

Алгоритм работы Московского банка – регистра стволовых клеток

И.В. Кобзева, Т.А. Астрелина, М.В. Яковлева, Е.Э. Карпова, Я.А. Круглова, Л.Л. Лебедева, Т.В. Пухликова, А.А. Чумак, Д.С. Ставцев, А.Е. Гомзяков, Е.В. Боякова

Банк стволовых клеток Департамента здравоохранения города Москвы, Москва

Algorithm activity of the Stem Cells Bank-Register in Moscow

I.V. Kobzeva, T.A. Astrelina, M.V. Yakovleva, E.E. Karpova, Y.A. Kruglova, L.L. Lebedeva, T.V. Puhlikova, A.A. Chumak, D.S. Stavcev, A.E. Gomzyakov, E.V. Boyakova

Moscow Stem Cell Bank, Moscow

Прогресс в области трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) пуповинной крови неразрывно был связан с развитием банков пуповинной крови, созданных для обеспечения систематического сбора, тестирования, обработки, хранения, организации подбора и выдачи образцов пуповинной крови для трансплантации. Целью исследования была разработка алгоритма работы Московского банка-регистра безвозмездных неродственных доноров ГСК пуповинной крови. В статье охарактеризованы биологические характеристики всех образцов пуповинной крови, внесенные в регистр безвозмездных доноров Московского банка стволовых клеток (на 1 криоконсервированный образец пуповинной крови). Показано, что небольшое количество безвозмездных неродственных доноров ГСК пуповинной крови в базе данных регистра позволяет подобрать совместимую (6/6) пару донор-реципиент с частотой вероятности 1:151. Предложенный алгоритм работы Московского банка-регистра рекомендуется использовать при создании, усовершенствовании и работе других банков-регистров безвозмездных неродственных доноров ГСК пуповинной крови.

Ключевые слова: алгоритм, безвозмездные неродственные доноры, пуповинная кровь, банк-регистр стволовых клеток, гемопоэтические стволовые клетки.

На сегодняшний день во многих странах мира пуповинная кровь (ПК) стала одним из наиболее востребованных альтернативных источников гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) благодаря ее уникальным свойствам, относительной простоте и безопасности заготовки, развитию глобальной сети банков ПК и улучшению качества подборов неродственных доноров ГСК [1–4]. Ежегодно в мире проводится более 2–3 тыс. трансплантаций аллогенных ГСК ПК пациентам с различными заболеваниями, а в 2009 г. впервые число трансплантаций ПК превысило количество трансплантаций костного мозга [5, 6].

Прогресс в области трансплантации аллогенных ГСК ПК неразрывно связан с развитием банков ПК, созданных для обеспечения систематического сбора, тестирования, обработки, хранения, организации подбора и выдачи образцов ПК для трансплантации. На сегодняшний день все банки ПК разделены на государственные банки-регистры, работающие по принципу безвозмездного донорства и создающие накопительный материал для неродственных трансплантаций ГСК, и коммерческие, осуществляющие именное хранение криоконсервированной ПК для

Progress in transplantation of allogeneic hematopoietic stem cells (HSC) of umbilical cord blood is associated with development of cord blood banks established to provide for the systematic collection, testing, processing, storage, organization and delivery of samples matching cord blood for transplantation. The aim of the study was to develop the algorithm of the Moscow bank's register of unrelated donor of umbilical cord blood HSC. The article described the biological characteristics of all the samples of umbilical cord blood, entered in the register remunerated donors of HSC of Moscow umbilical cord blood stem cell bank (as of 1 cryopreserved cord blood sample). It is shown that a small number of unrelated donor of umbilical cord blood HSC in the register allow to select a compatible (6/6), donor-recipient pair with a frequency of 1:151 probability. The proposed algorithm of the Moscow bank-register is recommended to use in creating, upgrading and operation of other bank-registers gratuitous unrelated donor of umbilical cord blood HSC.

Key words: algorithm, gratuitous unrelated donor, umbilical cord blood, stem cell bank-register, hematopoietic stem cells.

внутрисемейного использования. В настоящее время в мире насчитывается от 100 до 130 банков-регистров неродственных доноров ГСК [7–11], где на криохранилище заложено более 600 тыс. полностью тестированных образцов ПК [12, 13]. 46 банков из 30 различных стран мира, в которых криоконсервировано более 500 тыс. единиц ПК, объединены всемирной организацией доноров костного мозга (Bone Marrow Donors Worldwide – BMDW [11]). Также в Европе существует 18 банков, которые получили аккредитацию в NETCORD-FACT и еще 40 находятся на стадии регистрации [14, 15].

