



ГОСУДАРСТВЕННОЕ ПАТЕНТНОЕ
ВЕДОМСТВО

(12) **Описание изобретения** К МАЛОМУ ПАТЕНТУ

1

(21) 2301888

(22) 13.10.2023

(46) Бюл. 217, 2025

(71) Шамсиев Джамолитдин Амриевич (TJ),

Усмонов Бахтиёр Нуриллоевич (TJ)

(72) Шамсиев Дж.А. (TJ); Усмонов Б.Н. (TJ);

Абдурахмонов А.А. (TJ); Саъдуллоев Ф.С. (TJ);

Юнусов И.А. (TJ); Муминджонов С.А. (TJ); Косимов

М.М. (TJ).

(73) Шамсиев Джамолитдин Амриевич (TJ),

Усмонов Бахтиёр Нуриллоевич (TJ)

**(54) СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИИ
ГИДРОНЕФРОЗА**

(56)

1. Малый патент РТ, №TJ 551, Бюл. 83, 2013.

2. «Возможности клеточной терапии в восстановлении нарушенной функции органов мочеполовой системы». В.И. Кирпитовский, журнал «Вопросы реконструктивной и пластической хирургии», №1, 5-6 марта 2016 г. С. 60-67»

3. «Участие стволовых клеток в репаративной и физиологической регенерации почки». Ильмаз Татьяна Сергеевна. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Казань - 2010.

4. Патент РФ, №RU 2798681, Опубликовано: 23.06.2023, Бюл. № 18

5. «Прецизионная хирургия гидронефроза». Ю.Г. Аляев, В.А. Григорян, Р.Т. Адамян и др.// Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2008 - №1 – С. 74-79

6. «Хирургическое лечение гидронефроза» В.А. Григорян, диссертация доктора мед.наук. – М 1998г. – 245 с.

7. «Причины гидронефроза и выбор метода оперативного лечения» В.С. Карпенко. Журнал Урология – 2002г. №3 – С 43-46.

2

(57) Изобретение относится к медицине, а точнее к урологии и может быть использовано для лечения больных при врожденном или приобретенном гидронефрозе.

Цель изобретения - улучшить лечение терминальной стадии гидронефроза.

Сущность изобретения заключается в том, что у больного с диагнозом гидронефроз терминальной стадии осуществляют пластику лоханочно-мочеточникового сегмента с целью восстановления проходимости по методу Андерсона Хайнса или Кальпа – Де Вирда или Фолея или пиелолитотомия в зависимости от этиологического фактора. Далее в целях восстановления нарушенных функций поврежденной почки пункционно инсулиновым шприцом вводят по 0,5-1,0 мл выделенных мезенхимных стволовых клеток содержащий примерно 50-60 млн Клеток костного мозга в истонченные участки паренхимы почки в 3-4-х местах, также болному капельно внутривенно вводят из эти же выделенные мезенхимные стволовые клетки в остаточном объеме 4-5 мл на 100 мл физраствора.

Мезенхимные стволовые клетки готовят выделением в лабораторных условиях, для чего за 2 часа до операции под местной анестезией в стерильных условиях специальной иглой Касирского из грудины болного осуществляют забор костного мозга в количестве 6-7 мл и методом Бореа получают 1 мл мезенхимных стволовых клеток и для дальнейшего использования разбавляют на 10 мл физраствора.

Изобретение относится к медицине, а точнее к урологии и может быть использовано для лечения больных при врожденном или приобретенном гидронефрозе терминальной стадии.

Из уровня техники существует способ восстановления проходимости лоханочно-мочеточникового сегмента путём перемещения аберантного сосуда лоскутом лоханки, при котором по Федоровским разрезом обнажают почку, производят нефролиз, уретеролиз, освобождают лоханочное соединение и нижний абберантный сосуд от спаек. Далее выделяют сосуд от мочеточника, устраняют препятствие и лоханку опорожняют. Затем абберантный сосуд освобождают от окружающих тканей, максимально мобилизируют и перемещают при помощи выкроенного лоскута в виде треугольника из задней стенки лоханки, который подводят под сосуд. Приподнимают его, фиксируют несколькими швами к капсуле почки и к анастомозу подводят страховочный дренаж сроком на 2-3 дня [1].

