемой регенеративной медицины. Ее задачей является восстановление структур, тканей или органов, утраченных из-за болезней, травм или врожденных дефектов. Регенеративная медицина позволит в будущем излечивать целый ряд заболеваний, которые до настоящего момента считались неизлечимыми или требуют длительной и дорогостоящей поддерживающей терапии.*

*Таким образом можно утверждать, что развитие данного направления науки необходимо для здравоохранения, социальной и военной сферы государства».*

**– Всеволод Арсеньевич, вам не страшно?**

– Почему вы задаете этот вопрос?

**– Вы же работаете над бессмертием?!**

– Нет, нет, храни Господь...

**– Я когда-то хотел написать роман о бессмертии и долго не мог понять, нужно оно или не нужно. Ведь в конце кон-**

**цов можно на сто процентов заменить человека. Взять меня и превратить в 20-летнего молодого человека с тем же разумом...**

– Понимаю ваше беспокойство, но это уже действительно фантастический полет мечты.

**– Но ведь от вас, ученых, всего можно ждать!**

– Нет, человек смертен и должен быть смертен, иначе наступит конец человечеству. Я думаю, что программа гибели заложена в каждый живой организм. В природе есть существа, которые один день живут, другие — неделю, третьи — год. И, конечно же, такая программа заложена внутри нас. Мы можем с помощью разных подходов медицины продлить эту жизнь, но не до бесконечности, а до ее биологического рубежа. Я не знаю, это 120, как в Библии, или 150 лет. Можем продлить за счет того, что будем исключать гибель из-за случайностей или из-за маленьких поломок, которые часто приводят к разбалансу всего. Это просто продление жизни. Но еще важно, думаю, сохранение высокого качества жизни.

« Из доклада на президиуме РАН:

*Современная медицина нуждается в препаратах, обеспечивающих регенерацию и репарацию поврежденных тканей. Внедрение биомедицинских клеточных продуктов в здравоохранение позволит спасти пациентов с большой площадью ожогов кожи, фиброзом печени и сердца, неизлечимыми ранее наследственными и неврологическими заболеваниями. В рамках реализации Национальной технологической инициативы (НТИ) предусмотрена реализация проектов по разработке и внедрению биомедицинских технологий, в том числе и для регенеративной медицины...*

*Данная отрасль медицины крайне важна для обеспечения национальной безопасности страны как способ изготовления тканеинженерных конструкций и замещения поврежденных клеток в организме. В США капитализация компаний, работающих в этой области, составляет десятки миллиардов долларов».*

**– Ваш учитель академик Северин говорил, что хорошо бы жить 250-300 лет...**

– Он дожил до 92 лет. С очень светлым разумом. За месяц до кончины (мне кажется, он ее чувствовал уже) мы с ним беседовали, и я спросил, какой возраст у мужчины лучший. Ему было 92, мне 46 тогда. И он ответил, что не хотел бы меняться со мной возрастом. Он сказал: «Мне нравится мой возраст. У вас столько суеты, все от вас что-то ждут, требуют, а я, наконец, могу жить так, как я хочу, читать то, что я хочу, встречаться с теми, с кем я хочу». Ну, может, это шутка была, но так сказал... И когда я смотрю иногда на 20-30-летних, мне тоже с ними не хотелось бы меняться, ведь для этого придется расстаться с тем, что понял и узнал во второй половине своей жизни. Конечно, хотелось бы, чтобы нигде ничего не болело, хотелось бы, чтобы зрение и мозги, и походка оставались такими, как в молодости. Но что делать? Так вот, может быть, мы найдем способ просто продлить дееспособное состояние человека до его биологического рубежа.

«*Из доклада на президиуме РАН:*

*«Развитие регенеративной медицины и ее технологий как официальной отрасли, контролируемой государством, позволит уменьшить социальные риски для пациентов и пресечь любые попытки применения непроверенных или заведомо ложно обоснованных методов с использованием клеточной или генной терапии. Таким образом, решаемая социальная задача не тождественна лишь развитию медицинского направления, но ока-*

*зывается много шире. Положительный экономический эффект от исследования регенеративной биологии и развития методов регенеративной медицины является долгосрочным и требует стратегического подхода с координацией усилий не только ученых, но и органов власти».*

**– Хочу вам сделать комплимент.**

– Какой же?