Современная система банков-регистров неродственных доноров ГСК ПК способна в короткие сроки накопить большое количество полностью тестированных и HLA-типированных образцов, что позволяет в короткие сроки создать регистр с набором уникальных гаплотипов [16–18, 10] и подобрать подходящего неродственного донора практически для всех пациентов, нуждающихся в трансплантации аллогенных ГСК.

Цель исследования – разработать алгоритм работы Московского банка-регистра безвозмездных неродственных доноров ГСК ПК.

e-mail: t_astrelina@mail.ru

Материал и методы

В исследование были включены 4683 криоконсервированных образцов ПК, заложенных на криохранилище в автоматизированной системе «BioArchive®» (ThermoGenesis, США), прошедших HLA-типирование, тестирование на вирусную и микробную контаминацию и внесенных в регистр неродственных доноров г. Москвы за период с 2004 по 2011 гг.. Получение ПК осуществляли у доношенных новорожденных 37–41 нед. гестации при самопроизвольных или оперативных родах при условии подписания матерями в дородовом периоде информированного согласия и отсутствии стандартных общемировых абсолютных противопоказаний. Сбор ПК осуществляли по принятой в роддоме методике в готовую закрытую систему для сбора крови (GreenCross, Южная Корея) объемом 250 мл со стандартным количеством гемоконсерванта CPDA (цитрат + фосфат натрия + декстроза + аденин). Поступившие образцы ПК проходили обязательную регистрацию. Обработка ПК проводилась в асептических условиях с целью уменьшения объема и удаления эритроцитов двумя методами: двойного центрифугирования (МДЦ) с использованием центрифуги «Cryofuge 5500i» и плазмозкстрактора «AutoVolumeExpressor» и автоматического выделения клеток (MABK) с помощью клеточного сепаратора «Sepax S1000» (Biosafe, Switzerland). После выделения ядросодержащих клеток непосредственно перед процессом криоконсервации в каждый образец ПК вводили криоконсервирующий раствор ДМСО в сочетании с декстраном-40 в стандартном количестве 5 мл до конечной концентрации 10%. Все обработанные образцы ПК подвергали немедленной криоконсервации в автоматизированном криокомплексе «BioArchive®».

Проводили тестирование ПК:

1. Оценивали биологические характеристики ПК до криохранения:

а) клеточный состав ПК: количество ядросодержащих (гранулоциты, нормобласты, лимфоциты, моноциты (TNC)) и мононуклеарных клеток (лимфоциты, моноциты (MNC)) определяли при помощи:

— автоматического гематологического анализатора ABX Pentra 60 C Plus (HORIBA ABX Diagnostics Inc., FRANCE) в режиме автоматической аспирации с определением 26 параметров.

— морфологической оценки мазков, окрашенных по методу Паппенгейма — Крюкова (комбинированная окраска фиксатором-красителем Мая — Грюнвальда и краской Романовского).

б) количество ГСК ПК оценивали по экспрессии мембранных маркеров в реакции прямой иммунофлюоресценции с моноклональными антителами к CD34 и CD45 при помощи проточной цитометрии в аппарате FACS Calibur («Becton Dickinson», США). Количество CD34⁺-клеток в криоконсервированной ПК оценивалось как 2 параметра: процент от общего количества лейкоцитов и абсолютное количество CD34⁺-клеток в 1 мл ПК и одном образце.

в) жизнеспособность полученных ядросодержащих клеток ПК оценивали с помощью проникающего в клетку красителя 7-ADD, связывающегося с ДНК, с определением количества CD45⁺ 7-ADD-негативных клеток на проточном цитофлуометре FACS Calibur.

г) колониеобразующую активность клеток ПК определяли при культивировании клеточной суспен-

зии ПК в метилцеллюлозе в течение 14 сут. при температуре 37°C в CO₂-инкубаторе. Производили подсчет количества колониеобразующих единиц (КОЕ) на 1×10⁵ эксплантированных клеток: КОЕ-mix — смешанные КОЕ, КОЕ-ГМ — гранулоцитарные и макрофагальные КОЕ, КОЕ-Г — гранулоцитарные КОЕ, КОЕ-М — макрофагальные КОЕ, КОЕ-Эр — эритроцитарные КОЕ. Для определения абсолютного количества гемопоэтических предшественников в 1 мл ПК полученные величины КОЕ умножали на число мононуклеарных клеток в 1 мл крови.

