



УКРАЇНА

(19) UA (11) 39046 (13) A

(51) 6 A61K38/28, A61K35/48

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА ВИНАХІДвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

## (54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ІНСУЛІНОЗАЛЕЖНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

(21) 2001010528

(22) 23.01.2001

(24) 15.05.2001

(33) UA

(46) 15.05.2001, Бюл. № 4, 2001 р.

(72) Бобирьова Людмила Єгорівна, Дворнік Ірина Леонідівна, Муравлева Оксана Василівна, Бобирьов Віктор Миколайович, Шепітько Володимир Іванович, Юрченко Тетяна Миколаївна

(73) Бобирьова Людмила Єгорівна, Дворнік Ірина Леонідівна, Муравлева Оксана Василівна, Боби-

рьов Віктор Миколайович, Шепітько Володимир Іванович, Юрченко Тетяна Миколаївна

(57) Спосіб лікування інсулінозалежного цукрового діабету, що включає лікування цукрознижуючими препаратами короткої та пролонгованої дії, гетеротопічну трансплантацію кріоконсервованої фетоплацентарної тканини, який відрізняється тим, що додатково через 10-13 місяців хворому проводять трансплантацію кріоконсервованої фетоплацентарної тканини та трансплантацію кріоконсервованих ембріональних β-клітин острівців Лангерганса плода людини.

Очікуваний винахід відноситься до медицини, а саме до ендокринології. Відомий спосіб лікування цукрового діабету (Н.Н. Скалецкий, В.И. Шумаков "Лечение инсулинзависимого сахарного диабета методом трансплантации островковых клеток поджелудочной железы плодов и новорожденных" //Трансплантация фетальных тканей человека - М., 1996.- С.33-40), що включає введення різних комбінацій інсуліну (короткої та пролонгованої дії), а також гіполіпідемічних препаратів (ліпоева кислота, метіонін), дезагрегантів (актовегін, трентал або пармідін) і імуномодуючих засобів (спленін, Т-активін), а також гетеротопічну трансплантацію острівцевих клітин підшлункової залози плодів або новонароджених.

Відомий спосіб лікування цукрового діабету (В.И. Грищенко, Л.Е. Бобырева, И.Л. Дворник и соавт." Клинические основы применения криоконсервированной фетоплацентарной ткани в комплексной терапии сахарного диабета и его осложнений" Второй Российский конгресс по патофизиологии с международным участием. Патофизиология органов и систем. Типовые патологические процессы (экспериментальные и клинические аспекты) Тезисы докладов.- Москва, 2000.- С.315), що включає введення різних комбінацій інсуліну (короткої та пролонгованої дії), або пероральне застосування цукрознижуючих препаратів (манінілу, сіофору, глюренорму та ін.), а також гетеротопічну трансплантацію кріоконсервованої фетоплацентарної тканини.

Найбільш близьким до цього способу є спосіб комплексного лікування цукрового діабету (В.И. Грищенко, Л.Е. Бобырева, И.Л. Дворник и соавт.

"Клинические основы применения криоконсервированной фетоплацентарной ткани в комплексной терапии сахарного диабета и его осложнений" Второй Российский конгресс по патофизиологии с международным участием. Патофизиология органов и систем. Типовые патологические процессы (экспериментальные и клинические аспекты) Тезисы докладов.- Москва, 2000.- С.315), що включає гетеротопічну трансплантацію кріоконсервованої фетоплацентарної тканини, а також введення різних комбінацій інсуліну (короткої та пролонгованої дії), або пероральне застосування цукрознижуючих препаратів (манінілу, сіофору, глюренорму та ін.).

Проте відомий спосіб недостатньо ефективний (хоча в деяких випадках значно знижує потребу в інсуліні, та пероральних цукрознижуючих препаратах), бо інсулінозалежний цукровий діабет - це захворювання, яке пов'язане з порушенням функції β-клітин острівців Лангергансу, імунної системи, що сприяє декомпенсації не тільки вуглеводного, але і інших видів обміну речовин та розвитку ускладнень, особливо судинних, при цукровому діабеті. В залежності від тривалості захворювання ці прояви мають незворотний характер. А це потребує повторення трансплантацій через 10-12 місяців, що іноді буває неможливим.

В основу винаходу поставлене завдання створення способу, який не тільки зменшує потребу в інсуліні, перешкоджає розвитку декомпенсації та ускладнень цукрового діабету, а й не потребує щорічних повторень трансплантацій фетальних тканин.

Поставлена задача вирішується тим, що в спосіб комплексного лікування цукрового діабету, що включає гетеротопічну трансплантацію кріоконсервованої фетоплацентарної тканини, введення різних комбінацій інсуліну (короткої та пролонгованої дії), згідно винаходу першим етапом лікування інсулінозалежного цукрового діабету є гетеротопічна трансплантація кріоконсервованої фетоплацентарної тканини. Через 10-12 місяців другим етапом є також гетеротопічна трансплантація кріоконсервованої фетоплацентарної тканини сумісно з ембріональними  $\beta$ -клітинами острівців Лангерганса плоду людини.

