

Аутологичная трансплантация мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток при туберкулезе легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью / А.Е. Скрягин, В.В. Солодовникова, Я.И. Исайкина, Г.Л. Гуревич, М.И. Дюсмикеева, З.И. Рогова, А.А. Широчин, Д.А. Ветушко, Д.Г. Печинский, Е.М. Скрягина // Достижения медицинской науки Беларуси. – Минск: ГУ РНМБ. – 2013. – С.157.

УДК 616–002.5:579.873.21:615.281.873.21

Рубрика: 76.29.53

Тема НИР: «Разработать метод клеточной терапии мультипотентными мезенхимальными стромальными клетками (ММСК) для лечения туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ)».

Сроки выполнения НИР: январь 2011 г. - декабрь 2013 г.

Научный руководитель: доктор мед. наук Е.М. Скрягина.

Организации-соисполнители: УО «Белорусский государственный медицинский университет», ГУ «РНПЦ детской онкологии и гематологии».

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования: разработка метода аутологичной трансплантации (АТ) ММСК

для включения его в комплексную терапию пациентов с М/ШЛУ-ТБ.

В соответствии с критериями включения и исключения, проведена селекция 40 пациентов с М/ШЛУ-ТБ. Сформированы основная (20 человек) и контрольная (20 человек) группы. Произведено 20 заборов КМ у пациентов основной группы, с последующим выделением МНК, культивированием и системной аутотрансплантацией ММСК.

В настоящее время сроки наблюдения пациентов с М/ШЛУ-ТБ составляют: 4-27 месяцев от начала протокола индивидуализированной химиотерапии (с учетом устойчивости/чувствительности МБТ к ПТП), и 3-26 месяцев после реинфузии ММСК в основной группе; и 8-28 месяцев от начала протокола индивидуализированной химиотерапии в контрольной группе пациентов.

В результате экспансии ММСК в течение 21 – 39 суток, с проведением 3 пассажей был получен аутотрансплантат ММСК для 20 пациентов в количестве клеток достаточном для реинфузии. При получении аутотрансплантата ММСК для пациентов с М/ШЛУ-ТБ использовали от 45 до 85 мл КМ, из которого было выделено в среднем $438 \pm 52 \times 10^6$ МНК. В результате экспансии клеток в культуре количество ММСК на выходе в среднем составляло $68,1 \pm 8,0 \times 10^6$, что позволило получить трансплантат ММСК в среднем в дозе $1,2 \pm 0,16 \times 10^6$ /кг для каждого пациента. Получение такого количества ММСК после 3 пассажей свидетельствует о высокой пролиферативной активности клеток и эффективности их для применения в качестве биотрансплантата для цитотерапии.

Все полученные *in vitro* ММСК были морфологически однородны и имели фибробластоподобную форму. Принадлежность культивированных клеток к ММСК подтверждали наличием иммунофенотипических маркеров.

Все трансплантаты ММСК прошли бактериологический контроль на отсутствие бактериальной контаминации.

При проведении реинфузии ММСК осложнений и побочных эффектов не наблюдалось.

При проведении сравнительного анализа промежуточных результатов лечения в исследуемых группах пациентов было выявлено, что пропорция конверсии мокроты методом посева через 6 месяцев была достоверно выше в основной группе (89% и 60%, $p=0,018$). Через 12 месяцев лечения количество пациентов прекративших бактериовыделение было также больше в основной группе. У пациентов основной группы наблюдалась также ускоренная положительная рентгенологическая динамика: уменьшение размеров очагов и инфильтрации через 6 месяцев – 94% и 75%; через 12

месяцев – 100% и 75%; уменьшение или закрытие полостей распада через 6 месяцев – 100% и 86%; через 12 месяцев 90% и 67% (в группе ММСК и группе сравнения соответственно).

Область применения: фтизиатрия.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут быть внедрены в противотуберкулезных учреждениях РБ.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

**AUTOLOGOUS MULTIPOTENT MESENCHYMAL STROMAL CELLS
TRANSPLANTATION IN TUBERCULOSIS WITH MULTIDRUG AND
EXTENSIVELY DRUG RESISTANCE**

*A.Y. Skrahin, V.V. Solodovnikova, Y.I. Isaikina, H.L. Hurevich,
M.I. Dziusmikeyeva, Z.I. Rohava, A.A. Shirochin, D.A. Vetushko,
D.H. Pechinsky, A.M. Skrahina*

The purpose of the study is to explore the possibilities of cell therapy multi-/extensively drug resistant tuberculosis (MDR/XDR-TB) with multipotent mesenchymal stromal cells (MMSC), which resulted in possible renewal population of stromal cells in the lungs.

The study included 40 patients with MDR/XDR-TB, mainly treated for TB in the past.

The autologous MMSC in addition with MDR/XDR-TB individualized chemotherapy gives the best outcome. Proven accelerated positive radiological improvement and conversion of sputum in all patients with MDR/XDR-TB who received MMSC as adjuvant therapy.