

*Ю. В. Московских*

**ПРИМЕНЕНИЕ АУТОЛОГИЧНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ  
МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК  
В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ**

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

*Кафедра нервных и нейрохирургических болезней,*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

***Резюме.** В данной статье анализируются отдаленные результаты АуТМСК. В процессе работы было исследовано 22 пациента с рассеянным склерозом по расширенной шкале инвалидизации EDSS. 10 пациентам проводилось лечение с использованием АуТМСК 2 года назад.*

***Ключевые слова:** рассеянный склероз, мезенхимальные стволовые клетки, EDSS.*

***Resume.** The article presents analyses of long-term results of AuMSCT. In this study, 22 patients*

«Студенты и молодые учёные Белорусского государственного медицинского университета –  
медицинской науке и здравоохранению Республики Беларусь»

*with multiple sclerosis were examined by Expanded Disability Status Scale (EDSS). 10 patients received an autologous mesenchymal stem cell transplantation 2 years ago.*

**Keywords:** multiple sclerosis, mesenchymal stem cell, EDSS.

**Актуальность.** По имеющимся данным, мезенхимальные стволовые клетки могут мигрировать в область бляшек РС и способствовать локальному нейрогенезу и восстановлению поврежденного миелина [1]. Показано, что они также обладают иммуномодулирующей активностью, включая системную и локальную супрессию миелин-реактивных аутоиммунных лимфоцитов [2, 3]. Таким образом, перспективным представляется применение аутологичной трансплантации мезенхимальных стволовых клеток (АуТМСК).

**Цель:** оценить отдаленные результаты аутологичной трансплантации мезенхимальных стволовых клеток у пациентов с рассеянным склерозом за двухлетний период.

**Материал и методы.** Дизайн – ретропроспективное, когортное, лонгитюдное, открытое исследование на базе УЗ «9 ГКБ» г. Минска. В ходе работы для оценки неврологического статуса пациентов с РС использовалась шкала EDSS, которая позволяет оценить степень инвалидизации по 7 функциональным системам. Также была использована МРТ с применением парамагнетика (Омнискан) для выявления активных очагов демиелинизации.

Объектом исследования являлись 22 пациента с РС. Было сформировано 2 группы: исследуемая группа (ИГ) – пациенты, которым проводилась АуТМСК; контрольная группа (КГ) – пациенты с РС, которым проводилась терапия по традиционным протоколам; трансплантация СК не использовалась.

Все пациенты сопоставимы по клинико-демографической характеристике (таблица 1).

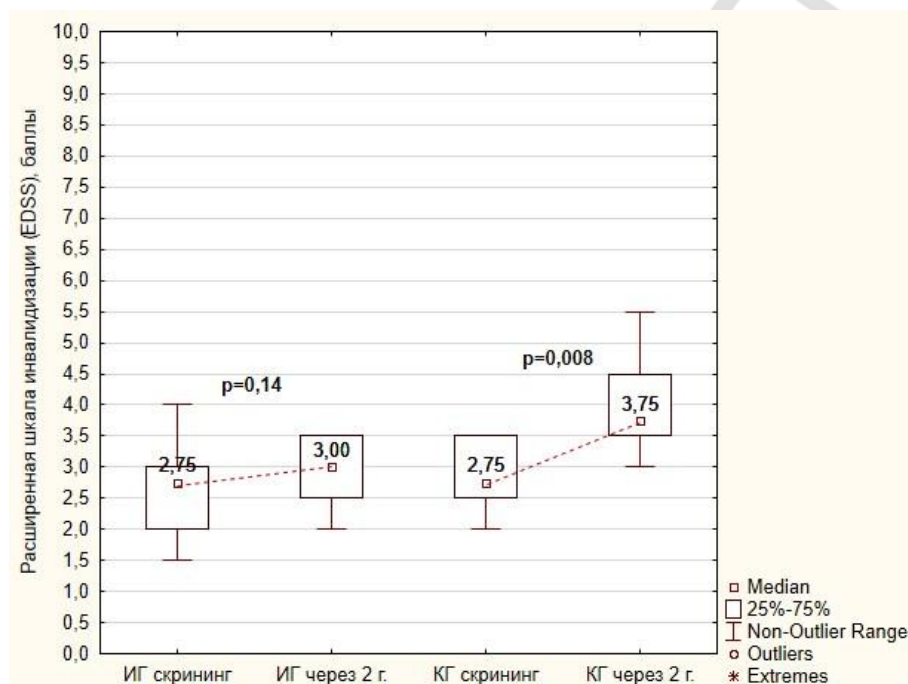
**Таблица 1.** Клинико-демографическая характеристика пациентов ИГ и КГ (n=22)

