

**Волошина Н.П., Василевский В.В.**  
**ЭТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ**  
**(АУТОТЕРАПИЯ СТРОМАЛЬНЫМИ КЛЕТКАМИ КОСТНОГО МОЗГА,**  
**ИНДУЦИРОВАННЫМИ В НЕРВНЫЕ)**

Вступление. К значительным научным достижениям конца XX века относят успехи в разработке новых клеточных биотехнологий. Однако использование эмбриональных клеток, получаемых из фетальной и эмбриональной тканей после медицинских аборт, вызывает религиозные и этические возражения. Кроме того, они могут быть инфицированы различными, в том числе латентными возбудителями – онко- и герпесвирусами, бактериями и т.д., которые не могут быть выявлены без специальных методик.

Важной проблемой является иммунная гистосовместимость трансплантируемых клеток и причины развития реакций отторжения и гибели трансплантатов. Поэтому разработка способов получения собственных стволовых клеток из крови и костного мозга больного является чрезвычайно важной задачей, решение которой позволит избежать вышеприведенных трудностей.

В настоящее время в ведущих научных журналах появились сообщения о том, что клетки стромы костного мозга (КСКМ), являются плюрипотентными стволовыми клетками и, в частности, под действием специфических индукторов могут дифференцироваться в нервные клетки [3,4,6]. В доклинических исследованиях на крысах, было показано, что трансплантации клеток стромы костного мозга эффективны при восстановлении поврежденных миелиновых волокон [1,2,5]. Таким образом, КСКМ – реальный источник стволовых клеток для лечения нейродегенеративных заболеваний разной этиологии, и при этом будут решены иммунологические и этические проблемы, т.к. донором стволовых клеток будет сам пациент.

В клинических исследованиях, выполненных в Институте неврологии, психиатрии и наркологии АМНУ, при лечении пациентов с РС впервые в мире были использованы КСКМ, индуцированные в нервные клетки. В настоящем сообщении представлены предварительные данные опыта применения этих клеток у 3 пациентов с РС.

Материалы и методы. В исследование вошли 3 пациента с РС в возрасте от 31 до 35 лет (средний возраст 33 года), из них 2 мужчин и 1 женщина. У всех больных был достоверный диагноз РС (критерии С. Poser, 1983). Параметры отбора включали: 1) диагноз РС подтвержден клинически и лабораторно; 2) длительность заболевания не менее 3 лет; 3) вторично-прогрессирующее течение заболевания с обязательным наличием дегенеративного компонента (гибелью аксонов, олигодендроцитов, наличие при проведении МР томографии атрофии головного мозга, «черных дыр»); 4) коэффициент инвалидизации не менее 4,0 баллов по шкале EDSS; 5) возраст пациентов 31-35 лет; 5) отсутствие в крови, ликворе пациента и трансплантируемом материале нейропатогенных вирусов, а также их стерильность.

Длительность заболевания у 2-х человек была 5-лет, у 1-го – 10 лет. Степень инвалидизации пациентов по шкале EDSS составляла 4 балла, 8 баллов и 5 баллов.

МРТ проводилось на аппарате «Образ-1» (Россия) с напряженностью магнитного поля 0,12 Т. Использовались T2 и T1 взвешенные изображения (в/и). Оценивались количество, объем и локализация очагов до начала лечения и в процессе лечения. Положительным результатом считалось уменьшение числа очагов или уменьшение их в размерах; отсутствие изменений рассматривалось как стабилизация процесса; увеличение очагов или их размеров считалось отрицательным результатом.

Психодиагностическое исследование было направлено на изучение состояния таких когнитивных функций как мышление, память (вербальная и зрительная), произвольное внимание. Изучались также интеллектуальная продуктивность пациентов и качество их жизни. Для этого использовались тест первичного скрининга деменций (MMSE), тест 10 слов, таблица Шульце, тест Бентона.