К недостаткам способа относится то, что при осложнённых гидронефрозах III – IV стадии (терминальном гидронефрозе по нашим и литературным данным от 37% до 40% проводится нефрэктомии) функция такой почки отсутствует.

Существует экспериментальная работа на крысах, которое под эфирным наркозом вскрывали брюшную полость. Левую и правую почку последовательно выводили в рану, пережимали сосудистую ножку микрохирургическим сосудистым зажимом и пункционной инсулиновым шприцом вводили в область среднего сегмента почки 1млн. фетальных костномозговых мезенхимных стволовых клеток (КМ-МСК) плодов человека в 0,1мл физраствора (10 крыс) или 0,1мл физраствора (контроль, 10 крыс). Область инъекции прижимали марлевым шариком и после полного гемостаза снимали зажим с сосудистой ножки. Почки возвращали на место, лапаротомную рану ушивали двухрядным непрерывным швом нитью «Викрил» 2/0. [2].

Недостаток данного способа является то, что работа выполнена экспериментально, у крыс вызывали развитие хронического пиелонефрита, приведшего к хронической почечной недостаточности. После подтверждения развития патологии в повреждённые органы инициировали суспензию культивированных костномозговых мезенхимных стволовых клеток человека.

Существует также экспериментальная работа при котором изучено участие стволовых клеток в процессах репаративной регенерации почки проводили на 64 нефробиопсиях больных с различными клинко-морфологическими формами течения первично гломерулонефрита. А также изучена хоуминга стволовых клеток и их распределение в интактной почке, проводили на 15 белых беспородных крысах, которым в хвостовую вену вводили фракцию мононуклеаров пуповинной крови человека [3].

Недостаток данного способа является то, что работа выполнена экспериментально. На 15 белых

беспородных крысах проводили изучение участия стволовых клеток в физиологической регенерации почки. Мононуклеары пуповинной крови человека, трансплантированные в системный кровоток крыс, мигрируют в неповрежденную почку и встраиваются в эпителиальную выстилку дистальных канальцев нефрона.

Из уровня техники существует способ дорсальной аугментационной уретропластики при стриктурах уретры у мужчин при котором проводят аугментационную уретропластику по методике dorsal onlay. одновременно производят забор собственной подкожно-жировой клетчатки в объеме 100-150 мл для получения стромально-вазкулярной фракции - СВФ. полученную СВФ в суммарном объеме 5 мл вводят в спонгиозную ткань уретры в количестве 2,4 мл, под белочную оболочку кавернозных тел в количестве 1,8 мл, а также в количестве 0,8 мл под графт [4].

К недостаткам данного способа можно перечислит методика получения стромально-вазкулярной фракции, липоаспират забирался методом стандартной шприцевой тумесцентной липосакции в шприцы из аутологичной подкожно жировой ткани ниже пупка. Стромально-вазкулярная фракция вводилась пункционным методом при стриктуре уретры в ткани уретры и реципиентной зоны (зону анастомозов, под белочной оболочку кавернозных тел, и в небольшом количестве под фиксированный оральный графт.

В распространённой практике пластику лоханочно-мочеточникового сегмента осуществляют в основном методами Андерсона Хайнса или, Кальпа Де Вирда или методом Фоля в зависимости от типа лоханки и место отхождения мочеточника от лоханки [5,6,7].

Во всех вышеперечисленных методах для восстановления нарушенных функции почек при терминальной стадии гидронефроза, не используются восстановительные меры, а поврежденные почки просто удаляют.

Задачей изобретения является разработка способа для лечения терминальной стадии гидронефроза с применением аутосомных мезенхимных стволовых клеток костного мозга для сохранения поврежденной почки.

Цель изобретения - улучшить лечение терминальной стадии гидронефроза и сохранения почек.