**– С теми людьми, которых вы называли, я встречался, с некоторыми дружил. Северин, Газенко, Чазов, Григорьев, и, конечно же, Садовничий... Какие имена! В вас есть что-то от каждого из них. Но самое главное: у вас общая уверенность в том, что у науки, которой вы занимаетесь, есть блестящее будущее.**

– Да, это увлеченные люди. И когда ты хочешь жар-птицу поймать, то у тебя две синицы в руках может оказаться. Не горюй, а продолжай мечтать о жар-птице...

**– Почти сказочное завершение нашей беседы...**

– Я хотел сказать еще добрые слова о Московском университете. Мы с вами вели разговор о генетике, о сохранении жизни. Я должен сказать, что сейчас ведь появилась возможность, благодаря регенеративной медицине восстановить из любой клетки животного целое животное, целый вид. В египетских пирамидах находят семена и выращивают то, что росло тысячи лет назад. Так вот, наш ректор обратился с предложением в Российский научный фонд создать «Ноев ковчег». Он так у нас называется. Мы собираем клетки всех исчезающих видов

растений, животных, микроорганизмов, уникальных пациентов. В Медицинском центре МГУ есть банк, где они хранятся. И это очень важно для сохранения биоразнообразия на Земле. Каждый вид животного, насекомого или рыбы — результат эволюции. Раньше в том экологическом окружении оно имело преимущество перед другими, поэтому и выжило. Сейчас мы изменили среду, и оно исчезает. Но это же работа природы в течение миллионов лет! Потеря каждого вида и его генов это потеря для человечества. Мы не сможем жить без насекомых, без растений, без птиц. Считается, если исчезнут пчелы на Земле, то человек умрет от голода, потому что некому будет опылять растения.

В создании «Ноева ковчега» участвует весь университет. Мы собираем сейчас клетки тысяч видов растений и животных, замораживаем их. Надо разработать методы криоконсервирования и потом возвращения клеток к жизни... Это очень интересная проблема. Сохранить биоразнообразие Земли, мне кажется, одна из главных задач современной науки.

**– Вот это и есть бессмертие человечества.**

— Согласен!

**МЕЖДУ СЦИЛЛОЙ И ХАРИБДОЙ.  
УЧЕННЫЕ ОПРЕДЕЛЯТ ОПТИМАЛЬНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ  
К КЛЕТОЧНЫМ ПРЕПАРАТАМ.**

Факультет фундаментальной медицины (ФФМ) МГУ им. М. В. Ломоносова — один из лидеров в области разработок по генной и клеточной терапии и исследований механизмов регенерации тканей. Учеными факультета выполнено уже более десятка государственных контрактов на разработку и доклинические испытания клеточных препаратов. Однако проект, который ученые факультета выполняют сейчас в рамках ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014-2020 годы» (ФЦП ИР) — особенный. Во-первых, кроме МГУ (получателя субсидии и координатора) в нем участвуют еще семь ведущих государственных медицинских, исследовательских и экспертных организаций. Во-вторых, тема этого проекта была включена в ФЦП по заказу Правительства РФ. И в-третьих, одним из результатов проекта станет очень важный и долгожданный документ государственного значения — Национальное руководство по доклиническим испытаниям биомедицинских клеточных продуктов.

Генная и клеточная терапия, или регенеративная медицина — очень молодое и быстро ставшее популярным направление. Первые исследования начались в конце 90-х годов прошлого века. А уже в двухтысячных годах даже в серьезных газетах можно было увидеть фантастические объявления: дельцы от медицины предлагали лечение препаратами из стволовых клеток, обещая пациентам омоложение и избавление чуть ли не от всех болезней — от шизофрении до хромоты. О том, что технологии настолько новые, что отдаленные эффекты их использования пока неизвестны, а клеточные препараты государством фактически пока не признаны, реклама, естественно, умалчивала.

Ввести производство клеточных препаратов в правовое поле, узаконить алгоритм их создания и доклинических испытаний, а также порядок лицензирования призван Федеральный закон о клеточных технологиях, проект которого активно обсуждается сообществом уже лет десять. Но у специалистов есть основания

надеяться, что этот ФЗ вот-вот будет принят и в ближайшие год-два вступит в силу. Вот тут-то и понадобится Национальное руководство, в котором будут прописаны конкретные требования.

Рассказывает руководитель проекта ФЦП ИР «Разработка технологической платформы и методических рекомендаций по проведению доклинических исследований биомедицинских клеточных продуктов», декан ФФМ МГУ им. М. В. Ломоносова, академик Всеволод ТКАЧУК.