2. Определяли HLA-генотип образцов ПК. Выделяли ДНК из клеток ПК с использованием автоматизированной системы KingFisher. Проводили молекулярные методы типирования с применением ПЦР обратным дот-блоттингом методом SSO (Sequence Specific Oligonucleotides) и методом с помощью аллель-специфических праймеров (SSP — Sequence Specific Primer).

3. В процессе обработки ПК определяли групповую принадлежность и проводили инфекционный контроль.

Статистическая обработка результатов проводилась для вариационных рядов с параметрическим распределением с помощью однофакторного дисперсионного анализа и оценкой по критерию Стьюдента с поправкой Бонферрони и тесту Ньюмена — Кейлса; для вариационных рядов с непараметрическим распределением с помощью критериев Крускал-Уоллеса и Манна — Уитни. Для оценки равенства долей использовали Z-тест. Полученные результаты обработаны методами вариационной статистики в программах Microsoft Excel, Microsoft Access, Statistica 6.0, Biostat с двупольной таблицы при помощи программы «OpenEpi» 2.3 (Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health). Различия между сравниваемыми параметрами считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Ключевым моментом проведения трансплантации аллогенных ГСК ПК является наличие гистосовместимого донора ГСК и скорости его подбора в регистрах неродственных доноров.

За период с 2004 г. по 2011 гг. в Московский банк стволовых клеток поступило 8999 образцов ПК. В процессе тестирования 2182 (24,5%) образца ПК были отбракованы по различным причинам, из них 384 образца оказались инфицированы (101 образец (4,6%) — наличие маркеров вирусов гепатита В и С; 35 образцов (1,6%) — сифилис; 248 образцов (11,36%) — бактериальная контаминация). 5251 образец ПК (58,4%) был заложен на криохранение. В регистр неродственных доноров ГСК было внесено 4683 образца ПК (52%), прошедших полный инфекционный контроль и типированных по пяти HLA-локусам: HLA-A, -B, -Cw, -DRB, -DQB1, что позволяет оперативно и эффективно осуществлять поиск необходимых образцов ПК.

На каждый образец криоконсервированной ПК был заведен паспорт образца для неперсонифицированного хранения, в котором были показаны биологические характеристики криоконсервированной ПК.

Средний объем образца криоконсервированной ПК составил 20,2±1,2 мл. Клеточный состав, жизнеспособность ядросодержащих клеток, количество

CD34⁺-клеток и колониеобразующая активность ГСК в криоконсервированных образцах ПК, внесенных в регистр неродственных доноров ГСК, представлены в таблице 1.

При анализе количественного распределения ядросодержащих клеток в криоконсервированных образцах ПК, внесенных в регистр неродственных доноров ГСК, были получены следующие данные: 702 (15%) образца ПК содержали от 36,3 до 99,9×10⁷ ядросодержащих клеток, что позволяет их использовать для трансплантации у пациентов с весом до 30 кг; 2810 (60%) образцов ПК содержало от 100,0

до 199,9×10⁷ ядросодержащих клеток, что дает возможность их трансплантации пациентам весом от 30 до 60 кг; 1171 (25%) образец содержал от 200,0 до 462,8×10⁷ ядросодержащих клеток, что позволяет их использовать для пациентов с весом более 60 кг (рис. 1).

Технология поиска неродственных доноров ПК в Московском банке стволовых клеток основана на подборе пар донор-реципиент, совместимых по 3 генам HLA-системы, и состоит из ряда последовательных этапов, необходимых для получения положительного результата.

Таблица 1. Биологические характеристики криоконсервированных образцов ГСК ПК, внесенных в регистр безвозмездных неродственных доноров ГСК на 1 образец ПК (n = 4683)

Показатель	TNC×10 ⁶ / образец	MNC×10 ⁶ / образец	%CD45+7AAD- / образец	CD34+×10 ⁶ / образец	KOE-mix ×10 ⁵ MNC	KOE-ГМ ×10 ⁵ MNC	KOE-Г ×10 ⁵ MNC	KOE-М ×10 ⁵ MNC	KOE-Эр ×10 ⁵ MNC
Среднее значение	1666,6	500,14	98,03	7,24	31,20	27,52	22,61	16,91	31,73
Стандартное отклонение	738,9	221,7	5,51	8,86	27,52	20,43	19,12	13,65	26,14
Стандартная ошибка среднего	13,13	3,94	0,1	0,16	0,49	0,36	0,34	0,24	0,46
Медиана	1509,9	452,98	97,0	4,5	23,33	23,33	16,66	13,33	26,66
25-й процентиль	1172,9	351,88	95,0	2,43	10,00	13,33	8,33	6,66	11,66
75-й процентиль	2000,2	600,07	99,0	8,6	45,00	36,66	31,66	23,33	46,66

