

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **046286**

(13) **B1**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента
2024.02.22

(21) Номер заявки
202100003

(22) Дата подачи заявки
2020.11.18

(51) Int. Cl. **A61K 35/28** (2015.01)
A61K 9/10 (2006.01)
A61P 25/16 (2006.01)

(54) СПОСОБ КЛЕТочНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТА С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

(43) 2022.05.31

(96) 2020/ЕА/0072 (ВУ) 2020.11.18

(71)(72)(73) Заявитель, изобретатель и патентовладелец:

**ПОНОМАРЕВ ВЛАДИМИР
ВЛАДИМИРОВИЧ; БОЙКО
АЛЕКСАНДР ВАСИЛЬЕВИЧ;
АЛЕЙНИКОВА НАТАЛЬЯ
ЕВГЕНЬЕВНА; ЧИЖИК ВЕРОНИКА
АЛЕКСАНДРОВНА (ВУ)**

(56) ПОНОМАРЕВ В.В. и др.
Оценка эффективности поведения клеточной терапии пациентам с болезнью Паркинсона с использованием различных путей трансплантации клеток. БГМУ в авангарде медицинской науки и практики. Рецензируемый сборник научных трудов. Выпуск 9, 2019, с. 132-137, Реферат, с. 133, 134-135

BRAZZINI, A. et al. Intraarterial Autologous Implantation of Adult Stem Cells for Patients with Parkinson Disease. Journal of vascular and interventional radiology, 2010, Vol. 21, No 4, p. 443-451, doi:10.1016/j.jvir.2010.01.008, Реферат, с. 445, третья колонка 2 абзац
WO-A1-2011043524

(57) Изобретение относится к области медицины, в частности к неврологии - к способу клеточной терапии пациента с болезнью Паркинсона. Задача, решаемая изобретением, заключается в повышении эффективности клеточной терапии болезни Паркинсона, основанной на системном внутривенном введении аутологичных мезенхимальных стволовых клеток, путем увеличения скорости их введения. Поставленную задачу решает способ клеточной терапии пациента с болезнью Паркинсона, заключающийся в том, что осуществляют премедикацию внутривенно струйно, затем под контролем состояния пациента в течение 4-7 мин внутривенно струйно вводят шприцем 10 мл 0,9%-ного раствора хлорида натрия, содержащего аутологичные мезенхимальные стволовые клетки.

046286
B1

046286
B1

Изобретение относится к области медицины, в частности к неврологии - к способу клеточной терапии пациента с болезнью Паркинсона.

Болезнь Паркинсона является хроническим неуклонно прогрессирующим нейродегенеративным заболеванием, приводящим к выраженным двигательным нарушениям, социально-бытовой дезадаптации и снижению качества жизни пациентов.

На сегодняшний день клеточная терапия является инновационным методом лечения болезни Паркинсона. Клеточные технологии направлены на то, чтобы модифицировать течение болезни: замедлить ее прогрессирование и уменьшить выраженность моторных и немоторных симптомов. Один из ключевых вопросов, решаемых регенеративной медициной с использованием клеточных технологий, - это создание и усовершенствование методов терапии стволовыми клетками, определение их количества и кратности введения, оптимизация путей доставки стволовых клеток к очагу повреждения. В лечении неврологических заболеваний применяются разные способы введения стволовых клеток: хирургический (посредством стереотаксических операций), внутривенный капельный, внутриаартериальный, эндолюмбальный, локальный (интраназальный).

Известен хирургический способ клеточной терапии пациента с болезнью Паркинсона [1], который заключается в осуществлении доступа к поджелудочковой зоне головного мозга через стандартную канюлю со стереотаксической рамкой или навигационной системой, при этом аутологичные мезенхимальные стволовые клетки имплантируют в дозе 2 млн клеток/кг массы тела.

Недостатками способа являются техническая сложность проведения манипуляции, необходимость наличия специализированного оборудования, специально обученного медицинского персонала, проблемы приживаемости трансплантата, удержания клеток в месте инъекции, риск хирургических осложнений (инфицирование, локальные воспаления, кровотечения и т.д.), а также развитие судорожных приступов и вторичных дискинезий в посттрансплантационном периоде.

Известен внутриаартериальный способ клеточной терапии пациента с болезнью Паркинсона [2], который заключается в катетеризации правой бедренной артерии, дальнейшем выполнении диагностической панцеребральной ангиографии, достижении микрокатетером задней части Виллизиева круга, где отходят перфорирующие артерии, которые орошают базальные ядра и черную субстанцию; суспензию аутологичных мезенхимальных стволовых клеток разводят до достижения концентрации 2 мл на 10 мл 0,9%-ного раствора хлорида натрия и вводят мануальным путем короткими импульсами в течение 90-120 мин.

Недостатками способа являются техническая сложность проведения манипуляции, необходимость наличия специализированного оборудования, специально обученного медицинского персонала, при внутриаартериальном введении особенно значим риск сосудистой и легочной эмболизации.

Источник информации, близкий к заявляемому способу, не обнаружен.

Задача, решаемая изобретением, заключается в повышении эффективности клеточной терапии болезни Паркинсона, основанной на системном внутривенном введении аутологичных мезенхимальных стволовых клеток, путем увеличения скорости их введения.

Поставленную задачу решает способ клеточной терапии пациента с болезнью Паркинсона, заключающийся в том, что осуществляют премедикацию внутривенно струйно, затем под контролем состояния пациента в течение 4-7 мин внутривенно струйно вводят шприцем 10 мл 0,9%-ного раствора хлорида натрия, содержащего аутологичные - мезенхимальные стволовые клетки.

