

В. В. Ковалёва, Е. В. Королёва

ДИНАМИКА АТРОФИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ, КОТОРЫМ ПРОВОДИЛАСЬ АУТОЛОГИЧНАЯ ТРАНСПЛАНТАЦИЯ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Борисов А.В.

Кафедра нервных и нейрохирургических болезней

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Резюме. Было доказано влияние аутологичной трансплантации мезенхимальных стволовых клеток на замедление прогрессирования атрофических изменений коры головного мозга по данным оценки ширины верхней лобной, прецентральной, центральной, теменно-затылочной и верхней височной борозд.

Ключевые слова: рассеянный склероз, трансплантация, стволовые клетки.

Resume. The effect of the autologous mesenchymal stem cell transplantation on inhibition of development of the cerebral atrophy has been proved by evaluating the thickness of the superior frontal sulcus, precentral sulcus, central sulcus, parieto-occipital sulcus and superior temporal sulcus.

Keywords: multiple sclerosis, transplantation, stem cells.

Актуальность. Рассеянный склероз (РС) - мультифакториальное хроническое прогрессирующее воспалительно-дегенеративное заболевание ЦНС с выраженным воспалительным, миелин- и аксон-дегенеративным компонентами и вовлечением клеток иммунной системы в развитие патологического процесса, возникающее у пациентов с генетической предрасположенностью. На всех стадиях заболевания наблюдаются атрофические процессы в головном мозге (ГМ), которые могут выявляться уже на ранних стадиях заболевания.

Одним из способов контролирования иммунной системы в областях поражения ЦНС является аутологичная трансплантация мезенхимальных стволовых клеток (АуТМСК) [1]. Клинические исследования с использованием мезенхиамальных стволовых клеток у пациентов с РС показали хорошую переносимость данной процедуры, безопасность в краткосрочной перспективе и определённые иммуномодулирующие свойства стволовых клеток, что выражалось в уменьшении Th1-провоспалительного ответа и воспалительных проявлений на МРТ [2].

АуТМСК – относительно новый способ торможения прогрессирования атрофических изменений при РС. Однако, за последнее десятилетие он успел проявить себя как перспективный способ терапии рассеянного склероза, что обусловлено иммунорегуляторными и нейротрофическими свойствами мезенхимальных стволовых клеток [3].

Цель: изучить эффективность АуТМСК пациентов с рассеянным склерозом путем оценки атрофических изменений головного мозга.

Задачи:

1. Измерить ширину верхней лобной, прецентральной, центральной, теменно-затылочной и верхней височной борозд на этапе скрининга в опытной и контрольной группах.

2. Измерить ширину соответствующих борозд через 1 год после АуТМСК в опытной группе и через 1 год консервативного лечения в контрольной группе.

3. Оценить влияние АуТМСК на замедление прогрессирования атрофических изменений коры головного мозга.

Материалы и методы. Нами было сформировано 2 группы пациентов с РС. В основную группу (ОГ) мы включили 11 пациентов, которым проводилась АуТМСК, в контрольную группу (КГ) - 9 пациентов, проходивших только консервативную терапию. Средний возраст пациентов составил 31,8 лет в ОГ и 32,5 лет в КГ. За исходные величины были взяты значения ширины борозд на этапе проведения скрининга. Динамика атрофии коры ГМ оценивалась через 1 год после АуТМСК в ОГ и через 1 год консервативной терапии в КГ соответственно. Оценивались следующие структуры ГМ: верхняя лобная борозда, прецентральная борозда, центральная борозда, теменно-затылочная борозда и верхняя височная борозда. Измерения проводились с использованием программы RadiAnt DICOM Viewer на T1-взвешенных МРТ-изображениях.

Статистическая обработка проводилась в программе Statistica 10.0. Использованные статистические методы: Т-критерий Стьюдента, U-критерий Манна-Уитни, χ^2 Пирсона и линейный коэффициент корреляции Пирсона.

Результаты и их обсуждение. В таблице (таблица 1) представлены данные о ширине верхней лобной, прецентральной, центральной, теменно-затылочной и верхней височной борозд на этапе скрининга в ОГ и КГ.

Таблица 1. Ширина борозд в ОГ и КГ на этапе скрининга

		Опытная группа	Контрольная группа
Верхняя лобная борозда, мм	правая	2,43±0,18	1,84 ±1,16
	левая	2,5±0,17	2,06 ±1,11
Прецентральная борозда, мм	правая	2,17±0,1	1,88 ±0,15
	левая	2,23±0,13	1,83 ±0,12
Центральная борозда, мм	правая	2,12±0,13	1,76 ±0,9
	левая	2,21±0,11	1,6 ±0,13
Теменно-затылочная борозда, мм	правая	2,13±0,27	1,38 ±0,11
	левая	1,87±0,2	1,48 ±0,1
Верхняя височная борозда, мм	правая	2,03±0,11	1,79 ±0,16
	левая	2,2±0,13	1,85 ±0,24

При анализе измерений, выполненных через 1 год после АуТМСК в ОГ и через 1 год консервативной терапии в КГ соответственно, было отмечено, что за время наблюдения атрофические изменения ГМ нарастали как в основной группе, так и в контрольной группе. Однако, были выявлены статистически значимые различия в степени прогрессирования атрофии головного мозга в ОГ и КГ.

