



ІМУНОЛОГІЯ ТА АЛЕРГОЛОГІЯ

4' 2002

soluble TNF receptors // *Eur Cytokine Netw.* – 1993. – Vol.4. – P.59-362.

9. Dibbs Z, Thomby J, White B, Mann DL. Natural variability of circulating levels of cytokines and cytokines receptors in patients with heart failure: implications for clinical trials // *J Am Coll Cardiol.* – 1999. – Vol.33. – P.1935-1942.

10. Ferrari R. Tumor necrosis factor in CHF: a double facet cytokine // *Cardiovasc Res.* – 1998. – Vol.37. – P.554-559.

11. Francis GS. TNF - α and heart failure. The difference between proof of principle and hypothesis testing // *Circulation.* – 1999. – Vol.99. – P.3213-3214.

12. Loetscher H, Pan Y-CE, Lahm H-W et al. Molecular cloning and expression of the human 55 kd tumor necrosis factor receptor // *Cell.* – 1990. – Vol.61. – P.351-359.

13. Mann DL, Knueferman P, Baumgarten G. Cytokines in ischemic heart disease and heart failure // *Dialog in Cardiovasc Med.* – 2000. – Vol.5(3). – P.135-146.

14. Medvedev EA, Espevik T, Ranges G, Sundan A. Distinct roles of the two tumor necrosis factor (TNF) receptors in modulation of TNF and lymphotoxin alpha effects // *J Biol Chem.* – 1996. – Vol.271 (16). – P.9778-9784.

15. O'Neill PJ. An overview of the molecular biology

and physiology of cytokines and cytokine antagonists // *Cytokines in trauma and hemorrhage.* – Richmond (Virginia, USA): R.G. Landes Company, 1997. – P.1-42.

16. Smith CA, Farrah T, Goodwin RG. The TNF receptor superfamily of cellular and viral proteins: activation, costimulation, and death // *Cell.* – 1994. – Vol.76. – P.959-962.

17. Smith RA, Baglioni C. The active form of tumor necrosis factor is a trimer // *J Biol Chem.* – 1987. – Vol.262. – P.6951-6954.

18. Sugarman BJ, Aggarwal BB, Hass PE et al. Recombinant human tumor necrosis factor- α : Effects on proliferation of normal and transformed cells in vitro // *Science.* – 1985. – Vol.230. – P.943-945.

19. Szatmary Z. Tumor necrosis factor - alpha: molecular-biological aspects minireview // *Neoplasma.* – 1999. – Vol.46(5). – P.257-266.

20. Tracey KJ, Cerami A. Tumor necrosis factor: An update review of its biology // *Crit Care Med.* – 1993. – Vol.21. – P.S415-S422.

21. Vassalli P. The pathophysiology of tumor necrosis factors // *Annu Rev Immunol.* – 1992. – Vol.10. – P.411-452.

22. Vilcek J, Lee TH. Tumor necrosis factor: new insights into the molecular mechanisms of its multiple actions // *J Biol Chem.* – 1991. – Vol.266. – P.7313-7316.

УДК 571:577.15:615.35:619.576.8

ІМУНОБІОТЕХНОЛОГІЯ-ДОСЯГНЕННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ

Співак М.Я., Шинкаренко Л.М., Карпов О.В.

Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАНУ,

Науково-виробнича компанія Діа. Проф. Мед., Національний технічний університет КПІ (Київ)

Кінець минулого сторіччя характеризувався стрімким прогресом усіх галузей промисловості, що застосовують високі технології і, в першу чергу, біотехнології, така ж тенденція зберігається і в останній час. Сучасна біотехнологія - це безліч методів, розроблених внаслідок всебічних досліджень біології клітини і молекулярної генетики. Ці методи можуть застосовуватися в будь-якій галузі діяльності людини - вони дозволяють швидко отримувати нові високопродуктивні сорти рослин і породи тварин, додавати їм унікальні корисні ознаки;

отримувати нові види сільськогосподарської і промислової сировини і ефективно переробляти її як в традиційні, так і новітні продукти; вирішувати екологічні проблеми, пов'язані як із збереженням біологічного різноманіття, так і знешкодженням промислових та господарчих відходів. Крім того елементи сучасних біотехнологій використовуються також у інших галузях промисловості, пов'язаних з одержанням та переробкою продуктів, що містять вуглець, зокрема, для енергетики, виробництва хімічних добрив, фармацевтичних препаратів та контролю утилізації відходів.

Потенційний вплив біотехнології на стан сучасного суспільства та його економіку величезний, оскільки в дослідженнях в області біологічних наук загалом відзначається швидкий прогрес, а отримані результати не тільки впливають на ряд секторів промисловості, але і сприяють встановленню більш тісного зв'язку між ними, стимулюють наукові дослідження в біологічних науках та споріднених наукових та науково-технічних сферах.

