

следования — ретроспективный анализ возможного влияния терапии ПИТРС на течение ЗСОНМ. **Материал и методы.** В исследование были включены 9 (26,5%) из 34 пациентов с ЗСОНМ, наблюдающихся в ПСПбГМУ им. акад. И.П.Павлова. У всех обследованных в сыворотке крови выявлены высокие титры антител к аквапорино-4. Диагноз ЗСОНМ соответствовал критериям Wingerchuk, 2015. На этапе до обращения в ПСПбГМУ всем включенным в исследование пациентам был ошибочно установлен диагноз РС и назначена терапия ПИТРС. Проведена ретроспективная оценка ежегодной частоты обострений (ЕЧО) до терапии (ЕЧО1) и на фоне терапии ПИТРС (ЕЧО2), а также тяжести обострений. **Результаты.** Среди обследованных пациентов, возраст которых составил от 21 года до 59 лет, были 8 женщин и 1 мужчина, что представляет характерное для ЗСОНМ распределение по полу. Медиана балла по шкале EDSS составила 4,5 [4,5; 6,5]. Длительность терапии ПИТРС 3,5 [1,8; 7,5] года. По результатам оценки частоты обострений, медиана ЕЧО1 составила 0,67 [0,5; 1], ЕЧО2 — 1,18 [1; 1,5]. При сравнении ЕЧО1 и ЕЧО2 выявлена тенденция к увеличению частоты обострений на фоне терапии ПИТРС ($p=0,18$, критерий Манна—Уитни). При оценке особенностей течения заболевания у отдельных пациентов у 6 (66,7%) из 9 больных на фоне терапии ПИТРС отмечалось увеличение ЕЧО, у 2 (22,2%) — уменьшение ЕЧО, у 1 (11,1%) — ЕЧО не изменилась. У 8 (88,9%) из 9 больных наблюдалось увеличение тяжести обострений на фоне терапии ПИТРС. Таким образом, у всех 9 (100%) пациентов отмечалось повышение частоты обострений или усиление их выраженности. **Заключение.** В результате ретроспективного анализа выявлена тенденция к увеличению ежегодной частоты обострений, а также усиление их тяжести на фоне терапии ПИТРС у пациентов с ЗСОНМ с первоначально ошибочно установленным диагнозом РС. Полученные данные подтверждают, что терапия ПИТРС может ухудшать течение ЗСОНМ. Дифференциальный диагноз между РС и ЗСОНМ остается актуальной проблемой в связи с разными подходами к терапии.

РОЛЬ ГЛУТАМАТА В АДГЕЗИИ ЛИМФОЦИТОВ ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ

У.Ш. Кузьмина¹, А.Ф. Зайнуллина¹,
Д.В. Ишметова¹, К.З. Бахтиярова², Ю.В. Вахитова¹

¹ФГБНУ «Уфимский федеральный исследовательский центр Российской академии наук, Институт биохимии и генетики», Уфа, Россия;

²ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия

Ключевые слова: глутамат, адгезия, Т-клетки, эндотелиоциты, рассеянный склероз.

THE ROLE OF GLUTAMATE IN LYMPHOCYTE ADHESION IN MULTIPLE SCLEROSIS

U.Sh. Kuzmina¹, L.F. Zainullina¹, D.V. Ishmetova¹,
K.Z. Bakhtiyarova², Yu.V. Vakhitova¹

¹Russian academy of sciences Ufa federal research center, Institute of biochemistry and genetics, Ufa, Russia;

²Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Keywords: glutamate, adhesion, T-cells, endothelial cells, multiple sclerosis.

Введение. В настоящее время в литературе имеются сведения, доказывающие участие нейромедиатора глутамата (Глу) не только в процессах повреждения миелина, гибели нейронов и олигодендроцитов при РС, но и в механизмах инициации и поддержании воспаления в ЦНС посредством регуляции функций Т-клеток [1, 2]. В связи с этим представляется крайне важным изучение возможного влияния медиатора на адгезию Т-лимфоцитов человека к эндотелию при РС. **Материал и методы.** В исследование были включены 17 больных с ремиттирующим РС в стадии ремиссии. Средний показатель по шкале EDSS составил $3,1 \pm 1,2$ балла. Все больные РС получали иммуномодулирующую терапию. Контрольная группа, соответствующая по полу и возрасту, была представлена 15 здоровыми донорами. Влияние Глу (1 мМ, 30 мин) на процесс адгезии Т-клеток проводили в системе *in vitro* с использованием эндотелиальных клеток пупочной вены человека (HUVES). Для моделирования процесса воспаления HUVES инкубировали с ФНО α (25 нг/мл, 4 ч), лимфоциты стимулировали 4 ч моноклональными антителами к молекулам CD3 (2,5 мкг/мл) и CD28 (1,25 мкг/мл). Оценку количества адгезированных на эндотелиоцитах лимфоцитов проводили методом фазово-контрастной флуоресцентной микроскопии. **Результаты.** В ходе сравнительного исследования адгезии лимфоцитов, полученных от здоровых и больных РС доноров, к эндотелиоцитам было установлено, что при интактном эндотелии адгезионная способность нестимулированных лимфоцитов здоровых лиц не отличается от таковой у больных РС. Прединкубация клеток HUVES с ФНО α приводит к увеличению количества адгезированных лимфоцитов здоровых доноров в 1,6 раза, а больных РС в 1,3 раза, однако различия между исследуемыми группами не были статистически значимы. У здоровых лиц отмечается усиление адгезионной способности антиген-стимулированных клеток в 2 раза по сравнению с неактивированными к интактному эндотелию, в то время как у пациентов с РС — в 1,8 раза. В присутствии Глу увеличивается количество адгезированных нестимулированных лимфоцитов к интактному и более значимо к активированному ФНО α эндотелию в обеих группах доноров. Показано также, что и у здоровых лиц Глу усиливает адгезионную способность антиген-стимулированных лимфоцитов как к интактному, так и к активированному эндотелию. При анализе влияния медиатора на адгезию активированных лимфоцитов, полученных от пациентов с РС, установлены схожие закономерности. Отсутствие различий в адгезионной способности Т-клеток, полученных от здоровых и больных РС доноров, возможно, является следствием нахождения больных в фазе ремиссии заболевания, при которой нормализуются значения иммунологических показателей, а также проводимой иммуномодулирующей терапией [2]. **Заключение.** Таким образом, глутамат участвует в механизмах адгезии лимфоцитов здоровых лиц и больных РС к эндотелиоцитам, оказывая стимулирующий эффект на адгезионную активность иммунных клеток. Результаты исследования подтверждают важность изучения механизмов адгезии лимфоцитов для понимания патогенеза РС и разработки перспективных стратегий его фармакотерапии.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Levite M. Glutamate, T cells and multiple sclerosis. *J Neural Transm (Vienna)*. 2017;124:775-798.
2. Шмидт Т.Е., Яхно Н.Н. *Рассеянный склероз*. Руководство для врачей. 5-е изд. М.: МЕДпресс-информ; 2016. Shmidt TE, Jahno NN. *Rassejannyj skleroz*. Rukovodstvo dlja vrachej. 5-e izd. M.: MEDpress-inform; 2016. [In Russ.].