На первом и втором графиках (рисунки 1 и 2 соответственно) показана динамика прогрессирующей атрофии ГМ при анализе верхней височной правой и левой борозд. С правой стороны изменения составили $2,37 \pm 0,47$ % в ОГ и $9,38 \pm 1,34$ % в КГ от исходного ($p < 0,05$). В левой верхней височной борозде эти цифры составили $3,61 \pm 0,24$ % в ОГ и $9,58 \pm 0,6$ % в КГ от исходного ($p < 0,05$).

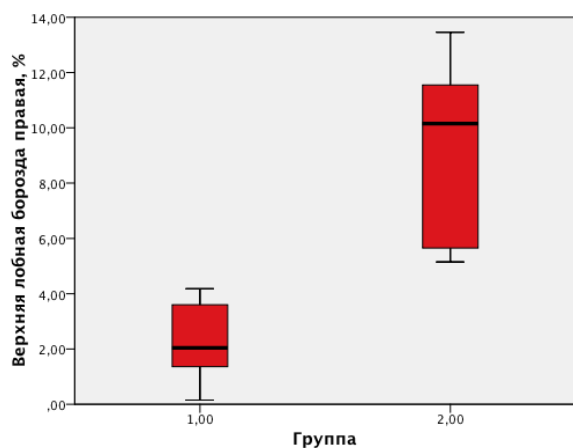


Рисунок 1 – степень прогрессирующей атрофии ГМ в ОГ и КГ при изучении правой верхней лобной борозды

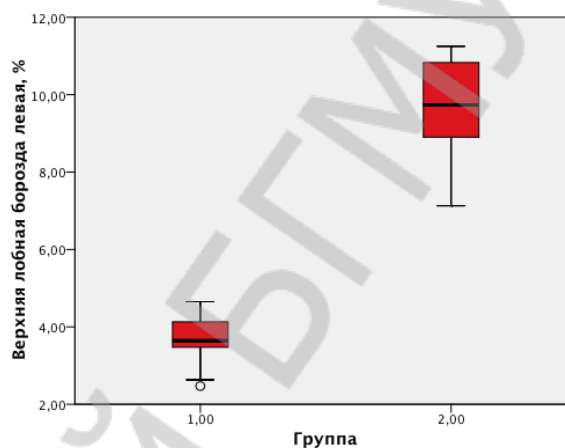


Рисунок 2 – степень прогрессирующей атрофии ГМ в ОГ и КГ при изучении левой верхней лобной борозды

На следующих двух графиках (рисунки 3 и 4 соответственно) отражена динамика атрофических изменений в прецентральной правой и левой бороздах. В прецентральной правой борозде прирост составил $4,03 \pm 0,56$ % в ОГ и $9,22 \pm 0,48$ % в КГ от исходного ($p < 0,05$), в прецентральной левой борозде – $2,34 \pm 0,56$ % в ОГ и $8,32 \pm 0,73$ % в КГ от исходного ($p < 0,05$).

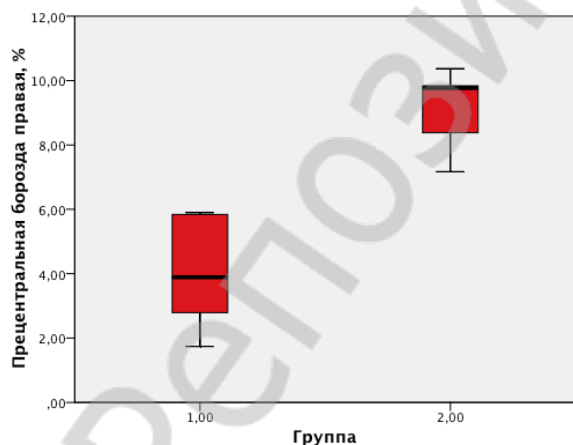


Рисунок 3 – степень прогрессирующей атрофии ГМ в ОГ и КГ при изучении правой прецентральной борозды