Біотехнологія в більшості країн визнана науково-

технічним пріоритетом, одержує державну підтримку на стадіях наукових досліджень до етапу комерціалізації, коли вона передається компанії-виробнику; державою стимулюється створення біотехнологічних компаній шляхом розвитку необхідної інфраструктури, головним елементом якої в останні роки стали біотехнополіси та біотехнопарки.

За прогнозами світовий ринок біотехнологічної продукції наближається до 100- 500 млрд.\$ США; чисельність біотехнологічних фірм в світі щорічно зростає на 15%; інвестиційні вкладення тільки в біотехнологію США у 2000 році склали 353,5 млрд.\$ Показово, що витрати на одного наукового співробітника в галузі біотехнології в тому ж 2000 році склали 89400.\$, тоді як на одного науковця в галузі фармацевтики - 37200\$. В наукові біотехнологічні дослідження бюджетом США у 2000 році було вкладено 10, 7 млрд.\$ (у 1994 році - 4,3 млрд.\$).

Надзвичайно великий вплив біотехнології має, перш за все, на розвиток і стан сучасної медицини. Сучасні біотехнології забезпечують у сфері охорони здоров'я індивідуалізацію методів та засобів лікування за рахунок можливості практично повного тестування стану усіх систем організму (фармакогеноміка); надають можливість попередження розвитку патологій, як на генетичному, так і соматичному рівнях (геноміка, протеоміка, фармакогеноміка, фармакогліоміка); дозволяють забезпечити стимуляцію захисних сил організму та ефективну протидію інфекційним захворюванням за рахунок нових поколінь біофармацевтичних препаратів, та забезпечення широких трансплантаційних заходів.

Одним з напрямів сучасної медичної біотехнології

є імунобіотехнологія Цей напрям сформувався в останні два десятиріччя і має на меті цілеспрямований біосинтез нових біологічно активних препаратів та фармацевтичних продуктів, до яких входять моноклональні антитіла, вакцини, сироватки, цитокіни - інтерферони, інтерлейкіни, різноманітні фактори росту та некрозу пухлин, діагностичні засоби, імуномодулятори тваринного, рослинного і мікробного походження та пробіотики - живі клітини мікроорганізмів, що позитивно впливають на стан здоров'я людини.

На сьогодні встановлена здатність окремих метаболітів та структурних компонентів клітин різних видів мікроорганізмів - в тому числі лактобацил, впливати на стан імунної системи та стимулювати захисні сили макроорганізму [1,2,3]. Експериментально підтверджена властивість живих клітин молочнокислих бактерій стимулювати утворення макроорганізмом деяких цитокінів - інтерферонів, інтерлейкінів, впливати на біосинтез різних типів антитіл, відігравати роль ад'ювантів, виявляти протипухлинну дію [3,4,5].

Особливе місце пробіотики починають займати у комплексній терапії онкологічних захворювань. Вони нормалізують дисбіотичні стани, стабілізують гомеостаз організму, дозволяють йому за рахунок стимуляції процесів кровоутворення, антитілогенезу, індукції цитокінового ряду переносити навантаження хімотерапевтичними препаратами, та повні курси опромінення, тобто виконують роль препаратів супроводу і суттєво покращують якість життя тяжко хворих [6, 7].

Основою імунобіотехнології є використання методів клітинної та генетичної інженерії. Розробка методів клітинної інженерії, які дозволяють отримувати і довгий час підтримувати культури клітин людини і тварин, є необхідною для вирішення генетичних задач, а також питань біології розвитку, вірусології, мікробіології та імунології.

Найбільш суттєвим досягненням в цій галузі є отримання гібридних клітин, що продукують моноклональні антитіла. Останні, в свою чергу, є тим видом біотехнологічної продукції, який широко використовується в сучасній діагностиці та терапії. Моноклональні антитіла необхідні для проведення високоефективних науково-дослідних розробок. До того ж без моноклональних антитіл неможливе отримання ефективних медичних препаратів останніх поколінь, оскільки вони дозволяють проводити ідентифікацію та глибоку очистку цілого ряду біологічно активних речовин. Сучасний розвиток цього напрямку привів до створення так званої «матричної» імунобіотехнології, що являє собою поєднання процесів клонування антитіл з робототехнікою [8].

Важливим методом клітинної інженерії є також введення генів в статеві клітини, що призводить до змін на рівні організму і передачі корисних ознак від батьків потомству.

Успішний розвиток молекулярної біології призвів до створення генетичної інженерії, що є біотехнологічним методом спрямованого конструювання рекомбінантних молекул ДНК. Використання таких молекул дозволяє проводити біосинтез мікробними клітинами інтерферонів, інтерлейкінів, гормонів росту, та інших необхідних для медицини імуномодуляторів, світовий ринок яких оцінюється зараз в декілька млрд. доларів [9].

Одним з найновіших досягнень в цій галузі можливо стане здійснене недавно отримання антигенів вірусів людини за допомогою культур рослинних клітин, в які введені відповідні гени. У такий спосіб

незабаром планується отримувати у промислових масштабах надзвичайно дешеві вакцини проти таких захворювань, як ВІЛ та гепатит В.

