

Т.А. Смоленская, А.Ф. Лахвич

**ДИНАМИКА ОЧАГОВ ДЕМИЕЛИНИЗАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ
С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ, КОТОРЫМ ПРОВОДИЛАСЬ ПЕРЕСАДКА
АЛЛОГЕННЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК**

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. А.В. Борисов

Кафедра нервных и нейрохирургических болезней
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

T.A. Smolenskaya, A.F. Lakhvich

**FOCUS DEMYELINATION DYNAMIC IN PATIENTS WITH MULTIPLE
SCLEROSIS AFTER TRANSPLANTATION OF ALLOGENEIC
MESENCHYMAL STEM CELLS**

Tutor: professor A.V. Borisov

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

Резюме. В данной статье представлены отдалённые результаты аллогенной трансплантации мезенхимальных стволовых клеток пациентам с рассеянным склерозом. В ходе работы были исследованы МРТ-снимки 5 пациентов с рассеянным склерозом до и после трансплантации, состояние пациентов оценивались по шкале EDSS.

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

Resume. This article presents the long-term results of allogenic transplantation of mesenchymal stem cells in patients with the multiple sclerosis. MRI scans of 5 patients with multiple sclerosis before and after transplantation have been examined. The patient's condition is evaluated on an EDSS scale.

Keywords: allogeneic mesenchymal stem cells, EDSS, multiple sclerosis.

Актуальность. Рассеянный склероз (РС) – хроническое мультифакториальное заболевание аутоиммунного генеза, которое проявляется многоочаговой неврологической симптоматикой и имеющее в типичных случаях на ранних стадиях ремиттирующее течение [1].

Согласно данным Национального общества рассеянного склероза (РС) США во всем мире более 2,8 миллиона человек страдают этим заболеванием и каждый день около 300 человек выставляется диагноз «Рассеянный склероз». Основой терапевтического эффекта трансплантации аллогенных мезенхимальных клеток является подавление воспалительных процессов, приводящих к демиелинизации [2].

Использование программ 3D визуализации позволяет получить быстрый объективный результат динамики патоморфологической картины пациента с данным заболеванием. Поэтому анализ динамики очагов демиелинизации у пациентов с РС, у которых использовалась трансплантация аллогенных мезенхимальных стволовых клеток (аллоМСК), является актуальной и практически значимой задачей.

Цель: изучение динамики очагов демиелинизации пациентов с РС, которым была выполнена трансплантация аллоМСК.

Задачи:

1. Отбор МРТ-снимков пациентов до и после трансплантации аллоМСК;

2. Нахождение и обозначение очагов рассеянного склероза при помощи программ 3D визуализации;

3. Оценка распространённости очагов рассеянного склероза после трансплантации аллоМСК.

Материалы и методы. Материал исследования – МРТ головного мозга 5 пациентов с рецидивно-ремиттирующей и вторично-прогрессирующей клиническими формами РС. Из них 3 мужчин и 2 женщин. Средний возраст пациентов составил $38,8 \pm 4,1$ лет. Состав исследуемой группы пациентов приведён ниже (Таблица 1).

Табл. 1. Состав пациентов исследуемой группы

Пациент	№1	№2	№3	№4	№5
Пол	М	Ж	М	М	Ж
Возраст	37 лет	44 года	40 лет	41 год	32 года
Первые симптомы	2016 год	2018 год	2002 год	2004 год	2011 год
Оценка по EDSS до трансплантации аллоМСК	5 баллов	4 баллов	2,5 баллов	4,5 баллов	6,5 баллов

Пациент №1. Клинический диагноз: Рассеянный склероз, рецидивно-ремиттирующая форма с умеренным стволово-мозжечковым синдромом, умеренным нижним спастическим парапарезом, сенсорными нарушениями, нарушением функции тазовых органов. Медикаментозная терапия до трансплантации аллоМСК: с 2018 года проводилась терапия глюкокортикостероидами и плазмаферез без существенного эффекта. Получал интерферон бета-1b. В 2021 году переведен на прием финголимода, несмотря на это наблюдается нарастание неврологического дефицита. Пациенту была выполнена трансплантация аллоМСК (21.04.22, 24.08.22). За время мониторинга экзацербаций зафиксировано не было.

Пациент №2. Клинический диагноз: Рассеянный склероз, рецидивно-ремиттирующая форма с умеренными координаторными нарушениями, легким парезом левой ноги, правосторонней пирамидной недостаточностью, нарушением функции тазовых органов. Медикаментозная терапия до трансплантации аллоМСК: получала курсы нейрометаболической терапии, с кратковременным эффектом. Неоднократно проводилась терапия глюкокортикостероидами без существенного эффекта. Пациенту трижды вводились аллоМСК (26.04.22, 24.08.22., 07.02.23). За время мониторинга экзацербаций зафиксировано не было.