– Регенеративная медицина — медицина принципиально новая, официально ее пока как бы и нет. Речь идет о выращивании погибших или недостающих клеток организма. Человек в течение жизни постоянно обновляется — каждый день гибнут старые клетки и возникают новые. Только клеток крови мы за свою жизнь производим три тонны, а если посчитать другие ткани, то получится более десятка тонн. Ученым уже известен механизм гибели и обновления клеток, но было непонятно, как на него можно воздействовать. Если в результате, например, инфаркта или болезни Паркинсона клетки погибли, как заставить их снова стать живыми? Лекарства традиционные тут не помогут. Надо либо чтобы нужные клетки образовались в самом организме, либо вырастить их и каким-то путем «подсадить» в организм человека.

Регенеративная технология предполагает использование клеток не только стволовых, из которых могут образоваться любые другие, но и «перепрограммированных». Поскольку все клетки произошли из одной, эмбриональной, генетический аппарат у них одинаковый. При формировании организма клетки дифференцируются — одни превращаются в мышечные, другие в нервные и так далее. Сейчас ученые научились из клеток одного типа получать клетки другого типа. При введении в организм они не будут им отторгаться, так как получены из «родных» клеток.



«Регенеративная технология открывают заманчивые перспективы для человечества, однако тут необходимо действовать очень осторожно. Ведь очень опасно, на самом деле, что клетки одного типа могут превратиться в любые другие. Нужно уметь этот процесс регулировать, уметь запустить программу на превращение в нужный тип клеток. Надо понимать, как это превращение происходит. И наконец, надо гарантировать, что клетка не превратится в опухолевую. Ведь мы у нее ломаем программу. Онкология в основном — это генетический сбой клеток, а тут мы этот сбой производим сознательно и должны быть уверены, что не сделаем хуже.

Конечно, предсказать, что будет с человеком через 20 лет после такого лечения, мы сейчас не можем — надо, чтобы он прожил эти годы. Поэтому пока что клеточные технологии должны, по идее, применяться в опасных, терминальных случаях, когда без такого лечения человек погибнет. Тем не менее их используют даже в косметологии. Надо понимать, что стремление избавиться от морщинок может привести к большой трагедии. Такое стало возможным из-за того, что нет регулирующего закона. Зато есть люди, считающие разрешенным то, что не запрещено. В данном случае тезис антигуманный, с моей точки зрения.

В России можно назвать немало примеров разработки клеточных технологий. На нашем факультете, например, научились выращивать из клеток сосуды и нервы. Потом подсаживаем их животным, у которых специальным образом подавлен иммунитет (чтобы их организм не отвергал клетки человека).

В РНИМУ им. Н. И. Пирогова ученые разрабатывают технологию получения искусственной кожи — она позволит спасать людей, у которых ожог превысил 50-60% поверхности тела. Эти пациенты без пересадки кожи были бы обречены, а благо-

даря клеточным технологиям даже с ожогами 80-90% сохраняется шанс на выживание.

Наш индустриальный партнер по этому проекту, ООО «Селлтера Фарм», занимается развитием персонализированных препаратов для восстановления дефектов хрящевой ткани посредством аутологичной трансплантации хондроцитов и участвует во внедрении препаратов для иммунотерапии при онкологических заболеваниях.

В Северо-Западном федеральном медицинском исследовательском центре им. В. А. Алмазова стволовые клетки костного мозга используются для регенерации клеток крови.

В Российском кардиологическом научно-производственном комплексе выращивают стволовые клетки сердца.

В Московском научно-исследовательском онкологическом институте им. П. А. Герцена, чтобы не ампутировать из-за опухоли конечность, кусок кости выращивают вне организма и потом подсаживают, замещая костный дефект. Все эти организации — соисполнители нашего проекта.

**- А в чем его суть? На что необходимо обращать внимание, устанавливая правила использования той или иной технологии?**

- В медицине все процедуры, диагностические методы, препараты регламентируются Минздравом. Что же касается лекарств, то до того, как давать их людям, нужно проверить их действие на животных. Это так называемые доклинические испытания, они занимают от трех до пяти лет. Нужно доказать, что препарат, во-первых, эффективен и, во-вторых, безопасен. Затем лет

десять уходит на клинические испытания: подбираются дозы, схема лечения, изучаются эффекты, прямые и побочные. Если лекарство эффективно, оно будет использоваться. Но все равно только через 20 лет станет известно, продлевает оно жизнь или наоборот... Если укорачивает на четыре года и более, от него отказываются, в остальных случаях — оставляют.