Способ осуществляют следующим образом:

Больному с диагнозом гидронефроз терминальной стадии осуществляют пластику лоханочно-мочеточникового сегмента с целью восстановления проходимости по методу Андерсона Хайнса или Кальпа – Де Вирда или Фоля или пиелолитотомия в зависимости от этиологического фактора. Далее в целях восстановления нарушенных функций поврежденной почки пункционно инсулиновым шприцом вводят по 0,5-1,0 мл выделенных мезенхимных стволовых клеток содержащий примерно 50-60 млн Клеток костного мозга в истонченные участки паренхимы почки

в 3-4-х местах, также болному капельно внутривенно вводят из эти же выделенные мезенхимные стволовые клетки в достаточном объеме 4-5 мл на 100 мл физраствора.

Мезенхимные стволовые клетки готовят выделением в лабораторных условиях, для чего за 2 часа до операции под местной анестезией в стерильных условиях специальной иглой Касирского из грудины болного осуществляют забор костного мозга в количестве 6-7 мл и методом Бореа получают 1 мл. мезенхимных стволовых клеток и для дальнейшего использования разбавляют на 10 мл физраствора. В послеоперационном периоде болному проводят общепринятый комплекс терапии, наблюдают за его состоянием. В последующем, через 2-3 месяца отмечали постепенное улучшение всех функциональных показателей с достаточными нормальными или субнормальными значениями. Повторный курс вторично, можно вводить через 3 месяца внутривенно капельно и паренхиматозно под контролем УЗИ в истонченные участки почки. Приводим примеры клинического применения способа.

Пример №1. Больная Т.Н. 31 год. Обратилась с жалобами на асимметрию живота. Левая половина живота выбухает, пальпаторно пальпируется опухолевидное образование размером 20х25 см., занимающее всю левую половину живота. Была госпитализирована с диагнозом «Сужение лоханочно-мочеточникового сегмента. Гидронефроз III степени (терминальная стадия)». На УЗИ - гигантский гидронефроз III степени, истонченные паренхимы до 0,2-0,3 см. На обзорной урографии видимых теней на конкремент нет, слева отмечается округлая тень. На экскреторной урографии концентрационная и выделительная функция справа сохранена, отмечается гидронефроз I-II степени. Слева функция отсутствует. Катетеризация слева катетер огибая вправо доходит до верхней трети мочеточника.

Болной под местной анестезией, пункционно наложена нефростома, слева выделилось 2 литра 900 мл. прозрачной мочи. В последующем в течение 6 дней наблюдения через нефростому выделялось в сутки около 150 мл. мутной мочи.

Учитывая, то что справа имеется сужение лоханочно-мочеточникового сегмента, гидронефроз I-II степени, слева гидронефроз III степени после предоперационной подготовки слева оперирован, во время операции обнаружен обтурирующий лоханочно-мочеточниковый сегмент, уратный рентген – негативный камень размером 1,5х1,5 см., камень через лоханку пиелолитотомным разрезом удален, проходимость лоханочно-мочеточникового сегмента нормальная, паренхима почки истончена до 0,2-0,3 см. почти от почки осталась капсула (мешкообразная форма). Такая почка обычно удаляется, с целью сохранения органа произведено стентирование левой почки.

С целью восстановления поражённой левой почки, впервые 27 октября 2021 года под контролем УЗИ в истонченные участки паренхимы почки в 3-х местах по 1 мл. и остальное из 10 – 7 мл. прокапано

внутривенно на 100 мл. физраствора (49 миллион аутосомных мезенхимальных стволовых клеток костного мозга). Во время и после введения реакции не было. Наблюдение через 40-80 дней и через год, отмечается положительная динамика, на УЗИ доплерографии, МРТ, компьютерной томографии) отмечается утолщение, уплотнение паренхимы на 0,5-0,7 см., улучшение кровообращения, концентрационной и выделительной функции почки. Учитывая это, через 1,5 года вторично (повторно) введено внутривенно капельно 50 миллион аутосомных мезенхимальных стволовых клеток.

