

STEM CELL BUSINESS

Состояние и перспективы криохранения и клинического применения пуповинной крови в Украине

К.М. Насадюк

Институт стволовых клеток человека, Москва, Львов (Украина)

Current Status and Perspectives of Cord Blood Cryostorage and Clinical Application in Ukraine

C.M. Nasadyuk

Human Stem Cell Institute, Moscow, Lvov (Ukraine)

В последнее десятилетие в структуре здравоохранения развитых стран мира все более важное место занимают банки пуповинной крови. Первый в Украине банк пуповинной крови был создан в 1984 г., и хотя просуществовал всего 5 лет, являлся первым в Европе опытом долгосрочного хранения пуповинной крови. На сегодняшний день услугу по сохранению стволовых клеток пуповинной крови в Украине предоставляют 4 банка персонального хранения. За последние годы в области применения компонентов пуповинной крови специалистами в Украине достигнуты значительные успехи в детской кардиохирургии, неврологии и нейрохирургии, а также производстве иммунологических препаратов на основе плазмы пуповинной крови. Однако, высокая онкогематологическая заболеваемость населения Украины и потребность в неродственных аллогенных трансплантациях костного мозга, а также индивидуальное своеобразие HLA-фенотипа украинцев и высокая миграция населения в страны Евросоюза, США, Канаду обуславливают необходимость создания публичного банка пуповинной крови и его интеграцию с международными реестрами гемопоэтических стволовых клеток. В статье представлены также данные социологического опроса населения Украины по тематике «клеточная терапия», которые показывают достаточную осведомленность населения и медицинской общественности в данной отрасли медицины, поддержку банкинга пуповинной крови акушерами-гинекологами, однако указывают и на необходимость формирования в обществе правильного мировоззрения в сфере клеточных технологий, профессионального разъяснения терминов и недопущения искажения понятий.

Ключевые слова: пуповинная кровь, банки пуповинной крови, стволовые клетки.

Пуповинная кровь, представлявшая в течение десятилетий интерес только для неонатологов как субстрат первых диагностических исследований новорожденным, в последние годы становится все интереснее для всей медицинской общественности. Это обусловлено множеством научных исследований, подтверждающих ее высокую медико-биологическую ценность. Результаты этих исследований создают предпосылки для успешного применения компонентов пуповинной крови в лечении целого ряда гематологических, онкологических, неврологических, кардиологических и других заболеваний [1–5].

Первые применить пуповинную кровь с клинической целью предложил М.С. Малиновский еще в 1933 г. в качестве гемотрансфузионной среды, а первое сообщение о применении пуповинной крови для

The cord blood banks within recent several decades became the important part of the public health service in the developed countries of the world. The first cord blood bank in Ukraine was created in 1984 and although it existed only 5 years it was the first European experience of longterm cord blood cryostorage. Today 4 autologous cord blood banks offer the services of cord blood preservation in Ukraine. Within recent years Ukrainian scientists succeeded in the field of cord blood clinical application, in particular in pediatric cardiac surgery, neurology/neurosurgery and manufacturing of immune biological drugs, based on umbilical cord blood plasm. But the high rates of oncohematologic morbidity in Ukrainian population, requirement for non-related allogeneous bone marrow transplantations, individual peculiarities of HLA-phenotype of Ukrainians and high indices of migration of the population into the countries of the European Union, USA and Canada emphasize the necessity of the the public cord blood bank creation and its integration with the international registries of hematopoietic stem cells. The article also presents the data on the opinion poll on the subject «cell therapy», which shows the sufficient knowledge of the population and medical community in this field of medicine, the support of the cord blood banking by obstetricians, though showing at the same time the necessity of the formation of the right outlook of the society in the sphere of cell technologies, professional explanations of the terms and avoiding concept distortion. This all creates preconditions for the further successful development of cord blood banking in Ukraine.

Key words: umbilical cord blood, cord blood banks, stem cells.