По существующим правилам, этот же порядок должен быть соблюден и для клеточных препаратов. Но закона для них пока нет. Проект ФЗ о клеточных технологиях принят в первом чтении, вторые и третьи должны состояться до конца года. Надеемся, что в 2017-м этот ФЗ вступит в силу. И тогда сразу встанет вопрос: а как проводить доклинические испытания клеточных препаратов? Понадобится руководство, в котором было бы прописано, как получать нужные клетки, чтобы они были безопасны и эффективны; как проверить их действие на животных; как подготовить этих животных, чтобы их организм не отторгал клетки человека или ткани, выращенные из этих клеток; как животных содержать, какие требования к вивариям и лабораториям обеспечить, и главное — куда эти клетки вводить, как вводить, как следить, живы они или нет и во что превращаются; как узнать, что геном клеток не перестроился в процессе работы, что у них не потерялись какие-то гены и хромосомы. Сложнейший комплекс вопросов!

Все участники проекта имеют свой опыт работы в этой сфере. Мы изучаем и мировую практику. Разумеется, аналогичные наработки есть в США, ЕС, в других странах. Но было бы неправильно их копировать: многого из того, что есть там, нет у нас. Нам нужно исходить из российских возможностей — методических, финансовых, интеллектуальных. Не снизить планку — чтобы клеточные лекарства не стали опасны для человека, но и не завесить ее так, что развитие этих технологий тормозится лет на двадцать. Люди-то погибают...

### **– Это прямо как пройти между Сциллой и Харибдой...**

– Да! Поэтому в создании такого положения должны участвовать не только ученые, но и действующие врачи, и эксперты министерства. При Минздраве существует Экспертный совет по регенеративной медицине, я его возглавляю, в него собраны десятки специалистов со всей страны. Есть также Национальное общество регенеративной медицины — это уже чисто общественная организация, объединяющая врачей и ученых, несколько сотен человек. Мы, исполнители проекта, взаимодействуем и с общественной организацией, и с Минздравом, и с Экспертным советом, привлекаем их к обсуждению спорных вопросов.

...Своим мнением об этом проекте поделился и Павел МАКАРЕВИЧ, заведующий лабораторией регенеративной медицины, выпускник ФФМ МГУ, ныне старший научный сотрудник факультета, кандидат медицинских наук, «один из лучших специалистов в стране по вопросам регенеративной медицины и ключевая фигура в проекте от МГУ», как представил его Всеволод Ткачук.

– Сейчас идет четвертый этап проекта, предпоследний и в общем-то ключевой: начался итоговый синтез наработанного. Хочу подчеркнуть, что сам проект очень разумно устроен: в нем участвуют не только научные, медицинские, образовательные организации. В число соисполнителей входит также Центр экспертизы средств медицинского применения: он помогает нам в вопросах, которые касаются юридических аспектов. Наш индустриальный партнер также очень активно оказывает нам всестороннюю консультативную поддержку: их сильная сторона — производственный опыт. Это предприятие обладает полноценной технологической базой для производства препаратов этого класса в России. Ему нужно правовое поле, федеральный закон, в рамках которого оно могло бы

стать серьезным игроком на рынке и получать от этого свои дивиденды. Поэтому оно очень заинтересовано в этом проекте и во взаимодействии с учеными.

**– Вкладывается ли индустриальный партнер в этот проект финансово?**

– Нет, изначально внебюджетное финансирование было заложено нулевым. Чтобы не создавалось впечатление, что по заказу некой компании мы пишем удобное для нее руководство. Эта работа должна быть независимой и прозрачной.

**– А какова ситуация с производством клеточных препаратов в России сегодня? Что-то ведь производится?**

– Постоянно, серийно, в промышленных масштабах — нет. Дело в том, что время жизни клеточного препарата составляет несколько суток, после чего его свойства резко теряются и он становится неэффективным.

В мире дела обстоят так: есть большие университетские клиники со своими производственными участками. У клиник есть лицензия на производство, и они выпускают клеточные препараты небольшими сериями — для испытаний и для нуждающихся пациентов, по потребностям конкретных отделений или учреждений. Так что ожидать, что мы тут же в России начнем производить эти препараты огромными сериями, как антибиотики или средства от аритмии, не стоит.

В нашей стране серьезные исследования в этой области велись по разрешениям Ученых советов учреждений, клеточные препараты выпускались, но в соответствии с существующими нормами это были уникальные разовые акции по спасению

жизни пациентов, которые в этом нуждались. В новых же условиях — после принятия Федерального закона — и в России будет возможно создание полноценной индустрии, когда испытания, производство и применение ведутся по единому регламенту.