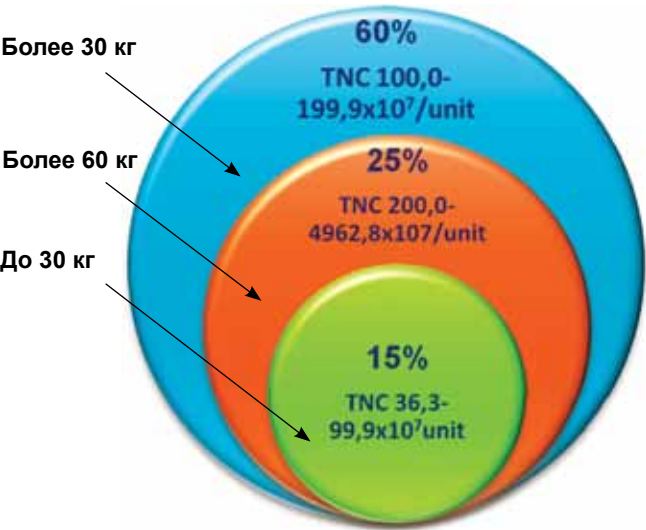


Рис. 1. Количественное распределение ядросодержащих клеток в криоконсервированных образцах ПК, внесенных в регистр безвозмездных неродственных доноров ГСК

- Этапы подбора доноров ГСК ПК:
1. «Первичный запрос на поиск ПК» из клинического центра.
 2. Подбор всех предварительно совместимых и частично совместимых образцов ПК по 3 генам HLA-системы: A, B и DRB1.
 3. Выдача результатов поиска ПК с информацией о биологических характеристиках в клинические центры или другие запрашивающие организации.
 4. Запрос из клинического центра, другой запрашивающей организации с просьбой выполнить в подобранных образцах ПК HLA-типирование по локусу HLA-DRB1 по высокому разрешению.
 5. Заявка из клинического центра, запрашивающей организации на резервирование или изъятие данных образцов ПК для последующего клинического применения.
 6. Повторное подтверждающее HLA-типирование резервированных образцов ПК согласно международным стандартам.
- За период с 2006 по 2011 гг. в Московский банк стволовых клеток поступило 454 первичных запроса на поиск ПК из разных клинических поисковых центров. В 403 случаях (88,8%) по первичным запросам были выявлены предварительно совместимые и частично совместимые по 3 генам HLA-системы (A, B и DRB1) образцы ПК. Из них в 241 случае по первичному запросу в базе данных регистра неродственных доноров для реципиентов ГСК были выявлены частично совместимые образцы ПК с двумя

мисматчами по генам HLA-A или B (4/6), в 122 случаях — с 1 или 2 мисматчами (5/6 и 4/6), в 19 случаях были обнаружены частично совместимые образцы ПК с 1 мисматчем по HLA-A или B (5/6). В 51 случае (11,2%) не удалось обнаружить подходящие образцы ПК (рис. 2).

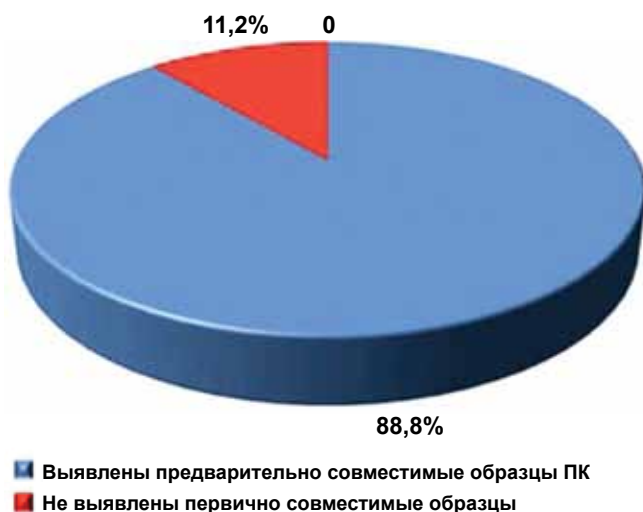


Рис. 2. Структура первичных запросов в Московском банке стволовых клеток ($n = 454$)

