

Терапия рецидивно-ремиттирующего рассеянного склероза с использованием аллогенных мезенхимальных стволовых клеток

Введение. Рассеянный склероз (РС) – это хроническое демиелинизирующее заболевание, в основе которого лежит комплекс аутоиммунно-воспалительных и нейродегенеративных процессов, приводящих к множественному очаговому и диффузному поражению центральной нервной системы, следствием которого является инвалидизация пациентов и значительное снижение качества жизни (Гусев Е.И., Бойко А.Н., Столяров И.Д., 2009). Патогенетические подходы к лечению заболевания должны быть комплексными, не ограничиваться только противовоспалительной, иммуномодулирующей и симптоматической терапией и обеспечивать нейропротекцию. Применение препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза (ПИТРС), позволяет достичь оптимального ответа на терапию только у 20% пациентов. Альтернативой для используемых синтетических иммуномодуляторов является клеточная терапия, основанная на пересадке мезенхимальных стволовых клеток (МСК), которые обладают иммуномодулирующим потенциалом и нейропротективными свойствами, что способствует супрессии иммунитета без применения предтрансплантационного химиотерапевтического режима. В качестве клеточной терапии может использоваться пересадка аллогенных мезенхимальных стволовых клеток (аллоМСК). МСК обладают рядом важных свойств, которые позволяют рассматривать их применение для терапии

РС: способность к быстрому увеличению клеточной популяции *in vitro* для получения достаточной концентрации биологического материала с целью использования *in vivo*; низкая иммуногенность, что позволяет использовать как ауто-, так и аллогенные трансплантаты без применения иммуносупрессорной терапии для предупреждения реакции отторжения; наличие внутреннего иммуномодулирующего эффекта без применения режима кондиционирования; способность МСК экспрессировать разнообразные нейрорегуляторные молекулы и повышать выживаемость нейрональных клеток, а также нейритогенез. Пластичность и высокий дифференцировочный потенциал также позволяют МСК быть востребованными для пациентов с РС.

Цель. Оценить эффективность пересадки аллоМСК у пациентов с рецидивно-ремиттирующей формой РС на основании клинического наблюдения и данных оптической когерентной томографии (ОКТ) в основной группе и группе сравнения с рецидивно-ремиттирующей формой РС без пересадки аллоМСК.

Материалы и методы. Проведено проспективное, одноцентровое исследование. В основную группу вошли пациенты с рецидивно-ремиттирующей формой РС, которым была выполнена пересадка аллоМСК – 14 пациентов. В группу сравнения включено 14 пациентов с РС, которым проводилась симптоматическая терапия, ПИТРС. Выраженность инвалидизации пациентов оценивалась с использованием шкалы EDSS. Средний возраст пациентов – $37,8 \pm 7,1$ года. Длительность заболевания – $5,2 \pm 2,4$ года. Средний балл по EDSS на этапе скрининга – 3,5 [2; 6]. Среднее количество обострений до пересадки аллоМСК – 2 [1; 5]. Мониторинг клинических данных и ОКТ проводился через 6 и 12 месяцев наблюдения. Пересадка аллоМСК была выполнена однократно 14 пациентам с рецидивно-ремиттирующей формой РС. Клетки вводились внутривенно капельно в дозе 1 млн на кг веса. Средний возраст пациентов, у которых использовались аллоМСК – $37,3 \pm 7,7$ года. Длительность заболевания – $5,4 \pm 2,5$ года. Средний балл по EDSS до пересадки аллоМСК – 3,5 [2; 7].

Результаты. Пересадка аллоМСК была выполнена однократно 14 пациентам с рецидивно-ремиттирующей формой РС. Среднее количество обострений до пересадки аллоМСК – 2,25 [2; 3], через 6 месяцев – 0,5 [0; 2], через 12 месяцев – 0,5 [0; 2].

При сравнении неврологического статуса пациентов с РС до аллоМСК ($W=0,50035$, $p=0,00001$), через 6 месяцев ($W=0,53165$, $p=0,00001$) и 12 месяцев ($W=0,70126$, $p=0,00637$) можно отметить, что стабилизация выраженности инвалидизации, имевшая место после 6 мес., сохраняется через 12 мес. наблюдения, что свидетельствует о продолжительном эффекте при использовании аллоМСК. Установлено достоверное снижение частоты экзacerbаций у пациентов с РС через 6 и 12 месяцев после использования аллоМСК ($W=0,53165$, $p=0,00001$). Имело место снижение количества активных очагов по данным МРТ головного мозга с контрастированием.

Толщина слоя нервных волокон сетчатки (CHBC) оценивалась до пересадки аллоМСК, через 6 и 12 месяцев после пересадки аллоМСК. По данным ОКТ после использования аллоМСК наблюдалась положительная динамика в виде увеличения CHBC ($W=0,74080$, $p=0,001$). CHBC пациентов, которые прошли пересадку аллоМСК увеличилась по сравнению с таковой до их пересадки.

Среди пациентов с РС основной группы через 6 и 12 месяцев мониторинга данный показатель был достоверно выше по сравнению с группой сравнения. По данным ОКТ после пересадки аллоМСК наблюдалась положительная динамика в виде увеличения средней толщины CHBC $W=0,92792$, $p=0,42777$ (правый глаз) через 6 месяцев, $W=0,84162$, $p=0,13446$ (правый глаз) через 12 месяцев; $W=0,82493$, $p=0,02907$ (левый глаз) через 6 месяцев, $W=0,69366$, $p=0,00530$ (левый глаз) 12 месяцев.

Заключение. Внедрение в клиническую практику предложенной технологии способствовало уменьшению активности процесса демиелинизации, положительной динамике при ОКТ снижению частоты экзacerbаций у пациентов с рецидивно-ремиттирующей формой РС, достижению длительной стабилизации неврологического дефицита при данном заболевании.

Международный научно-практический журнал

НЕВРОЛОГИЯ и нейрохирургия

2023, том 13, № 1. Приложение

Восточная
Европа

Neurology and Neurosurgery. Eastern Europe
International Scientific Journal

2023 Volume 13 Number 1 Supplement



Валентин Коласанте и Поль Марк в балете «Ночь подходит к концу».
Музыка Людвиг ван Бетховена, хореография Бенжамена Мильпье.
Сцена Парко-делла-Музика, Рим, 2023.

Тезисы XXII Республиканской
научно-практической конференции
для молодых специалистов

«СОВРЕМЕННЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИИ»

Бобруйск, 2 июня 2023 года

ISSN 2226-0838 (Print)

ISSN 2414-3588 (Online)



9 772226 083006



ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ
ИЗДАНИЯ