компенсации ятрогенной кровопотери у новорожденных датировано 1979 г. [6]. Однако из-за малого объема (50–150 мл) трансфузии пуповинной крови не приобрели широкого применения в практической медицине. Вместе с тем, установленное антималярийное действие пуповинной крови позволяет считать ее средой выбора для трансфузий с целью коррекции анемий у больных малярией [7], а ряд медицинских университетов Европы и Японии разрабатывают подходы к применению аутогенной эритроцитарной массы пуповинной крови для компенсации кровопотери при хирургических вмешательствах у новорожденных, а также недоношенных детей при анемических нарушениях [8–12].

Однако, значительно большее значение для практической медицины имеет лейкоцитарная фракция

e-mail: nasadyukch@gmail.com

пуповинной крови, являющаяся богатым, безопасным и наиболее экономичным источником различных популяций стволовых клеток [13–17]. Высокое содержание в пуповинной крови гемопоэтических стволовых клеток позволяет считать ее равнозначным костному мозгу трансплантатом для восстановления кроветворения после миелоабляции в программах лечения злокачественных заболеваний системы крови, апластических анемий, генетических нарушений метаболизма, врожденных иммунодефицитов [18–20].

Первую в мире трансплантацию пуповинной крови выполнила в 1988 г. профессор Элиан Глюкман в клинике Сент-Луи в Париже ребенку, больному анемией Фанкони, от сиблинга. Пациент уже более 20 лет находится в состоянии полной гематологической и иммунологической ремиссии [20–22].

В настоящее время происходит активное накопление и анализ результатов применения пуповинной крови для восстановления гемопоэза. Так, на протяжении 2000–2008 гг. получены положительные данные по лечению 532 детей с острым лимфобластным лейкозом, средний возраст которых составил 6,5 лет (29 больных в возрасте до 1 года), которым провели аллогенные неродственные трансплантации гемопоэтических стволовых клеток пуповинной крови [22]. Еще одно международное клиническое исследование, которое длилось с 2000 по 2008 гг., показало удовлетворительные результаты по лечению острого лимфобластного лейкоза у взрослых с применением гемопоэтических стволовых клеток пуповинной крови (236 пациентов в возрасте 18–62 лет) [23].

С 2006 по 2009 гг. 23 успешные трансплантации гемопоэтических стволовых клеток пуповинной крови у взрослых пациентов с гемобластозами были выполнены в Великобритании [25].

По данным японских ученых трансплантация гемопоэтических стволовых клеток пуповинной крови обеспечивает долгосрочную ремиссию при миелофиброзе [26].

Также доказано, что трансплантация пуповинной крови даже при неполной иммунологической совместимости характеризуется более низким риском развития синдрома «трансплантат-против-хозяина», чем донорский костный мозг [24]. Это объясняется меньшим количеством алло-HLA специфических Т-лимфоцитов в менее зрелой Т-клеточной популяции и расширяет возможности клинического применения пуповинной крови у больных, для которых невозможно найти совместимый донорский костный мозг.

Общее число выполненных в мире трансплантаций стволовых клеток пуповинной крови у детей и взрослых при гематологических и негематологических заболеваниях составляет на сегодняшний день более 20 000 [21]. По данным WMDA (World Marrow Donor Association – Всемирная ассоциация доноров костного мозга) трансплантаты пуповинной крови составляют до 22% от всех источников гемопоэтических стволовых клеток для аллогенных трансплантаций [27]. В Сингапуре данный показатель достигает 40%, и по прогнозам специалистов в будущем будет составлять до 60% от всех источников гемопоэтических стволовых клеток.

Клиническую значимость пуповинной крови повышает наличие в ней, кроме гемопоэтических стволовых клеток, разновидностей мезенхимальных,

являющихся перспективным клеточным сырьем для целей тканевой инженерии [1–3; 5; 28; 29]. Также известно, что собранные в первые минуты жизни, стволовые клетки пуповинной крови обладают более высоким потенциалом к пролиферации и дифференциации по сравнению со стволовыми клетками костного мозга взрослого, что можно объяснить, в частности, снижением в клетках в процессе старения активности теломеразы.