Досить перспективним вважається також отримання деяких терапевтичних рекомбінантних білків - антитрипсину, антитромбіну та інш., в молоці трансгенних тварин [10].

Прогрес в технології клонування тварин відкриває багато нових перспектив для імунобіотехнології. Найбільш цікавою в цьому плані є можливість трансгенного отримання біоінженерних продуктів. Інше потенційне застосування клонованих тварин передбачає регенерацію органів та тканин для ксенотрансплантації [11].

Ембріональні стовбурні клітини, що отримують з зародків, володіють властивістю трансформуватися практично у будь-який тип клітин організму. Дослідники сподіваються використовувати такі клітини в подальшому для регенерації пошкоджених органів та тканин. Зараз в світі широко дискутуються етичні аспекти цього напрямку імунобіотехнології по відношенню до людини, оскільки в цьому випадку для отримання стовбурних клітин потрібно зруйнувати людський ембріон. І хоча в даний час на рівні урядів багатьох країн створюються законодавчі перешкоди розвитку цієї технології, можна передбачити, що в майбутньому вона разом з прийомами тканинної інженерії буде являти собою досить перспективний сектор бізнесу [12].

Необхідно відмітити, що виробництво біологічно активних речовин для медичних потреб прийнято вважати біотехнологічним лише тоді, коли вишуквані продукти виробляються в об'ємах і з собівартістю, що забезпечує їх конкурентоздатність. Так, наприклад, на початкових етапах розробки біотехнології мікробного виробництва гормону росту і інтерферонів мікроорганізми-продуценти синтезували вказані речовини в досить незначних кількостях. Однак комерційний стимул до виробництва надзвичайно потрібних для медицини речовин дозволив подолати труднощі, що виникли на шляху організації виробництва рентабельної продукції в необхідних обсягах. Для ілюстрації можна відмітити, що, в той час, як в 1980 році збуту біотехнологічно виробленого інтерферону не було взагалі, вже через десятиріччя ринок цього препарату досяг 8 млрд. доларів США.

Далі необхідно підкреслити, що в наш час, коли наука в розвинених країнах світу перетворилася практично у безпосередню виробничу силу, використання результатів наукових досліджень стало предметом політики, особливо в США та Японії, які займають провідні позиції в біотехнології [13].

Це зрозуміло з огляду на те, що, як підраховано американськими фахівцями, новітні технології зараз забезпечують більш ніж 50% економічного росту США. Більш того, досягнення переваги в рівні розвитку біотехнології, і зокрема імунобіотехнології, стає однією з центральних задач економічної політики розвинених країн. Таке положення, в свою чергу, склалося внаслідок досягнень вчених цих країн в фундаментальних дослідженнях з біології розвитку на молекулярному та клітинному рівнях. Вважається, що подальший прогрес не тільки буде у великій мірі залежати від цього напрямку, але людство просто не зможе обійтися без нього, оскільки на даний час науково-обґрунтованих альтернатив отримання у промислових масштабах ефективних медичних препаратів не існує [13].

У зв'язку з цим цікаво розглянути сучасний стан і тенденції розвитку імунобіотехнології в США, як країні - лідері в цій галузі.

США займають домінуюче положення в імунобіотехнології, яку вони вважають однією з 5 пріоритетних галузей економіки, за рахунок об'ємів промислового виробництва, зовнішньоторгового обороту, величезних асигнувань на науково-дослідні та дослідно-конструкторські роботи і масштабам їх проведення, технічній озброєності виробництва і якості продукції, що випускається.

Американськими фахівцями підраховано, що федеральний уряд складає зараз в біотехнологічні розробки суми, що складають близько 62 доларів на одного жителя США, в той час як прибуток від цього на того ж жителя складас 5600 доларів [14]. Особливе значення надається комплексному вивченню ринку, тобто маркетингу. Такий стан речей фактично свідчить про існування системи прямого та зворотнього зв'язку виробництва і ринку, а також цілеспрямованого формування методами державної політики ринків збуту з метою отримання максимальної користі в довгостроковій перспективі.

Зараз фінансові кола США дотримуються чітко визначеного бажання досягти такого ступеню переваги в імунобіотехнології, який дозволить закріпити провідне становище в світі у XXI віці. Поточні та перспективні біотехнологічні розробки в США перш за все забезпечуються високими асигнуваннями державного та приватного секторів на фундаментальні та прикладні дослідження. Фінансування фундаментальних і прикладних робіт з біотехнології проводять:

Національний науковий фонд, міністерства охорони здоров'я та соціального захисту, сільського господарства, енергетики, внутрішніх справ, хімічної та паперової промисловості, а також НАСА [13].

