

ПРИМЕНЕНИЕ УТОЛОГИЧНЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТЕЛОВЫХ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ

Ф. П. Хлебоказов, Н. Н. Мисюк, И. В. Григорьева, О. М. Лапыш
ГУ «РНПЦ психического здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

Известно, что частота фармакорезистентной эпилепсии в развитых странах, придерживающихся современных стандартов лечения, достигает 30–40 % от общего количества пациентов с эпилепсией [1]. Отсутствие эффекта от проводимой противоэпилептической лекарственной терапии, тяжесть заболевания у данных пациентов приводят к необходимости поиска новых методов лечения.

Цель исследования. Оценить результаты лечения аутологичными мезенхимальными стволовыми клетками костного мозга (АМСККМ) пациентов с фармакорезистентной эпилепсией.

Материал и методы. Забор костного мозга до 50 мл проводился путем пункции гребня подвздошной кости. Пробирки с пунктатом доставляли в специализированную лабораторию в термоконтейнере для получения биомедицинского клеточного продукта.

Пациенты группы исследования, наряду с постоянным приемом противоэпилептических препаратов (ПЭП), получали курс комбинированной терапии АМСККМ, который включал внутривенное введение интактных клеток и интратекальное введение нейроиндуцированных АМСККМ через 5–6 сут. Второй курс введения

АМСККМ проводили с интервалом 6 мес. [2]. Пациенты группы сравнения получали только ПЭП. В группах записывали электроэнцефалограмма (ЭЭГ) в динамике, проводили магнитно-резонансную томографию (МРТ). Оценивали метаболическую активность головного мозга методом ПЭТ КТ с радиофармпрепаратом ^{18}F -ФДГ. Психологическая диагностика включала: запоминание 10 слов, таблицы Шульте, счет по Крепелину, MMSE, модифицированный восьмицветовой тест Люшера, госпитальную шкалу депрессии и тревоги, тест Спилбергера–Ханина, опросник Шмишека.

В исследование вошли 40 пациентов в возрасте 19–54 года с симптомами органического поражения головного мозга, частыми эпилептическими приступами, тяжелыми постприступными состояниями. Мужчин было 16, женщин — 24. Длительность заболевания от 10 до 15 лет. Частота судорожных приступов колебалась от 1–2 до 10–15 в месяц; сложных парциальных — от 3–4 до ежедневных. Генерализованные судорожные приступы наблюдались у 35 пациентов, сложные парциальные — у 26, простые парциальные — у 7 человек.

Эффективность и безопасность трансплантации АМСККМ у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией оценивали по результатам клинического и нейрофизиологического исследований через 6–12 мес. и более.

Результаты исследования. При исследовании пароксизмальных проявлений в динамике у 35 пациентов с генерализованными судорожными приступами наибольший эффект через 6 месяцев после введения АМСККМ получен у 10 (28,57 %) — полное прекращение приступов, значительное уменьшение (более 50 %) или трансформация их в более легкие формы у 12 (34,29 %). Улучшения не было или отмечалось незначительное улучшение у 13 (37,14 %) пациентов. У 22 пациентов со сложными парциальными (психомоторными) приступами: значительное уменьшение или трансформация их в более легкие формы у 8 (36,36 %). При исследовании отдаленных результатов лечения простых и сложных парциальных приступов достоверного уменьшения их частоты не получено.

При исследовании внимания, когнитивных функций, кратковременной и долговременной памяти, работоспособности, госпитальной депрессии и тревожности у пациентов — статистически значимых изменений до и после комбинированного введения АМСККМ в динамике наблюдения обнаружено не было, что согласуется с данными литературы. Установлено, что регресс данных изменений при эпилепсии наблюдается в течение 3–5 лет после исчезновения пароксизмальных проявлений на ЭЭГ [3].

Анализ ЭЭГ проводился до лечения, через 6–12 мес. и показал, что среднее значение индекса пароксизмальности в группе исследования до начала лечения АМСККМ составляло 3,39; в группе сравнения — 3,7. Через 6 мес. наблюдения в группе исследования индекс пароксизмальности снизился до 2,0 (на 41 %); в группе сравнения — до 3,12 (15,68 %). За период наблюдения в течение 12 мес. индекс пароксизмальности в группе исследования составил 2,24 (31,08 %), тогда как в группе сравнения возвратился к исходному уровню.

Заключение. Таким образом, проведенное исследование показало, что лечение АМСККМ может быть эффективной дополнительной терапией у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией у пациентов с первично генерализованными судорожными приступами.

Литература:

1. Малышев, С. М. Патогенез фармакорезистентной эпилепсии / С. М. Малышев, Т. М. Алексеева, В. А. Хачатрян, М. М. Галагудза // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2018. № 10 (4). С. 79–87. DOI: 10.17749/2077-8333.2019.11.1.79-87.
2. Influence of cell therapy with autologous mesenchymal stem cells on the content of immunocompetent peripheral blood cells of patients with symptomatic epilepsy / S. M. Kosmacheva, N. V. Goncharova, M. P. Potapnev [et al.] // Immunopathology, allergology, infectology. 2019 № 1. P. 34–38.
3. Kanner, A. Prevalence and clinical characteristics of postictal psychiatric symptoms in partial epilepsy / A. Kanner, A. Soto, H. Gross-Kanner // Neurology. 2018. N 62. P. 708–713.