

Винахід належить до медицини, зокрема - до неврології і може бути використаний для лікування внутрішньомозкових крововиливів.

Відомий спосіб лікування внутрішньомозкових крововиливів із застосуванням речовин, які покращують метаболізм нервових клітин (ноотропіл, аміналон). Однак ці препарати не впливають на клітини, в яких відбулися незворотні зміни, внаслідок чого їх потенціал відновлення неврологічних функцій обмежений (Одинак М.М., Михайленко А.А., Иванов Ю.С., Семин Г.Ф. Сосудистые заболевания головного мозга. - СПб. - "Гиппократ", 1998. - 159с.).

Відомий також хірургічний спосіб лікування внутрішньомозкових крововиливів, який полягає у видаленні гематоми. Однак хірургічне лікування геморагічного інсульту проводиться тільки при наявності певних показань: внутрішньомозкова півкульна гематома більш 40мл; аневризми, артеріо-венозні мальформації, артеріо-синусні сполучення з внутрішньочерепним крововиливом і/або ішемією мозку; крововилив у мозочок; обструктивна гідроцефалія, обумовлена геморагічним інсультом. Видалення гематоми сприяє зменшенню загальноомозкової симптоматики і значно менше відновленню неврологічних функцій (Ромоданов А.П., Зозуля Ю.А., Педанченко Г.А. Сосудистая нейрохирургия. - К.: Здоров'я, 1990. - 331с.).

Найбільш близьким і обраним за прототип є спосіб лікування геморагічного інсульту, який полягає в ендолюмбальній трансфузії препарату з клітин ембріональної нервової тканини, добутої з мозкових пузирів ембріону людини на 10-12 тижні ембріогенезу (В.И.Шумаков, С.М.Козин, А.С.Брюховецкий, В.П.Чехонин. Особенности раннего периода и осложнения при эндолюмбальной трансфузии клеток эмбриональной нервной ткани // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 1988.-Том.126.-С.72-76).

Недоліками цього способу є етичні проблеми, пов'язані з застосуванням ембріонів людини, а також проблема імунологічної несумісності, яка приводить до відторгнення організмом чужерідних речовин. Незважаючи на ретельний бактеріальний контроль біологічного матеріалу, зберігається можливість зараження інфекційними захворюваннями. Крім того, існують технічні складнощі виділення життєздатних ембріональних нервових клітин.

В основу винаходу поставлено завдання удосконалення способу лікування внутрішньомозкових крововиливів, в якому за рахунок зміни форми трансплантаційного матеріалу, а в деяких випадках і способу його введення досягається заміщення в організмі реципієнта загинувших нервових клітин та відновлення нервової тканини у випадку її пошкодження, внаслідок чого підвищується ефективність лікування, вирішуються імунологічні та етичні проблеми.

Поставлена задача вирішується в способі лікування внутрішньомозкових крововиливів шляхом ендолюмбального введення в організм трансплантата нейрональних клітин, згідно з винаходом, проводять аутоотрансплантацію клітин строми кісткового мозку пацієнта, які індуковані в нейрональні клітини, трансплантат вводять в кількості від $0,75$ до $1,5 \times 10^6$ індукованих клітин строми кісткового мозку у 2-3мл індукованого середовища, у випадку хірургічного лікування внутрішньомозкової гематоми трансплантат вводять у ложе видаленої гематоми за допомогою пункції.

Хвора людина є сама для себе донором стовбурових клітин, необхідних для клітинної терапії. Використання клітин строми кісткового мозку як джерела плюрипотентних стовбурових клітин дозволяє перетнути бар'єр імунологічної несумісності тканин і вирішити етичні проблеми, які пов'язані з застосуванням людських ембріонів.

Трансплантовані клітини мігрують у зону пошкодження, утворюють потужну мережу контактів з нейронами мозку, виділяють нейромедіатори, синтезують нейро- та астроцитоспецифічні білки, трофічні фактори, що приводить до зменшення процесів апоптозу в мозку і покращенню функціонального стану пацієнтів. В той же час аутоотрансплантат не має токсичної дії, індукції пухлинного росту, імунних реакцій.

Спосіб, що заявляється, здійснюють наступним чином.

