



УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **91142**

(13) **U**

(51) МПК

**A61F 9/01** (2006.01)

**A61P 27/02** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

<b>(21)</b> Номер заявки: <b>u 2013 15493</b>	<b>(72)</b> Винахідник(и): <b>Гулевський Олександр Кирилович (UA), Дьомін Юрій Альбертович (UA), Сейдалієва Зарема Артемівна (UA), Моїсєєва Наталія Миколаївна (UA)</b>
<b>(22)</b> Дата подання заявки: <b>30.12.2013</b>	
<b>(24)</b> Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>25.06.2014</b>	
<b>(46)</b> Публікація відомостей про видачу патенту: <b>25.06.2014, Бюл.№ 12</b>	<b>(73)</b> Власник(и): <b>ІНСТИТУТ ПРОБЛЕМ КРІОБІОЛОГІЇ І КРІОМЕДИЦИНИ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ, вул. Переяславська, 23, м. Харків, 61015 (UA)</b>

**(54) ЗАСІБ "ОФТОКОРД" ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ДЕФЕКТІВ РОГІВКИ ПІСЛЯ МЕХАНІЧНОГО УШКОДЖЕННЯ**

**(57) Реферат:**

Засіб для лікування дефектів рогівки після механічного ушкодження містить низькомолекулярну (до 5 кДа) фракцію крові на основі гелю. Містить низькомолекулярну фракцію кордової крові людини.

**UA 91142 U**



Корисна модель належить до галузі експериментальної медицини, зокрема офтальмології, і може бути використана при розробці нових препаратів для профілактики і лікування помутніння рогівки.

Відомий засіб для лікування дефектів рогівки, який містить кріоконсервовані стовбурові, кровотворні, імунокомпетентні клітини кордової крові людини [1].

Недоліками цього засобу є можливість виникнення реакції РТПХА, контамінація, неконтрольована проліферація клітин.

Найбільш близьким до заявленого засобу "Офторд", є засіб для лікування дефектів рогівки після механічного ушкодження, який містить низькомолекулярну (до 5 кДа) фракцію крові молочних телят (ФТ) на основі гелю [2].

Недоліком цього засобу є низька його ефективність щодо швидкості відновлення рогівки, через що існує ризик її помутніння і втрати зору.

В основу корисної моделі поставлено задачу створити ефективний засіб для лікування дефектів рогівки після механічного ушкодження, який би забезпечив можливість прискорити процес відновлення рогівки і таким чином запобігти її помутніння.

Поставлена задача вирішується тим, що засіб для лікування дефектів рогівки після механічного ушкодження, який містить низькомолекулярну (до 5 кДа) фракцію крові на основі гелю, згідно з корисною моделлю, містить низькомолекулярну фракцію кордової крові людини (ФККЛ).

Використання засобу "Офторд", який включає ФККЛ, що містить високу концентрацію біологічно активних сполук, дозволяє прискорити відновлення рогівки, запобігаючи розвитку помутніння.

Спосіб пояснюється прикладом.

Засіб "Офторд", отримували з цільної кордової крові людини. Методом ультрафільтрації [3] виділяли фракцію з компонентами молекулярної маси (до 5 кДа). Отриману низькомолекулярну фракцію вводили до складу гелю у кількості 0,8 г.

Вплив засобу "Офторд" на відновлення рогівки після механічного ушкодження у порівнянні з прототипом вивчали на кролях породи Шиншила вагою 2,5-3 кг. Моделювання стандартного дозованого дефекту рогівки проводили під місцевою анестезією за допомогою тріпана для поширної пересадки рогової оболонки з подальшим видаленням епітелію і 1/2 строми.

Контроль дефекту проводили шляхом фарбування поверхні рогівки 1 % розчином флюоресцеїну.

Після відтворення моделі тварин підрозділяли на три групи. Першій групі тварин на пошкоджену ділянку рогівки протягом 21 доби, 4 рази на добу наносили "Офторд"; другій - ФТ на основі гелю; третій - гель-плацебо (контроль).

Для профілактики антибактеріальних ускладнень всім тваринам на ділянку ушкодження рогівки перед використанням лікувальних засобів наносили антибіотик, який містить консервант левофлоксацин (4 рази на добу протягом 14 діб).

Результати дослідження площі дефекту та помутніння рогівки після механічного ушкодження наведені в Таблиці 1.

З Таблиці 1 видно, що на 7 добу лікування рогівки засобом "Офторд", площа дефекту у 3 рази менша у порівнянні з прототипом. Прозорість рогівки, яку визначали за шкалою Куренкова [4], на 21 добу лікування була на 45 % вища ніж у найближчого аналога.

Результати гістохімічного дослідження синтезу нессульфатованих [5] та сульфатованих [6] глікоаміногліканів (ГАГ) наведені в Таблиці 2, з якої видно, що після лікування ушкодженої рогівки засобом "Офторд" нормалізація вмісту нессульфатованих ГАГ відбувалась на 14 добу, сульфатованих - на 21 добу дослідження. В прототипі протягом експерименту нормалізації вмісту ГАГ в ушкодженій рогівці не спостерігалось.