На сегодняшний день имеются сообщения о выращенных из стволовых клеток пуповинной крови инсулин-продуцирующих клеточных элементов [28], а также функциональных клапанов сердца, полученных посредством культивирования стволовых клеток пуповинной крови после 12 нед. криохранения на пористых полимерных матрицах [29].

Банкинг пуповинной крови в мире

В последнее десятилетие в структуре здравоохранения развитых странах мира все более важное место занимают банки пуповинной крови – специализированные медицинские учреждения, занимающиеся обработкой и долгосрочным хранением богатой стволовыми клетками лейкоцитарной фракции пуповинной крови [21, 30–32]. Датой начала банкинга пуповинной крови в мире принято считать 1992 г., когда американский профессор Дэвид Харрис, на всякий случай, сохранил пуповинную кровь своего сына. По данным инструкции департамента здравоохранения штата Нью-Йорк срок хранения стволовых клеток в жидком азоте неограничен.

В мире насчитывается более 200 банков пуповинной крови, они созданы практически во всех развитых странах и представлены как банками персонального хранения (семейного типа), так и донорскими (публичными, аллогенными) [31, 32].

Аллогенные (публичные) банки пуповинной крови функционируют как правило за счет государственного финансирования и широко распространены в США, Канаде, Испании, Италии, Франции, Германии, Японии. В некоторых странах мира, например в Китае, разрешены только публичные банки пуповинной крови [21, 30–32]. Все образцы пуповинной крови, хранящиеся в публичных банках, протипированы и внесены в международные реестры доноров гемопоэтических стволовых клеток. Персональное хранение пуповинной крови приравнивается к биологическому страхованию и осуществляется, как правило, за счет родителей. Хотя во многих странах мира существуют государственные программы сохранения пуповинной крови для семей, где одному из членов семьи показано лечение посредством трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. В США затраты родителей на персональное хранение пуповинной крови вычитаются из ежегодных налогов. Также в 22 штатах США принят закон, обязывающий врача вовремя информировать беременную женщину о возможности сохранения пуповинной крови при родах.

В отличие от фетального материала, сбор и применение пуповинной крови не противоречат религиозным или моральным убеждениям. Этичность и гуманность этого подхода подтверждается фактом, что в США банкинг пуповинной крови поддерживает Комитет «Красного Креста», а в Европе деятельность банков пуповинной крови координирует международная организация «NETCORD», созданная при поддержке Европарламента.

Банки пуповинной крови широко функционируют как в строгих католических странах, таких как Испания, Италия, православных — России, Украине, Греции, Кипре, в мусульманских странах и Израиле.

Банкинг пуповинной крови в Украине

Первый банк пуповинной крови в Украине был создан в 1984 г. на базе Харьковской городской станции переливания крови. Это был первый европейский опыт криохранения пуповинной крови. Основная ценность пуповинной крови в то время отечественными учеными рассматривалась исключительно с точки зрения трансфузиологии [33]. Банк просуществовал 5 лет, а сохраненные образцы были перенесены в Харьковский НИИ криобиологии и криомедицины.

Новая эра банкинга пуповинной крови в Украине началась в 2004 г. по модели почти 15-летнего мирового опыта и несколькими годами позже после открытия банков пуповинной крови в соседних европейских странах — России, Польше, Словакии.

К медико-социальным предпосылкам развития деятельности банков пуповинной крови в Украине следует отнести высокую онкогематологическую заболеваемость, в частности обусловленную Чернобыльской катастрофой 1986 г., и отсутствием международного реестра гемопоэтических стволовых клеток. Следовательно, для большинства украинских пациентов неродственная аллогенная трансплантация костного мозга была доступна только за рубежом и стоила около 200 тыс. евро. Злокачественные заболевания системы крови занимают первое место в структуре детской смертности в Украине, а по детской смертности от гемобластозов Украина занимает пятое место в Европе. Перечисленные факторы обуславливали необходимость поиска альтернативных и более экономичных источников гемопоэтических стволовых клеток. На тот период украинскими научно-исследовательскими институтами была уже наработана достаточная фундаментальная и методическая база в области выделения и криохранения лейкоцитарной фракции пуповинной крови, налажен промышленный выпуск препарата, основанного на плазме пуповинной крови, богатой плацентарными белками и факторами роста. Развитию банкинга пуповинной крови в Украине также содействовало более сознательное отношение общества к родительским обязанностям, социальные и образовательные программы, направленные на повышение рождаемости.