Предварительно совместимые образцы ПК по трем HLA-генам (6/6) были выявлены в 21 случае, из них в 4 случаях дополнительно были обнаружены образцы ПК с 2 мисматчами по генам HLA-A или B (4/6), в 8 — с 1 и 2 мисматчами (4/6 и 5/6), в 7 — с 1 мисматчем по генам HLA-A или B (5/6). Таким образом, в 21 случае (4,6%) с частотой вероятности 1:151 удалось подобрать предварительно совместимые образцы ПК, в 156 случаях (34,4%) были обнаружены образцы ПК со степенью совместимости 5/6, в 375 случаях (82,6%) — со степенью совместимости 4/6 (табл. 2). Более частое совпадение результатов HLA типирования неродственного донора ПК и пациента в Московском банке стволовых клеток можно объяснить тем, что криоконсервированная ПК здорового населения Московского региона объединяет единую популяцию жителей Центрального региона РФ (восточнославянских европеоидов) и она востребована в трансплантационных центрах г. Москвы и г. Санкт-Петербурга.

По запросу трансплантационных центров у предварительно совместимых образцов ПК с реципиентом ГСК было выполнено подтверждающее HLA-типирование по высокому разрешению по локусу

HLA-DRB1 (highresolution). По международным данным вероятность подбора совместимых доноров ГСК после типирования с высоким разрешением составляет 1:5000 [6, 19, 20], в РФ по данным Карельского регистра — 1:700 [21]. При анализе HLA-подборов ГСК ПК с учетом гаплотипов в 4 национальных банках ПК — Японии, Швеции, Бельгии и Финляндии — показано, что пациенты из этих стран могут подобрать в своем национальном банке ПК 80% HLA-совместимого донора со степенью совместимости 5/6, а при перекрестном подборе — 26% [22]. Частота и распределение HLA-гаплотипов в каждом национальном банке ПК значительно различались, что говорило об их уникальном наборе гаплотипов в группах расовых и этнических популяций [22].

Срок подбора ГСК ПК с момента обращения в Московский банк-регистр безвозмездных неродственных доноров ГСК ПК составлял максимум 2 сут., включая типирование с низким и высоким разрешением по локусам HLA-DRB1 у отобранных образцов ПК.

Полученные данные работы Московского банка-регистра неродственных доноров ГСК ПК свидетельствуют об объективной трудности подбора совместимого донора ГСК, обусловленной высоким генетическим разнообразием человеческой популяции, а также рядом других параметров донора, влияющих в конечном итоге на его отбор для реципиента.

Был разработан алгоритм безвозмездного донорства ГСК ПК для работы банков-регистров ПК (рис. 3). После отбора потенциальных доноров ПК и получения информированного согласия в дородовом периоде осуществляли сбор ПК без вмешательства в процесс родов (только после рождения ребенка) и доставляли ее в регистратуру. В регистратуре Московского банка стволовых клеток осуществлялась регистрация поступившей ПК в базе данных. Проводилась первичная отбраковка образцов ПК («чистый» вес меньше 60 грамм, нарушение герметичности мешка, неправильное заполнение документации, наличие тромбов и гемолиза, нарушение температурного режима в процессе хранения и транспортировки являлись критериями первичного исключения). В дальнейшем проводили обработку ПК двумя методами с помощью МДЦ и МАВК. После выделения ядродержащих клеток все обработанные образцы ПК подвергали немедленной криоконсервации в автоматизированной системе «BioArchive®». Все криоконсервированные образцы ПК подвергались тестированию с определением групповой принадлежности, биологических характеристик, инфекционному контролю, а также проводилось

Таблица 2. Вероятность первичных подборов образцов ПК с различной степенью совместимости

Степень совместимости	Количество случаев		Вероятность подбора
	абс.	%	
6/6	21	4,60	1:151
5/6	156	34,36	1:20
4/6	375	82,59	1:8

HLA-типирование по 5 генам. В последующем осуществлялась вторичная отбраковка образцов ПК по итогам инфекционного контроля. После паспортизации ПК данные о криоконсервированном образце ПК вносились в регистр безвозмездных доноров ГСК ПК. При получении из клинических центров первичного запроса на поиск неродственного донора ГСК ПК в информационной базе Московского банка стволовых клеток осуществлялся подбор всех предварительно совместимых и частично совместимых образцов ПК по трем генам HLA-системы —

A, B и DRB1. В случае совместимости криоконсервированной ПК с реципиентом по 4-6 локусам HLA-генов по запросу лечебных учреждений выполнялось HLA-типирование с высоким разрешением по локусам HLA-DRB1 у отобранных образцов ПК. При полной или частичной совместимости отобранных образцов ПК с реципиентом ГСК осуществлялось их резервирование для запрашиваемого клинического центра, проводилось повторное подтверждающее HLA-типирование резервированных образцов ПК и передача их в клинический центр.

