© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2019
УДК 355.41:576.7

Современное состояние и перспективы клеточных технологий, аддитивного производства и тканевой инженерии в военной медицине

НАГИБОВИЧ О.А., доктор медицинских наук, полковник медицинской службы¹
ГОЛОТА А.С., кандидат медицинских наук, подполковник медицинской службы запаса²
КРАСНИЙ А.Б., кандидат медицинских наук, подполковник медицинской службы
в отставке (ramzai2002@mail.ru)¹

¹Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, Санкт-Петербург; ²Городская больница № 40, Санкт-Петербург

Настоящая статья сжато характеризует современное состояние и перспективы использования клеточных технологий, аддитивного производства и тканевой инженерии в военной медицине. Работа базируется на анализе национальных (РИНЦ) и зарубежных (Medline) научно-медицинских публикаций 2017–2018 гг. В РИНЦ релевантных теме поиска публикаций не выявлено. В Medline обнаружено 14 релевантных публикаций, в результате аналитико-синтетической обработки которых установлено следующее. Исследованиям по данной теме за рубежом уделяется самое серьезное внимание. Однако, несмотря на многомиллиардные вложения, полученные результаты в рассматриваемых в данном обзоре областях пока еще более чем скромные, что связано с колоссальными научными и техническими трудностями, с которыми встречаются исследователи и разработчики. Поэтому в настоящее время за рубежом ведущим трендом в области использования клеточных технологий, аддитивного производства и тканевой инженерии в военной медицине является концентрация материальных и финансовых ресурсов на прикладных исследованиях для оказания медицинской помощи на ТВД.

К л ю ч е в ы е с л о в а: 3-D биопринтинг, аддитивное производство, военная медицина, клеточные технологии, регенерация тканей, тканевая инженерия.

Nagibovich O.A., Golota A.S., Krassii A.B. — Current state and prospects of cell engineering, additive manufacturing and tissue engineering in military medicine. — The article briefly describes the current state and prospects of cell engineering, additive manufacturing and tissue engineering in military medicine on the basis of analysis of domestic (РИНЦ) and foreign (Medline) scientific medical publications 2017–2018. It has been found 14 relevant publications on the topic in Medline. Their analysis revealed the following. The researches abroad give much attention to the topic. Although despite the multibillion investments the results in the field are more than modest due to significant scientific and technical difficulties encountered by researchers and developers in this direction. That is why the current trend in employment of cell engineering, additive manufacturing and tissue engineering in military medicine is concentration of material and financial resources on applied research for medical provision at a theater of operation.

К е у в о р д s: additive manufacturing, cell engineering, military medicine, regenerative medicine, three-dimensional printing, tissue engineering.

MeSH terms: Cell Engineering; Military Medicine; Regenerative Medicine; Tissue Engineering.

Цель настоящей статьи — сжато охарактеризовать современное состояние и перспективы использования в военной медицине клеточных технологий, аддитивного производства и тканевой инженерии (далее для краткости — «регенеративные технологии») на основе анализа национальных и зарубежных научно-медицинских публикаций 2017–2018 гг.

Методика

Вначале был проведен поиск пертинентных данной теме публикаций в национальной базе данных РИНЦ. Использовалась последовательная комбинация ключевых фраз *клеточные технологии/аддитивные технологии/тканевая инженерия* с ключевой фразой *военная медицина*. В результате только по первой ком-

бинации, клеточные технологии & военная медицина, были найдены две публикации, которые при непосредственном просмотре оказались нерелевантными теме.

Затем был осуществлен поиск зарубежных публикаций по данной теме в базе данных Национальной медицинской библиотеки США *Medline* с помощью поисковой системы *PubMed*, дополненный поиском в англоязычной поисковой системе *Google*. Использовались комбинации пертинентных теме рубрик контролируемого словаря (т. н. *MeSH-terms*) каталога упомянутой библиотеки, а именно *Cell Engineering/Tissue Engineering/Tissue Scaffolds/Printing, Three-Dimensional* в комбинации с рубрикой *Military Medicine*. В результате было выявлено 14 релевантных теме публикаций, которые были проанализированы и их содержание использовано при составлении данного обзора.

Результаты аналитико-синтетической обработки информации

Зарубежные военно-медицинские аналитики придают большое значение регенеративным технологиям и считают, что их роль в военной медицине будущего будет только расти. Это мнение основывается на двух факторах.

1. За последние два десятилетия эффективность медицинской помощи на всех этапах медицинской эвакуации существенно повысилась. Так, выживаемость раненых британского контингента в Афганистане за десятилетие 2003–2014 гг. увеличилась вдвое. Однако современная медицина способна лишь ослабить и замедлить последствия травмы. Возмещение утраченных тканей и органов с восстановлением их нормального функционирования — эта задача с надеждой возлагается на регенеративные технологии [6].