Асигнування виділяються за програмно-цільовим принципом: субсидуються і заключаються контракти на дослідницькі проекти, які виконують зовнішні по відношенню до фінансуючих інстанцій організації. Виконання робіт здійснюється головним чином університетами, коледжами та науковими центрами. При цьому фінансуючі організації повністю розуміють, що ймовірність успішного здійснення окремого проекту в цілому не перевищує 12-20%, з яких лише 60% досягає стадії технічного завершення і 30% - комерційного здійснення. Враховуючи це, фінансування наукових груп проводиться відносно невеликими сумами, в розмірі від 50 до 200 тисяч доларів [15].

Вказаний принцип фінансування біотехнологічних проектів характерний для державних закладів (міністерства), спеціалізованих великих біотехнологічних компаній, що особливо важливо, для диверсифікованих потужних концернів, що вкладають капітали в різноманітні галузі економіки. Така організація спільних досліджень промисловими компаніями і науковими групами дозволяє суттєво підвищити ефективність НДДКР і залучати до роботи найбільш здібні наукові кадри, представлені головним чином співробітниками університетів. Згідно підрахунків, загальний (соціальний) рівень вкладу інвестицій загалом в академічні дослідження досягає 28% [16].

В державному фінансуванні програм з імунобіотехнології провідна роль належить Національному науковому фонду, який розподіляє асигнування між виконавцями проектів [17]. Фінансовані урядом фундаментальні дослідження є важливими попередниками інновацій в біотехнологічній індустрії. На додаток до забезпечення високої кваліфікації персоналу та нових досягнень в медико-біологічних науках, таке фінансування

стимулює додаткові інвестиції приватних компаній і підвищує ефективність їх досліджень та розробок. Пряма взаємодія і обмін між академічними науковцями і дослідниками в приватному секторі є одним з вирішальних механізмів, за допомогою якого біотехнологічні компанії відбирають і застосовують новітні наукові досягнення. Вважається, що саме такий взаємозв'язок між фірмами та науковцями з академічних і державних наукових закладів, які фінансуються урядом, забезпечує приріст продуктивності досліджень у приватному секторі щонайменш на 30-40%.

Як і слід чекати, готовність до фінансування досліджень та ноу-хау проявляється головним чином по відношенню до тих розробок, які потенційно швидко комерційно окупають себе і приносять максимальний прибуток. В зв'язку з цим провідні біотехнологічні фірми США збільшили свої активи більш ніж в 30-40 разів у порівнянні зі стартовими позиціями, причому такий ривок відбувся на протязі останніх 5-8 років. Це, в свою чергу, привело до значного збільшення асортименту фармацевтичних препаратів загалом, що розробляються і вже випускаються. Загальна кількість яких зараз складає більш ніж 1000 найменувань. Більш ніж 300 інших препаратів знаходяться в стані II та III фаз клінічних випробувань, а більш ніж 2200 препаратів - на різних стадіях розробки [18].

Сучасний ринок медичних препаратів, отриманих біотехнологічними методами, в США перевищує 8 млрд. доларів. За прогнозами аналітичних фірм категорії даних препаратів в найближчому майбутньому значно збільшаться і перевищать категорії медичних препаратів, які отримують традиційними методами. Різне збільшення об'ємів виробництва і продажу очікується у відношенні генно-інженерного еритропоетину. При цьому намічається тенденція до монополізації вказаного продукту окремими потужними фірмами (50% об'єму продажу). За цими ж прогнозами ринок медикаментів, отриманих біотехнологічними методами в США в найближчому майбутньому досягне 6-7 млрд. доларів, з них продаж медикаментів на основі моноклональних антитіл досягне 15% загального об'єму продажу, інтерферону - 10,9%, інтерлейкінів - 12,1%, різних факторів росту - 15,2%. Об'єм виробництва і продажу діагностичних препаратів досягає на цей час 6-8 млрд. доларів. До того ж, станом на 2001 р., на завершальних стадіях клінічної апробації і законодавчого ствердження в США знаходяться 369 нових препаратів, отриманих методами біотехнології. Використовуючи бази даних геному людини американські спеціалісти намітили до розробки в наступні п'ять років біля 10000 препаратів, що впливатимуть на певні визначені клітинні мішені [19].

В даний час в США нараховується близько 500 біотехнологічних фірм, однак тільки 30% з них приносять прибуток. Вважається, що до кінця 2002 р. в результаті злиття зі спорідненими біотехнологічними компаніями, біля 50% цих фірм втратять самостійність, а в країні (США) буде утворено 15-20 потужних біотехнологічних концернів. Таким чином, процес становлення біотехнологічної індустрії в США носить динамічний характер, має чітко викреслену тенденцію до укрупнення та монополізації.