На сегодняшний день в Украине свои услуги будущим родителям предлагают 4 банка пуповинной крови, 2 из которых регионального значения, и 2 — с представительствами во всех областях Украины.

К сожалению, все 4 банка пуповинной крови осуществляют персональное хранение, а пуповинная кровь сохраняется только в 0,5% родов, в то время как в США, Венгрии, Германии этот показатель достигает 5%, в Корее — 18%, Тайване — 15%, в России — 1,3%.

На сегодняшний день в трансплантации гемопоэтических стволовых клеток нуждается около 1500 граждан Украины, в то же время ежегодно около 50 тонн пуповинной крови, которая может применяться как сопоставимый с костным мозгом трансплантат гемопоэтических стволовых клеток, в Украине утилизируется.

На протяжении 5 лет активной деятельности на медицинском рынке Украины банки пуповинной кро-

ви, кроме оптимизации методик сбора, процессинга и криохранения стволовых клеток пуповинной крови, сделали существенный вклад в образование медицинской общественности в области клеточных технологий, и развитие данного направления в целом. Совместно с ведущими медицинскими учреждениями разработаны подходы к клиническому применению компонентов пуповинной крови, которые финансируются исследования в данной области и международное сотрудничество.

В 2009 г. образец пуповинной крови сиблинга, сохраненный в «Медицинском центре «Гемафонд», был успешно применен в лечении гипоксического повреждения головного мозга у ребенка.

А украинскими кардиохирургами в 2009 г. разработана беспрецедентная в мировой практике методика применения аутоплазмы и эритроцитарной массы пуповинной крови для аппарата искусственного кровообращения при кардиохирургических вмешательствах у новорожденных с пренатально диагностированными критическими пороками сердца и внедрена в практику Научно-практического медицинского центра детской кардиологии и кардиохирургии МЗ Украины [34].

В рамках международного сотрудничества с зарубежными банками стволовых клеток 2 образца пуповинной крови, сохраненные в «Медицинском центре «Гемафонд», были приняты на хранение в ведущие европейские банки, что является важным шагом к европейской интеграции в сфере банкинга пуповинной крови и признания украинской методики за рубежом.

Проблемами дальнейшего развития банкинга пуповинной крови в Украине является несовершенная нормативно-правовая база, регламентирующая деятельность данной службы, отсутствие государственных программ банкинга пуповинной крови, низкая страховая культура населения в целом, также экономический кризис. Важной проблемой дальнейшего успешного развития клеточных технологий следует считать и непрофессиональные освещения новостей из области биотехнологий в средствах массовой информации, что компрометирует данную отрасль в целом.

С целью более глубокого анализа социальных факторов, влияющих на развитие банкинга пуповинной крови в Украине нами был проведен опрос населения разных регионов Украины, различающихся по ментальности, уровню промышленного развития, уровню жизни, и сравнен с аналогичным, проведенным в 2006 г. Как показали результаты опроса, количество респондентов, не слышавших термины «стволовая клетка» или «клеточная терапия» в 2010 г. по сравнению с 2006 г. уменьшилось на 25% (табл.1). Почти на 20% увеличилось число граждан, положительно относящихся к «клеточной терапии». В то же время наблюдается тенденция к увеличению числа респондентов, ответивших, что «стволовые клетки» — это сомнительно или плохо или просто не желающих говорить на эту тему. На 13,3% по сравнению с данными 2006 г. сократилось число респондентов, которые ответили «нет» на вопрос «сохранили ли бы Вы пуповинную кровь при рождении Вашего ребенка, зная, что ее можно использовать при лечении более 50 серьезных заболеваний?». Однако, данные социологического исследования свидетельствуют о том, что в 2010 г. более актуальным стал вопрос стоимости данной услуги.

