



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **64201** (13) **U**
(51) МПК
A61B 17/56 (2006.01)ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ**ОПИС**
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту**(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ДЕГЕНЕРАТИВНОГО УРАЖЕННЯ СУХОЖИЛЛЯ**

1

2

(21) u2011106877

(22) 01.06.2011

(24) 25.10.2011

(46) 25.10.2011, Бюл.№ 20, 2011 р.

(72) КОСТРУБ ОЛЕКСАНДР ОЛЕКСІЙОВИЧ,
БЛОНСЬКИЙ РОМАН ІВАНОВИЧ, ГОНЧАРУК
ОЛЕНА ІВАНІВНА, ЗАСАДНЮК ІВАН АНДРІЙО-
ВИЧ, ЗАЄЦЬ ВОЛОДИМИР БОРИСОВИЧ, ВОЛ-
КОВА НАТАЛІЯ ОЛЕКСАНДРІВНА(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ТРАВ-
МАТОЛОГІЇ ТА ОРТОПЕДІЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ
НАУК УКРАЇНИ"(57) Спосіб лікування дегенеративно-
дистрофічного ураження сухожилля, що передба-
чає застосування культури аутологічних мезенхі-
мальних стовбурових клітин, який **відрізняється**
тим, що культуру аутологічних мезенхімальних
стовбурових клітин вводять внутрішньосухожиль-
но по 0,5-1 мл у дозі 10×10^6 клітин.

Корисна модель належить до медицини, зокрема травматології та ортопедії, коли мають місце дегенеративні uszkodження сухожилля. Несвоєчасна діагностика, продовження навантаження та неефективність методів лікування хворих з дегенеративними uszkodженнями сухожилля спричиняють зрив компенсаторних механізмів. Це супроводжується виникненням стійкого больового синдрому з наступною загрозою патологічного розриву.

Тактика лікування хворих з дегенеративним uszkodженням сухожилля нижньої кінцівки на сьогодні не має чіткого патогенетичного обґрунтування алгоритму виконання і характеризується неузгодженістю застосування методів лікування та їх низькою ефективністю, що пояснюється нездатністю задіяних методів відновити на достатньому рівні метаболічні та репаративні процеси у тканині дегенеративно зміненого сухожилля [1, 2].

На сьогодні одним із перспективних шляхів залучення до медичної практики досягнень молекулярної та клітинної біології є застосування тканинної терапії в лікуванні тендінопатій на пізніх стадіях захворювання з метою заміни в організмі дегенеративно змінених тканин [3].

Найбільш перспективним напрямком клітинної терапії при дегенеративних uszkodженнях сухожилля є застосування аутологічних мезенхімальних стовбурових клітин. Їх перевагою є: аутологічність матеріалу; відсутність тератогенного і онкогенного потенціалу; можливість цілеспрямовано впливати на культуру молодих клітин факторами росту (стимулювання їх проліферації та диференціювання) і видалення із культури клітин, що зазнали

дегенеративного переродження; відносна простота та можливість отримання у потрібній кількості донорського матеріалу для культивування; можливість вирощування клітини на носіях різноманітної природи; зниження при культивуванні імуногенної активності культивованого матеріалу, що дозволяє запобігти імунологічному конфлікту після трансплантації; відсутність морально-етичних та законодавчих перешкод щодо використання.

Відомий спосіб лікування дегенеративного ураження сухожилля, який передбачає внутрішньосухожильне введення 2,0 мл траумелю через день № 7. Недоліком відомого способу є необхідність повторення кількох ін'єкцій та нижчий терапевтичний ефект.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалення способу лікування дегенеративного uszkodження сухожилля, який передбачає введення культури аутологічних мезенхімальних стовбурових клітин у дегенеративно пошкоджене сухожилля.

Поставлена задача вирішується тим, у спосіб лікування дегенеративно-дистрофічного ураження сухожилля, який передбачає застосування культури аутологічних мезенхімальних стовбурових клітин, згідно з корисною моделлю, культуру аутологічних мезенхімальних стовбурових клітин вводять внутрішньосухожильно по 0,5-1 мл у дозі 10×10^6 клітин.