Як відмічалось вище, багато компаній, не зв'язаних раніше з виробництвом біотехнологічних продуктів, прикладають зараз великі зусилля в розвиток цього напрямку шляхом будівництва нових підприємств і придбання пакетів акцій вже діючих компаній. Показово, що в цьому відношенні найбільшу активність

проявляють гіганти хімічної індустрії, такі як Філіпс Петролеум та «Дюу Кемікал», які купують від 20 до 40% акцій дослідницьких фірм та спеціалізованих біотехнологічних компаній. Відбувається також злиття фірм, що займаються виробництвом біотехнологічних продуктів, і фірм, зайнятих в інших галузях економіки. Так наприклад, добре відомий виробник хімічних реактивів та кіно- і фотоапаратури «Кодак» заснував разом з фірмою «Імунекс» підприємство з виробництва інтерлейкінів і колоніестимулюючого фактору «Імунолоджи Венчурз» з розподілом ринків збуту не тільки в США, але і в інших регіонах світу. Такого ж принципу дотримуються і інші найкрупніші корпорації США, наприклад «Дюпон», «Монсанто», і до цього процесу залучаються інші, більш дрібні хімічні компанії.

Намагання отримати максимальні прибутки диктує необхідність безперервної зміни і вдосконалення біотехнологічного виробництва. Головною формою діяльності такого роду є фінансування великими та середніми компаніями чисельних ризикованих науково-дослідних розробок дрібних фірм, що в свою чергу знижує ризик втрати капіталу і слугує засобом інтенсифікації наукових відкриттів та винаходів, сприяє зміцненню наукових кадрів, зайнятих в фундаментальних та прикладних галузях медицини і біології. Вважається, що саме ризиковий, або «венчурний» бізнес підготував всі умови для становлення біотехнологічної і імунобіотехнологічної індустрії. В даний час для потужних корпорацій США ризиковий бізнес є добре відпрацьованим прийомом, який дозволяє виходити на ринок з новим продуктом швидше, ніж якщо б він розроблявся у власних лабораторіях. Ризикове фінансування, природньо, передбачає наявність гнучкого виробничого апарату, який, в силу своїх незначних розмірів, швидко адаптується до мінливих умов ринку [20].

Венчурне фінансування в США має три головні форми: 1) фінансування нещодавно створених підприємств, строк існування яких не менш трьох років; 2) фінансування нещодавно створених підприємств, що приносять реальний прибуток і 3) фінансування підприємств з обмеженим партнерством.

Створена мережа ризик-компаній. При цьому мінімальний вихідний капітал для створення нової компанії складає 1 млн. доларів. Останнє свідчить про те, що ризик нововведення - доля малого бізнесу. Він забезпечує великим корпораціям механізм відбору економічно виправданих нововведень із значними економічними перспективами. В США на долю біотехнології припадає біля 10% загального об'єму ризикового фінансування, а за останні 10 років біля 300 фірм, які спеціалізуються в галузі біотехнології, скористалися ризиковим капіталом. Збільшення капіталу відбувається також за рахунок продажу акцій та інших цінних паперів.

Виходячи з номенклатури продукції, що випускається, найбільш рентабельні імунобіотехнологічні компанії розподіляються таким чином: діагностичні - 29%, терапевтичні препарати - 17%, розробка біотехнологічного обладнання - 44%. При цьому, на думку аналітиків, найвищого темпу розвитку досягнуть фірми, зайняті випуском діагностичних препаратів.

Перевага США в галузі імунобіотехнології виявляється і у кількості виданих патентів. Починаючи з 1987 р., в якому зареєстровано 1476 патентів в галузі біотехнології, щорічний приріст їх видачі досягає 20-30%, при цьому біля 2/3 патентів отримано дрібними фірмами, університетами та відомствами. Такий стан свідчить не тільки про широкомасштабні розробки в

імунобіотехнології, але і про певну форму передачі технологічних знань з метою утримання і розширення досягнутих позицій в цій наукоємкій галузі [21,22].

Все викладене вище щодо сучасного стану імунобіотехнології в США свідчить про тенденцію її інтенсивного розвитку. Головні риси і напрямки розвитку цієї галузі притаманні також державам Західної Європи, Японії та іншим країнам світу. Відмінності спостерігаються лише відносно об'ємів капіталовкладень а також асортименту продукції, що виробляється, який, в свою чергу, диктується місцевими умовами. Так у Франції урядом прийнятий спеціальний план «Biotech 2002», в якому біотехнології визнаються «стратегічним національним сектором». Згідно цьому плану в цей сектор економіки плануються вкласти в цьому році 137 млн. доларів державних інвестицій. Слід відмітити, що за прогнозами експертів, лідерство США в імунобіотехнології незабаром може бути підважене успіхами, досягнутими в цій сфері в Західній Європі та Японії.

Цікавий приклад у відношенні розвитку імунобіотехнології являє собою Куба, чия біотехнологічна промисловість пережила бурхливий розвиток, практично з нульових стартових позицій, на протязі останніх двадцяти років. Зараз ця країна тримає світовий рекорд за розвитком промисловості з виробництва препаратів інтерферону і реалізує ці препарати щорічно на суму біля 1,5 млрд. доларів [23].

Порівняння стану імунобіотехнології в розвинених країнах світу і в Україні може привести спочатку до досить невтішних висновків. Відсутність практично всіх необхідних для успішного старту позицій в цій галузі пов'язана, очевидно, з недоліками державної політики, а також відсутності сталих ринкових відносин у країні.

