

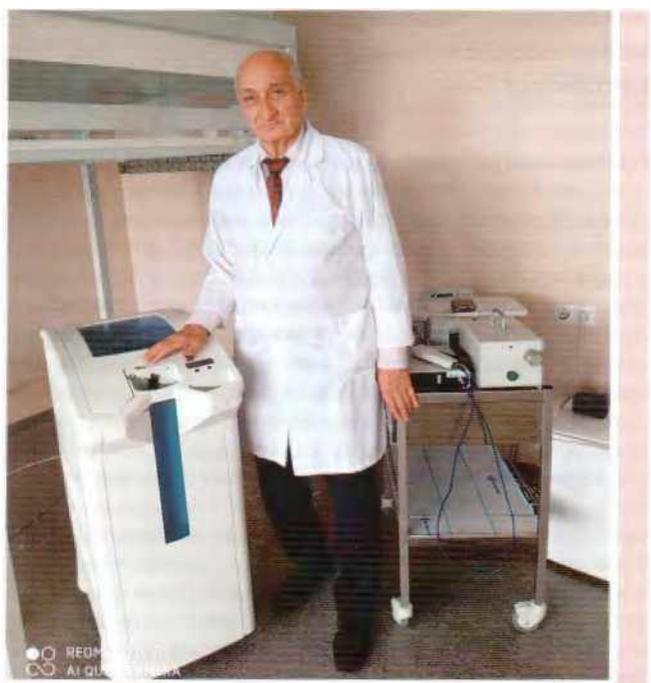
ПЛАЗМА-ФТК

КРИОФИТ

www.kriofit.ru

УНИВЕРСАЛЬНОЕ СРЕДСТВО ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ СЛОЖНЫХ ОПЕРАЦИЙ

Современная медицина не стоит на месте, и наряду с западными разработками появляются прорывные отечественные открытия в области нейрохирургии, ортопедии, ожоговой терапии. Одним из самых динамично развивающихся направлений в этой сфере является изучение уникальных свойств плазмы крови человека. Так, в процессе исследований ученые обнаружили, что белки плазмы могут не только способствовать регенерации ткани, но и выступать связующим элементом при соединении швов после хирургического вмешательства. Это открытие заинтересовало специалистов компании «Плазма-ФТК» и позволило им вывести на российский рынок уникальный биологический препарат, фибринотромбиновый клей «Криофит». О том, почему это средство незаменимо при проведении сложных нейрохирургических операций, по каким технологиям его производят и как осуществляются его транспортировка и хранение, рассказал нашему изданию генеральный директор компании Константин Былов.



Генеральный директор — Константин Былов.

Родился в 1940 г. в Москве. Окончил МИФИ, долгое время работал в космической отрасли. В 2000 г. начал работу над проектом по производству бактериальных препаратов. В 2005 г. создал компанию «ЗАО «ЗИП» для производства иммуноглобулинов, а в 2009 организовал ООО «Плазма-ФТК». В свободное время любит читать, имеет большую библиотеку, путешествует. Кредо: «Надо быть созидателем!»

Константин, как получилось, что вы стали заниматься производством препаратов на основе донорской плазмы?

Исследованиями препаратов, полученных из донорской плазмы, я начал заниматься еще в 2000 г. И на практике убедился в ее уникальных свойствах. Дело в том, что наша кровь состоит из двух частей: первая часть — это клеточные структуры (эритроциты, лейкоциты, тромбоциты), а вторая часть — плазма, которая имеет белковую структуру. В этой структуре находятся три важных компонента IgA, IgM, IgG. Они являются антителами, способными подавить инфекцию в организме. Пользуясь этими знаниями о свойствах плазмы, в 2005 г. мы открыли зеленоградское иммунобиологическое предприятие ЗАО «ЗИП». И с 2011 г. из плазмы донорской крови начали производить иммуноглобулиновый комплексный препарат. Это была первая отечественная разработка для лечения острых кишечных инфекций у детей. Главная ее