Оцениваемый параметр	ИГ	КГ
Количество пациентов	10	12
Пол, ж/м	5/5	7/5
Возраст, лет <sup>1</sup>	33,0±5,4	40,9±5,1
Рецидивно-ремиттирующая форма, n (%)	10 (100%)	12 (100,0%)
Длительность заболевания, лет <sup>1</sup>	4,3±3,5	3,1±1,3
EDSS на этапе скрининга, баллы <sup>2</sup>	2,75 [2,0; 3,0]	2,75 [2,5; 3,5]
Количество обострений за год до АуТМСК <sup>2</sup>	1 [1; 1]	3 [2; 3]
Количество пациентов с активными очагами на МРТ на этапе скрининга <sup>2</sup>	0 [0; 2]	2 [1;4]
Количество пассажей МСК костного мозга <sup>2</sup>	2 [2; 2]	-
Количество трансплантированных МСК, млн кл/кг <sup>1</sup>	1,64±0,71	-

Продолжительность периода наблюдения, месяцы <sup>1</sup>	26,8±5,8	21,8±4,0
---	----------	----------

Примечание: <sup>1</sup>  $M \pm t_{mM}$ ; <sup>2</sup> Me [межквартильный интервал].

**Результаты и их обсуждение.** При анализе неврологического статуса пациентов ИГ по шкале EDSS до АуТМСК и через 26,8±5,8 месяцев статистически значимое различие не определялось (Wilcoxon=1,47, p=0,14). Среди пациентов КГ через 21,8±4,0 наблюдалось увеличение неврологического дефицита (Wilcoxon=2,67, p=0,008) (рисунок 1).



**Рисунок 1** – Динамика неврологического статуса пациентов с РС в ИГ (n=10) и КГ (n=12)

У пациентов с РС, в лечении которых использовалась АуТМСК, через 2 года наблюдения выраженность инвалидизации по шкале EDSS статистически достоверно меньше, чем среди пациентов КГ, проходивших нейрометаболическую и симптоматическую терапию (Fisher exact p=0,043, one-tailed) (таблица 2). Относительный риск увеличения неврологического дефицита более чем на 0,5 баллов по шкале EDSS в 1,83 раза (95% ДИ 0,92-3,82) выше у пациентов, лечение которых проводилось по стандартным протоколам, чем у пациентов после трансплантации СК.

**Таблица 2.** Изменение неврологического статуса по шкале EDSS у пациентов с РС (n=22)

Группы	Увеличение неврологического дефицита		Всего
	≤0,5 балла	>0,5 балла	
ИГ	5 (50,0%)	5 (50,0%)	10 (100,0%)

КГ	1 (8,3%)	11 (91,7%)	12 (100,0%)
Всего	6 (23,3%)	16 (72,7%)	22 (100,0%)

При оценке влияния АуТМСК, проведенной 2 года назад, на возникновение активных очагов по данным МРТ с применением препарата «Омнискан» находим статистические значимые различия между ИГ и КГ (Fisher exact  $p=0,0083$ , two-tailed), что свидетельствует об эффективности АуТМСК. Относительный риск появления активных очагов после проведения АуТМСК в 4,167 раза (95% ДИ 1,087-15,873) ниже, чем при использовании стандартной терапии.

**Заключение.** Оценка динамики неврологического статуса за 2-хлетний период наблюдения у пациентов после применения трансплантации МСК показывает стабилизацию процесса. При этом риск увеличения неврологического дефицита более чем на 0,5 баллов по шкале EDSS в 1,83 раза (95% ДИ 0,92-3,82) выше у пациентов, лечение которых соответствует стандартным протоколам, чем у пациентов после трансплантации СК. Риск появления активных очагов после проведения АуТМСК в 4,167 раза (95% ДИ 1,087-15,873) ниже, чем при использовании стандартной терапии.

**Информация о внедрении результатов исследования.** По результатам настоящего исследования опубликовано 2 журнальные статьи, 5 статей в сборниках материалов, 2 тезисы доклада, получен 1 акт внедрения в образовательный процесс кафедры нервных и нейрохирургических болезней.

*I. V. Moskovskikh*

## **USE OF AUTOLOGOUS MESENCHYMAL STEM CELL TRANSPLANTATION IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS**

*Tutor associate professor A. V. Borisov*

*Department of Nervous and Neurosurgical Diseases,  
Belarusian State Medical University, Minsk*

### **Литература**

1. Aggarwal, S. Human mesenchymal stem cells modulate allogeneic immune cell responses / S. Aggarwal, M. Pittenger // *Blood*. – 2005. – Vol. 105, N 4. – P. 1815-1822.
2. Payne, N. The promise of stem cell and regenerative therapies for multiple sclerosis / N. Payne, C. Siatskas, C.C.A. Bernard // *Journal of Autoimmunity*. – 2008. – Vol. 31. – P. 288–294.
3. Uccelli, A. Stem cell transplantation in multiple sclerosis / A. Uccelli, G. Mancardi // *Current Opinion in Neurology*. – 2010. - № 23. – P. 218–225.