В бившому СРСР в свій час були створені великі наукові (по більшій частині закриті) центри, що досить успішно вирішували питання створення біотехнології, і імунобіотехнології зокрема. Головна увага, на жаль, приділялася при цьому розробці біотехнологічних методів, необхідних для створення біологічної зброї і способів боротьби з нею. Це відноситься і до розробок так званого «подвійного призначення» - отримання високоактивних штамів патогенних мікроорганізмів і вірусів, а також вакцинних препаратів. Були створені банки найбільш небезпечних збудників, розроблені технології їх вирощування та зберігання. Всі ці роботи проводилися в закритих НПО системи «Вектор», розмішених в районах Сибіру, Уралу, Підмосков'я та Санкт-Петербургу. Зараз ці роботи практично згорнуті, створені банки збудників переведені в режим довгострокового зберігання. На базі бивших НПО оборонного призначення в Росії створено низку дрібних НПО і фірм, які зайняті виробництвом та продажем діагностиків та лікувальних препаратів, які частково вдовольняють потреби практичної медицини. Частина з даних продуктів виробляється з використанням сучасних біотехнологічних методів.

Залишковий принцип фінансування охорони здоров'я, який існував у бившому СРСР і розповсюджувався не тільки на розробку імунобіотехнології, але і на створення обладнання, необхідного для функціонування біотехнологічних виробництв, панував і у сфері підготовки біотехнологічних кадрів. Розробки, потенційно здатні стати основою для виробництва біотехнологічно створюваних медикаментів не тільки недостатньо фінансувалися, але і забезпечувалися на 2/3 імпортним обладнанням та реактивами. Це напругу поставило охорону здоров'я бившого СРСР в залежність від закордонних виробників. Тим не менш, не дивлячись

на важкий стан, в країнах СНД залишилися кваліфіковані кадри, здатні вирішувати проблеми, пов'язані зі становленням вітчизняної біотехнологічної промисловості.

На Україні, в системі Національної Академії Наук є достатньо підготовлені фахівці, які раніш інтенсивно працювали в напрямках, безпосередньо пов'язаних з проблемами біотехнології. Вивчення метаболічних процесів живих організмів, зокрема мікроорганізмів, дослідження антигенної структури низки патогенних вірусів, особливостей їх реплікації давно вже стало важливим напрямком роботи таких академічних інститутів НАН України, як Інститут мікробіології і вірусології та Інститут молекулярної біології і генетики. Отримання дешевих клітинних культур - продуцентів інтерферону та інтерлейкінів, розробка методів промислового отримання нового покоління імуномодуляторів, що являють собою суміш цитокінів, а також низки ефективних індукторів інтерферону (Інститут мікробіології і вірусології), виробництво рекомбінантного інтерферону - Лаферону (Інститут молекулярної біології і генетики), отримання гібридом - продуцентів моноклональних антитіл до різних маркерів пухлинних клітин, розробка тест-систем нового покоління для ранньої діагностики раку і патологій у розвитку плоду людини (Інститут проблем патології, онкології і радіобіології), що не мають аналогів у світовій практиці, розробка протипухлинних препаратів на основі комплексів ДНК з платиною а також комплексні кремнійорганічні препарати (Інститут онкології і радіології МЗ України), отримання гібридом і моноклональних антитіл до збудників туберкульозу (Інститут біохімії) і багато інших розробок, створених в системі НАН України, можуть слугувати основою для розвитку вітчизняної біотехнологічної промисловості. Досить великий набір розробок з цього питання існує і в закладах вищої школи. Інтенсивно розвиваються дослідження імунобіологічного потенціалу мікробних клітин і, зокрема, молочнокислих бактерій в Національному технічному університеті «КПІ» на факультеті біотехнології і біотехніки.

Більшість вказаних розробок захищені вітчизняними і закордонними патентами. Існують багато чисельні ноу-хау, які дозволяють у короткий строк налагодити технологічне обладнання, необхідне для виробництва біотехнологічних медикаментів. Існують і спеціалізовані біотехнологічні виробництва, що випускають вакцинні препарати (Київ, Харків, Симферополь, Ладижин). Не дивлячись на важкий економічний стан держави, створені науково-виробничі об'єднання, що займаються виробництвом і продажем конкурентоздатних вітчизняних тест-систем для діагностики СНІДу, гепатиту, сифілісу, лептоспірозу та інших (НВК ДіаПрофМед). Реалізація таких розробок здійснена за допомогою інноваційних проєктів разом з Держінофондом України.

Разом з тим необхідно відмітити, що розробка нових біотехнологічних проєктів в системі НАН України практично паралізована внаслідок крайньої незадовільного стану академічної науки. Криза у вітчизняній біотехнологічній промисловості поглиблюється ще і тим, що в даний час Україна стала ринком збуту для багатьох біотехнологічних фірм США та Західної Європи, які постачають морально застарілі лікувальні та діагностичні препарати.

