

**Ю. В. Московских**

## **ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ПАЦИЕНТАМ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ ПО ШКАЛЕ EDSS**

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

*Кафедра нервных и нейрохирургических болезней,*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

**Резюме.** В данной статье обсуждаются и анализируются отдаленные результаты АуТМСК и АуТМСК+АуТГСК пациентам с рассеянным склерозом (РС) по расширенной шкале инвалидизации (EDSS).

**Ключевые слова:** рассеянный склероз, трансплантация стволовых клеток, EDSS.

**Resume.** The article presents analyses and discussion of long-term results of AuMSCT and AuMSCT+AuHSCT in patients with multiple sclerosis, by Expanded Disability Status Scale (EDSS).

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

**Актуальность.** Рассеянный склероз (РС) наиболее часто развивается у молодых лиц в возрасте от 18 до 50 лет [1]. В случае отсутствия адекватного лечения приводит к значимым нарушениям неврологических функций вплоть до невозможности самообслуживания [3], вследствие чего РС находится на одном из первых мест среди причин нетрудоспособности и инвалидности в молодом возрасте [2].

**Цель:** оценить отдаленные результаты аутологичной трансплантации мезенхимальных стволовых клеток (АуТМСК) и ко-трансплантации мезенхимальных и гемопоэтических стволовых клеток (АуТМСК+АуТГСК) у пациентов с РС.

**Материал и методы.** Дизайн исследования – ретропроспективное, когортное, лонгитюдное, открытое, сравнительное исследование пациентов с РС на базе УЗ «9 ГКБ» г. Минска.

Объект исследования – 21 пациент с различными клиническими формами РС, которые были разделены на 3 группы: ИГ1 – пациенты, которым проводилась АуТМСК; ИГ2 – пациенты, прошедшие АуТМСК+АуТГСК; КГ – пациенты, лечение которых проводилось согласно стандартным протоколам.

**Таблица 1.** Клинико-демографическая характеристика пациентов ИГ1, ИГ2 и КГ (n=21)

Параметр		ИГ1	ИГ2	КГ
Количество пациентов		9	7	5
Пол, м/ж		5/4	4/3	3/2
Возраст, лет <sup>1</sup>		41,4 [34,3;48,6]	37,1 [33,7;40,6]	36,2 [28,7;43,7]
Форма заболевания, N (%)	Рецидивно-ремиттирующая	-	-	1 (20,00%)
	Вторично-прогрессирующая	5 (55,56%)	1 (14,29%)	-
	Прогрессирующе-ремиттирующая	4 (44,44%)	6 (85,71%)	4 (80,00%)
Продолжительность заболевания, лет <sup>1</sup>		11,9 [8,9;14,9]	10,1 [7,1;13,2]	9,6 [5,7;13,5]

Длительность посттрансплантационного периода, мес <sup>2</sup>	47 (46÷48)	46 (46÷47)	-
EDSS на этапе скрининга, баллы <sup>2</sup>	5,0 (3,0÷5,0)	4,0 (3,0÷4,0)	2,5 (2,5÷2,5)

Все пациенты сопоставимы по социальному статусу, уровню образования и клинико-демографической характеристике (таблица 1).

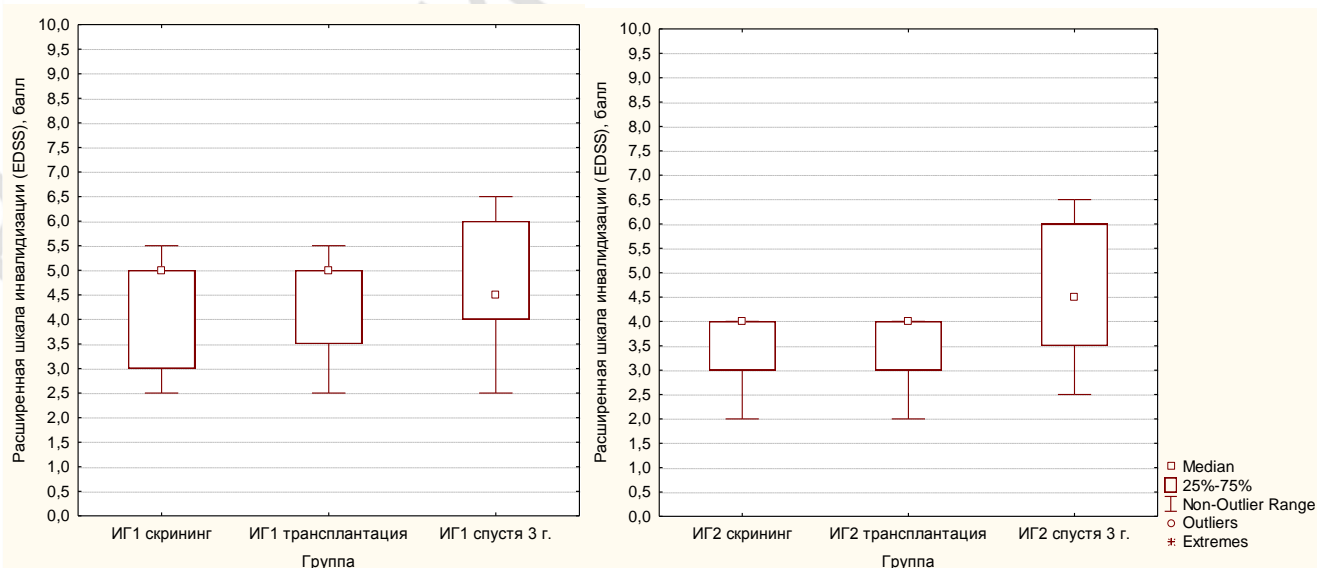
При статистической обработке полученных данных применялся пакет статистических методик «Статистика 8.0» и «Stats Calculator». Во всех случаях результаты принимались достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** При проведении анализа неврологического статуса пациентов с РС было определено, что через 3 года после проведения трансплантации отмечалось статистически значимое нарастание неврологического дефицита по расширенной шкале EDSS в ИГ1 ( $p=0,025$ ), ИГ2 ( $p=0,028$ ) и КГ ( $p=0,043$ ) (таблица 2).