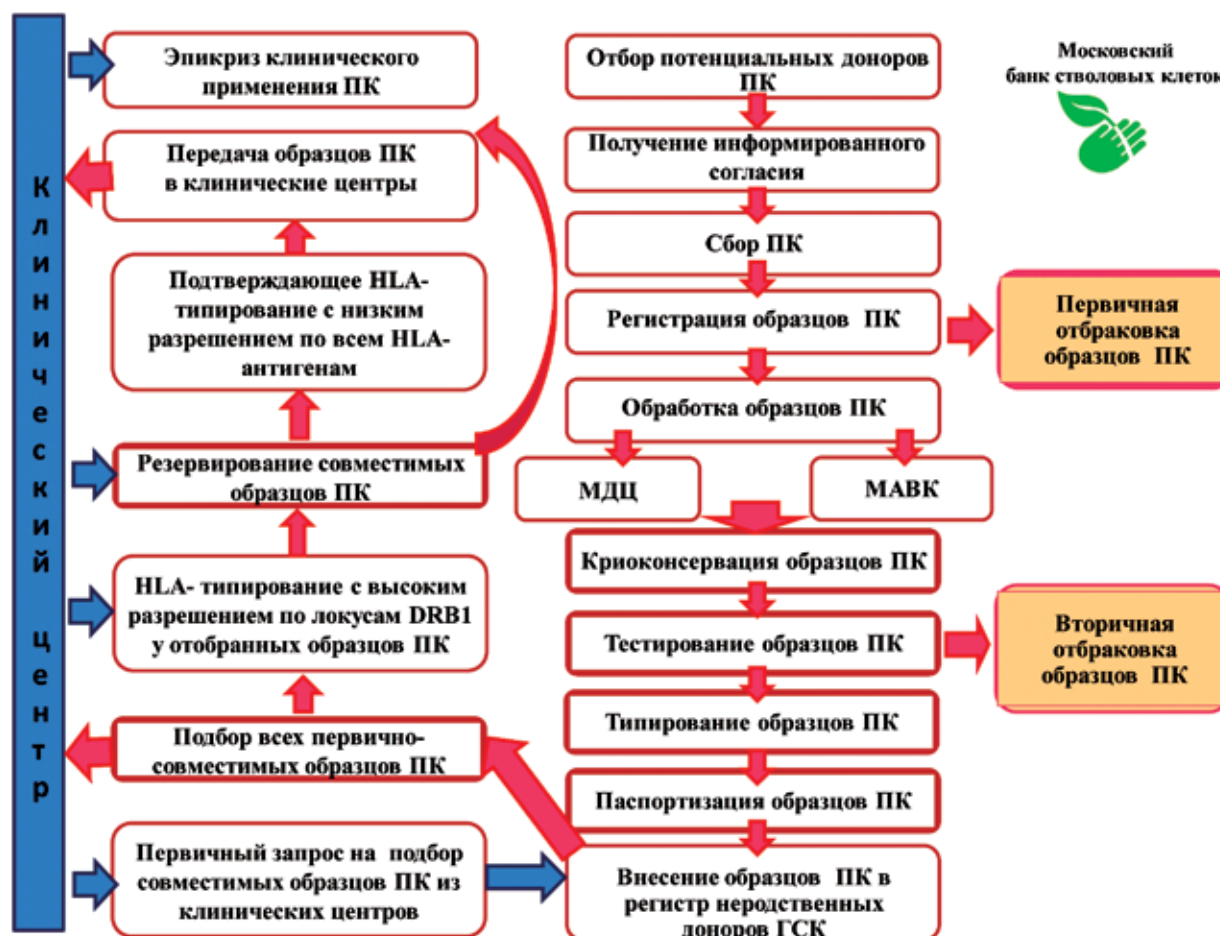


Рис. 3. Алгоритм работы Московского банка-регистра безвозмездных неродственных доноров гемопоэтических стволовых клеток пуповинной крови

Таким образом, был разработан алгоритм работы Московского банка-регистра безвозмездных неродственных доноров ГСК ПК. Охарактеризованы биологические характеристики всех образцов ПК, внесенных в регистр безвозмездных доноров ГСК ПК Московского банка стволовых клеток (на 1 криоконсервированный образец ПК). Показано, что небольшое количество безвозмездных неродственных

