



УКРАЇНА

(19) UA (11) 39324 (13) A

(51) 7 A61B17/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА ВИНАХІДвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

## (54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ПАРКІНСОНІЗМ

(21) 2000031587

(22) 21.03.2000

(24) 15.06.2001

(33) UA

(46) 15.06.2001, Бюл. № 5, 2001 р.

(72) Сіпітий Віталій Іванович, П'ятикоп Володимир  
Олександрович, Кутовий Ігор Олександрович

(73) Харківський державний медичний університет

(57) Спосіб лікування хворих на паркінсонізм, що  
включає стереотаксичну трансплантацію ембріо-  
нальної нервової тканини, який **відрізняється**

тим, що за добу до оперативного втручання при-  
пиняють прийом протипаркінсонічних засобів, ви-  
значають вміст дофаміну, білкової фракції, імуног-  
лобулінів, реєструють проліферативну відповідь  
лімфоцитів на фітогемаглютинін, суспензію кріокон-  
сервованих ембріональних нервових клітин лю-  
дини вводять супранігрально в субталамічну зону  
під контролем комп'ютерного томографа з наступ-  
ною оцінкою точності введення трансплантанта  
шляхом порівняння щільності тканини з аналогіч-  
ною ділянкою протилежної півкулі.

Винахід відноситься до медицини, а саме – до  
нейрохірургії, і може бути використаний в лікуванні  
таких захворювань, як паркінсонізм.

Відомий метод лікування, що містить ендолю-  
мбальну трансплантацію нативних ембріональних  
нервових клітин (див.: Миронов Н.В. с соавт. Ком-  
плексное лечение пациентов с паркинсонизмом с  
использованием живых фетальных клеток // Бюл.  
экспериментальной биологии и медицины. – М.,  
1998. – Т. 126. – Прил. 1. - С. 63-68). Метод дозво-  
ляє досягти виразного позитивного ефекту у ви-  
гляді зменшення ригідності та нормалізації м'язо-  
вого тону у хворих на паркінсонізм. Однак отри-  
маний післяопераційний ефект виявляється недо-  
статньо стійким, тому що хірургічне втручання у  
хворих на паркінсонізм не носить етіопатогенетич-  
ний характер, а є наслідком загальної стимуляції  
організму біологічно активними тканинами. При-  
чинний фактор, яким є дефіцит дофаміну внаслі-  
док дегенерації пігментовмісних клітин чорної суб-  
станції, залишається у цих хворих інтактним.

Відомий спосіб лікування паркінсонізму, що  
складається з трансплантації вентральної частини  
середнього мозку і базальних гангліїв переднього  
мозку плодів людини, отриманих в результаті абор-  
тів між 14 і 18 тижнями. Нейротрансплантацію  
суміші фетальної людської і ксеногенної тканини в  
співвідношенні 1000:2 проводили в зону кріотомії  
вентролатерального ядра зорового бугра.

В результаті проведеної операції відбувається  
підвищення вмісту дофаміну в головному мозку,  
що клінічне виявляється через 2 місяці у вигляді  
зниження ступеню вираженості екстрапірамідних  
розладів, різкого підвищення емоційного фону,  
пожвавлення міміки (див.: Савельев С.В. с соавт.

Трансплантація фетальної і ксеногенної ткани  
при болезні Паркінсона // Бюл. експерименталь-  
ної біології і медицини. – М., 1994. - № 4. -  
С. 369-372). Однак суттєвими недоліками способу  
є: використання в якості нейротрансплантата на-  
тивної диференційованої плодової тканини люди-  
ни; проведення нейротрансплантації в зону кріо-  
деструкції, що не може пояснити передбачуваний  
механізм позитивної дії пересадженої тканини, а  
не як наслідок самої кріодеструкції.

Також відомий спосіб лікування хвороби Пар-  
кінсона шляхом стереотаксичної трансплантації  
нативних ембріональних нервових тканин (див.:  
Угрюмов М.В., Шабалов В.А. и др. // Вести РАМН. -  
1996. - № 8. - С. 40-51). Метод дозволяє досягти  
позитивного результату як при дрижальній, так і  
при ригідній формі хвороби Паркінсона шляхом дії  
на базальні ганглії зорового бугра.