Апоптичні зміни в рогівці після лікування засобом "Офторд" і ФТ досліджували методом Brosmann [7]. Результати наведені в Таблиці 3, з якої видно, що апоптозний індекс клітин рогівки на 21-у добу лікування засобом "Офторд" на 31 % нижчий у порівнянні з прототипом.

В Таблиці 4 наведені результати імуногістохімічного дослідження синтезу колагенів I і III типів в рогівці експериментальних тварин за методом Губіной - Вакулік [8]. З таблиці 4 видно, що на 21 добу лікування рогівки засобом "Офторд" вміст колагенів I і III типу на 20,3 % і 17 %, відповідно, менший у порівнянні з прототипом.

Морфологічне дослідження рогівки експериментальних тварин показало, що лікування засобом "Офторд" прискорює відновлення епітелію рогівки і запобігає розвитку васкуляризації і помутніння.

Таблиця 1

Площа дефекту і інтенсивність помутніння рогівки (n=6)

Групи тварин	Площа дефекту, мм <sup>2</sup>	Інтенсивність помутніння
Після формування моделі	14±1,37	
	7 доба експерименту	21 доба експерименту
Контроль	1,9±0,2	3,1±0,3
ФТ	0,9±0,2§	1,1±0,7§
"Офтокорд"	0,3±0,05§#	0,6±0,9§#

(p<0,05) § - у порівнянні з контролем;  
(p<0,05) # - у порівнянні з найближчим аналогом.

Таблиця 2

Оптична густина несультатованих  
і сультатованих глюкозаміногліканів (ГАГ) в стромі роговиці (n=6)

Групи тварин	Оптична густина несультатованих ГАГ, умов. од.	Оптична густина сультатованих ГАГ, умов. од.
Норма	0,141±0,01	0,331±0,012
	14 доба	
Контроль	0,102±0,003*	0,175±0,007*
ФТ	0,097±0,003*	0,221±0,008§*
"Офтокорд"	0,150±0,004§#	0,280±0,011§*#
	21 доба	
Контроль	0,101±0,01*	0,203±0,007*
ФТ	0,098±0,006*	0,275±0,007*§
"Офтокорд"	0,130±0,009§#	0,310±0,011#§

(p<0,05) \* - у порівнянні з нормою;  
(p<0,05) § - у порівнянні з контролем;  
(p<0,05) # - у порівнянні з найближчим аналогом.

Таблиця 3

Апоптоз клітин рогівки на 21 -у добу дослідження (n=6)

Групи тварин	Індекс апоптозу
Норма	2,03±0,02
Контроль	4,93±0,05*
ФТ	3,07±0,05§*
"Офтокорд"	2,12±0,01§#

(p<0,05) \* - у порівнянні з нормою;  
(p<0,05) § - у порівнянні з контролем;  
(p<0,05) # - у порівнянні з найближчим аналогом.

Таблиця 4

Вміст колагенів I і III тину в рогівці на 21-у добу дослідження (n=6)

Групи тварин	Колаген I типу, умов. од.	Колаген III типу, умов. од.
Норма	0,068±0,001	0,123±0,002
Контроль	0,089±0,002*	0,167±0,005*
ФТ	0,079±0,004*	0,143±0,003§*
"Офтокорд"	0,063±0,005§#	0,119±0,003§#

(p&lt;0,05) \* - у порівнянні з нормою;

(p&lt;0,05) § - у порівнянні з контролем;

(p&lt;0,05) # - у порівнянні з найближчим аналогом.

Джерела інформації:

1. Патент № 31847А, Україна. МПК А01N 1/02. Опубл. 15.12.2000. Бюл. № 7. Спосіб кріоконсервування кровотворних клітин кордової крові.
2. Актвегин. Новые аспекты клинического применения. / Под ред. С.А. Румянцевой. - М., 2002. - С. 248-252.
3. Брок Т.Д. Мембранная фильтрация / Т.Д. Брок; [пер. с англ. С.М. Зеньковского, М.Л. Шульмана; под ред. Б.В. Мchedlishvili] - М.: Мир, 1987. - С. 348-377.
4. Куренков В.В. Современные аспекты фоторефракционной хирургии при патологии роговицы. Профилактика и лечение осложнений: дис...канд. биол.наук. / Куренков В.В. - М., 1998. - 154 с.
5. Виноградов В.В., Фукс Б.Б... Дифференциальное чисто химическое выявление мукополисахаридов // Архив патол. - 1961.- 23, № 2. - С. 74-78.
6. В.Д. Марковский, И.В. Сорокина, Н.В. Гольева, Л.С. Куприянова. Руководство по гистологической, гистохимической и иммуногистохимической технике. - Харьков, 2010. - С. 78-79.
7. Brosman M. Immunofluorescencenysetrovanie formal-parafinovcgomaterialu // Cs. patol. - 1979. - 15, № 4. - С. 215-220.
8. Патент № 46489, Україна. МПК G01N 33/00. Опубл. 25.12.2009. Бюл. № 4. Спосіб кількісного визначення вмісту антигену в біологічних тканинах.

## ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 25 Засіб для лікування дефектів рогівки після механічного ушкодження, що містить низькомолекулярну (до 5 кДа) фракцію крові на основі гелю, який **відрізняється** тим, що містить низькомолекулярну фракцію кордової крові людини.

Комп'ютерна верстка І. Мироненко

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601