



УКРАЇНА

(19) UA (11) 49235 (13) U
(51) МПК (2009)
A61K 35/28
A61K 35/36

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) ЗАСІБ "АЛЬГІЛОНГ" ДЛЯ ЗАГОЄННЯ РАН

1

(21) u200910496

(22) 16.10.2009

(24) 26.04.2010

(46) 26.04.2010, Бюл.№ 8, 2010 р.

(72) ПЕТРЕНКО ОЛЕКСАНДР ЮРІЙОВИЧ, РЕВЕНКО ОЛЕНА БОРИСІВНА, ВОЛКОВА НАТАЛІЯ ОЛЕКСАНДРІВНА, ПЕТРЕНКО ЮРІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ, ГРИЩЕНКО ВАЛЕНТИН ІВАНОВИЧ

2

(73) ІНСТИТУТ ПРОБЛЕМ КРІОБІОЛОГІЇ І КРІОМЕДИЦИНИ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ

(57) Засіб для загоєння ран, що містить суспензію клітин людини і гелеву основу, який відрізняється тим, що як клітинну суспензію містить суспензію аутологічних мезенхімальних стромальних клітин дорослої людини, а як основу - альгінатний гель.

Корисна модель належить до галузі експериментальної біології та медицини і може бути використана для стимуляції загоєння ран різної етіології: опіків, скальпованих ран, трофічних виразок і пролежнів, ран донорських полів.

Відомий ряд засобів для загоєння ран, до складу яких входять такі біологічно активні речовини, як рослинні екстракти, вітаміни, протеолітичні ферменти та ін. В якості основи в цих засобах, як правило, використовують різні гелі [1, 2].

Недоліком даних засобів є те, що названі вище біологічно активні речовини мають короткостроковий вплив на ранову поверхню шкіри, а використані в якості основи гелі не є оптимальними, оскільки утворюють на поверхні рани щільну плівку, яка болісно стягує рани, утрудняє відтік гною, важко змивається і біологічно не руйнується [3].

Найбільш близьким до заявленого засобу «Альгілонг» є препарат «Ембріогель», до складу якого входять суспензія кріоконсервованих клітин ембріональної печінки людини і кріоконсервована культура клітин тіла ембріона людини, а як основа - гель метилцелюлози [4].

Недоліком препарату «Ембріогель» є недостатньо висока ефективність щодо швидкості загоєння ран. Це обумовлено тим, що використовувані в препараті ембріональні клітини печінки і культура клітин тіла ембріона людини мають широкий диференціювальний потенціал і не є специфічними попередниками сполучної тканини, що вимагає певного часу для їх адаптації та диференціювання в сполучнотканинному напрямку. Використаний в препараті гель метилцелюлози є штучно синтезованим полімером, який є інертним по відношенню до вміщених у нього клітин і тканин реципієнта і не

бере участі в процесі загоєння, а також, як і всі штучні гелі, гель метилцелюлози утворює на поверхні рани щільну плівку, яка болісно стягує рани, утрудняє відтік гною, важко змивається і біологічно не руйнується.

Крім того, використання клітин, отриманих з тканин ембріонів людини, пов'язане з виникненням морально-етичних проблем, що обмежує застосування такого біологічного матеріалу.

В основу корисної моделі поставлено задачу створення ефективного засобу для загоєння ран, який би, за рахунок включення до нього клітин іншого типу та гелевої основи природного походження, забезпечувало можливість прискорення процесу загоєння ран.

Поставлена задача вирішується тим, що засіб для загоєння ран, який містить суспензію клітин людини і гелеву основу, згідно з корисною моделлю, як суспензію клітин містить суспензію аутологічних мезенхімальних стромальних клітин (МСК) дорослої людини, а як основу - альгінатний гель.

МСК людини мають потенціал диференціювання в сполучнотканинному напрямку і здатні при їх індукції диференціюватися в мезенхімальному напрямку. Це має велике значення при формуванні ушкодженої ділянки шкіри. Крім того, використання МСК дорослого організму, які мають аутологічне походження, виключає виникнення морально-етичних проблем при отриманні матеріалу.

Альгінатний гель є похідним альгінової кислоти та її солей, які є полісахаридами, що утворюють водоростеві рослинні волокна. Цей полімер не має антигенів і не викликає алергію, легко поєднується з різними біологічно активними речовинами, повні-

(19) UA (11) 49235 (13) U

стю розсмоктується і стимулює процеси загоєння. Альгинати стимулюють фагоцитоз та синтез анти-тіл місцевого специфічного захисту (імуноглобулінів класу А) [5]. Це, в свою чергу, робить шкіру більш стійкою до патогенної дії мікробів, та забезпечує антимікробну, протигрибкову і противірусну активність препаратів на основі альгінатів.

