© М.С. Скрипніков, В.І. Митченок, І.А. Колісник, А.І. Панькевич, О.Б. Горбаченко
УДК 616.834-002.152:615.012.41

# ПЕРСПЕКТИВИ ТА ПРОБЛЕМИ ЗАСТОСУВАННЯ КРІОКОНСЕРВОВАНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН В ЛІКУВАННІ ВЕГЕТАТИВНИХ ГАНГЛІОНІТІВ ГОЛОВИ

***М.С. Скрипніков, В.І. Митченок, І.А. Колісник, А.І. Панькевич, О.Б. Горбаченко***

Українська медична стоматологічна академія м. Полтава.

*В работе проанализированы преимущества использования эмбриональных стволовых клеток и их свойства. Предложено использование трансплантации криоконсервированных стволовых клеток для лечения вегетативных ганглионитов головы. Для достижения максимального эффекта трансплантации, разработаны и обоснованы методы наиболее точного подведения трансплантата к узлу в зависимости от его топографо-анатомического расположения. Проведено лечение 14 больных вегетативными ганглионитами головы путем трансплантации эмбриональной нервной ткани. Наблюдение за пациентами на протяжении 12 месяцев позволило сделать вывод, что трансплантация эмбриональной нервной ткани может быть предложена в клиническую практику как эффективный метод лечения вегетативных ганглионитов головы.*

Ключевые слова: вегетативные ганглиониты, трансплантация, криоконсервированные стволовые клетки.

Захворювання вегетативних вузлів голови, за даними Яворської Є.С. [10], становлять 75 % випадків серед існуючих патологічних синдромів обличчя. Клінічна картина вегетативних гангліонітів дуже поліморфна, що зумовлено топографо-анатомічними та функціональними особливостями периферичного відділу вегетативної нервової системи [3]:

1) вегетативні ганглії, нерви та сплетення розташовані на невеликій площі;

2) існує велика кількість анастомозів між вегетативними та соматичними утворами;

3) п'ять пар вегетативних вузлів голови (війковий, крилопіднебінний, вушний, нижньощелепний та під'язиковий) анатомічно і функціонально пов'язані між собою та з верхнім шийним симпатичним вузлом, який є колектором периферичного відділу вегетативної нервової системи голови.

Така складна структура призводить до того, що у клінічній картині виявляються симптоми подразнення як сегментарного, так і надсегментарного відділів вегетативної нервової системи.

Запропоновані методи лікування гангліонітів носять переважно симптоматичний характер, не завжди позбавляють хворих від рецидивів захворювання, а інколи при безуспішності лікування спеціалісти вдаються до деструкції вузлів.

Необхідність удосконалення консервативних методів лікування вегетативних гангліонітів, багаточисленні спостереження та публікації авторів різних спеціальностей щодо застосування кріоконсервованих стовбурових клітин змусили нас проаналізувати можливості та перспективи їх використання для лікування названих захворювань.

Останніми роками метод клітинної та тканинної трансплантації набув широкого застосування в різних галузях медицини.

Ембріональні стовбурові клітини є плюрипотентними та не спеціалізованими, вони здатні до самовідтворення і трансформації в спеціалізовані клітини [9]. Крім того, клітини і тканини, особливо ембріонального походження, мають високу активність за рахунок умісту факторів росту, цитокінінів, гормонів, ферментів, що обумовлює їх високий терапевтичний ефект. Біологічно активні сполуки стимулюють у реципієнтів регенеративні процеси, підвищують опірність організму, стимулюють імунологічні реакції.

До переваг ембріофетоплацентарної трансплантації відносять [4]:

1) можливість пересадки з позитивним результатом живих клітин і тканини без визначення гістосумісності;

2) ембріональний і фетальний матеріали містять, в основному, бластні і стовбурові клітини з великою можливістю проліферації, утворення міжклітинних контактів;

3) завдяки бластним популяціям мезенхімальної та сполучної тканин, останні дають комплекс стимулюючих регенерацію біологічних утворень;

4) ембріональні клітини і тканини володіють здатністю диференціюватися у відповідності із закладеною генетичною інформацією;

5) імплантація ембріональних і плодових тканин, в порівнянні з дорослими, ефективніша за рахунок утворення великої кількості росткових центрів, кожна клітина при сприятливому оточенні може дати довгоживучий росток функціональної тканини, здатний до самооновлення;

6) завдяки використанню ембріональними клітинами гліколізу, вони володіють вираженою стійкістю до гіпоксії.

Особливий інтерес становлять експериментальні [1] та клінічні роботи [5,8], в яких отримані позитивні результати щодо застосування ембріофетоплацентарних клітин для лікування уражень периферичної нервової системи. Доведено, що пересаджені клітини і тканини зберігають свою життєздатність, а їх клітинні елементи продовжують диференціюватись до зрілих нейронів та глії.

Метою даного дослідження стало розробити найоптимальніші шляхи підведення трансплантованого матеріалу до вузлів в залежності від їх топографо-анатомічних особливостей.

