

Винахід відноситься до медицини, а саме - до неврології і може бути використаний при лікуванні хворих з розсіяним склерозом (РС).

Клінічний досвід показує, що ефективність лікування РС, особливо його прогредієнтних форм являється складною задачею. В останні роки в усьому світі відмічається неухильний зріст числа хворих з РС. Це захворювання являється мультифакторним з включенням аутоімунних процесів, що протікають з запально-дегенеративними компонентами.

Прототипом винаходу є трансплантація ембріональних нервових клітин при РС (Галанин І.В. Трансплантація ембріональної нервової ткани - М.: Мир медицини - с.48-51), яка впроваджена в багатьох державних та приватних клініках. Основними недоліками даного методу лікування є імунологічні проблеми, які виникають при застосуванні ембріональної тканини - існує ризик відторження трансплантату, виникнення неспецифічних запальних проявів. Не менш важливою є і етична проблема.

В основу винаходу поставлено задачу удосконалення способу лікування РС шляхом трансплантації клітин строми кісткового мозку диференційованих в нервові, що забезпечує ефективність лікування, уповільнює темпи прогресування захворювання, приводить до стабілізації в неврологічному статусі з вираженою позитивною динамікою показників якості життя.

Винахід відрізняється тим, що донором стоволових клітин являється сам пацієнт. Клітки строми кісткового мозку (КСКМ) є плюрипотентними стоволовими клітинами і під дією специфічних індукторів можуть диференціюватися в нервові клітини. Таким чином, КСКМ стають реальним джерелом стоволових клітин для лікування РС. При цьому ауто трансплантація КСКМ перетворених в нервові вирішує імунологічні та етичні питання.

Винахід використовується при лікуванні хворих з РС при будь-якому перебігу хвороби і комбінується з іншими видами терапії РС.

Спосіб виконується таким чином.

Збір у пацієнта кістково-губчатого трансплантанта, у виді операції відкритої біопсії підвздошної кістки.

Виділення кліток строми кісткового мозку людини, розмноження їх у культурі, часткової їх криоконсервацією, а іншої частини індукцією в нервові клітки.

Трансплантацією КСКМ індукованих у нервові шляхом ендолумбальної і субокципітальної пункції.

Приклад: Трансплантації проведені 3-м пацієнтам із РС у віці від 31 до 35 років (середній вік 33 роки), з них 2 чоловіків і 1 жінка. У всіх хворих був достовірний діагноз РС (критерії С. Poser, 1983).

Параметри добору включали наступне:

- 1) діагноз РС підтверджений клінічне і лабораторне;
- 2) тривалість захворювання не менш 3 років;
- 3) вторинно-прогредієнтний плин захворювання з обов'язковою наявністю дегенеративного компонента (загибеллю аксонів, олігодендроцитів, наявність при проведенні МР томографії атрофії головного мозку, «чорних дір»);
- 4) коефіцієнт інвалідизації не менш 4,0 балів по шкалі EDSS; 5) вік пацієнтів 18-55 років;
- 5) відсутність в крові, лікворі пацієнта і трансплантуємому матеріалі нейропатогенних вірусів, а також їхня стерильність.

Ефективність терапії оцінювалася по наступним параметрам:

- 1) число загострень захворювання з урахуванням тривалості і ваги загострення, часу до першого загострення;
- 2) прогресування інвалідизації по шкалі EDSS;
- 3) кількість, поширеність і активність вогнищ на МРТ;
- 4) оцінка якості життя;
- 5) оцінка показників здоров'я викликаних потенціалів (ЗВП).

Дослідження неврологічного статусу, психологічного статусу, дослідження ЗВП проводилося в динаміку кожен місяць; МРТ - кожні 3 місяці. При явищах загострення пацієнт оглядався й обстежувався позапланове.

Стан пацієнта оцінювався позитивно у випадку поліпшення його стану чи при стабілізації процесу.

У процесі обстеження вторинно-прогредієнтна форма плину РС була діагностована у 3 пацієнтів. Тривалість захворювання була у 2-х пацієнтів 5 років, у 1-го - 10 років. Середня частота загострення у хворих РС за останні 5 років складала не менш 2-х. Останні півроку у всіх пацієнтів відзначалася клінічна стабілізація процесу. Ступінь інвалідизації по шкалі EDSS складала у 1 пацієнта - 4 бали, у 1 пацієнта - 8 балів, у 1-ої пацієнтки - 5 балів.

МРТ проводилося на апараті «Образ-1» (Росія) з напруженням магнітного поля 0,12 Т. Зрізи проводилися в аксіальній і сагітальній площинах. Використовувалися як T2 так і T1 зважені зображення (в/з). Оцінювалися кількість, обсяг і локалізація вогнищ до початку лікування й у процесі лікування. Позитивним результатом вважалося зменшення числа вогнищ чи зменшення їх у розмірах; при відсутності змін - як стабілізація процесу; при збільшенні вогнищ чи їхніх розмірів - негативним результатом.