Было также проведено исследование ЗВП с оценкой латентного периода, амплитуды и формы ответа.

Все пациенты настаивали на проведении данной терапии и давали информированные письма о согласии на ее проведение, так как другие методы были не эффективны.

Трансплантации проводились эндолумбально, в стационарных условиях. Клеточность трансплантата составляла 850–1500 тыс. Количество трансплантаций 3 – 5.

Эффективность терапии оценивалась по следующим параметрам: 1) прогрессирование инвалидизации по шкале EDSS; 2) количество, распространенность и активность очагов на МРТ; 3) оценка качества жизни; 4) оценка показателей зрительных вызванных потенциалов (ЗВП). Исследование неврологического статуса, психологического статуса, исследование ЗВП проводилось в динамике каждые 2 месяца; МРТ каждые 2 месяца.

Состояние пациента оценивалось положительно в случае улучшения его состояния или при стабилизации процесса. Фактор стабилизации во всех исследованиях, касающихся вторично-прогрессирующих типов течения РС, использовался, как основной фактор оценки, так как у этой категории больных стабилизация состояния считается высокодостоверным показателем эффективности лечения.

Результаты и их обсуждение. По предварительным данным у 3 пациентов на протяжении 5 месяцев наблюдается стойкая стабилизация процесса с регрессом клинической симптоматики. Фактором, подтверждающим это заключение для наших пациентов, явилось улучшение по шкале EDSS.

№ п/п	Фамилия, возраст, пол	Длительность	Тип течения	EDSS до леч.	EDSS 2 мес	EDSS 4 мес
1	Н-ко, 33 г., м.	5 лет	Вторично-прогрессирующий	4	3	2,5
2	П-ко, 31 г., ж	5 лет	Вторично-прогрессирующий	5	3,5	3

**ЭТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ (АУТОТЕРАПИЯ СТРОМАЛЬНЫМИ КЛЕТКАМИ КОСТНОГО МОЗГА, ИНДУЦИРОВАННЫМИ В НЕРВНЫЕ)**

3	Б-ов, 35 л., м	10 лет	Вторично-прогрессирующий	8	7	7
---	----------------	--------	--------------------------	---	---	---

Как видно из таблицы, у 2 пациентов из 3 отмечается четкое уменьшение показателей инвалидизации по шкале EDSS. У 1-го пациента стабилизация состояния с некоторой тенденцией к улучшению. Надо отметить, что данный больной относится к категории тяжелых пациентов с высокой степенью инвалидизации по шкале EDSS 8 баллов. Это указывает на лучший прогноз назначения данного лечения пациентам с легкой и средней степенью инвалидизации.

Всем пациентам до начала лечения было проведено МР томография: супра- и субтенториально (перивентрикулярно, в области мозолистого тела и стволовых отделов мозга, мозжечка), в веществе спинного мозга (преимущественно шейных и верхне-грудных отделах) диагностированы очаги демиелинизации. Обследование проводилось в T1 и T2 в/и, что позволяло оценить характер морфологических изменений (зоны демиелинизации, глиоз, наличие «черных дыр»). Как правило, «черные дыры» коррелировали с клиническими проявлениями. При первичном обследовании у больных насчитывалось от 8 до 15 очагов на T2 взвешенных изображениях. На T1 в/и без контрастного усиления количество очагов пониженного МР сигнала («черных дыр») колебалось от 4 до 18.

МРТ в динамике было проведено через 2 и 4 месяца: в 2-х случаях отмечена стабилизация МРТ показателей в виде отсутствия появления новых очагов, уменьшения в размерах старых. В одном случае количество очагов уменьшилось (в том числе и размеры «старых» очагов).

При исследовании ЗВП у пациентов после трансплантации наблюдалось увеличение амплитуды основных пиков ЗВП, снижение латентности и увеличение амплитуды ранних пиков ЗВП. Это свидетельствовало об улучшении периферического зрения, улучшении трофических процессов и ремиелинизации сетчатки обоих глаз у наблюдаемых пациентов.