Для досягнення максимального ефекту трансплантації, ми запропонували найбільш точне підведення ембріональних стовбурових клітин до вузлів з урахуванням їх топографо-анатомічного положення та особливостей будови черепа реципієнта.

### Матеріали та методи

Об'єктом дослідження стали 14 хворих з вегетативними гангліонітами голови при безуспішності загальноприйнятих методів лікування. Так, з крилопіднебінним гангліонітом було 7 хворих, 4 – з гангліонітом вушного вузла і 3 – з гангліонітом під'язикового і підщелепного вегетативних вузлів. Вік хворих коливався від 32 до 72; страждали вони протягом 1-10 років та приймали симптоматичну терапію.

Для дослідження застосовували загальноклінічні методи – з'ясування скарг пацієнтів, анамнезу захворювання, огляд, пальпацію, перкусію, визначення чутливості шкіри, наявність больових точок. Як диференційну ознаку в діагностиці крилопіднебінного гангліоніту використовували змазування слизової оболонки порожнини носа 10% розчином лідокаїну під час больового нападу, що у випадку гангліоніту призводило до стихання болю. Діагностичною ознакою гангліоніту вушного вузла є припинення нападу у разі внутрішньошкірного введення 2% розчину новокаїну попереду зовнішнього слухового проходу. Основною диференційною ознакою гангліоніту під'язикового та піднижньощелепного вузлів є виникнення больових пароксизмів від уживання великої кількості їжі за відсутності об'єктивних ознак конкрементозного сіаладеніту. При цьому, під час больових нападів, що можуть тривати від 5-10 хвилин до 1 години, у хворих виникає відчуття напруги і розпирання нижньої губи та язика, які супроводжуються гіперсалівацією.

Крім того, використовували спеціальні методи дослідження: рентгенографію, дистанційну інфрачервону термографію, ультразвукове дослідження.

Матеріалом для трансплантації стала ембріональна нервова тканина 8-10 тижнів гестації, одержана в інституті кріобіології і кріомедицини НАН України (м. Харків).

### Результати та їх обговорення

При ураженні вегетативних вузлів голови, біль частіше носить нападоподібний характер пароксизмального типу: напади спостерігаються протягом годин, діб, тижнів. При цьому характерним є вихід больової хвилі за межі зон анатомічної іннервації гілок трійчастого нерва. З боку ураження того чи іншого вегетативного вузла голови часто спостерігається набряк м'яких тканин обличчя, слизової оболонки порожнини рота, язика. Характерним для неврологічних синдромів вегетативних вузлів голови є наявність типових секреторних порушень: при ураженні крилопіднебінного вузла – виникає сльозо-, слино-, ринотеча; ураженням вушного вузла, під'язикового та піднижньощелепного характерна гіперсалівація.

Трансплантацію проводили в залежності від локалізації гангліоніту, типу черепа реципієнта та припустимого топографо-анатомічного розташування вузла.

Так, при лікуванні крилопіднебінного гангліоніту, найоптимальнішим є модифікований шлях підвиличнo-крилопіднебінної анестезії біля крилопіднебінної ямки за Вайсблатом, запропонований Рибалко Т.І. [7]. Модифікація полягає у додатковому нахилі голки вгору або вниз на 10°, що зумовлено типом черепа реципієнта та припустимим розташуванням крилопіднебінного вузла у однойменній ямці. Згідно даних Рибалко Т.І., у людей із брахіцефалічною будовою черепа вузол розташовується ближче до задньої стінки крилопіднебінної ямки, тому найбільш точним є введення голки у верхніх її відділах. У людей із доліхоцефалічною формою голови – ближче до передньої стінки, і найбільш точним є введення голки в нижніх відділах крилопіднебінної ямки. Під час проведення трансплантації основним орієнтиром залишалася латеральна пластинка крилоподібного відростка основної кістки, а місцем вколу слугувала середина трагоорбітальної лінії.

Що до вушного вегетативного вузла, то спостерігається два його положення відносно овального отвору і нижньощелепного нерва [2]. У осіб з брахіцефалічною формою голови і хемопрозопічною формою обличчя вушний вузол займає задньо-верхнє положення, у доліхоцефалів з лептопрозонічною формою лиця він займає передньо-нижнє положення. Тому, для максимально точного підведення трансплантату до вушного вегетативного вузла ми запропонували модифікацію центральної анестезії нижньощелепного нерва за Вайсблатом у підскроневій ямці. Модифікація полягає у додатковому нахилі голки вгору або вниз на 10° в залежності від будови черепа реципієнта та припустимого розташування вузла. Орієнтиром для проведення анестезії залишається латеральна пластинка крилоподібного відростка основної кістки, а місцем вколу – середина трагоорбітальної лінії.

При ураженні під'язикового та підщелепного вегетативних вузлів трансплантацію проводили на рівні останнього моляра під слизову оболонку під'язикової ділянки в найглибшій частині щелепно-язикового жолобка, так як вузол розташовується на латеральній поверхні під'язикової слинної залози над язиковим нервом [6].