Таблица 1. Результаты опроса жителей Украины по тематике клеточной терапии 2006 и 2010 гг.

Вопросы с вариантами ответов	2006 (n = 1503), %	2010 (n = 1000), %
Слышали ли Вы термин «стволовая клетка» и «клеточная терапия»?		
Да, слышал(а), и это плохо	6,7	8,2
Да, слышал(а), и это сомнительно	18,9	27
Да, слышал(а), и это хорошо	16	35,5
Кажется, что-то слышал(а)	20,5	13,7
Нет, не слышал(а)	34,9	10,2
Не хочу говорить на эту тему	3	5,4
Известно ли Вам, что пуповинная кровь новорожденного богата стволовыми клетками, и ее можно собрать и сохранить в банке пуповинной крови?		
Да, известно	40,6	60,2
Первый раз слышу	59,4	39,8
Вы бы сохранили пуповинную кровь при рождении Вашего ребенка, зная, что ее можно использовать при лечении более 50 серьезных заболеваний?		
Да, без сомнения	54,1	56,7
Не уверен(а), зависит от стоимости	4,7	9,2
Не уверен(а), смотря какие заболевания	8,7	12
Нет	14,8	1,5
Не знаю, что ответить	17,8	20,6

Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что большая часть населения Украины на сегодняшний день знает о возможностях клеточной медицины и положительно относится к этой отрасли. Однако возрастает актуальность правильной интерпретации данной проблемы обществу, исходя из того, что «стволовые клетки/клеточную терапию» одна треть опрошенных расценивает как что-то сомнительное. В частности, это объясняется непрофессиональным освещением в средствах массовой информации новостей из отрасли биотехнологий, отождествление клеточных популяций пуповинной крови с эмбриональными стволовыми клетками, что в достаточно религиозном украинском обществе может провоцировать психологическое отторжение данной услуги.

Результаты опроса также показывают, что почти 100% опрошенных г. Донецка, Киева, Львова, и автономной республики Крым слышали о возможностях клеточной терапии и около 70% респондентов

положительно относятся к данной области медицины. Данные показатели отличаются от данных социологического опроса, проведенного в небольшом областном центре Тернополе (Западная Украина), где о «стволовых клетках» знали на почти 10% меньше респондентов, чем в других городах Украины, а положительно к клеточным технологиям относятся только 45% опрошенных (табл. 2). Остальные респонденты считают «клеточную медицину» или чем-то сомнительным или не обладают знаниями в данной области. Приведенные показатели можно объяснить как более низким уровнем жизни и общей эрудиции жителей небольших городов по сравнению с городами-миллионниками, так и тем, что представительства банков пуповинной крови в небольших областных центрах были открыты значительно позже столицы и крупных городов. Это еще раз подчеркивает образовательное значение деятельности банков пуповинной крови в украинском обществе.

Таблица 2. Результаты опроса беременных женщин разных регионов Украины по тематике клеточной терапии

Вопросы с вариантами ответов	Автономная республика Крым (200), %	г. Донецк (200), %	г. Львов (200), %	г. Тернополь (200), %	г. Киев (200), %
Слышали ли Вы термин «стволовая клетка» и «клеточная терапия»?					
Да, слышал(а), и это плохо	2,0	0	3,0	6,0	3,0
Да, слышал(а), и это сомнительно	20,0	18,0	20	30	23,0
Да, слышал(а), и это хорошо	70,0	75,0	65,0	45	72,0
Кажется, что-то слышал(а)	6,0	5,0	8,0	8,0	2,0
Нет, не слышал(а)	2,0	2,0	4,0	11	0

