

**ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ Т-КЛЕТОЧНОЙ ВАКЦИНАЦИИ  
В ЛЕЧЕНИИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА**

*Жур А. С.*

**Научный руководитель:** доцент кафедры неврологии и нейрохирургии, к.м.н. *Н. Н. Усова*

**Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»**

**г. Гомель, Республика Беларусь**

***Введение***

Рассеянный склероз (РС) — хроническое заболевание ЦНС, характеризующееся образованием в белом веществе головного и спинного мозга очагов воспалительной демиелинизации. Несмотря на многолетнее изучение РС, проблема диагностики и лечения этого заболевания остается весьма актуальной.

***Цель***

Осветить последние исследования в области Т-клеточной вакцинации, как перспективного метода терапии РС.

***Материал и методы исследования***

Обзор, анализ и обработка данных отечественной и зарубежной научной литературы по заданной теме.

***Результаты исследования и их обсуждение***

Вакцинация Т-клетками основана на стимуляции анти-идиотипических иммунных реакций. Анти-идиотипические иммунные реакции представлены системой, в которой присутствует определенное количество В-клеточных или Т-клеточных клонов, которые специфически распознают (и тем самым регулируют) другие клеточные клоны с помощью их антиген-специфических рецепторов (идиотипов). Метод Т-клеточной вакцинации (ТКВ) состоит из 4 этапов:

- Генерация идиотипических CD8<sup>+</sup> цитотоксических Т-лимфоцитов.
- Генерация идиотипических CD4<sup>+</sup> Т-хелперов 2 и 3 типа.
- Стимуляция функциональной активности регуляторных CD4<sup>+</sup>, CD25<sup>+</sup> Т-клеток.
- Индукция синтеза идиотипических антител (АТ).

В Т-клеточных рецепторах присутствует варибельный участок (N-концевые домены), который отвечает за связывание с антигеном (АГ), презентируемый молекулами главного комплекса гистосовместимости. В составе варибельного участка имеется гиперварибельная часть (CDR). И, благодаря необычайному разнообразию этих частей, Т-клетки способны распознавать широкий спектр АГ.

Варибельная часть является потенциально иммуногенной и называется идиотипической. Варибельная часть другого ТКР способна распознать идиотипический пептид в комплексе с молекулой главного комплекса гистосовместимости и называется анти-идиотипической. Основной функцией анти-идиотипической ТК является сдерживание функциональной и пролиферативной активности идиотипических ТК. В норме соотношение идиотипических и анти-идиотипических клеток приблизительно одинаково, при этом считается, что Т-супрессоры представлены анти-идиотипическими клетками (I. R. Cohen, 1986). При РС баланс между идиотипическими и анти-идиотипическими Т-клетками нарушен и таким образом, метод Т-вакцинации направлен на восстановление этого баланса.

На ранних этапах изучения Т-клеточной вакцинации было проведено 3 небольших клинических испытания:

1. Использовали фиксированные клонированные Т-клетки. Было проведено 7 подкожных инъекций 4 пациентам с РС (D. Hafler et al., 1998).

2. Использовали облученные аутогенные Т-клеточные клоны, специфичные к основному белку миелина (ОБМ). Проведено 3 инъекции с интервалом 2–4 мес., участвовало 6 пациентов с РС (J. Zhang et al., 1993).

3. В третьем участвовало 4 пациента, которые были вакцинированы аутогенными облученными миелин-реактивными Т-клетками (J. Corsteale et al., 2000).

Эти исследования продемонстрировали отсутствие серьезных побочных эффектов, повышение иммунореактивности и торможение прогрессирования заболевания, а, следовательно, и возможную клиническую эффективность вакцины.

Основоположниками Т-вакцинации в России являются И. П. Иванова и В. И. Селедцов, которые разработали методику получения вакцины. Описана 2-х этапная технология получения Т-клеточной вакцины: первый этап включает в себя культивирование моноклеональных клеток (МНК) пациента в концентрации 2 млн/мл, выделенных на градиенте фикоколл-верографин из 250 мл крови, в присутствии миелина (50 мкг/мл) в течение 7 дней, тогда как второй — наращивание миелин-реактивных Т-лимфоцитов посредством неспецифической митогенной стимуляции фитогемагглютинином (ФГА, 5 мкг/мл) и рекомбинантным человеческим интерлейкином-2 (IL-2, Ронколейкин, 100 ед/мл) дополнительно в течение 3 дней. После культивирования клетки инактивировали облучением и хранили в жидком азоте до момента использования. Общее количество полученных от одного пациента клеток варьировало в пределах  $18-27 \times 10^7$ .

Показано, что полученная таким образом вакцина способна индуцировать специфический антиидиотипический иммунный ответ, направленный против миелин-реактивных Т-лимфоцитов. Результаты однолетнего наблюдения 18 вакцинированных пациентов с церебро-спинальной формой РС: за время наблюдения у 2 из 4 пациентов с ремиттирующим и у 2 из 3 — с прогрессирующим течением РС обострений заболевания зарегистрировано не было, их состояние, оцениваемое по шкале Куртцке, было стабильным. По данным электромиографического исследования у одного пациента из этой подгруппы отмечено значительное улучшение показателей центрального моторного проведения «кора S1». У 2 пациентов с первично прогрессирующим течением заболевания состояние сохранялось стабильным на протяжении всего срока наблюдения. Только у 3 из 9 пациентов с вторично прогрессирующим течением заболевания имела место стабилизация клинических параметров, у остальных отмечено ухудшение в неврологическом статусе, связанное с прогрессией болезни. За весь период наблюдения ни одного случая осложнений его применения зарегистрировано не было.

#### **Выводы**

Проводимые исследования показали, что преимущество Т-клеточной вакцинации заключается в избирательной элиминации из организма именно тех лимфоцитов, которые ответственны за развитие аутоиммунного процесса и данное направление в исследование путей терапии рассеянного склероза является достаточно перспективным.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Hohlfield, R. The search for the target antigens of multiple sclerosis, part 1: autoreactive CD4+ T lymphocytes as pathogenic effectors and therapeutic targets / R. Hohlfield [et al.] // *Lancet Neurol.* — 2015. — Vol. 15, № 2. — P. 198–209.
2. Селедцов, Д. В. Антиген-специфическая иммунотерапия рассеянного склероза / Д. В. Селедцов, В. И. Селедцов, И. П. Иванова // *Цитокины и воспаление.* — 2010. — Т. 9, № 1. — С. 3–12.
3. Иванова, И. П. Получение Т-клеточной вакцины и ее применение для лечения рассеянного склероза / И. П. Иванова, В. И. Селедцов, Н. В. Банул // *Медицинская иммунология.* — 2005. — Т. 7, № 1 — С. 27–32.
4. Myelin reactive T cells after T cell vaccination in multiple sclerosis: cytokine profile and depletion by additional immunizations / G. Hermans [et al.] // *Neuroimmunol.* — 2000. — Vol. 102, № 1. — P. 79–84.

УДК 616.993

## **ОБСЕМЕНЕННОСТЬ ОБЪЕКТОВ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ ЯЙЦАМИ ТОКСОКАР**

*Заболотная Ю. В., Протасовицкая Я. В.*

**Научный руководитель: к.в.н. Р. Н. Протасовицкая**

**Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»  
г. Гомель, Республика Беларусь**

#### **Введение**

Гельминтозы в Республике Беларусь по распространенности занимают третье место после острых респираторных инфекций и гриппа. Известно более 270 гельминтов, парази-