Не дивлячись на це, в Україні існують реальні передумови для створення і розвитку сучасної імунобіотехнології. Переорієнтація валютних коштів, що зараз витрачаються нерационально, на потреби вітчизняних виробників обіцяє в перспективі значний

економічний ефект. Однак для успішного початку роботи в цьому напрямку необхідно вирішити низку організаційних, наукових та фінансових питань, а саме: 1) з'ясувати реальний стан вітчизняних науково-технологічних розробок, пов'язаних з можливістю отримання геноінженерних продуктів, для чого потрібне проведення детального аналізу та оцінки накопичених в системі НАН перспективних ідей, ноу-хау, захищених патентами розробок, а також облік наукових кадрів, здатних на сучасному рівні вирішувати проблеми імунобіотехнології; 2) організувати контроль національних науково-технічних програм з проблем імунобіотехнології, створити пільгові умови для діяльності науково-технічних колективів, робота яких спрямована на розробку і реалізацію нових біотехнологій і видів продукції з врахуванням пріоритетів економіки держави; 3) провести ретельну наукову експертизу як технологій, так і окремих видів імунобіотехнологічної продукції, що закуповуються за кордоном.

Враховуючи це, необхідно мати на увазі, що в даний час все різноманіття форм комерційної передачі видів і продуктів імунобіотехнології зведено до трьох головних пунктів, таких як експорт та імпорт технології в не речовій формі шляхом торгівлі ліцензіями (патенти, винаходи, контракти і т.д.), вивіз їх в речовому вигляді (обладнання, технологічні лінії), а також матеріалізація їх у формі прямих закордонних інвестицій. Тому вкрай актуальним є входження України на світовий ринок імунобіотехнології, в якому структурами, що забезпечують на основі сучасних інформаційних систем швидкий пошук партнерів (постачальник-покупець), є міжнародні регіональні центри трансферу (передачі) технологій і посередницькі фірми маркетингу технологічного обміну. В Європі таким центром є Європейська асоціація професіоналів в галузі трансферу технологій і сприяння іноваціям, а також Міжнародний банк ліцензованих технологій, що є найбільш значною посередницькою фірмою маркетингу технологічного обміну.

Підводячи підсумки, слід особливо підкреслити фактор часу. На фоні прогресуючого уповільнення темпів і скорочення об'ємів науково-дослідних робіт з імунобіотехнології, що зараз спостерігається в системі НАН, поступово декваліфікацією існуючих наукових кадрів і відтоку наукової молоді за кордон, а також морального старіння науково-технічних розробок, що не знайшли попиту в Україні, а в деяких випадках і прямої передачі їх за кордон, перспективи розвитку імунобіотехнології потрапляють у пряму залежність від термінового вирішення вказаних вище організаційних питань. Затримка в цьому плані загрожує відкинути Україну в ряд економічно слабозвинених держав на досить довгий час, якщо не на все видиме майбутнє. В той же час своєчасне вирішення даних задач може забезпечити негайний технологічний прорив, що дасть змогу Україні на рівних увійти в коло високорозвинених країн світу.

ЛІТЕРАТУРА

- Collins JK, O'Sullivan G, Shanahan F. Probiotic bacteria - interaction with human immune system. in Gut flora and health - past, present and future // The Royal Society of Medicine Press, London.- 1996.-P. 13-18.
- Miettinen M, Vuopio-Varkila J, Varkila K. Production of Human Tumor Necrosis Factor Alpha, Interleukin-6, and Interleukin-10 Is Induced by Lactic Acid Bacteria / Infection and Immunity.-1996 Vol.64, №12, - P.5403-5405.
- DeSimone C, Rosati E, Moretti S, Salvadori B, Vesely R, Jirillo E. Probiotics and stimulation of the

immune response // Eur.J Clin Nutr.- 1991.- Vol. 45.- P. 32-34.

4. Wood B.J.B. ed. The Lactic Acid Bacteria in Health and Disease // Chapman & Hall, London.-1992.

5. Hudault S, Bridonneau C, Raibaud P, Chabanet C&Vial MF Relationship between intestinal colonization of *Bifidobacterium bifidum* in infants and the presence of exogenous and endogenous growth-promoting factors in their stools. *Pediatr. Res.*- 1994.- Vol. 35.- P. 696-700.

6. Saloff-Coste C.J. Health benefits of fermented milk and probiotics // An overview Danon World Newsletter 1997, №15 July

7. Saloff-Coste C.J. Fermented milk: Effect on the immune system // Danon World Newsletter.-1996, №9.- P.1-7

8. Therapeutic antibody engineering. // Gen. Engineering News - 2001 - Febr.1 - P.1.

9. Corporate profile: Gene Trol mixes therapeutic cytokine cocktails. // Gen. Engineering News -2002-January. 15-P.3.

10. Protein manufacturing in transgenic animals. // Gen. Engineering News - 2002 - January. 1 -P.3.

11. Animal cloning techniques and technology. // Gen. Engineering News - 2002 - January. 1 - P.2.

12. Regenerative medicine. // Gen. Engineering News - 2002 - January. 1 - P.2.

13. Cockburn I., Henderson R., Orsenigo L, Pisano G.P. Pharmaceuticals and biotechnology. - In: Industry in 2000. Studies in competitive performance. Ed. D.C. Mowery, Washington, DC // Natl. Acad. Press.- 1999. P.368-398.