При проведении психологических исследований получены данные различные по структуре и степени выраженности когнитивных расстройств. Ведущими в структуре когнитивного дефицита явились нарушения мышления, памяти и внимания. У обследованных пациентов в ходе лечения происходила позитивная трансформация паттерна показателей, отражающих их актуальное психическое состояние, общую когнитивную продуктивность и качество жизни в целом.

Проведенные исследования трансплантации стромальных клеток костного мозга, индуцированных в нервные, у пациентов с РС с прогрессирующим течением показали ее эффективность, хотя это заболевание относится к категории сложнопрогнозируемых. Полученные данные позволяют говорить, что данный метод замедляет темпы прогрессирования заболевания, возможно, приводит к ремиелинизации, улучшает качество жизни больных с РС.

**Выводы.** Таким образом, аутотерапия КСКМ, индуцированными в нервные клетки, может являться терапией выбора у больных РС.

Использование КСКМ в качестве источника плюрипотентных стволовых клеток позволяет преодолеть барьер иммунологической несовместимости тканей и решить этические проблемы.

#### **Источники и литература**

1. Hofstetter C.P., Schwarz E.J., Hess D., Widenfalk J., Manira A.El., Prokop D.J., Olson L. Marrow stromal cells form guiding strands in the injured spinal cord and promote recovery. // PNAS. 2002. - V. 99, n 4 - P.2199-2204.
2. Machmood A., Lu D., Wang L., Chop M. Treatment of traumatic brain injury in female rats with intravenous administration of bone marrow stromal cells // Neurosurgery. 2001. - V.49, N.5, - P. 1196-1203.
3. Prockop D.J., Azizi S.A., Phinney D.G., Kopen G.C., Schwarz E.J. Potential use of marrow stromal cells as therapeutic vectors for diseases of the central nervous system. // Prog. Brain Research. 2000. - V. 128, - P.293-297.
4. Sanchez-Ramos J., Song S., Cardozo-Pelaez F., Hazzi C., Stedeford T., Willing A., Freeman T.B., Saporta S., Janssen W., Patel N., Cooper D.R. Sanberg P.R. Adult bone marrow stromal cells differentiate into neural cells in vitro. //Experimental Neurology. 2000. - V.164, N 2, - P.247-256.
5. Sasaki M., Honmou O., Akiyama Y., Uede T., Hashi K., Kocsis J.D. Transplantation of an acutely isolated bone marrow fraction repairs demyelinated adult rat spinal cord axons. //Glia. 2001, - V.35, N. 1, - P.26-34.
6. Woodbury D., Schwarz E.J., Prockop D.J., Black I.B. Adult rat and human bone marrow stromal cells differentiate into neurons. // Journal Neuroscience Research. 2000. - V.61, - N 4, - P.364-370.
7. Щегельская Е.А., Микулинский Ю.Е., Ревин А.В., Омельченко Е.А., Кульшин В.Е., Грищенко В.И., Корочкин Л.И. Плюрипотентность клеток стромы костного мозга и перспективы их использования в клеточной терапии. //Онтогенез. 2003. - Т.34, - № 3, - С.228-235.

**Гаврилова Л.В.**

#### **ТВОРЧЕСКАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ В ПРОЦЕССЕ ФОРМИРОВАНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ КУЛЬТУРЫ СТУДЕНТОВ**

Происходящие социально-экономические отношения в обществе изменили структуру сферы бытового обслуживания населения. Существовавшая десятилетиями служба быта предприятий, а именно: ателье, дома мод, лаборатории и т.д. прекратили свое существование. Сегодня эта служба в городе и на селе распалась. Для сегодняшнего времени характерно стихийное рождение маленьких частных ателье, которые, не успев проявить себя, закрываются. Существует ряд причин, характеризующих данную ситуацию. Это;