особенность — наличие трех видов донорских антител, которые помогали организму ребенка активно бороться с инфекцией, не нарушая микрофлору детского кишечника при использовании антибиотиков. Разработка этого лекарственного средства подтолкнула нас к дальнейшим исследованиям плазмы крови человека. В 2009 г. нас пригласили в Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко, где рассказали, что есть уникальный препарат, состоящий также из белков плазмы крови: фибриногена и тромбина. При взаимодействии этих двух элементов образуется сгусток фибрина, обеспечивающий запуск гемостаза, герметизацию шва и дальнейшее заживление поврежденных тканей. Благодаря такой реакции этот препарат становится незаменим при проведении сложных операций на головном мозге. Известно, что при нейрохирургическом вмешательстве после закрытия разреза швом сквозь него может просачиваться спинномозговая или цереброспинальная жидкость, ликвор, препятствующая полноценному заживлению раны. Чтобы этого не происходило, шов нужно загерметизировать. В 70-х гг. в качестве герметика во время проведения подобных операций использовали синтетические препараты. Позднее выяснилось, что такие манипуляции наносят непоправимый ущерб здоровью пациента, приводят к некрозу тканей и, как следствие, — летальному исходу. Специалисты центра им Н.Н. Бурденко попросили нас создать препарат, который будет безопасен и эффективен для проведения подобных операций и заменит дорогой аналог зарубежного происхождения «Тиссукол кит».

Кто изобрел фибринотромбиновый клей?

Первооткрывателями в этой области были австрийцы. В 1975 г. австрийская фирма, позднее она была куплена американской компанией, изобрела уникальный биологический фибринотромбиновый клей, предназначенный для герметизации швов без нанесения вреда пациенту. Механизм действия этого препарата был следующий: хирург на завершающей стадии операции вводил в рану смесь растворов фибриногена и тромбина. Состав, образующийся в результате смешения этих двух компонентов, превращался в нерастворимый сгусток фибрина, который запускал процесс свертывания крови. Благодаря инициативе российских хирургов этот препарат («Тиссукол кит»

производства австрийской компании Baxter) стал использоваться в нашей стране с 1984 г. Стоимость средства была 300 у.е. за 1 мл, тогда как на операцию требовалось не менее 2-4 мл. Это было очень дорого, и при проведении 5 тыс. операций в год Институт им. Н. Н. Бурденко имел возможность применить этот клей только в 20% случаев. И так как у нас был опыт иммуноглобулинового производства и работы с плазмой, мы согласились помочь и взяться за производство фибринотромбинового клея по более доступной цене.

С помощью каких технологий удается из плазмы крови получить нужное вещество?

В основу технологии изготовления положена процедура, которая выполняется с помощью стерильной одноразовой расходной системы. Система состоит из двух камер, соединенных с ними трубок и четырех двойных шприцов. Именно к этой сложной системе прикрепляется пакет с размороженной плазмой одного донора. Пакет помещается на установку, и далее запускается автоматический процесс получения фибриногена и тромбина. В одной камере происходит образование 8 мл тромбина, а в другой — 8 мл фибриногена. После чего обедненная плазма сливается обратно в пакет, а получившиеся компоненты разливаются по отдельным шприцам, не нарушая при этом стерильности упаковки. Отмечу, что до нас в России эту технологию применяли только в некоторых медицинских госпиталях. Перед операцией производился забор плазмы у пациента, и из 300 мл плазмы получалось 16 мл биологического герметика. Пациенту во время операции вводили 2-4 мл, а оставшиеся 12-14 мл подвергались утилизации. В первый раз мы увидели такой аппарат в Главном военном клиническом госпитале им. академика Н.Н. Бурденко, в отделении переливания крови. Использовалось это дорогостоящее американское оборудование всего несколько раз в год, что экономически было крайне нецелесообразно. Поэтому, изучив технологию, мы решили закупить установку и одноразовые расходные системы (ОРС) и производить фибриновый клей серийно на своем предприятии. При поддержке Фонда «Содействие» с 2009 по 2013 гг. были проведены все научно-клинические исследования и опытно-конструкторские работы. За это время нам удалось получить и испытать образцы фибринотромбинового клея, а затем договориться с лизинговой компанией о создании собственного производства. В 2016 г. было запущено производство («Криофита») с проектной мощностью в 16 тыс. мл в год.