Однак лікування не носить етіопатогенетичний  
характер, оскільки трансплантація проводиться у  
структури віддалені від чорної субстанції. В основу  
винаходу покладена задача підвищення ефектив-  
ності нейрохірургічного лікування хворих на паркі-  
нсонізм шляхом корекції дефіциту дофаміну в го-  
ловному мозку хворих на паркінсонізм. Задача, що  
лежить в основі винаходу, вирішується тим, що у  
відомому способі лікування хворих на паркінсо-  
нізм, що містить стереотаксичну трансплантацію  
ембріональних тканин у головний мозок, згідно з  
винаходом, стереотаксичну трансплантацію здійс-  
нюють у супранігральну зону, відповідну локаліза-  
ції субталамічної ділянки.

Використання як трансплантату малодифере-  
нційованої ембріональної нервової тканини (ЕНТ)  
значно збільшує вірогідність диференціювання

(19) UA (11) 39324 (13) A

трансплантату в дофамінергічну структуру, що призведе до корекції дефіциту дофаміну.

Більш швидкій та ефективній корекції дефіциту дофаміну сприяє близькість депо пересаджених ембріональних дофамінергічних клітин до чорної субстанції головного мозку хворого.

Технологія довгострокового зберігання ЕНТ розроблена завдяки використанню певної концентрації кріопротектору та спеціальній програмі заморожування.

Спосіб виконується таким чином.

За одну добу до операції хворі припиняють прийом протипаркінсонічних засобів. Напередодні операції беруть кров на вміст дофаміну, білкові фракції, іммуноглобуліни, проводять реєстрацію проліферативної відповіді лімфоцитів на фітогематинін.

Операцію проводять під місцевою анестезією під контролем комп'ютерного томографа СТ МАХ фірми "General electric" з використанням стереотаксичного апарату конструкції Канделя. Розрахунок супранігрально-субталамічної області проводять за допомогою комп'ютерного томографа та атласу стереотаксичних координат структур головного мозку людини Shaltenbrand G., Bailey P., 1959. Введення суспензії ЕНТ проводять за допомогою канюлі, що обладнана мандреном, довжиною 120 мм, з зовнішнім діаметром 2 мм. Критерієм точності введення трансплантата є проведення контрольної комп'ютерної томографії з вимірюванням щільності тканини у одиницях Хаусфілда зони трансплантації порівняно з аналогічною ділянкою протилежної півкулі.

Метод ілюструє наступне клінічне спостереження.

Хворий Б., 70 років, і/х № 9354, поступив до нейрохірургічного відділення ОКЛ м. Харкова 25.11.1998 з діагнозом хвороба Паркінсона. При вступі скаржиться на виразне тремтіння у верхніх кінцівках, більше у лівих, порушення ходи. Хворіє близько 8 років, коли вперше помітив тремтіння у лівій руці. Поступово, протягом останніх трьох років відмічалась генералізація симптоматики і тремтіння перейшло на праву кінцівку. Паралельно зросла скутість рухів у кінцівках. Неодноразово лікувався у неврологічних стаціонарах, постійно приймає протипаркінсонічні засоби (мідантан, наком, левопа), ефект від прийому котрих з кожним роком зменшується.

В анамнезі: застудні захворювання, ішемічна хвороба серця.

У неврологічному статусі: свідомість ясна, нюх збережений, зір не порушений, рух очних яблук у повному обсязі, тригемінальні точки безболісні, обличчя маскоподібне (гіпомімія), м'язова ригідність S>D, значне тремтіння витягнутих рук S>D, хворий сутулюється, хода сповільнена, за допомогою поручнів насилу повертається у ліжку та піднімається зі стільця, мова сповільнена, монотонна, чутливих розладів немає. Координаторні проби виконує із грубою інтенцією, патологічних знаків немає.

Нейроофтальмолог (25.11.1998) - артеріосклероз сітківки:

ЕЕГ (29.11.1998 р.) - дифузні зміни;

ЕКГ (26.11.1998) - ритм синусовий, гіпертрофія міокарда лівого шлуночка, гіпоксія міокарда.

Терапевт (29.11.1998) - ішемічна хвороба серця, стабільна стенокардія II ф. кл., атеросклеротичний аортокардіосклероз з приступами пароксизмальної тахікардії, НК II А ст.

КТ головного мозку (01.12.1998) - на серії томограм, виконаних зрізом 10 мм, слабо розширені базальні цистерни, шлуночкова система, субаракноїдальні простори півкуль мозочка та великого мозку. Серединні структури не зміщені. Патологічних вогниць у речовині мозку не виявлено. У результаті проведеного обстеження і спостереження за хворим був встановлений діагноз: хвороба Паркінсона, дрижально-ригідна форма, III ст.