Окончание таблицы 2

Вопросы с вариантами ответов	Автономная республика Крым (200), %	г. Донецк (200), %	г. Львов (200), %	г. Тернополь (200), %	г. Киев (200), %
Известно ли Вам, что пуповинная кровь новорожденного богата стволовыми клетками, и ее можно собрать и сохранить в банке пуповинной крови?					
Да, известно	60	64,0	62,0	30	70
Первый раз слышу	40	36,0	38,0	70	30
Планируете ли Вы сохранять пуповинную кровь при рождении Вашего ребенка?					
Да, без сомнения	3,0	2,0	1,5	2,0	5
Нет, это слишком дорого	71,0	68,0	72,0	81,0	70
Нет, я не верю в клеточную терапию	1,0	1,0	2	3	2
Нет, я не доверяю банкам пуповинной крови	5,0	12,0	8,5	4,0	8
Нет, я никому не доверяю	20,0	17,0	16,0	10,0	15

Среди медицинской общественности наличие достаточных знаний в сфере клеточных технологий особенно важно для акушеров-гинекологов, поскольку к представителям именно этой специальности чаще всего обращаются беременные женщины за советом относительно целесообразности сохранения пуповинной крови, как и формирование у них необходимых навыков для проведения качественного забора пуповинной крови — обеспечения максимального объема собранного образца и его стерильности.

Как показали результаты исследования, почти 76–95% акушеров-гинекологов из разных регионов Украины хорошо осведомлены о клеточных технологиях, 73–86% акушеров-гинекологов считают эту область медицины перспективной и 100% желают узнать о возможностях клеточных технологий больше (табл. 3). Лишь каждый 10-й акушер-гинеколог готов порекомендовать своим пациенткам сохранить пуповинную кровь, остальные, в основном, остав-

ляют этот выбор за будущими родителями, в то же время ни один доктор не собирается отговаривать будущих родителей от данной услуги.

На основании проведенного анализа следует заключить, что на сегодняшний день как медицинская общественность в Украине, так и потенциальные пациенты, хорошо осведомлены о возможностях клеточной медицины, в частности сохранения и клинического применения пуповинной крови, интересуются данными вопросами и положительно относятся к этой достаточно новой для Украины области здравоохранения. Важной составляющей дальнейшего развития этого направления является грамотное освещение достижений клеточной медицины как обществу, так и прежде всего медицинской аудитории, предотвращение восприятия ее как панацеи или же шарлатанства, объяснение безвредности процедуры сбора пуповинной крови для роженицы и новорожденного, а также медико-социальное значение этого биологического субстрата.

Таблица 3. Результаты опроса врачей акушеров-гинекологов разных регионов Украины по тематике клеточной терапии

Вопросы с вариантами ответов	Автономная республика Крым (30)	Донецкая область (50)	Львовская область (50)	Тернопольская область (30)	г. Киев (40)
Ваше отношение к лечению стволовыми клетками					
За этим будущее	86,0	84,0	90	73,3	85,0
Я в это не верю	1,0	4,0	4,0	3,3	5,0
Я слишком мало об этом знаю	0	0	0	3,3	0
Это бизнес	10,0	10,0	4	10,0	7,5
Это шарлатанство	3,0	2	2	10,0	2,5
Хотели ли бы Вы узнать больше о достижениях клеточной медицины?					
Да, конечно	100	100	100	100	100
Меня это не интересует	0	0	0	0	0

Окончание таблицы 3

Вопросы с вариантами ответов	Автономная республика Крым (30)	Донецкая область (50)	Львовская область (50)	Тернопольская область (30)	г. Киев (40)
Знаете ли Вы, что пуповинная кровь является богатым источником стволовых клеток, которые можно использовать при лечении более 50 серьезных заболеваний?					
Да, я хорошо осведомлен(а) в этом вопросе	93,3	88	92	76,6	95
Что-то слышал(а)	6,6	12	8	23,3	5
Я этим не интересуюсь	0	0	0	0	0
Порекомендуете ли Вы своим пациентам сохранение пуповинной крови при рождении ребенка?					
Нет, пусть сами решают	13,3	12,0	20,0	23,3	15,0
Отворю от такого решения	0	0	0	0	0
Да, если средства позволяют	73,3	80	66,0	70,0	70,0
Да, безусловно порекомендую	13,3	8	14,0	6,6	15,0