Пример №2. Болной Г.С. 38 лет. Был госпитализирован с диагнозом «Аномалия развития почек, двухстороннее сужение ЛМС справа II – III степени, слева I – II степени. Вторичные камни правой почки». Общий анализ крови Hb 117 г/л, эритроциты $4,0 \times 10^{12}$, СОЭ – 30 мм/час, общий анализ мочи: белок 0,066%, L – 20 – 40 в п/з, эритроциты 1-2 в п/з, мочевины крови 7,2 ммол/л, креатинин крови 116 ммол/л, общий белок 65 г/л. УЗИ - почек двухсторонний гидронефроз справа II – III степени, множественные камни правой почки. Истончение паренхимы до 0,5-0,7 см. на экскреторной урографии концентрационная и выделительная функция с обеих сторон снижена, больше справа.

После предоперационной подготовки болному проведена операция пластика лоханочно - мочеточникового сегмента справа по методу Андерсна Хайса с удалением вторичных камней. В конце операции в истонченные участки паренхимы почки в 4-х местах по 1,0 мл. введены предварительно приготовленные аутосомные (собственные) мезенхимные стволовые клетки костного мозга и остальные 6 мл. (в общем около 50 миллион) стволовых клеток прокапано внутривенно. Во время введения и после - побочных реакции не было. Наблюдения последующем через 40 – 80 дней отмечается улучшение общего состояния. Общий анализ крови Hb 125 г/л, эритроциты $4,6 \times 10^{12}$, СОЭ – 20 мм/час, общий анализ мочи в пределах нормы. На УЗИ с дуплексным сканированием отмечается утолщение паренхимы 0,8 – 1,0 см. Улучшение кровообращения паренхимы почек.

Болному произведена пластика ЛМС слева по методу Андерсна Хайса. В послеоперационном периоде через 1 месяц. Вторично (повторно через 4 месяца внутривенно прокапаны аутосомные мезенхимные стволовые клетки костного мозга 10 мл. на физрастворе (около 51 миллион стволовых клеток). Повторный наблюдение через 6 месяцев. Общее состояние - удовлетворительно. Общий анализ крови, мочи, мочевины крови, креатинин в пределах нормы. На УЗИ с дуплексным сканированием отмечается утолщение паренхимы почек от 1,0 до 1,5 см. (при норме от 1,8 - 2,0 см.), улучшение кровообращения почек.

Результаты клинических испытаний показали явные преимущества предлагаемого способа по сравнению с прототипом. При использовании предлагаемого способа у 15 больных, наблюдавшихся в ГУ «РНКЦ урологии» на кафедре урологии

им. профессора Осими А.С. ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино», отмечалось более гладкое течение послеоперационного периода наблюдения, нет необходимости проведения нефрэктомии поражённой почки, больные не становятся инвалидами, отмечается восстановление

концентрационной и выделительной функции, утолщение паренхимы поврежденной почки.

Формула изобретения

1. Способ лечения терминальной стадии гидронефроза, включающий пластику лоханочно-мочеточникового сегмента по методу Андерсона Хайнса или Кальпа Де-Вирда или Фолея или пиелолитотомия в зависимости от этиологического фактора, *отличающийся тем*, что после пластики лоханочно-мочеточникового сегмента пункционно инсулиновым шприцом вводят по 0,5-1,0 мл выделенных мезенхимных стволовых клеток костного мозга содержащий примерно 50-60 млн клеток в истонченные участки паренхимы почки в 3-4-х местах, также больному капельно внутривенно вводят мезенхимные стволовые клетки в объеме 4-5 мл на 100 мл физраствора.

2. Способ по пункту 1. *отличающийся тем*, что мезенхимные стволовые клетки готовят выделением в лабораторных условиях, для чего за 2 часа до операции под местной анестезией в стерильных условиях специальной иглой Кассирского из грудины больного осуществляют забор костного мозга в количестве 6-7 мл и методом Бореа получают 1 мл мезенхимных стволовых клеток костного мозга содержащий примерно 50-60 млн мезенхимных стволовых клеток и для дальнейшего использования разбавляют на 10 мл физраствора.

Компьютерный набор: Газиев М.Х.

Заказ	Тираж	Подписное
Национальный патентно-информационный центр РТ 734042, г. Душанбе, ул. Айни, 14а		