доноров ГСК ПК в базе данных регистра позволяет подобрать совместимую (6/6) пару донор-реципиент с частотой вероятности 1:151. Предложенный алгоритм работы Московского банка-регистра безвозмездных неродственных доноров ГСК ПК рекомендуется использовать при создании, усовершенствовании и работе других банков-регистров безвозмездных неродственных доноров ГСК ПК.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Gluckman E., Broxmeyer H.A., Auerbach A.D. et al. Hematopoietic reconstitution in a patient with Fanconi's anemia by means of umbilical-cord blood from an HLA-identical sibling. *New Engl. J. Med.* 1989; 321(17): 1174–78.
2. Gluckman E. Ten years of cord blood transplantation: from bench to bedside. *British J. Hematol.* 2009; 147: 192–9.
3. Gluckman E. Milestones in umbilical cord blood transplantation. *Blood Reviews* 2011; 25(6): 255–9.

4. Rubinstein P. Why cord blood? *Hum. Immunol.* 2006; 67: 398–404.
5. Rocha V., Broxmeyer H.E. New approaches for improving engraftment after cord blood transplantation. *Biol. Blood Marrow Transplant.* 2010; 16: S126–32.
6. Broxmeyer H.E. Umbilical cord transplantation: epilogue. *Semin. Hematol.* 2010; 47(1): 97–103.

7. Welte K., Foeken L., Gluckman E. et al. International exchange of cord blood units: the registry aspects. *Bone Marrow Transpl.* 2010; 45: 825–31.

8. Lauber S., Latta M., Kluter H. et al. The Mannheim cord blood bank: experiences and perspectives for the future. *Transfus. Med. Hemother.* 2010; 37: 90–7.

9. Rubinstein P. Cord blood banking for clinical transplantation. *Bone Marrow Transpl.* 2009; 44: 635–42.

10. Navarrete C., Warwick R., Armitage S. et al. The London Cord Blood Bank. *Bone Marrow Transpl.* 1998; 22(1): 6–7.

11. <http://www.bmdw.org>

12. Wagner J.E., Gluckman E. Umbilical cord blood transplantation: the first 20 years. *Semin. Hematol.* 2010; 47(1): 3–12.

13. Gluckman E. Milestones in umbilical cord blood transplantation. *Blood Reviews* 2011; 25(6): 255–9.

14. <http://www.netcord.org>

15. Navarrete C., Contreras M. Cord blood banking. A historical perspective. *Br. J. Haematol.* 2009; 147: 236–45.

16. Armitage S., Warwick R., Fehily D. et al. Cord blood banking in London: the first 1000 collections. *Bone Marrow Transpl.* 1999; 24: 139–45.

17. Davey S., Armitage S., Rocha V. et al. The London cord blood bank: analysis of banking and transplantation outcome. *British J. Haematol.* 2004; 125: 358–65.

18. Brown J., Poles A., Brown C.J. et al. HLA-A, -B and -DR antigen frequencies of the London Cord Blood Bank units differ from those found in established bone marrow donor registries. *Bone Marrow Transpl.* 2000; 25: 475–81.

19. Bray R.A., Hurley C.K., Kamani N.R. et al. National marrow donor program HLA matching guidelines for unrelated adult donor hematopoietic cell transplants. *Biol. Blood Marrow Transpl.* 2008; 14: 45–53.

20. Rocha V., Broxmeyer H.E. New approaches for improving engraftment after cord blood transplantation. *Biol. Blood Marrow Transpl.* 2010; 16: S126–32.

21. Иоффе Ю.Г. Современное состояние донорства гемопоэтических стволовых клеток в России. Клиническая онкогематология 2008; 4(1): 344–6.

22. Haimila K., Penttilä A., Arvola A. et al. Analysis of the adequate size of a cord blood bank and comparison of HLA haplotype distributions between four populations. *Hum. Immunol.* 2013; 74(2): 189–95.

Поступила 14.06.2013

Система для проведения экстракорпорального фотофереза – UVAR XTS («Therakos», США)
Экстракорпоральный фотоферез представляет собой метод, основанный на сочетании лейкофереза и облучения лейкоцитов, предварительно обработанных фотосенсибилизатором (8-метоксипсораленом), ультрафиолетовым светом диапазона А (320 – 400 нм).