Какую донорскую плазму вы используете для приготовления препарата?

Плазму мы получаем карантинизованную со станций переливания крови. Карантинизация — метод, который обеспечивает ее инфекционную безопасность. При таком способе получения плазмы используется только современное стерильное оборудование, а доноры проходят обязательное обследование перед процедурой и спустя 6 месяцев после нее. При этом сам процесс забора плазмы не наносит значительного ущерба организму человека, так как из крови берется лишь ее белковая часть, а клеточные структуры возвращаются обратно в его организм. Полученная плазма замораживается на

полгода. Именно этот период требуется для выявления любой бактериальной или вирусной инфекции в крови человека. Если спустя это время при повторном обследовании донора инфекции не выявлено, то плазма считается безопасной и готова к дальнейшему использованию. Например, для приготовления препаратов, таких как фибриноген и тромбин.

В состав «Криофита» входит тромбин, обладающий активностью 40-50 МЕ/мл, поэтому время образования сгустка составляет около 30 секунд.

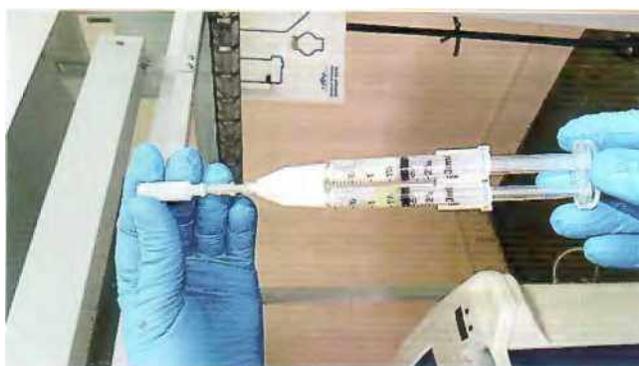
Почему клей получил название «Криофит»?

Дело в том, что аналогичные препараты австрийского производства выпускались в форме лиофилизированных порошков, которые можно хранить в холодильнике при температуре от +2 до +10 °С. Перед операцией медсестре приходилось смешивать порошок фибриногена и порошок тромбина с растворителями и вводить полученные жидкости в отдельные шприцы. Только после этого хирург мог использовать данный препарат по назначению «Криофит» не требует предварительного растворения перед операцией, мы производим фибриноген и тромбин в шприцах в жидком виде и сразу их замораживаем. Отсюда и название «Криофит», где «крио» — это холод, а «фит» — фибриноген и тромбин. Перед применением препарата медсестре достаточно подержать шприцы в воде с температурой 37 °С, чтобы фибриноген и тромбин нагрелись, и можно вводить раствор в рану пациента. Отмечу, что такая особенность нашей изделия не позволяет его через аптечную сеть и применять в домашних условиях. Транспортировка «Криофита» производится в специальных контейнерах при температуре не выше -18 °С, при этой же температуре он хранится в течение двух лет.



Какими еще уникальными особенностями обладает ваш препарат?

В его состав входит тромбин, обладающий активностью 40-50 МЕ/мл, поэтому время образования сгустка составляет



около 30 секунд. Но активность тромбина, который входит в состав биологического клея, выпущенного в Израиле, в десять раз выше, поэтому время образования сгустка занимает 10 секунд. На первый взгляд может показаться, что зарубежный аналог лучше, так как он действует быстрее, но это не совсем так. В 2012 г. австрийские ученые опубликовали статью, в которой приводились данные об активности тромбина и его влиянии на скорость образования сгустка. Исследователи доказали, что именно низкотромбиновый клей (100 МЕ/мл) активизирует рост новых клеток, тогда как высокотромбиновый — вызывает сначала их апоптоз и лишь потом начинает работать, что увеличивает время заживления раны. Сейчас мы готовимся подтвердить эти данные доказывающие большую эффективность нашего изделия, и провести сравнительные исследования в лаборатории клеток Института медико-биологических проблем РАН.