04.12.1998: операція КТ-стереотаксичної нейротрансплантації кріоконсервованої ембріональної нервової тканини (КЕНТ) у субталамічну супранігральну зону. В умовах КТ-операційної у положенні на спині, під місцевою анестезією розчином новокаїну 2% - 60,0 мл, відступивши 13 см від nasion та 3 см вправо від серединної лінії, виконаний лінійний розріз м'яких тканин довжиною 6 см.

Проведена трепанація черепу корончатою фрезою з діаметром 25 мм. Тверда мозкова оболонка звичайного кольору, не напружена, розтінена хрестоподібна. Речовина головного мозку звичайного кольору, пульсує. Кора мозку коагульована у центрі вікна. Встановлена платформа та стереотаксичний апарат. За КТ-стереотаксичними орієнтирами канюля введена у передбачену точку-мішень. КТ-контроль. Корекція: дорсально - 6°, медіально - 2°, вглиб - 25 мм. КТ-контроль. Кінець канюлі знаходиться у точці-цілі, яка розташована у субталамічній супранігральній зоні. Після введення канюлі у точку-мішень відмічено значне зменшення тремтіння у лівій руці. Проведена нейротрансплантація кріоконсервованої ЕНТ (2 мл), сертифікат № 182 та 183, зразок № 1220/1,2, вік 12 тижнів. При контрольному КТ-дослідженні щільність у зоні трансплантації за Хаусфілдом 37 од., а зліва у симетричній зоні - 29 од. Канюля вилучена. Стереотаксичний апарат видалений. Кістковий фрагмент вкладений на місце. Пошарово шви на м'які тканини. Йод. Ас. пов'язка.

Післяопераційний період проходив без ускладнень. Шви зняті на 8 добу, рана загоїлася первинним натягненням. Ведення післяопераційного періоду без особливостей. Хворий продовжував отримувати наком та мідантан у таких дозуваннях, що й перед операцією. На 9 добу виписаний додому. Під час спостереження хворого у динаміці на протязі 12 місяців виявлено, що на 6-8 тижні у нього спостерігалось збільшення швидкості виконання окремих рухових тестів. Крім того, на 8-10 тижні відмічено збільшення тривалості дії накома, через 6 місяців доза зменшилась у 2 рази. Через 10-12 тижнів хворий відмітив значне зменшення тремтіння і нормалізацію м'язового тону. Протягом наступних 3 місяців хворий постійно відмічав зростання позитивного ефекту після проведеної операції, у вигляді значного зменшення тремтіння, повної нормалізації м'язового тону у лівих кінцівках. Починаючи з 6 місяця до 12 після оперативного втручання у хворого спостерігається стабілізація неврологічного статусу у вигляді практично повного регресу тремтіння у лівих кінцівках (виникає легке тремтіння у руці при емоційному наван-

таженні) і повної нормалізації м'язового тону у них.

Таким чином, у хворого Б. у ранньому післяопераційному періоді (до 3 місяців) відмічено прогресуюче зменшення тремтіння та ригідності, починаючи з 6 місяців до 1 року відмічена стабілізація неврологічних даних та збільшення ефективності дії протипаркінсонічних засобів.

Таким чином, запропонований спосіб дає можливість: здійснити патогенетичний підхід до лікування паркінсонізму, направлений на корекцію дефіциту дофаміну за рахунок створення депо дофамінергічних ембріональних клітин у безпосередній близькості до дегенеративно зміненої чор-

ної субстанції; провести малоінвазивну операцію введення суспензії кріоконсервованих ембріональних клітин за допомогою стереотаксичного методу; виконати достатньо точне введення суспензії ЕНТ завдяки інтраопераційному КТ-контролю.

Всього за способом за винаходом проведено 9 операцій у хворих на паркінсонізм. У всіх 9 хворих у ранньому післяопераційному періоді відмічено зменшення рухових розладів у вигляді прогресуючого зменшення тремтіння та нормалізації м'язового тону у кінцівках, протилежних стороні операції, а також відмічено збільшення ефективності дії протипаркінсонічних засобів.

---

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 60x84 1/8.  
Обсяг \_\_\_\_\_ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. \_\_\_\_\_

---

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

---