



УКРАЇНА

(19) UA (11) 10419 (13) A

(51)5 A 61 K 3/14

ДЕРЖАВНЕ  
ПАТЕНТНЕ  
ВІДОМСТВООПИС ДО ПАТЕНТУ  
НА ВІНАХІДбез проведення експертизи по суті  
на підставі Постанови Верховної Ради України  
№ 3769-XII від 23.XII. 1993 р.Публікується  
в редакції заявника

(54) СКЛАД ДЛЯ З'ЄДНАННЯ І ЗАЖИВЛЕННЯ ТКАНИН

1

(21) 95041782  
 (22) 19.04.95  
 (24) 25.12.96  
 (46) 25.12.96. Бюл. № 4  
 (56) Epstein J.H., Zwillenberg S., Weisman R.A., Schreiber A.D. A new autologous fibrinogen - based adhesive for otologic surgery // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol, 1986, v.95, p.40-45.  
 (72) Веремєєнко Кузьма Микитович, Заболотний Дмитро Ілліч, Кизим Олександра Йосипівна, Борисевич Ольга Сергіївна  
 (73) Київський науково-дослідний Інститут отоларингології ім.проф.О.С.Коломійченка (UA)  
 (57) Состав для соединения и заживления тканей, содержащий фибриноген человека, XIII фактор свертывания крови, контрикал, тромбин, растворы натрия и кальция хлорида, отличающийся тем, что в качестве

2

тромбина содержит тромбин человека и дополнительно содержит фибронектин, альфа1-ингибитор протеиназ, альфа2-микроглобулин при следующем соотношении компонентов:

фибриноген человека	30-60 мг/мл
XIII фактор свертывания крови	$4 \cdot 10^{-3}$ - $9,6 \cdot 10^{-2}$ мкмоль
	путресцина/(мин/мл)
тромбин человека	10-100 NIH ед/мл
контрикал	500-1000 АТрЕ/мл
фибронектин	1,9-5,0 мг/мл
альфа1-ингибитор протеиназ	0,017-0,070 мг/мл
альфа2-микроглобулин	0,063-0,154 мг/мл
0,9 % раствор натрия хлорида	1,0 мл
0,44 % раствор кальция хлорида	1,0 мл

Изобретение относится к области медицины и может быть использовано для локального применения в хирургии, отоларингологии, офтальмологии, стоматологии и др. в качестве адгезивного, гемостатического и ускоряющего репаративные процессы в тканях средства.

Наиболее близким по технической сущности является состав, включающий фибриноген человека, XIII фактор свертывания крови, тромбин быка, растворы натрия и кальция хлорида, а также ингибитор фибри-

нолиза - апротинин (или его аналог контрикал).

Недостатком состава, принятого за прототип, является:

1) недостаточная склеивающая способность состава прототипа;

2) быстрое расщепление состава протеолитическими ферментами поврежденных тканей;

3) наличие в составе бычьего тромбина, который может вызвать аллергическую реакцию.

(19) UA (11) 10419 (13) A

Задачей настоящего изобретения является создание состава для соединения и заживления тканей, в котором посредством учета механизма повреждения тканей подобрана совокупность составляющих, что дало возможность повысить эффективность заявляемого состава, а именно его склеивающую и стимулирующую репаративные процессы способность, и исключить аллергическое воздействие.

Для решения поставленной задачи предложен состав, включающий фибриноген человека (30-60 мг), ХШ фактор свертывания крови ( $4 \cdot 10^3 - 9,6 \cdot 10^2$  мкмоль путресцина/(мин/мл), способствующий "прошивке фибрина", образованию прочного сгустка, который служит матриксом для возрастания фибропластов, образованию коллагеновых волокон, что существенно для заживления ран; фибронектин (1,9-5,0 мг/мл), обеспечивающий прилипание фибробластов к фибрину, что значительно повышает механическую прочность сгустка и его склеивающую способность; альфа<sub>1</sub>-ингибитор протеиназ (0,017-0,070 мг/мл), альфа<sub>2</sub>-макроглобулин (0,063-0,154 мг/мл) - ингибиторы протеолиза, контрикал (500-1000 АТрЕ) - ингибитор фибринолиза, стабилизирующие состав, предохраняя его от распада под действием протеиназ поврежденных тканей, тромбин человека (10-100 НИЕд) - фермент, способствующий превращению фибриногена в фибрин.

Реализация данного изобретения расширяет возможности хирургических вмешательств на различных органах, улучшить их эффективность, сократить сроки пребывания больных в клинике.

Пример использования заявляемого состава.

Заявляемый состав применяли как в отдельности, так и совместно с аутохрящевой и аутокостной тканью при пластике дефекта перегородки носа и склеивания послеоперационных ран у 20 больных.

Непосредственно перед операцией готовили растворы состава. Для этого контрикал (1000 АТрЕ) растворяли в 1 мл раствора хлорида натрия, затем переносили во флакон с фибриногеном (50 мг), который помещали в водяную баню (37°C) до полного растворения (1-й компонент). Тромбин (100

НИЕд) растворяли в 1 мл хлорида кальция (2-й компонент). Оба компонента состава помещали в водяную баню с температурой 37°C.

У больных после местной инфильтрационной анестезии разрезали слизистую оболочку, отслаивали слизисто-надхрящичный и слизисто-надкостничный лоскут в пределах искривленной перегородки с переходом через разрез хряща под надхрящницу противоположной стороны. Искривленную часть костно-хрящевого скелета отрезали, мелко измельчали. Фибриноген и тромбин набирали в равных объемах (0,2-0,4 мл) в отдельные шприцы и последовательно добавляли к измельченной костно-хрящевой ткани, быстро перемешивали и формировали пластинку толщиной до 1,5 мм, которую размещали между листками мукоперихондрия вместо ранее удаленных искривленных участков. Состав наносили также на поверхность раны. Края раны сближали и удерживали в необходимом положении в течение 2-3-х мин. При завершении пластической части операции выполнялась передняя тампонада носа или проводилось наложение шины на перегородку носа.

Микрориноскопические исследования в ближайшие (1 мес) и отдаленные (1,0-1,5 года) сроки после операции показали, что ни у одного больного, у которого применяли заявляемый состав, не отмечали нагноения, отторжения трансплантата или какой-либо локальной или общей реакции тканевой несовместимости. Затрудненное носовое дыхание, сухость в горле, головная боль наблюдались в 2 раза реже у больных при применении состава, чем без него. Использование заявляемого состава при сближении краев раны позволило не накладывать швы, что облегчило выполнение оперативного вмешательства, уменьшало отек и инфильтрацию мягких тканей в раннем послеоперационном периоде. Заживление ран проходило первичным натяжением. Достигался максимальный функциональный и косметический эффект.

Предлагаемый состав, как показали клинические наблюдения, повышает также результативность операций на гортани, среднем ухе, пластике ожоговых поверхностей.

Упорядник К.Веремеенко

Техред М.Моргентал

Корректор О.Обручар

Замовлення 4012

Тираж

Підписне

Державне патентне відомство України,  
254655, ГСП, Київ-53, Львівська пл., 8

Відкрите акціонерне товариство "Патент", м. Ужгород, вул.Гагаріна, 101