Кто ваши основные клиенты?

Мы поставляем наш продукт в больницы, где проводят сложные операции на внутренних органах. С помощью клея «Криофит» было выполнено порядка 1500 операций в более чем двадцати регионах России. Работаем с офтальмологами, стоматологами, нейрохирургическими и онкологическими центрами по всей стране. Сейчас «Криофит» пользуется спросом в ортопедии и применяется для лечения суставов. При выявлении проблемы на месте локтевого или коленного сустава врач через артроскоп вводит в место повреждения коллагеновую матрицу и герметизирует рану с помощью нашего препарата, благодаря чему ускоряется процесс заживления и начинается формирование новой ткани. Что касается доставки, то у нас подписан договор с очень компетентной транспортной компанией «Курьер-регион», которая помогает нам доставлять медицинское изделие в объеме от 2-4 мл до 120 мл в любой регион России, сохраняя при этом нужный холодовой режим. Сроки доставки 1-2 дня.

Как развивается ваша компания сейчас? Есть ли конкуренты?

Конкуренты у нас есть — это клей Evicel, который распространяется на территории РФ фирмой Johnson & Johnson. Сейчас мы находимся с этой компанией в неравных условиях. Дело в том, что в 2012 г. «Криофит» получил регистрацию Роспотребнадзора как медицинское изделие, а зарубежные препараты той же категории получали эту регистрацию раньше как лекарственное средство группы гемостатиков. Именно из-за этого несоответствия наша компания не может участвовать в аукционах по закупке лекарственных средств. Мы обратились в Федеральную антимонопольную службу России с просьбой восстановить честную конкуренцию на рынке. На данный момент ждем решение по этому запросу. В 2018 г. поддержку нашему предприятию оказал Минпромторг РФ,



включив «Криофит» в программу по импортозамещению. Она позволяет российским компаниям получать помощь в форме субсидирования затрат и софинансирования их исследований. Благодаря этому мы продержались до 2020 г., а в марте пандемия коронавируса нарушила международные логистические цепочки, и наши продажи выросли в три раза. Такая положительная тенденция сохраняется до сих пор. Отмечу, что стоимость нашего препарата значительно ниже стоимости зарубежных аналогов. По прямому договору цена за 2 мл препарата составляет 13,5 тыс. руб., а за 4 мл — 22 тыс. руб. В дальнейшем при увеличении заказов на наш продукт цены мы планируем снижать и постепенно выходить на экспорт.

С помощью клея «Криофит» было выполнено порядка 1500 операций в более чем двадцати регионах России.

Будут ли еще изобретения?

Непрерывно, мы не стоим на месте. Сейчас совместно с компанией «Плазматикс», входящей в число резидентов Инновационного центра «Сколково», и Ожоговым центром Института хирургии им. А. В. Вишневского мы работаем над созданием биомедицинского продукта для лечения общих ожогов с применением фибринотромбинового клея. Главная задача здесь заключается в увеличении объема выпускаемого герметика. Добавлю, что нам уже удалось провести ряд экспериментов с объемом 6 мл и полученные результаты были успешными: препарат ускоряет заживление, действует быстро и эффективно. Еще один проект, который мы также планируем осуществить, — это создание аутоклея для проведения процедуры экстракорпорального оплодотворения (ЭКО); Этот препарат будет предназначен для безопасного и надежного прикрепления эмбриона к стенкам матки. Материалом для создания аутоклея будет служить плазма крови пациентки. Отмечу, что пока такими разработками в сфере ЭКО никто не занимался.

Каким вы видите дальнейшее развитие компании?

Сейчас мы ждем решения Минпромторга по установлению минимальной доли российского продукта на отечественном рынке в соответствии с новой редакцией федерального закона 44-ФЗ, а также решения ФАС по внесению зарубежного препарата в разряд медицинских изделий, чтобы мы могли действовать в равных конкурентных условиях. Решение этих вопросов потребует определенного времени, но мы готовы запастись терпением, чтобы в будущем стать лидерами в сфере производства фибринотромбинового клея.