Область применения:

Лечение онкологических, аутоиммунных, дерматологических и пролиферативных заболеваний:

- кожная Т-клеточная лимфома
- уменьшение реакции трансплантат против хозяина (РТПХ)
- предотвращение отторжения органов после трансплантации
- склерозирование
- дерматиты, псориаз
- ревматоидный артрит
- болезнь Крона

Особенности системы:

Безопасность для пациента:

- однократная система расходных материалов
- исключение риска воздушной эмболии
- исключение риска заражения
- осуществление контроля поступления антикоагулянта
- контроль давления в системе
- контроль скорости забора и возврата крови пациенту
- возможность изменения параметров процесса в течение процедуры
- при необходимости автоматическая блокировка системы магистралей

Простота в работе и обслуживании:

- удобное использование для оператора
- конструкция аппарата и расходных материалов исключает возможность ошибки при загрузке
- однократная вентуляция
- полная автоматизация процедуры
- быстрое и безопасное извлечение компонентов процедурного набора после завершения процедуры
- наличие ключа данных, на котором фиксируется вся информация о протекании процесса

Система для выделения стволовых клеток – Serax («BioSafe», Швейцария)

- Самая современная, компактная, мобильная система, позволяющая выделять гемопоэтические стволовые клетки из пуповинной, периферической крови, костного мозга, а также осуществлять их отмывку после криохранения
- Идеальная система для быстрой автоматической обработки крови или ее компонентов с высоким уровнем жизнеспособности клеток после процедуры
- Serax позволяет проводить 9 протоколов (выделение стволовых клеток, концентрация стволовых клеток и их отмывка)
- Принцип действия Serax основан на сепарации центрифугированием, позволяющем разделять компоненты крови в соответствии с их плотностью и размером
- Система предназначена для применения в онкогематологии и клеточной терапии (регенеративной медицине), где необходимо получение определенных компонентов крови
- Обработка крови или ее компонентов происходит в закрытой однократной стерильной системе
- Компоненты крови собираются в специальные мешки и готовы для дальнейшего использования (криоконсервация, наращивание *in vitro*, трансплантация, др.)

Эксклюзивный представитель ООО «Инновационные медицинские технологии»
Москва, Хорованское шоссе, д. 43 Г, тел: +7(495)380-36-62, факс: +7(499)797-01-64

E-mail:

dr_fedorov@imt-stemcells.ru, info@imt-stemcells.ru, ruv@imt-stemcells.ru

Автоматизированная система для хранения стволовых клеток в жидком азоте – BioArchive («Thermogenesis», США).

Система рассчитана на 3626 образцов стволовых клеток

- Низкая стоимость операционного процесса
- Низкий расход жидкого азота на один образец во время хранения и программного замораживания
- Полностью автоматизированный процесс сокращает время работы персонала
- Снижение затрат на оборудование
- Не требуется большого количества дьюаров для хранения (одна система BioArchive заменяет 6-7 дьюаров)
- Наличие двух встроенных программных замораживателей
- Безопасность и защита
- Полузакрытая система сокращает воздействие азота на оператора
- Источник бесперебойного питания позволяет разместить/извлечь образцы в случае отключения электричества
- Параметры 24-х часового контроля и управления доступом включают в себя:
 - Мониторинг уровня жидкого азота
 - Пароль для доступа
 - ID номер для оператора, хранящийся в базе данных

Интегрированный программный замораживатель

- Минимизирует температурные колебания
- Отсутствует этап ручного переноса образца из программного замораживателя в дьюар для хранения

Криоконтейнер на 25 мл

- Постоянный геометрический размер образца
- Воспроизводимый процесс заморозки для каждой единицы
- Возможность роботизированной закладки на хранение и извлечения образцов
- Снижается вероятность ошибки, связанной с человеческим фактором

Система управления образцом

- Использование пинтрик-вода исключает ошибки при перемещении образца
- Ответ по образцу:
 - История образца
 - Идентификация
 - График замораживания

Расходные материалы для культивирования стволовых клеток «CellGenix» (Германия):

Комплекты CellGro для культивирования клеток в закрытых системах

- CellGro HPC для культивирования гемопоэтических клеток, NK-клеток, Т-клеток
- CellGro DC для культивирования дендритных клеток

Бессывороточные среды CellGro:

- SCGM для культивирования гемопоэтических прогениторных клеток, NK-клеток, Т-клеток
- DC для культивирования дендритных клеток

Культуральные мешки Vuelife

(сделаны из FEP Teflon)

CellGro питокины

Для увеличения гемопоэтических прогениторных клеток, NK-клеток, Т-клеток и дендритных клеток

www.imt-stemcells.ru

Все процедуры зареестрированы и сертифицированы в России