14. Wisconsin Association for Biomedical Research and Education. // Bioscience Research, Development & Industry: Impact on Health & Economic Growth in Wisconsin. Milwaukee, WI- 1996.

15. Silverstein S.C., Garrison H.H., Heinig S.J. A few basic economic facts about research in the medical and related life sciences. // The FACEB J.-1995 - Vol.9 - P.833-840.

16. Mansfeld E. Academic research and industrial innovation // Reseach Policy -1991. Vol. 20. P.1-12.

17. Wilmut I. Cloning for medicine. // Scientific America -1998 - December- P.58-63.

18. Morrison S.W., Giovanetti G.T. Biotech 99: Bridging the Gap. // Ernst & Young's 13th Biotechnology Industry Annual Report, Palo Alto, CA: Ernst & Young.- 1998.- P. -214.

19. Large-scale bioseparations issues at BIOPHEX. //

Gen. Engineering News - 2001 - Febr.1 - P.2.

20. Boskin M.J., Lau L.J. Capital, technology, and economic growth. - Technology and the Weath of Nations. N. Rosenberg, R. Landau, and D. Mowery, ed., Stanford, CA // Stanford University Press.- 1992.

21. French gov't largesse creates biotech bliss. // Gen. Engineering News - 2001 - December 1 - P.3.

22. Pharmaceutical research and manufacturers association // PhRMA Annual Survey 1999. Washington, DC: PhRMA.

23. Cuban biotech plans to build on past success. // Gen. Engineering News - 2001 - Febr.1 - P.2

РЕЗЮМЕ

ИМУНОБИОТЕХНОЛОГИЯ - ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Спивак Н.Я., Шинкаренко Л.М., Карпов А.В. Институт микробиологии и вирусологии им. Д.К. Заболотного НАНУ Научно-производственная компания Диа.Проф.Мед., Национальный технический университет КПИ (Киев)
Проведен аналитичний обзор сучасних досягнень імунобіотехнології. Імунобіотехнологія - складова частина медичинської біотехнології, основною її метою є цілеспрямований синтез нових біологічно активних препаратів і фармацевтичних продуктів (моноклональні антитіла, вакцини, сироватки, пробіотики, цитокини і др.) Проаналізовані далішні шляхи і перспективи розвитку сучасної імунобіотехнології.

SUMMARY

IMMUNOBIOTECHNOLOGY - ACHIEVEMENTS AND PROSPECTS

Spivak N.Ya., Shinkarenko L.M., Karpov A.V. Zabolotny Institute of Microbiology and Virology of the National Academy of Virology of the National Academy of Sciences of Ukraine; Scientific- Production Company Dia. Proph.Med.; National Technical University KPI (Kyiv).

The analytical revive of modern achievements of immunobiotechnology has been done. Immunobiotechnology is a compound part of modern biotechnology the main goal of which is a single-minded synthesis of new biological active preparation and pharmaceutical products (monoclonal antibodies, vaccines, sera, probiotics, cytokines, est.). The further ways and prospects of modern immunobiotechnology development have been analyzed

УДК 615:579.882.11

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДОВ ПОЛИМЕРАЗНОЙ ЦЕПНОЙ РЕАКЦИИ И ПРЯМОЙ ИММУНОФЛЮОРЕСЦЕНЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ ХЛАМИДИЙНОЙ И УРЕАПЛАЗМЕННОЙ ИНФЕКЦИИ.

С.Н. Ващенко. Медицинский центр "Асклепий", Владивосток

В последнее время наблюдается значительное увеличение числа урогенитальных заболеваний, обусловленных возбудителями, передаваемыми половым путем, прежде всего хламидиями.

Удельный вес *Chlamydia trachomatis* в этиологии инфекций, передаваемых половым путем (ИППП) составляет 14,8 – 82,2% случаев (2, 7, 13). По данным 3-го Европейского совещания по хламидиям ежегодно в мире хламидиозом (урогенитальным, окулярным,

легочным) страдает 500 млн. человек (1). В США ежегодно регистрируется более 4 млн. новых случаев урогенитального хламидиоза (УГХ) (8). В России заболеваемость УГХ возросла с 1993 по 1996 г. в 2,9 раза (с 37,1 до 106,1 на 100 тысяч населения) (6).

Не меньшая роль в развитии воспалительных процессов гениталий принадлежит *Ureaplasma urealyticum*. Микроорганизмы класса Mollicutes включающие семейство Mycoplasmatocae, к которым