Пациент №3. Клинический диагноз: Рассеянный склероз, рецидивно-ремиттирующая форма, с двусторонней пирамидной недостаточностью, легкими координаторными нарушениями. Консервативная терапия до трансплантации аллоМСК: 2019 год - интерферон альфа-1b. 2020 год - назначен финголигод. Отрицательная динамика на МРТ, обострения 2-3 раза в год. Пациенту дважды выполня-

лась трансплантация аллоМСК (04.11.21, 27.01.22). Экзацербаций и нарастания выраженности инвалидизации за время мониторинга не отмечалось.

Пациент №4. Клинический диагноз: Рассеянный склероз, ремитирующая форма с умеренным нижним парапарезом, умеренным стволово-мозжечковым синдромом. Медикаментозная терапия до трансплантации аллоМСК: с 2019 года принимал Интерферон альфа-1b. Обострения заболевания отмечались в среднем 2-3 раза в год. Пациенту была дважды выполнена трансплантация аллоМСК (15.06.22, 14.12.22). За время мониторинга экзацербаций зафиксировано не было.

Пациент №5. Клинический диагноз: Рассеянный склероз, вторично-прогрессирующая форма, высокоактивное течение, с выраженным проксимальным, умеренным дистальным нижним парапарезом; выраженным стволово-мозжечковым синдромом, сенсорными нарушениями, нарушением функции тазовых органов. Медикаментозная терапия до трансплантации аллоМСК: в период обострения проводилась терапия с использованием глюкокортикостероидов (метилпреднизолона). С 2020г. нерегулярно принимала Копаксон. Пациенту дважды вводились аллоМСК (05.06.22, 14.12.22). За время мониторинга экзацербаций зафиксировано не было.

Изучены МРТ-серии, среди которых до и после последней трансплантации аллоМСК. Обработка снимков была выполнена программно-реализованным методом 3D- реконструкции очагов демиелинизации «BRAINSNITCH 2.0», разработанным лабораторией информационно-компьютерных технологий научно-исследовательской части БГМУ совместно с кафедрой нервных и нейрохирургических болезней БГМУ, с использованием автоматического захвата выбранного очага инструментом «кисть».

Среднее время от проведения трансплантации до повторного МРТ-исследования головного мозга составила $8 \pm 3,3$ месяцев. Сроки выполнения, применяемая доза аллоМСК и даты мониторинга после трансплантации приведены ниже (Таблица 2).

Табл. 2. Сроки проведения и оценки трансплантации аллоМСК и дозы

Пациент	Дата трансплантации аллоМСК	Доза аллоМСК	Дата оценки динамики в ходе исследования
№1	24.08.2022	1,5 млн/кг веса	04.11.2022
№2	07.02.2022	1,5 млн/кг веса	20.02.2023
№3	04.11.2021	2,0 млн/кг веса	13.03.2023
№4	15.06.2022	2,5 млн/кг веса	22.02.2023
№5	14.12.2022	2,0 млн/кг веса	16.03.2023

После выявления очагов демиелинизации в T2W-, T1W-режимах было проведено построение их объемной модели, определение количества объемных очагов, их площади и объема в абсолютных величинах.

Результаты и их обсуждение. В процессе изучения динамики очагов демиелинизации было выявлено, что для них при РС характерно непостоянство локализа-

ции, размеров и формы. Трехмерная реконструкция очагов демиелинизации позволила сравнить состояние процесса демиелинизации у разных пациентов и детальнее оценить динамику течения заболевания (Таблица 3).

Табл. 3. Динамика очагов демиелинизации после трансплантации аллоМСК

Пациент	Количество очагов		Площадь очагов		Объём очагов	
	До	После	До	После	До	После
№1	67	27	4819 мм ²	3482 мм ³	3457 мм ²	2886 мм ³
№2	12	7	1572 мм ²	731 мм ²	1329 мм ³	627 мм ³
№3	27	41	15864 мм ²	10617 мм ²	18882 мм ³	10718 мм ³
№4	28	23	8890 мм ²	6116 мм ²	10134 мм ³	7275 мм ³
№5	33	74	24203 мм ²	12975 мм ²	40162 мм ³	11861 мм ³

В результате лечения пациентов с рассеянным склерозом методом трансплантации аллоМСК отмечается уменьшение либо увеличение количества очагов из-за их фрагментации при регрессии на очаги меньшего размера, уменьшение общей площади и объёмов очагов демиелинизации

Выводы:

1. Программно-реализованный метод 3D-реконструкции позволяет быстро получить визуальную и численную оценку патологического процесса в целом, снизить степень нагрузки на врача за счет применения трехмерного моделирования целого очага, то есть анализа структуры в объеме

2. У пациентов после трансплантации аллоМСК уменьшались общие количество, площадь и объем очагов демиелинизации.

3. Проведение трансплантации аллоМСК пациентам с рецидивно-ремиттирующей и вторично-прогрессирующими клиническими формами РС является эффективным методом лечения данного заболевания.

Литература

1. Гринберг Л. Неврология для врачей общей практики / Л. Гринберг; пер. с англ. – 2-е изд., доп. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2013. – 368 с.

2. Борисов А.В. Применение аутологичной трансплантации стволовых клеток при рассеянном склерозе: автореф. дис. доктор мед. наук: 14.01.24, 14.01.11 / А.В. Борисов. – Минск, 2020. – 47 с.