Щодня в організмі людини гинуть і обновлюються мільярди популяції кліток крові, кишкового епітелію і шкірних покривів. Усі ці органи обновлюються за рахунок інтенсивної проліферації регіональних стовбурних кліток (РСК). Практично всі органи дорослої людини зберігають здатність до регенерації за рахунок збереження й активності РСК, які упаковані у спеціальний мікропростір, що є мікроострівцями - реліктами ранньої зародкової тканини. РСК спочивають у гнізді мезенхімальних клітин, що виробляють спеціальні набори цитокінів - регуляторів, що блокують диференціацію безсмертних РСК у зрілі смертні спеціалізовані клітини. РСК кровотворної тканини, печінки і мозку мають спеціальні ідентифікаційні маркери і різні транскриптази. При розподілі одна дочірня клітина покидає "колиску" і перетворюється в паросток спеціалізованих клітин. Безсмертна клітина зберігається в "колисці". Усі РСК виникають на ранніх стадіях ембріогенезу. В якості матеріалу для трансплантації ми використовуємо плаценту або дитяче місце. Цей провізорний поліфункціональний орган секретує практично всі гормони, що містяться в організмі людини, понад 40 фетальних імуномодуляторів, гемопоетинів, інших біологічно активних речовин, зокрема, що підвищують стійкість тканин до гіпоксії, і, що дуже важливо, стимулюють процеси репарації. Таким чином плацента володіє функціями РСК. На другому етапі операції, коли спільно з плацентою здійснюється імплантація ембріональних  $\beta$ -клітин острівців Лангерганса, ми якби ставимо задачу ростовим факторам плаценти щодо проліферації (клонування)  $\beta$ -клітин острівців Лангерганса в обмін загиблих. Такий підхід до лікування інсулінозалежного цукрового діабету дозволяє значно (до 95%) зменшити потребу в інсуліні, а в деяких випадках добитися інсулін незалежності.

Запропонований спосіб лікування інсулінозалежного цукрового діабету здійснюється наступним чином: поряд з цукрознижуючими препаратами (різні комбінації інсуліну короткої та пролонгованої дії - "Актрапід", "Ленте", "Б-інсулін" в добовій дозі від 20 ОД до 80 ОД) включають гетеротопічну трансплантацію кріоконсервованої фетоплацентарної тканини (у ділянці сідниці внутрішньом'язево формується карман розміром до 1

см, у який підшивається доза кріоконсервованої фето-плацентарної тканини). Через 10-12 місяців цьому хворому знову по цій же методиці підшивається доза кріоконсервованої фето-плацентарної тканини та доза кріоконсервованих ембріональних  $\beta$ -клітин острівців Лангерганса плоду людини (перший та другий етап здійснюються в умовах операційної).

Приклад. Хвора Д., 19 років, діагноз: цукровий діабет, перший тип, важка форма, діабетична ретинопатія. При прибутті 23.12.1998 р. глікемія натщесерце 16,9 ммоль/л, добова глюкозурія 30 г. Добова доза інсуліну 52 ОД. (6 ОД. Актрапид + 28 ОД. Монотарда - вранці, 4 ОД. Актрапид + 14 ОД. Монотарда - ввечері). Хворій проведена гетеротопічна трансплантація кріоконсервованої фето-плацентарної тканини. В динаміці через тиждень відмічається покращення самопочуття, зникли спрага та слабкість. Добова доза інсуліну 42 ОД (6 ОД. Актрапид + 24 ОД. Монотарда - вранці, 12 ОД. Монотарда - ввечері). Через 2 міс. стан хворої без змін. Глікемія натщесерце 6,0 ммоль/л, глюкозурії немає. Добова доза інсуліну 36 ОД. (6 ОД. Актрапид + 12 ОД. Монотарда - вранці, 8 ОД. Монотарда - ввечері). Через 6 міс. стан хворої без змін. Глікемія натщесерце 5,8 ммоль/л, глюкозурії немає, добова доза інсуліну 36 ОД. Через 13 місяців стан хворої задовільний. Глікемія натщесерце 6,7 ммоль/л, добова глюкозурія 5 г. Добова доза інсуліну 42 ОД. (8 ОД. Актрапид + 22 ОД. Монотарда - вранці, 12 ОД. Монотарда - ввечері). Хворій проведена гетеротопічна трансплантація кріоконсервованої фето-плацентарної тканини та кріоконсервованих  $\beta$ -клітин острівців Лангерганса плоду людини. В динаміці через тиждень добова доза інсуліну 36 ОД (6 ОД. Актрапид + 16 ОД. Монотарда - вранці, 12 ОД. Монотарда - ввечері). Через 2 міс. стан хворої без змін. Глікемія натщесерце 5,8 ммоль/л, глюкозурії немає. Добова доза інсуліну 28 ОД. (6 ОД. Актрапид + 12 ОД. Монотарда - вранці, 10 ОД. Монотарда - ввечері). Через 6 міс. стан хворої без змін. Глікемія натщесерце 5,4 ммоль/л, глюкозурії немає, добова доза інсуліну 18 ОД. Через 12 місяців стан хворої задовільний. Глікемія натщесерце 5,7 ммоль/л, добової глюкозурії немає. Добова доза інсуліну 16 ОД. (4 ОД. Актрапид + 8 ОД. Монотарда - вранці, 4 ОД. Монотарда - ввечері).

При лікуванні інсулінозалежного цукрового діабету заявленим способом тривалість перебування хворих зменшується на 5-7 днів, частота загострень патологічного процесу до 1 разу на 2 роки.

---

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)  
Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26  
(044) 295-81-42, 295-61-97

---

Підписано до друку \_\_\_\_\_ 2001 р. Формат 60х84 1/8.  
Обсяг \_\_\_\_\_ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. \_\_\_\_\_

---

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180.  
(044) 268-25-22

---