Ефективність застосування культури аутологічних мезенхімальних стовбурових клітин для регенерації дегенеративно uszkodженої тканини сухожилля підтверджена у експерименті на щурах. Їх джерелом є кісткова спонгіозна тканина, яку брали

(13) **U**
(11) **64201**
(19) **UA**

з крила клубової кістки у вигляді фрагментів діаметром 3-4 мм. Клітини виділяли шляхом вимивання клітин із кістки розчином Хенкса з наступним пропусканням через голки з діаметром, що зменшувався. Потім центрифугували при 1500 об/хв. протягом 5 хв. Отриману суспензію клітин висівали на культуральні флакони, концентрацією 10^3 клітин на 1 см^2 культурального флакону площею 25 см^2 (РАА, Австрія). Живильне середовище культивування містило: середовище IMDM (Sigma, США) 10 % ембріональної сироватки великої рогатої худоби (HyClone, США), гентаміцин (150 мкг/мл) (Фармак, Україна) та амфотеріцин Б (10 мкг/мл). Дослідження адгезії та проліферації культур клітин проводили щодобово за допомогою інвертованого світлового мікроскопа (ЛОМО). Культивування проводили за методикою, яка забезпечувала очищення культури від клітин гемопоетичного ряду, протягом 17 діб. Живильне середовище змінювали кожні 3 доби. Були використані стандартні умови культивування при 37°C в атмосфері 5 % CO_2 з використанням інкубатора Sanyo (Японія) [4, 5, 6, 7]. У товщу дегенеративно-дистрофічно ушкодженого ахіллового сухожилка щура на 0,25 см проксимальніше п'яtkового горба, одноразово вводили 0,025 мл культури аутологічних фібробластів, взятих з аутологічної дерми (у дозі $2,5 \times 10^5$ клітин).

Спосіб здійснюють наступним чином. Джерелом аутологічних мезенхімальних стовбурових клітин (АМСК) була кісткова спонгіозна тканина, забір якої проводили з крила клубової кістки у вигляді фрагментів діаметром 3-4 мм. Клітини виділяли шляхом вимивання клітин із кістки за допомогою розчину Хенкса з наступним пропусканням крізь голки з діаметром, що зменшувався. Наступний етап включав до себе центрифугування при 1500 об/хв протягом 5 хв. Отриману суспензію клітин висівали на культуральні флакони. Посівна концентрація складала 10^3 клітин на см^2 культурального флакону площею 25 см^2 (РАА, Австрія). Живильне середовище культивування містило: середовище IMDM (Sigma, США), 10 % ембріональної сироватки великої рогатої худоби (HyClone, США), гентаміцин (150 мкг/мл) (Фармак, Україна) та амфотеріцин Б (10 мкг/мл). Дослідження адгезії та проліферації культур клітин проводили щодобово за допомогою інвертованого світлового мікроскопа (ЛОМО). Культивування проводили за методикою, яка забезпечувала очищення культури

від клітин гемопоетичного ряду, протягом 17 діб. Живильне середовище змінювали кожні 3 доби. У роботі були використані стандартні умови культивування при 37°C в атмосфері 5 % CO_2 з використанням інкубатора Sanyo (Японія) [4, 5, 6, 7].

У товщу дегенеративного ураження сухожилля під сонографічним контролем одноразово вводять 1 мл культури аутологічних мезенхімальних стовбурових клітин, взятих з аутологічної дерми у дозі 10×10^6 . Ефективність лікування контролюють за допомогою сонографічного дослідження.

Запропонований спосіб використовують для лікування хворих з дегенеративним ураженням сухожилля в ДУ „ІТО АМНУ”.

Використання цього способу значно підвищує ефективність лікування таких хворих, покращує регенерацію тканини сухожилля, скорочує терміни реабілітації та зменшує затрати на лікування хворих.

Література, використана при експертизі.

1. Kvist M. Achilles tendon injuries in athletes / M. Kvist // Sports Med. - 1991. - Vol. 18, № 3. - P. 173-201.

2. Kvist M. Achilles tendon overuse injuries: dissertation / Kvist M. - Turku, Finland: University of Turku, 1991. - 234 p.

3. Maffulli N. Tendon injuries / N. Maffulli, P. Renstrom. - London: Springer, 2005. - 332 p.

4. Використання аутологічних мезенхімальних стовбурових клітин при травматичних пошкодженнях суглобового хряща (експериментальне дослідження) / Г.В. Гайко, О.О. Коструб, В.І. Грищенко [та ін.] // Вісник ортопедії, травматології та протезування. - 2008. - № 1. - С. 5-9.

5. Лікування експериментальної суглобової патології у тварин за допомогою диференційованих мезенхімальних стовбурових клітин / Н.О. Волкова, І.А. Засаднюк, О.І. Гончарук [та ін.] // Ветеринарна медицина. - 2008. - № 89. - С. 80-85.

6. Isolation of human bone marrow mesenchymal stem cells and evaluation of their osteogenic potential / F.G. Quiroz, O.M.P. Estefan, D.G. Perez // Revista Ingenieria Biomedica. - 2008. - Vol. 2. - N 3. - P. 48-55.

7. Muraglia A. Clonal mesenchymal progenitors from human bone vitro according to a hierarchical model / A. Muraglia, R. Cancedda, R. Quarto // J. Cell Science. - 2000. - Vol. 113. - P. 1161-1166.