Существенным отличием формирования банкинга пуповинной крови в Украине и других странах бывшего СССР, в отличие от большинства европейских стран, является зарождение этой области медицины не с государственных, а частных банков пуповинной крови. Это указывает на необходимость привлечения внимания правительства и министерства здравоохранения к данному направлению, создание публичного

банка и включение его в международные реестры. Учитывая высокую индивидуальную вариабельность HLA-фенотипа украинцев, в том числе из-за географической и этнографической гетерогенности, создание запаса трансплантатов гемопоэтических стволовых клеток имеет стратегическое значение как для системы здравоохранения Украины, так и для международного реестра.

ЛИТЕРАТУРА:

- Harris D.T. Cord blood stem cells: a review of potential neurological applications. *Stem Cell Rev.* 2008; 4(4): 269–74.
- Moise K.J. Jr. Umbilical cord stem cells. *Obstet. Gynecol.* 2005; 106(6): 1393–407.
- Newcomb J.D., Willing A.E., Sanberg P.R. Umbilical cord blood cells. *Methods Mol. Biol.* 2009; 549: 119–36.
- Vanichsetakul P. Clinical use of cord blood for stem cell transplantation. *J. Med. Assoc. Thai.* 2005; 88 Suppl 2: S93–100.
- Yu G., Borlongan C.V., Stahl C.E. et al. Transplantation of human umbilical cord blood cells for the repair of myocardial infarction. *Med. Sci. Monit.* 2008; 14(10): RA163–72.
- Paxson C.L. Jr. Collection and use of autologous fetal blood. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1979; 134(6): 708–10.
- Bhattacharya N. A preliminary study of placental umbilical cord whole blood transfusion in under resourced patients with malaria in the background of anaemia. *Malar J.* 2006; 5: 20.
- Brune T., Garritsen H., Hentschel R. et al. Efficacy, recovery, and safety of RBCs from autologous placental blood: clinical experience in 52 newborns. *Transfusion* 2003; 43(9): 1210–6.
- Brune T., Garritsen H., Witteler R. et al. Autologous placental blood transfusion for the therapy of anaemic neonates. *Biol. Neonate.* 2002; 81(4): 236–43.
- Garritsen H.S., Brune T., Louwen F. et al. Autologous red cells derived from cord blood: collection, preparation, storage and quality controls with optimal additive storage medium (Sag-mannitol). *Transfus. Med.* 2003; 13(5): 303–10.
- Khodabux C.M., Brand A. The use of cord blood for transfusion purposes: current status. *Vox Sang.* 2009; 97(4): 281–93.
- Khodabux C.M., von Lindern J.S., van Hilten J.A. et al. A clinical study on the feasibility of autologous cord blood transfusion for anemia of prematurity. *Transfusion* 2008; 48(8): 1634–43.
- Bojanić I., Golubić C.B. Umbilical cord blood as a source of stem cells. *Acta Med. Croatica* 2006; 60(3): 215–25.
- Brown J.A., Boussiotis V.A. Umbilical cord blood transplantation: basic biology and clinical challenges to immune reconstitution. *Clin. Immunol.* 2008; 127(3): 286–97.
- Cohen Y., Nagler A. Umbilical cord blood transplantation--how, when and for whom? *Blood Rev.* 2004; 18(3): 167–79.
- Goldstein G., Toren A., Nagler A. Human umbilical cord blood biology, transplantation and plasticity. *Curr. Med. Chem.* 2006; 13(11): 1249–59.
- Moise K.J. Jr. Umbilical cord stem cells. *Obstet. Gynecol.* 2005; 106(6): 1393–407.
- Lauber S., Latta M., Klüter H., Müller-Steinhardt M. The Mannheim Cord Blood Bank: Experiences and Perspectives for the Future. *Transfus. Med. Hemother.* 2010; 37(2): 90–7.
- Escalón M.P., Komanduri K.V. Cord blood transplantation: evolving strategies to improve engraftment and immune reconstitution. *Curr. Opin. Oncol.* 2010; 22(2): 122–9.
- Gluckman E. Ten years of cord blood transplantation: from bench to bedside. *Br. J. Haematol.* 2009; 147(2): 192–9.
- Wagner J.E., Gluckman E. Umbilical cord blood transplantation: the first 20 years. *Semin. Hematol.* 2010; 47(1): 3–12.
- Ruggeri A., Dalle J.-H., Michel G. et al. Outcomes of unrelated cord blood transplant in children with acute lymphoblastic leukaemia. A survey by EUROCORD and the Acute Leukaemia and Pediatric Disease Working Parties of the EBMT. *Proceedings of the 36 th annual Meeting of the European Group for Blood and Marrow Transplantation;* 2010 March 21–24; Vienna, Austria: NPG; 2010: 49.
- Purtill D., Furst S., Sanz G. et al. Cord blood transplantation for adults with acute lymphoblastic leukaemia – a survey of outcomes conducted by Eurocord and the Acute Leukaemia Working Party of the EBMT. *Proceedings of the 36 th annual Meeting of the European Group for Blood and Marrow Transplantation;* 2010 March 21–24; Vienna, Austria: NPG; 2010: 8.
- Eapen M., Rocha V., Sanz G. et al. Effect of graft source on unrelated donor haemopoietic stem-cell transplantation in adults with acute leukaemia: a retrospective analysis. *Lancet Oncol.* 2010; 11(7): 653–60.
- Ceasay M.M., Lim Z.Y., Querol S. et al. Umbilical cord blood transplantation in adults with hematologic malignancies. *Proceedings of the 36 th annual Meeting of the European Group for Blood and Marrow Transplantation;* 2010 March 21–24; Vienna, Austria: NPG; 2010: 161.

