

(11) Номер патенту	39046
(13) Код виду документа відповідно до стандарту BOIB ST.16	A
(21) Номер заявки	2001010528
(22) Дата подання заявки	23.01.2001
(24) Дата, з якої є чинними права	15.05.2001
(46) Дата публікації відомостей про видачу патенту	15.05.2001
(51) Індекс МПК	A61K38/28 A61K35/48
(54) Назва винаходу (корисної моделі)	СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ІНСУЛІНОЗАЛЕЖНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ [UA] СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ИНСУЛИНОЗАВИСИМОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА [RU] METHOD FOR TREATING INSULIN-DEPENDENT DIABETES MELLITUS [EN]
(71) Заявник	Бобирьова Людмила Єгорівна [UA] Бобырева Людмила Егоровна [UA] Bobyriova Liudmyla Yehorivna [UA] Дворнік Ірина Леонідівна [UA] Дворник Ирина Леонидовна [UA] Dvornik Iryna Leonidivna [UA] Муравлева Оксана Василівна [UA] Муравлева Оксана Васильевна [UA] Muravleva Oksana Vasylivna [UA] Бобирьев Віктор Миколайович [UA] Бобырев Виктор Николаевич [UA] Bobyriov Viktor Mykolaiovych [UA] Шепітько Володимир Іванович [UA] Шепитько Владимир Иванович [UA] Shepitko Volodymyr Ivanovych [UA] Юрченко Тетяна Миколаївна [UA] Юрченко Татьяна Николаевна [UA] Yurchenko Tetiana Mykolaivna [UA]
(72) Винахідник	Бобирьова Людмила Єгорівна [UA] Бобырева Людмила Егоровна [UA] Bobyriova Liudmyla Yehorivna [UA] Дворнік Ірина Леонідівна [UA] Дворник Ирина Леонидовна [UA] Dvornik Iryna Leonidivna [UA] Муравлева Оксана Василівна [UA] Муравлева Оксана Васильевна [UA] Muravleva Oksana Vasylivna [UA] Бобирьев Віктор Миколайович [UA] Бобырев Виктор Николаевич [UA] Bobyriov Viktor Mykolaiovych [UA] Шепітько Володимир Іванович [UA] Шепитько Владимир Иванович [UA] Shepitko Volodymyr Ivanovych [UA] Юрченко Тетяна Миколаївна [UA] Юрченко Татьяна Николаевна [UA] Yurchenko Tetiana Mykolaivna [UA]
(73) Власник	Бобирьова Людмила Єгорівна [UA] Бобырева Людмила Егоровна [UA] Bobyriova Liudmyla Yehorivna [UA] Дворнік Ірина Леонідівна [UA] Дворник Ирина Леонидовна [UA] Dvornik Iryna Leonidivna [UA] Муравлева Оксана Василівна [UA] Муравлева Оксана Васильевна [UA] Muravleva Oksana Vasylivna [UA] Бобирьев Віктор Миколайович [UA] Бобырев Виктор Николаевич [UA] Bobyriov Viktor Mykolaiovych [UA] Шепітько Володимир Іванович [UA] Шепитько Владимир Иванович [UA] Shepitko Volodymyr Ivanovych [UA] Юрченко Тетяна Миколаївна [UA] Юрченко Татьяна Николаевна [UA] Yurchenko Tetiana Mykolaivna [UA]
(98) Адреса для листування	вул. Шевченка, 23, м. Полтава, 36024

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 (ліпоєва кислота, метіонін), дезагрегантів (актовегін, трентал або пармідін) і імуномодуючих засобів (опленін, 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 криоконсервованої 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 криоконсервованої 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 криоконсервованої фетоплацентарної тканини, введення різних комбінацій інсуліну (короткої та пролонгованої дії), згідно винаходу першим етапом лікування інсулінозалежного цукрового діабету є гетеротопічна трансплантація криоконсервованої фетоплацентарної тканини. Через 10-12 місяців другим етапом є також гетеротопічна трансплантація криоконсервованої фетоплацентарної тканини сумісно з ембріональними β-клітинами острівців Лангергансу 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 "колиці". 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 β-клітин острівців Лангерганса, ми якби ставимо задачу ростовим факторам плаценти щодо проліферації (клонування) β-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 криоконсервованої фето-плацентарної тканини (у ділянці сідниці внутрішньом'язево формується карман розміром до 1 см, у який підшивається доза криоконсервованої фето-плацентарної тканини). Через 10-12 місяців цьому хворому знову по цій же методиці підшивається доза криоконсервованої фето-плацентарної тканини та доза криоконсервованих ембріональних β-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 криоконсервованої фето-плацентарної тканини. В динаміці через тиждень відмічається покращення самопочуття, зникли спрага та слабкість. Добова доза інсуліну 42 ОД (6 ОД.

39046

Актрапида + 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. Актрапида + 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. Актрапида + 22 ОД. Монотарда - вранці, 12 ОД. Монотарда - ввечері). Хворій проведена гетеротопічна трансплантація кріоконсервованої фето-плацентарної тканини та кріоконсервованих β -клітин острівців Лангерганса плода людини. В динаміці через тиждень добова доза інсуліну 36 ОД (6 ОД. Актрапида + 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. Актрапида + 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. Актрапида + 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.

Винахід належить до медицини. Спосіб лікування інсулінозалежного цукрового діабету, що включає лікування цукрознижувачими препаратами короткої та пролонгованої дії, гетеротопічну трансплантацію кріоконсервованої фетоплацентарної тканини. Додатково через 10-13 місяців хворому проводять трансплантацію кріоконсервованої фетоплацентарної тканини, та трансплантацію кріоконсервованих ембріональних β - клітин острівців Лангерганса плода людини.

Изобретение относится к медицине. Способ лечения инсулинозависимого сахарного диабета включает в себя применение сахаропонижающих препаратов короткого и пролонгированного действия, гетеротопическую трансплантацию криоконсервированной фетоплацентарной ткани. Дополнительно через 10-13 месяцев больному проводят трансплантацию криоконсервированной фетоплацентарной ткани, и трансплантацию криоконсервированных эмбриональных β -клеток островков Лангерганса плода человека.

The invention relates to the medicine. The method for treating insulin-dependent diabetes mellitus comprises the use of sugar-lowering agents, both short-time and long-time ones, the heterotopic grafting of the cryopreserved fetoplacental tissue and the cryopreserved embryonic beta cells of Langerhans islets.

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