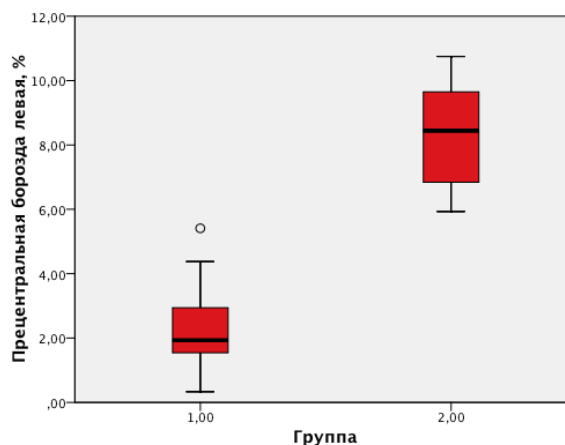


Рисунок 4 – степень прогрессирующей атрофии ГМ в ОГ и КГ при изучении левой прецентральной борозды

Следующая борозда, которую мы исследовали – это центральная борозда. Пятый график (рисунки 5) показывает изменения с правой стороны, где

прирост составил $3,17 \pm 0,39$ % в ОГ и $8,58 \pm 0,71$ % в КГ от исходного ($p < 0,05$), шестой график (рисунок 6) отражает изменения с левой стороны, где прирост составил $2,82 \pm 0,45$ % в ОГ и $8,33 \pm 0,73$ % в КГ от исходного ($p < 0,05$).

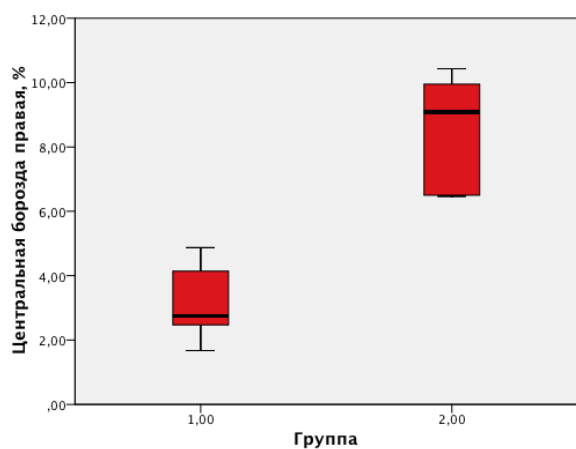


Рисунок 5 – степень прогрессирования атрофии ГМ в ОГ и КГ при изучении правой центральной борозды

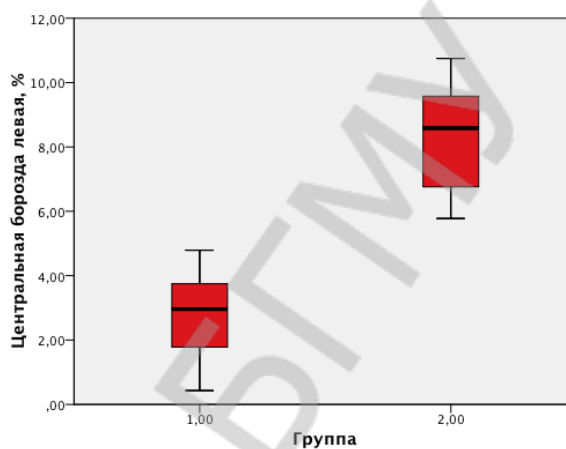


Рисунок 6 – степень прогрессирования атрофии ГМ в ОГ и КГ при изучении левой центральной борозды

Четвёртой бороздой, которую мы исследовали, стала теменно-затылочная борозда. На седьмом графике видны изменения в правой теменно-затылочной борозде: $2,6 \pm 0,53$ % в ОГ и $7,97 \pm 0,7$ % в КГ от исходного ($p < 0,05$), на восьмом графике – изменения в левой теменно-затылочной борозде: $2,8 \pm 0,51$ % в ОГ и $8,48 \pm 0,57$ % в КГ от исходного ($p < 0,05$).

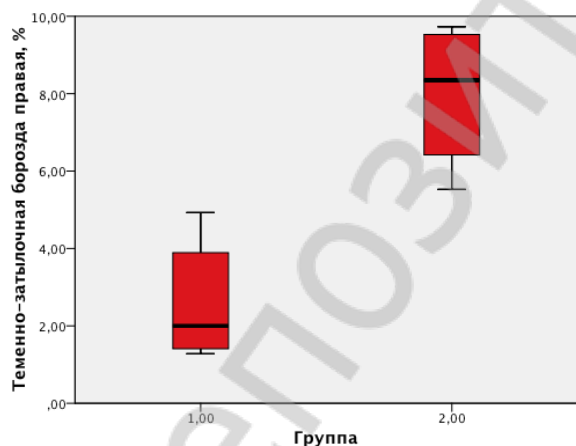


Рисунок 7 – степень прогрессирования атрофии ГМ в ОГ и КГ при изучении правой теменно-затылочной борозды