26. Murata M., Taniguchi S., Nagamura-Inoue T., Kato K. Cord blood transplantation for myelofibrosis: a retrospective analysis from the Japan Cord Blood Bank Network. Proceedings of the 36 th annual Meeting of the European Group for Blood and Marrow Transplantation; 2010 March 21–24; Vienna, Austria: NPG; 2010: 181.
27. Boo M. Challenges in the international exchange of CBUs. Proceedings of the international conference on biology and clinical applications of cord blood cells; 2008 October 16–19; Mandelieu, France: ESH 2008.
28. Yoshida S., Ishikawa F., Kawano N. et al. Human Cord Blood-Derived Cells Generate Insulin-Producing Cells In Vivo. *Stem Cells* 2005; 23(9): 1409–16.
29. Sodian R., Lueders C., Kraemer L. et al. Tissue engineering of autologous human heart valves using cryopreserved vascular umbilical cord cells. *Ann. Thorac. Surg.* 2006; 81(6): 2207–16.
30. Gluckman E. History of cord blood transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2009; 44(10): 621–6.
31. Armson B.A. Umbilical cord blood banking: implications for perinatal care providers. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2005; 27(3): 263–90.
32. Ballen K.K., Barker J.N., Stewart S.K. et al. Collection and preservation of cord blood for personal use. *Biol. Blood Marrow Transplant.* 2008; 14(3): 356–63.
33. Прокопюк О.С. Лечение постгеморрагических анемий в акушерско-гинекологической практике с использованием криоконсервированных эритроцитов плацентарной крови. Автореф. Дис. канд. мед. наук. 1989: 22.
34. Федевич О.М., Часовський К.С., Сегал Є.В. и др. Новий підхід до кардіохірургічного лікування складних критичних вроджених вад серця в перші години після народження. *Серцево-судинна хірургія* 2010; 18: 646–50.

Поступила 17.12.2010