**Таблица 2.** Результаты оценки неврологического статуса пациентов с РС по шкале EDSS на этапах скрининга, трансплантации СК и через 3 года после ее проведения

Этап	ИГ1	ИГ2	КГ
Скрининг	5,0 (3,0÷5,0)	4,0 (3,0÷4,0)	2,5 (2,5÷2,5)
Трансплантация	5,0 (3,0÷5,0)	4,0 (3,0÷4,0)	-
Спустя 3 года	4,5 (4,0÷6,0)	4,5 (3,5÷6,0)	4,5 (3,5÷4,5)

При сравнении выраженности инвалидизации пациентов с РС, прошедших АуТМСК и АуТМСК+АуТГСК, с помощью шкалы EDSS через 46 месяцев (46÷48 мес.) после трансплантации установлено, что в отдаленный период наблюдения данные технологии обладают одинаковой эффективностью (Mann-Whitney  $U=25,5$   $p=0,59$ ) (рисунок 1).



**Рисунок 1** – Изменение неврологического статуса пациентов с РС, прошедших АуТМСК (n=9) и АуТМСК+АуТГСК (n=7), по шкале EDSS

Анализ результатов исследования показал, что у пациентов с РС, которым проводилась трансплантация стволовых клеток (АуТМСК или АуТМСК+АуТГСК), через 3 года наблюдения выраженность инвалидизации по шкале EDSS статистически достоверно меньше, чем среди больных КГ, проходивших терапию по традиционным протоколам (Fisher exact  $p=0,0114$ , two-tailed). (таблица 3).

**Таблица 3.** Динамика оценки неврологического статуса по шкале EDSS пациентов с РС, включенных в исследование, за 3-х летний период наблюдения

Группы	Увеличение неврологического дефицита		Всего
	≤1,0 балл	>1,0 балл	
ИГ1 и ИГ2	14 (87,5%)	2 (12,5%)	16 (100%)
КГ	1 (20,0%)	4 (80,0%)	5 (100%)
Всего	15 (71,4%)	6 (28,6%)	21 (100%)

Относительный риск увеличения неврологического дефицита более чем на 1,0 балл по шкале EDSS в 6,5 раз выше (95% ДИ 1,6-25,0) у пациентов, лечение которых проводилось по стандартным протоколам, чем у пациентов после трансплантации СК.

**Заключение.** 1. Анализ результатов исследования показал, что у пациентов с РС, которым проводилась трансплантация стволовых клеток, через 3 года наблюдения выраженность инвалидизации по шкале EDSS была статистически достоверно меньше, чем у тех пациентов, лечение которых проводилось по традиционным протоколам (Fisher exact  $p=0,0114$ , two-tailed). Относительный риск увеличения неврологического дефицита более чем на 1,0 балл по шкале EDSS в 6,5 раз выше (95% ДИ 1,6-25,0) у пациентов, лечение которых проводилось по стандартным протоколам, чем у пациентов после трансплантации СК;

2. Оценка шкалы EDSS через 3 года после трансплантации выявила, что эффективность аутологичной трансплантации мезенхимальных стволовых клеток и ко-трансплантации мезенхимальных и гемопоэтических стволовых клеток в отдаленный период наблюдения существенно не отличалась (Mann-Whitney  $U=25,5$   $p=0,59$ ).

**Информация о внедрении результатов исследования.** По результатам настоящего исследования опубликовано 4 статьи в сборниках материалов, 1 тезисы доклада, получен 1 акт внедрения в образовательный процесс кафедры нервных и нейрохирургических болезней.

*I. V. Moskovskikh*

**LONG-TERM RESULTS OF STEM CELL TRANSPLANTATION  
IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS BY EDSS**

*Tutor assistant professor A. V. Borisov*

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

**Литература**

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

1. Шмидт, Т. Е. Рассеянный склероз / Т. Е. Шмидт, Н. Н. Яхно; под ред. Т. Е. Шмидта. – М.: Медицина, 2003. – 168 с.
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.