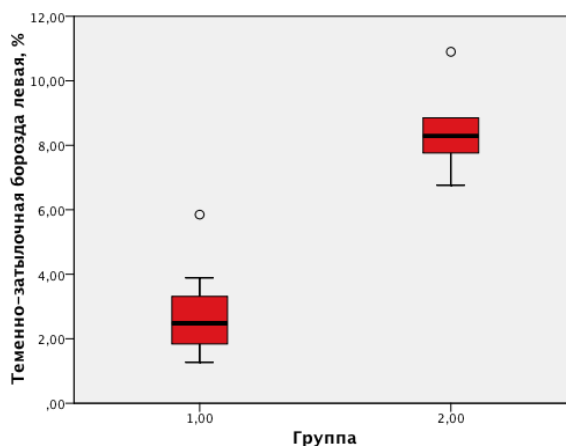


Рисунок 8 – степень прогрессирования атрофии ГМ в ОГ и КГ при изучении левой теменно-затылочной борозды

На 9 и 10 грфиках (рисунок 9 и 10 соответственно) представлены данные о динамике атрофии в верхней височной борозде. В правой борозде изменения составили $2,13 \pm 0,4$ % в ОГ и $9,05 \pm 0,64$ % в КГ от исходного ($p < 0,05$), в левой борозде – $3,89 \pm 1,3$ % в ОГ и $7,7 \pm 0,49$ % в КГ от исходного ($p < 0,05$).

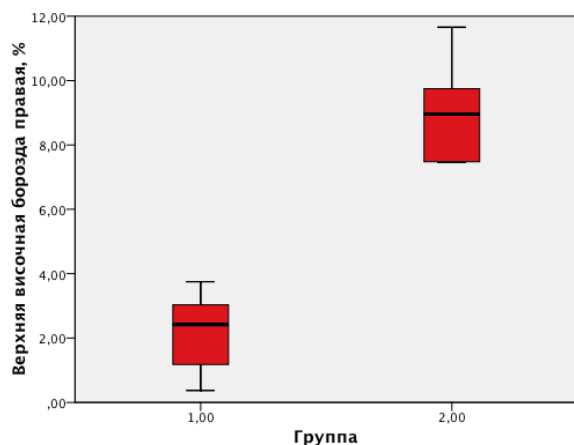


Рисунок 9 – степень прогрессирования атрофии ГМ в ОГ и КГ при изучении правой верхней височной борозды

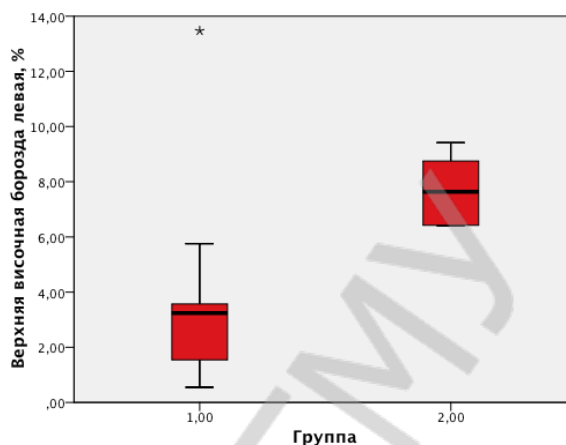


Рисунок 10 – степень прогрессирования атрофии ГМ в ОГ и КГ при изучении левой верхней височной борозды

Выводы:

1 Атрофические изменения у пациентов с РС за время наблюдения нарастают как в основной группе, так и в контрольной группе.

2 У пациентов, прошедших АуТМСК, по данным оценки ширины верхней лобной, прецентральной, центральной, теменно-затылочной и верхней височной борозд наблюдалось замедление прогрессирования атрофических изменений ГМ ($p < 0,05$), что может быть обусловлено нейротрофическим действием мезенхимальных стволовых клеток.

V. V. Kovaleva, E. V. Koroleva

DYNAMICS OF CEREBRAL ATROPHY IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS, WHO CAME THROUGH THE AUTOLOGOUS MESENCHYMAL STEM CELL TRANSPLANTATION

Tutor: assistant professor A. V. Borisov

*Department of Neurology and Neurosurgery,
Belarusian State Medical University, Minsk*

Литература

1. Immunomodulatory Characteristics of Mesenchymal Stem Cells and their Role in the Treatment of Multiple Sclerosis [1] / T. Gharibi, M. Ahmadi, N. Seyfizadeh et al. // Journal of Cellular Immunology. – 2015. – Vol. 293. – P. 113-121.
2. Dulamea, A. Mesenchymal stem cells in multiple sclerosis - translation to clinical trials [2] / A. Dulamea // Journal of Medicine and Life. – 2015. – Vol. 8. – P. 24-27.
3. Harris, V. K., Sadiq, S. A. Stem cell therapy in multiple sclerosis: a future perspective – Translation to Clinical Trials [3] / V. K. Harris, S. A. Sadiq // Journal of Neurodegenerative Disease Management. – 2015. – Vol. 5. – P. 167-170.