2. Роль регенеративных технологий еще более повышается вследствие того, что в боевых операциях будущего уже не ожидается такой роскоши в свободе оказания медицинской помощи на *театре военных действий* (ТВД), как это было в Афганистане и Ираке. Развиваемая руководством Армии и Корпуса морской пехоты США концепция т. н. *мультидомен-*

*ных операций*¹ предполагает ведение боевых действий против сильного противника, который существенно ограничит возможность передвижения на земле и эвакуацию раненых вертолетами, что резко снизит возможности оказания медицинской помощи на всех этапах эвакуации [3].

Исследования в области регенеративных технологий запредельно дорогие. Например, на создание упоминаемого ниже препарата *Prochymal* биоконпания-разработчик *Osiris Therapeutics, Inc*² получила только от Пентагона 224,7 миллиона (!) долларов [5]. Это объясняется тем, что многие из таких проектов еще находятся на стадии фундаментальных исследований, а аппаратно-приборный парк — на стадии НИОКР и дорабатывается по ходу дела. Ясно, что для такого рода работ требуется научно-технический персонал самой высокой квалификации. Отсюда повышенные требования к оплате труда. К примеру, годовая заработная плата техника лаборатории стволовых клеток в Великобритании в октябре 2018 г. составляла от 25 до 55 тыс. фунтов стерлингов³, что по курсу российского рубля на 1 ноября 2018 г. составляло от 1 млн 680 тыс. до 4 млн 617 тыс. руб.

В связи с этим в исследованиях в области регенеративной медицины в настоящее время считается чрезвычайно важным выбрать направления, приоритетные именно для военной медицины. Регенеративные технологии для лечения более отдаленных последствий боевых травм (за пределами ТВД) можно разрабатывать, особо не отделяя боевую травму от гражданской. Из этого следует и отчетливая тенденция все внимание военно-медицинской науки концентрировать на проблемах оказания медицинской помощи на ТВД. Проиллюстрируем наблюдаемый тренд тремя характерными примерами.

1. В 2017 г. большой международной группой исследователей была показана возможность получения *in vitro* зрелых эритроцитов первой группы из вновь

¹ Multi-Domain Operations.

² Штаб-квартира Коламбия, штат Мерилэнд, США.

³ URL: <https://www.indeed.co.uk/jobs?q=Stem+Cell+Technician&jt=fulltime> (дата обращения: 01.11.2018).

созданной бессмертной линии ранних человеческих эритроцитов [7].

2. Использование человеческих аллогенных мезенхимальных стволовых клеток костного мозга для экстренной терапии радиационных поражений с поглощенной дозой более 7 Гр, что исключает необходимость проведения экстренной профилактики. Упомянутый выше препарат *Prochymal* допускает длительное хранение и накопление. От одного донора можно получить 10 тыс. (!) лечебных доз [8, p. 10].

3. Еще один пример иллюстрирует возможности аддитивных технологий. В США ведутся работы по созданию искусственных трубок с программируемыми для конкретного пациента свойствами, способных заменить кровеносные сосуды, мочеточники и другие трубчатые структуры тела посредством 3D-биопринтера. Это существенно облегчит выполнение реконструктивных операций в войсковом районе. Однако пока эти работы находятся на стадии доклинического эксперимента [4].

Заключение

Исследованиям в области регенеративной медицины за рубежом уделяется самое серьезное внимание. Так, в официальном документе правительства Великобритании это направление относится к числу *восьми выдающихся технологий*⁴, заслуживающих особое внимание и приоритетное финансирование [2]. Практически во всех крупных армиях мира ведущие образовательные, лечебные и научно-исследовательские учреждения активно работают в этом направлении. Например, в США для этой цели существует специальный *Институт регенеративной медицины вооруженных сил*⁵. В КНР эта тематика самым активным образом раз-

рабатывается во всех трех военно-медицинских университетах (2-м, 3-м и 4-м)⁶, в Академии военно-медицинских наук, Главном клиническом госпитале Народно-освободительной армии Китая и окрестных госпиталях региональных командований⁷.

В то же время нельзя не отметить, что, несмотря на многомиллиардные вложения, полученные результаты в рассматриваемых в данном обзоре областях пока еще более чем скромные, что связано с колоссальными научными и техническими трудностями, с которыми встречаются исследователи и разработчики. Например, упомянутый выше препарат *Prochymal* так пока и не получил одобрения *Администрации США по контролю пищевых продуктов и медикаментов*⁸ как средство экстренной терапии тяжелых радиационных поражений, а используется в гражданской медицине для лечения реакции «трансплантат против хозяина» и болезни Крона. Поэтому в настоящее время за рубежом ведущим трендом в области использования клеточных/аддитивных технологий и тканевой инженерии в военной медицине является концентрация материальных и финансовых ресурсов на прикладных исследованиях для оказания медицинской помощи на ТВД. Более того, из рассмотрения исключаются и какие-либо работы в данной области, носящие фундаментальный характер. Финансируются только такие проекты, которые позволяют прямо транслировать НИОКР⁹ в практику медицины поля боя с получением конкретного результата с высокой долей вероятности и в ближайшей временной перспективе [1].