Відомо, що практично в кожного хворого РС на тій чи іншій стадії плину захворювання виникають різні психічні розлади, як психотичного, так і непсихотичного реєстрів, можливо також розвиток слабоумства. Зміна психіки, з однієї сторони, це важливі додаткові критерії діагностики РС, з іншої сторони це невід'ємна частина «якості життя» хворих з РС, яка вимагає найчастіше корекції. Наявність цих розладів у пацієнтів з РС підвищує тяжкість плину захворювання, збільшує можливість загострення, знижує якість життя пацієнта і його родини. З метою об'єктивізації ефективності проведеного лікування в контексті його впливу на психічну сферу пацієнтів було проведено спеціальне психодіагностичне обстеження хворих РС. Психодіагностичне дослідження було спрямовано на вивчення стану таких когнітивних функцій як мислення, пам'ять (вербальна і зорова), довільна увага. Вивчалися також інтелектуальна продуктивність пацієнтів і якість їхнього життя. Використовувалися наступні психологічні тести: тест первинного скринінга деменції (MMSE), тест 10 слів, 4 таблиця Шульте, тест Бентона. Процедури проведення дослідження, обробки й описи даних стандартні.

Було також проведено дослідження ЗВП з оцінкою латентного періоду, амплітуди і форми відповіді.

Трансплантації проводилися ендолюмбально, у стаціонарних умовах. Клітинність трансплантата складала 850тис.-1500тис. У трансплантації 3-5.

Усі пацієнти наполягали на проведенні даної терапії і давали інформовані листи про згоду на її проведення, тому що інші методи були не ефективні.

Фактор загострення у всіх дослідженнях, що стосуються РС використовувався, як основний фактор оцінки, тому що ремісія вважається високодостовірним показником ефективності лікування, особливо у пацієнтів із вторинно-прогресивним плином процесу. За попередніми даними (5-й міс. дослідження) у 3 пацієнтів протягом цього часу спостерігається стійка стабілізація процесу з регресом клінічної симптоматики. Фактором, підтверджуючим наявність ремісії у наших пацієнтів з'явилася стабілізація і найчастіше поліпшення по шкалі EDSS.

Таблиця

№ п/п	Прізвище, вік, стать	Тривалість	Тип плину	EDSS до лік.	EDSS 2 міс.	EDSS 4 міс.
1	Н-ко, 33 р., м.	5 років	Вторинно-прогресивний	4	3	2,5
2	П-ко, 31 р., ж	5 років	Вторинно-прогресивний	5	3,5	3
3	Б-ов, 35 р., м	10 років	Вторинно-прогресивний	8	7	7

Як видно з таблиці в 2-х пацієнтів з 3-х відзначається чітке зменшення показників інвалідизації по шкалі EDSS. У 1-го стабілізація стану з деякою тенденцією до поліпшення, треба відзначити, що даний хворий відноситься до категорії важких пацієнтів з високим ступенем інвалідизації по шкалі EDSS 8 балів. Це вказує на кращий прогноз призначення даного типу лікування у пацієнтів з легким і середнім ступенем інвалідизації.

Динаміка показників МРТ головного і спинного мозку є одним з обов'язкових критеріїв оцінки патогенетичного лікування РС. Усім пацієнтам до початку лікування було проведено МРТ. У всіх пацієнтів діагноз був підтверджений МР томографічно. На МР томограмах супра- і субтенторіально (перивентрикулярно, в області мозолистого тіла і стовбурних відділів мозку, мозочка), речовині спинного мозку (переважно шийних і верхньогрудинних відділах) діагностовані вогнища демієлінізації.

Обстеження проводилося в T1 і T2 в/і, що дозволяло оцінити характер морфологічних змін (зони демієлінізації, гліоз, наявність «чорних дір»). Як правило, «чорні діри» корелювали з клінічними проявами. При первинному обстеженні у хворих нараховувалося від 8 до 15 вогнищ на T2 зважених зображеннях. На T1 в/і без контрастного посилення кількість вогнищ зниженого МР сигналу («чорних дір») коливалося від 4 до 7. МРТ у динаміці було проведено через 5 місяців: у 2-х випадках відзначена стабілізація МРТ показників у вигляді відсутності появи нових вогнищ, зменшення в розмірах старих. В одному випадку кількість вогнищ зменшилася (у тому числі і розміри «старих» вогнищ).

При дослідженні ЗВП у пацієнтів після трансплантації стромальних кліток кісткового мозку, індукованих у нервові, спостерігалось збільшення амплітуди основних піків ЗВП. Зниження амплітуди як ранніх, так і пізніх піків ЗВП не спостерігалось у жодного пацієнта. Дана динаміка свідчила про поліпшення периферичного зору, поліпшення трофічних процесів і ремієлінізації сітківки обох очей у пацієнтів, що спостерігаються. Причому дана тенденція не залежала від перенесеного чи ні ретробульбарного неврита в анамнезі. У цілому у пацієнтів після трансплантації ми спостерігали позитивні зміни ЗВП - зниження латентності і збільшення амплітуди ранніх піків ЗВП.

При проведенні психологічних досліджень отримані дані різні за структурою і ступенем виразності когнітивних розладів. Ведучими в структурі когнітивного дефіциту з'явилися порушення мислення, пам'яті й уваги. В обстежених пацієнтів у ході лікування відбувалася позитивна трансформація паттерна показників, що відбивають їхній актуальний психічний стан, загальну когнітивну продуктивність і якість життя в цілому.

У результаті проведеної трансплантації стромальних кліток кісткового мозку, індукованих у нервові, у пацієнтів з РС із прогресивним плином показано її ефективність, хоча це захворювання відноситься до категорії складнопрогнозованих, отримані дані дозволяють говорити, що даний метод сповільнює темпи прогресування захворювання, можливо приводить до ремієлінізації, поліпшує якість життя хворих із РС.