Кістковий мозок виділяють з кістково-губчастої тканини (1см^3) підвздошних кісток пацієнта, видавлюючи його у розчин Хенкса (Sigma) за допомогою стерильних щипців та пінцету. Тканину ресуспендують і двічі відмивають у розчині Хенкса центрифугуючи протягом 10 хвилин при 16с^{-1} . Відмиті клітини ресуспендують у культуральному середовищі DMEM/F 12(1/1) (Sigma) з 10% фетальною бичою сироваткою (Sigma) та розсіюють по 100млн. клітин на культуральну судину (80см^2 , Nunc). Через 24год. культивування середовище з неприкріпленими до субстрату клітинами кісткового мозку видаляють, тричі промивають клітини розчином Хенкса, додають свіже середовище і продовжують культивувати прикріплені фібробластоподібні клітини ще два тижня для отримання первинної культури клітин строми кісткового мозку.

Для диференціації клітин строми кісткового мозку у фібробласти (попередники нервових клітин) використовують 10^{-6}M ретиноевої кислоти, відомого нейроіндуктора, який використовується для нейродиференціровки ембріональних і нервових стовбурових клітин людини. Морфологію клітин оцінюють у живій культурі.

В положенні пацієнта на боці із зігнутими і приведеними до животу ногами в щілину між остистими відростками L_4 - L_5 хребців спеціальною голкою з мандреном виконують люмбальну пункцію з проведенням кінця голки до кінцевої цистерни мозку. Потім виконують аутоотрансплантацію шляхом введення в кінцеву цистерну мозку клітин строми кісткового мозку пацієнта, які індуковані в нейрональні клітини, трансплантат вводять в кількості від $0,75$ до $1,5 \times 10^6$ індукованих клітин строми кісткового мозку у 2-3мл індукованого середовища. Якщо хворому проводиться або було проведено хірургічне видалення внутрішньомозкової гематоми, трансплантат вводять у ложе видаленої гематоми за допомогою пункції.

Клінічні приклади.

Приклад І. Хвора А., 49 років, поступила зі скаргами на слабкість у правих кінцівках, порушення мовлення, головний біль.

Захворіла гостро 09.12.02, на роботі біля 9⁰⁰, коли раптово з'явився сильний головний біль, слабкість у правих кінцівках, порушення мовлення, відмічалася блювота. Була викликана МШД, зафіксовано АТ 190/120мм рт.ст., проведені ургентні заходи, хвора доставлена до ГКП №7. Із анамнезу відомо, що хвора більш 7 років страждала на гіпертонічну хворобу, не лікувалася.

Неврологічний статус: оглушення, сенсо-моторна афазія, обмежений погляд в обидва боки, згладжена права носогубна складка. Uvula девіює вліво. М'язовий тонус підвищений у правих кінцівках по спастичному типу.

Правобічна геміплегія, гемігіпестезія. Симптом Бабінського і Штрюмпеля справа. Оцінка ступеня парезу по індексу Мотрисайті – 0 б. Оцінка еластичності по модифікованій шкалі Ашфорт – 4б.

MPT головного мозку 09.12.02: паренхіматозний крововилив (змішана гематома) у ділянці підкіркових ядер ліворуч розм. 50х35х28мм; латеральна гематома у ділянці підкіркових ядер праворуч розм. 20х10х12мм; середні утворення зміщено праворуч до 2мм.

Діагноз: геморагічний інсульт (внутрішньомозкова гематома у ділянці підкіркових ядер ліворуч, внутрішньомозкова (латеральна) гематома праворуч) з правобічною геміплегією, сенсо-моторною афазією на тлі гіпертонічної хвороби ІІІст.

09.12.02 проведено оперативне втручання: видалення внутрішньомозкової гематоми ліворуч. Перебіг післяопераційного періоду гладкий, шви зняті, рана загоїлася первинним натягом. Після операції відновилася свідомість, покращилося мовлення, регресував сенсорний компонент афазії.

У зв'язку з наявністю грубого неврологічного дефіциту у вигляді правобічної геміплеї було прийнято рішення про проведення аутоотрансплантації клітин строми кісткового мозку пацієнта, які індуковані в нейрональні клітини.

10.01.03 проведено операцію вилучення губчастої речовини підвздошної кістки праворуч.