⁶ Подробнее о медицинской службе Народно-освободительной армии Китая см. в специальной посвященной ей статье в августовском номере «Военно-медицинского журнала» за 2016 г., с. 62–66.

⁷ Чтобы убедиться в этом, достаточно в верхнюю строку модальности *Advanced Search* браузера поисковой системы *Google Scholar* ввести заковыченную фразу «*Cell Engineering*» и слово *military*. В результате только за 2017–2018 гг. получаем 171 публикацию, большинство из которых выполнено в указанных выше учреждениях КНР.

⁸ *U.S. Food and Drug Administration*.

⁹ *Research and Development (R&D)*.

Литература

1. Competition document: regenerative medicine at the front line / Defence Science and Technology Laboratory. 1 February 2018. URL: <https://www.gov.uk/government/publications/accelerator-competition-regenerative-medicine-at-the-front-line/competition-document-regenerative-medicine-at-the-front-line> (дата обращения: 01.11.2018).
2. Eight great technologies. The 'eight great technologies' which will propel the UK to future growth receive a funding boost. URL: <https://www.gov.uk/government/speeches/eight-great-technologies> (дата обращения: 01.11.2018).
3. The U.S. Army in Multi-Domain Operations 2028 / TRADOC Pamphlet 525-3-1. 6 December 2018. 102 p. PDF. URL: <https://info.publicintelligence.net/USArmy-Multi-domain-Ops2028.pdf> (дата обращения: 07.03. 2019).
4. One step closer to bioengineered replacements for vessels and ducts: Researchers bioprint complex tubular tissues to replace dysfunctional vessels and ducts in the body / Brigham and Women's Hospital // ScienceDaily, 24 August 2018. URL: <https://www.sciencedaily.com/releases/2018/08/180824135010.htm> (дата обращения: 01.11.2018).
5. Osiris Therapeutics Awarded Department of Defense Contract for Prochymal Fully Valued at \$224.7 Million / URL: https://www.sec.gov/Archives/edgar/data/1360886/000110465908000522/a08-1229_lex99d1.htm (дата обращения: 01.11.2018).
6. Spear A.M. et al. Regenerative medicine and war: a front-line focus for UK defence // Nature. npj Regenerative Medicine. — 2018. — N 3. — Art 132018. — 9 p. PDF. URL: <https://www.nature.com/articles/s41536-018-0053-4.pdf> (дата обращения: 01.11.2018).
7. Trakarnsanga K. et al. An immortalized adult human erythroid line facilitates sustainable and scalable generation of functional red cells // Nat Commun. — 2017. — N 14750. — 7 p. PDF. URL: <https://www.nature.com/articles/ncomms14750.pdf> (дата обращения: 01.11.2018).
8. Ude C.C. et al. Application of stem cells in tissue engineering for defense medicine // Mil. Med. Res. — 2018. — Vol. 5. — Art 7. — 18 p. PDF. URL: <https://mmrjournal.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s40779-018-0154-9> (дата обращения: 01.11.2018).

ЛЕНТА НОВОСТЕЙ

В январе 2019 г. в радиологическом центре *Главного военного клинического госпиталя имени Н.Н.Бурденко* введена в эксплуатацию современная радиотерапевтическая система «UNIQUEPerfection» производства компании Varian (США). Одновременно проведена модернизация компьютерного томографа, предназначенного для топометрического планирования лучевой терапии, до уровня 4DKT.

Радиотерапевтическая система предназначена для проведения лучевой терапии онкологическим пациентам с использованием самых эффективных и безопасных методик. В состав системы входит линейный ускоритель с энергией фотонов 6 МВ, на котором используется коллиматор со 120 лепестками, что позволяет облучать опухоль практически любой конфигурации, при этом избежать переоблучения нормальных тканей организма и, соответственно, значительно снизить риски развития побочных эффектов.

Применение таких методов, как облучение с модуляцией интенсивности (IMRT), объемно модулированное облучение (VMAT), облучение с синхронизацией по дыханию, существенно расширило арсенал врачей-радиотерапевтов госпиталя в борьбе с онкологическими заболеваниями у военнослужащих, пенсионеров МО РФ и членов их семей. Радиотерапевтическая система соответствует самым высоким требованиям, предъявляемым к современной высокоточной лучевой терапии.

Введение в эксплуатацию данной системы стало еще одним важным этапом успешной реализации программы оснащения госпиталя современной медицинской техникой и оборудованием, утвержденной министром обороны РФ и непосредственно курируемой начальником ГВМУ МО РФ.

Департамент информации и массовых коммуникаций
Министерства обороны Российской Федерации, 31 января 2019 г.
https://function.mil.ru/news_page/country/more.htm?id=12215354@egNews