Внутривенное введение аутологичных мезенхимальных стволовых клеток путем использования струйного способа введения увеличивает скорость введения клеток и уменьшает их потери в месте введения иглы (травматизации), а также повышает концентрацию клеток в крови, что облегчает и ускоряет их переход через гемато-тканевый барьер в органы-мишени.

Способ осуществляют следующим образом.

Клеточную терапию пациента с болезнью Паркинсона проводят в процедурном кабинете. Осуществляют премедикацию 30-60 мг преднизолона внутривенно струйно. Контролируют состояние пациента. Выбирают конкретное место венопункции, осматривают и пальпируют его на наличие признаков воспаления, повреждений, инфильтрации. При их наличии выбирают иное место инъекции. Поверх одежды или пеленки накладывают жгут выше места инъекции. В случае пунктирования локтевой (кубитальной) вены - на среднюю треть плеча. При этом на ближайшей артерии должен пальпироваться пульс. При инъекции в кубитальную вену пациент максимально разгибает руку в локтевом суставе, под локоть подкладывают специальную подушку и просят пациента несколько раз сжать и разжать кулак. Непосредственно перед пункцией вены просят пациента сжать кулак и держать его в этом положении. Осматривают и пальпируют вену, которая будет пунктирована, место венопункции обрабатывают антисептиком. Венопункцию производят по стандартной методике: проводят контроль нахождения иглы в вене, снимают жгут, просят пациента разжать кулак, повторно проводят контроль нахождения иглы в вене.

Затем под контролем состояния пациента в течение 4-7 мин внутривенно струйно вводят шприцем 10 мл 0,9%-ного раствора хлорида натрия, содержащего аутологичные мезенхимальные стволовые клетки. Перед введением клеток шприц встряхивают с целью перемешивания суспензии. При обнаружении конгломератов необходимо выполнить перемешивание до появления однородной суспензии. Прижав к

месту прокола салфетку с антисептиком, быстро, но аккуратно извлекают иглу.

Пример 1.

Пациент Д., 56 лет, диагноз: болезнь Паркинсона, ригидно-дрожательная форма, 2 ст. тяжести по Хен и Яру.

17.07.2019 выполнена трансплантация аутологичных мезенхимальных стволовых клеток. В качестве премедикации введено 60 мг преднизолона внутривенно струйно до начала инфузии клеток. В течение 7 мин выполнено введение 19,2 млн аутологичных мезенхимальных стволовых клеток в объеме 10 мл готового раствора шприцем внутривенно струйно под контролем общего состояния пациента сразу после их доставки в отделение. Жалоб и осложнений при введении не было. В течение последующих суток наблюдения нежелательных явлений не выявлено.

Пример 2.

Пациент Ф., 57 лет, диагноз: болезнь Паркинсона, ригидно-дрожательная форма, 3 ст. по Хен и Яру. Быстро прогрессирующее течение. Умеренная постратуральная неустойчивость.

12.06.2019 выполнена трансплантация аутологичных мезенхимальных стволовых клеток. В качестве премедикации введено 60 мг преднизолона внутривенно струйно до начала инфузии клеток. В течение 5 мин выполнено введение 10,0 млн аутологичных мезенхимальных стволовых клеток в объеме 10 мл готового раствора шприцем внутривенно струйно под контролем общего состояния пациента сразу после их доставки в отделение. Жалоб и осложнений при введении не было. В течение последующих суток наблюдения нежелательных явлений не выявлено.

Пример 3.

Пациент Р., 45 лет, диагноз: болезнь Паркинсона, ригидно-дрожательная форма, 2 ст. по Хен и Яру, преимущественно по гемитипу справа.

17.03.2020 выполнена трансплантация аутологичных мезенхимальных стволовых клеток. В качестве премедикации введено 60 мг преднизолона внутривенно струйно до начала инфузии клеток. В течение 4 мин выполнено введение 11,85 млн аутологичных мезенхимальных стволовых клеток в объеме 10 мл готового раствора шприцем внутривенно под контролем общего состояния пациента сразу после их доставки в отделение. Жалоб и осложнений при введении не было. В течение последующих суток наблюдения нежелательных явлений не выявлено.

Таким образом, заявляемый способ безопасен в использовании и позволяет повысить эффективность лечения пациентов с болезнью Паркинсона за счет системного внутривенного введения аутологичных мезенхимальных стволовых клеток, путем увеличения скорости их введения, что в итоге ведет к росту концентрации клеток в крови, уменьшает их потерю в месте введения иглы в периферическую вену и ведет к переходу большего числа клеток из крови в ткани нервной системы.

Источники информации.

1. Venkeataramana N.K., Kumar S.K., Balaraju S., Radhakrishnan R.C., Bansal A., Dixit A., et al. Open-labeled study of unilateral autologous bone-marrow-derived mesenchymal stem cell transplantation in Parkinson's disease. *Translational research: the journal of laboratory and clinical medicine* 2010; 155: 62–70.

2. Brazzini A., Cantella R., De la Cruz A., Yupanqui J., León C., Jorquiera T., et al. Intraarterial autologous implantation of adult stem cells for patients with Parkinson disease. *Journal of vascular and interventional radiology: JVIR* 2010; 21: 443–451.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

Способ клеточной терапии пациента с болезнью Паркинсона, заключающийся в том, что осуществляют премедикацию внутривенно струйно, затем под контролем состояния пациента в течение 4-7 мин внутривенно струйно вводят шприцем 10 мл 0,9%-ного раствора хлорида натрия, содержащего аутологичные мезенхимальные стволовые клетки.