29.01.03 проведено операцію аутоотрансплантації клітин строми кісткового мозку пацієнта, які індуковані в нейрональні клітини, у ложе видаленої гематоми за допомогою пункції. Хворому введено від 0,75 до 1,5х⁶ індукованих клітин строми кісткового мозку об'ємом 2-3мл індукційного середовища (розчин Хенкса +2% розчин сироватки пацієнта +80мкг/мл Гентаміцину +10⁻⁶М ретиноєвої кислоти) - клітинний препарат.

В післяопераційному періоді на 5 день у хворої відмічалася зменшення спастичності у правих кінцівках, через тиждень з'явилися рухи, покращилося мовлення. Оцінка ступеня парезу по індексу Мотрисайті - 31,5 б. Оцінка еластичності по модифікованій шкалі Ашфорт – 3 б.

Приклад ІІ. Хвора О., 40 років, поступила у важкому стані в ургентному порядку.

Захворіла 09.12.02, коли на тлі високих цифр АТ з'явилися головний біль, слабкість у лівих кінцівках, викликана МШД, від запропонованої госпіталізації хвора відмовилася. 10.12.02 стан хворої різко погіршився, контакт не доступна, зросла слабкість у лівих кінцівках, втратила свідомість. МШД доставлена до ГКЛ №7. З анамнезу відомо, що хвора більш 5 років страждає на гіпертонічну хворобу, антигіпертензивні препарати не приймала.

Неврологічний статус: сопор, кома Іст. Зіниці D=S, фотореакції торпідні. Очні щілини D=S, рухи очних яблук обмежені в обидва боки. Ністагму немає. Корнеальні рефлекси жваві. Лице асиметричне, згладжена ліва носогубна складка. Язик у ротовій порожнині. Uvula по середній лінії. Сухожильні рефлекси D<S, жваві. М'язова сила у лівій руці 0 б., лівій нозі - 0,5-1 б. М'язовий тонус у лівих кінцівках підвищений за спастичним типом. Менінгеальних ознак немає. Патологічні стопні ознаки - симптом Бабінського, Штрюмпеля позитивний ліворуч. Оцінка ступеня парезу по індексу Мотрисайті – 5 б. оцінка спастичності по модифікованій шкалі Ашфорт – 4 б.

MPT головного мозку від 10.12.02: паренхіматозний крововилив у ділянці підкіркових ядер праворуч з проривом крові у шлуночкову систему.

Діагноз: геморагічний інсульт у правій гемісфері головного мозку (внутрішньомозкова змішана гематома правої гемісфери з проривом крові у шлуночкову систему) з грубим лівобічним геміпарезом на тлі гіпертонічної хвороби ІІІст.

10.12.02 проведено операцію по видаленню гематоми. В післяопераційному періоді регресувала загальноомозкова симптоматика. У зв'язку з наявністю неврологічного дефіциту у вигляді грубого лівобічного геміпарезу було прийнято рішення про проведення аутоотрансплантації клітин строми кісткового мозку пацієнта, які індуковані в нейрональні клітини.

10.01.03 проведено операцію вилучення губчастої речовини підвздошної кістки праворуч.

29.01.03 проведено операцію аутоотрансплантації клітин строми кісткового мозку пацієнта, які індуковані в нейрональні клітини, у ложе видаленої гематоми за допомогою пункції. Хворому введено від 0,75 до 1,5х⁶ індукованих клітин строми кісткового мозку об'ємом 2-3мл індукційного середовища (розчин Хенкса +2% розчин сироватки пацієнта +80мкг/мл Гентаміцину +10⁻⁶М ретиноєвої кислоти) - клітинний препарат.

Ускладнень в післяопераційному періоді не відмічено. Через 2 тижня відмічалася зменшення спастичності і зростання сили у лівих кінцівках. Хвора ходить з підтримкою, з'явилися рухи у проксимальних відділах лівої руки. Оцінка ступеня парезу по індексу Мотрисайті - 44 б. Оцінка спастичності по модифікованій шкалі Ашфорт – 3 б.

Таким чином, запропонований спосіб лікування внутрішньомозкових крововиливів сприяє значному клінічному покращенню і не має побічних ефектів.