Лікування здійснювали шляхом ін'єкції 1,8 мл суспензії, яка вміщувала 60-80 млн. клітин в 1 мл. Підготовка до трансплантації полягала у розморожуванні суспензії та доведенні її до температури тіла. Трансплантацію проводили за допомогою шприца.

За хворими спостерігали протягом 12 місяців. Так, на другий після трансплантації день хворі не відмічали ніяких змін. Через два тижні усі хворі відмічали покращення стану, зменшення частоти пароксизмальних нападів та інтенсивності больових відчуттів, вегетативних проявів. Подальше спостереження виявило зростання ефекту трансплантації. Через 6 місяців прояви захворювання зникли у 12 хворих. У 2-х хворих відмічались больові напади з незначними вегетативними реакціями. Їм було запропоновано повторну трансплантацію, після якої через 2 тижні больові напади зникли.

### Висновок

Таким чином, трансплантація кріоконсервованих стовбурових клітин виявилась високоефективною у лікуванні уражень вегетативних нервових вузлів. Застосування цієї методики дозволило досягнути тривалого і стабільного результату протягом річного терміну спостереження. Доцільне впровадження запропонованої технології в практику охорони здоров'я.

### Перспективи подальших досліджень

Планується дослідити віддалені результати лікування хворих з патологією вегетативних нервових вузлів шляхом трансплантації кріоконсервованих стовбурових клітин людини, вивчити стан клітинного, гу-

морального та неспецифічного імунітету у хворих на всіх етапах лікування.

### Література


1. Вплив трансплантації ембріональної нервової тканини на регенерацію периферичних нервів / В.І. Цимбалюк, М.М. Сулій, Б.М. Лузан і ін. // Бюлетень УАН. – 1998. – № 7. – С. 17-21.
2. Горбаченко О.Б. Топографія, зв'язки та структурна організація вушного вегетативного вузла у людей зрілого та похилого віку: Автореф. дис...к. мед. н. / Харк. мед. ун-т. – Харків, 2004. – 21 с.
3. Грицай Н.М., Кобзиста Н.О. Нейростоматологія. – К.: Здоров'я, 2001. – 144 с.
4. Грищенко В.И. Клеточная и тканевая трансплантация // Лікування та діагностика. – 2001. – № 3. – С. 14-18.
5. Іваницька О.С. Можливості трансплантації ембріональної нервової тканини в лікуванні травматичних уражень лицевого нерва // Трансплантологія. – 2003. – Т. 4, № 1. – С. 151-153.
6. Половик О.Ю. Топографія, структура та зв'язки під'язикового вегетативного вузла у осіб похилого та старечого віку: Автореф. дис...к.мед.н. / Харк. мед. ун-т. – Харків, 2005. – 19 с.
7. Рыбалко Т.И. Различия во внешнем строении крылонебного узла у лиц зрелого и пожилого возраста: Автореф. дис...канд. мед.н. / Харьк. мед. ин-т. – Харьков, 1992. – 20 с.
8. Салогуб Т.В. Перспективи трансплантації ембріональних клітин в лікуванні хворих невралгією трійчастого нерва периферійного ґенезу // Трансплантологія. – 2003. – Т. 4, № 1. – С. 184-185.
9. Трансплантація клітин та тканин в Україні / І.С. Турчин, О.С. Ларін, І.І. Дроздович, Л.М. Сидоренко // Трансплантологія. – 2003. – Т.4, №1. – С. 190-192.
10. Яворская Е.С. Диагностика, клиника и лечение вегетативных ганглионитов головы // Методические рекомендации МЗ УССР. – Киев, 1988. – 117 с.



### Summary

**PERSPECTIVES AND PROBLEMS OF APPLICATION OF CRYOPRESERVED STEM CELLS IN TREATMENT OF VEGETATIVE GANGLIONITISES OF THE HEAD**

**Skrypnikov N.S., Mitchenok V.I., Kolesnik I.A., Pankevych A.I., Gorbachenko O.B.**

Key words: vegetative ganglionitises, transplantation, cryopreserved stem cells.

In the work there were analyzed the advantages of application of embryonic stem cells and their properties. There was proposed the use of transplantation of cryopreserved stem cells for the treatment of vegetative ganglionitises of the head. To achieve maximal effect of transplantation there were worked out and grounded the methods of the most precise of bringing up of a transplantant to the ganglion depending on its topographo anatomical position.

There was conducted the treatment of 14 patients suffered from vegetative ganglionitises of the head by transplantation of embryonic nervous tissue. The observation for the patients for the period of 12 months allowed to come to the conclusion that the embryonic nervous tissue transplantation may be proposed into clinical practice as an effective method of vegetative ganglionitises of the head treatment.



**Ukrainian Ministry of the Health Public Service, Ukrainian Medical Stomatological Academia, Shevchenko Str., 23, Poltava, 36024**



*Матеріал надійшов до редакції 2.06.05.*