Таким чином, засіб «Альгілонг» виявляє біостимулюючу здатність, зменшує запальну реакцію за рахунок підвищення активності нейтрофілів і макрофагів, що тягне за собою підвищення місцевого імунітету, скорочує час фази запалення, прискорює розвиток грануляційної тканини, стимулює проліферативну активність клітин і, як наслідок, ранній початок васкуляризації та епітелізації пошкодженої ділянки тканини. Все це сприяє загоєнню ран на 7 днів раніше, ніж при використанні відомого препарату «Ембріогель».

Засіб «Альгілонг» отримують таким чином. МСК виділяють з різних видів тканин дорослої людини (кістковий мозок, жирова тканина, шкіра, тощо), культивують при 37°C, 95% вологості в атмосфері 5% CO₂ в середовищі alpha-MEM, доповненому 10% сироватки ембріонів великої рогатої худоби, 2мМ L-глутаміну, 50од/мл пеніциліну і 50мкг/мл стрептоміцину. Суспензію культивованих клітин змішують з 6 % альгінатним гелем в об'ємному співвідношенні 1:1.

Вплив заявленого засобу, на загоєння ран у порівнянні з прототипом вивчали на безпородних самцях щурів масою 150-160г. Термічні опіки спричиняли шляхом прикладання на шкіру стегна тварин протягом 10сек розігрітої до 200°C мідної пластинки розміром 2,5х2,5см². Через добу на місці опіків виникали рани у вигляді виразок, запо-

внених некротичними масами. На другий день експерименту на ранову поверхню наносили засіб «Альгілонг», що містив МСК у кількості 2х10⁶кл/мл, і препарат «Ембріогель». В якості контролю використовували щурів з опіковими ранами без лікування. Кожна експериментальна і контрольна група включала по 7 тварин.

Характер перебігу репаративного процесу оцінювали, вимірюючи площу поверхні рани в різні терміни експерименту і за результатами гістологічного дослідження шкіри в області рани.

У Таблиці представлена динаміка зміни площі опікових ран при використанні різних засобів. Після використання засобу «Альгілонг», вже починаючи з 3 доби спостережень, у тварин спостерігалася більш виражена, у порівнянні з контрольною групою і групою, що лікували препаратом «Ембріогель», тенденція до зменшення площі поверхні рани.

На 7 добу на фоні значного зниження запальної реакції виявлялося формування грануляційної тканини, виникнення множинних судин і капілярів, збільшена кількість фібробластів, що знаходяться в стані проліферації, і початок епітелізації поверхні рани. Повне загоєння ран у всіх тварин під дією засобу «Альгілонг» було зареєстровано вже на 14-ту добу, у той час як після лікування препаратом «Ембріогель» загоєння завершувалось тільки на 21-у добу (Таблиця).

Таким чином, проведені експерименти показують, що при використанні засобу «Альгілонг» загоєння ран скорочується в півтора рази у порівнянні з препаратом «Ембріогель».

Таблиця

Швидкість загоєння опікових ран при використанні різних препаратів, n = 21

Групи	Площа рани, см ²			
	3 доба	7 доба	14 доба	21 доба
Контроль	10,2±0,7	7,0±0,2	4,6±0,3	2,5±0,3
«Ембріогель»	6,4±0,3	2,8±0,3	0,8±0,3	0,1±0,2
«Альгілонг»	4,0±0,5	1,1±0,3	0,1±0,1	-

Джерела інформації:

1. Патент РФ № 2185149. Кл. А61К 9/06, А61К 31/715, А61К 35/56, А61Р 29/00, 2002.
2. Патент РФ № 2180856. Кл. А61Л 15/28, 15/44, 2002.
3. Суковатых Б. С., Бежин А. И., Липатов В. А. и др. Экспериментальное и клиническое обоснование применения противоспаечного средства "ме-

зогель" для профилактики рецидива острой спаечной кишечной непроходимости // Вестник хирургии им. Грекова. - 2008. - № 5. - С. 32 - 35.

4. Патент України № 64540. Кл. А61К 35/48, 35/407, 2004.

5. Добродеева Л. К. Лечебные препараты водорослевого происхождения. - Архангельск, 1997. - С. 19.