

*Данилкович Н. Н.*

## **ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ НА ЭПИЛЕПТОГЕНЕЗ**

*Научный руководитель канд. мед. наук, ст. преп. Шуст Л. Г.*

*Кафедра патологической физиологии*

*Белорусский государственный медицинский университет, РНПЦ трансфизиологии и  
медицинских биотехнологий МЗ РБ, г. Минск*

**Актуальность.** Патогенез эпилепсии характеризуется первичным локальным повреждением межнейрональных связей головного мозга или генетически обусловленной нейродегенерацией. Одним из факторов нейродегенерации является воспалительный процесс в ЦНС, в результате которого происходит гибель нейронов. В настоящее время активно разрабатываются методы клеточной терапии эпилепсии с применением мезенхимальных стволовых клеток (МСК). Механизмы положительного действия связаны с противовоспалительным действием МСК, продукцией факторов роста и противоапоптотических цитокинов.

**Цель:** изучить влияние клеточной терапии на патоиммунологические аспекты эпилепсии.

**Материалы и методы.** Группу пациентов, получивших клеточную терапию, составили 15 человек в возрасте от 20 до 46 лет резистентных к фармакологическим препаратам. Пациенты получали курс комбинированной терапии аутологичными МСК (внутривенное введение интактных МСК в дозе 1 млн/кг веса пациента и через 5-6 дней эндолумбальное введение нейроиндуцированных МСК в дозе 8-10 млн). Уровень экспрессии маркеров нейрогенеза определяли методом ПЦР в реальном времени: нейрон-специфическую енолазу (NSE), нестин (NES), ассоциированный с микротрубочками белок 2 (MAP-2). Состояние клеточного иммунитета у пациентов до клеточной терапии и через 3 недели после проведения курса оценивали с использованием моноклональных антител на проточном цитофлуориметре. Количество МСК для внутривенного введения в среднем составило 1 млн. клеток/кг веса пациента, для эндолумбального введения – от 5 до 10 млн/клеток с жизнеспособностью 98-99%.

**Результаты и их обсуждение.** У пациентов с симптоматической эпилепсией до клеточной терапии обнаружены изменения в клеточном иммунитете по сравнению со здоровыми лицами.

После курса терапии у пациентов с симптоматической эпилепсией достоверно снижается содержание цитотоксических (CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>) и активированных клеток (CD3<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup>), натуральных киллеров и Т-клеток с киллерной активностью. Эти изменения связаны с иммуномодулирующим эффектом МСК, характеризующийся субпопуляционными сдвигами в содержании Т клеток и ЕК/ЕКТ клеток периферической крови.

При нейродегенерации повышается проницаемость гематоэнцефалического барьера и возможность клеток достигать очага поражения при эндолумбальном введении нейроиндуцированных клеток. Установлено, что в процессе нейроиндукции МСК достоверно повышается синтез мРНК: NSE в 2,0, NES – 9,4 и MAP-2 – 3,3 раза. Защитное действие МСК на ЦНС подтверждается снижением количества эпилептических приступов: у 7 пациентов основной группы приступы прекратились полностью, у 6 пациентов частота приступов снизилась в 2 раза, 2 пациента не ответили на клеточную терапию.

**Выводы.** Использование комбинированного введения МСК (интактных клеток для внутривенного и нейроиндуцированных для эндолумбального введения) показало безопасность и перспективность использования аутологичных стволовых клеток для терапии пациентов с эпилепсией. Изменения в содержании Т клеток, натуральных киллеров и Т-клеток с киллерной активностью в периферической крови связаны с нормализацией состава и баланса иммунокомпетентных клеток, на фоне которых реализуется терапевтический эффект МСК.