



УКРАЇНА

(19) UA (11) 64983 (13) C2
(51) МПК (2006)
A61K 35/62
A61K 8/98

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) СПОСІБ ПРИГОТУВАННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНОЇ СУБСТАНЦІЇ З П'ЯВОК

1

(21) 2003043108
(22) 08.04.2003
(24) 10.10.2007
(72) СМОРОДІН ВЯЧЕСЛАВ ВАСИЛЬОВИЧ, UA
(73) СМОРОДІН ВЯЧЕСЛАВ ВАСИЛЬОВИЧ, UA
(56) RU C2 2238713 13.03.2003
RU C1 2141326 20.11.1999
(57) 1. Спосіб приготування біологічно активної субстанції з п'явок, який включає такі етапи:
1) піддання п'явок фізіологічному голоду протягом більше ніж 1 місяця з одночасним впливом на них почергово охолодженням та нагріванням шляхом стрибкоподібної зміни температури від 0 до +30 °C;
2) заморожування п'явок до температури нижче - 20 °C з швидкістю, меншою ніж 200 град/сек;

2

3) механічне здрібнення п'явок до частинок розміром менше ніж 10 мкм;
4) ліофільне висушування;
5) розчинення ліофільного порошку у водному розчині;
6) піддання водного розчину впливу імпульсних ультразвукових коливань потужністю менше ніж 1000 Вт/см із наступним перемішуванням розчину у кавітаційному потоці;
7) відділення осаду, який утворився;
8) фільтрування та стерилізація надосадової рідини;
9) ліофільне висушування надосадової рідини.
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що етап 3) здійснюють після ліофільного висушування заморожених на етапі 2) п'явок.

Винахід, що заявляється, відноситься до фармакології, медицини, косметики, засобів профілактики і лікувально-харчових добавок.

В даний час намічається стійка тенденція зниження ефективності фармацевтичних препаратів у лікуванні практично усіх патологій людини й особливо захворювань, що розвиваються на тлі зниження імунітету. Як відомо, імунодепресивними властивостями володіють антибіотики особливо, застосовувані у великих дозах, протипухлинні препарати, ряд анальгетиків, штучно синтезовані речовини. Мікрофлора, вегетуюча в організмі, останнім часом також стала умовно патогенною і викликає гноблення імунітету. Погіршення екологічної обстановки, забруднення повітря, питної води, уживання харчових продуктів утримуючих консерванти, додатково погіршує стан внутрішніх органів, порушує системи регуляції й адаптаційних можливостей організму. У результаті при лікуванні, необхідно прибгати до підвищеного застосування кількості медикаментів, а ефективність їхнього застосування різко падає, розвивається лікарська хвороба. Створюється порочне коло, із якого є тільки два виходи – це розробка нових більш сильних лік, або розробка способів посилення

ефективності уже відомих фармацевтичних форм. Посилення може бути досягнуто наступним чином:

- застосуванням способу збільшення концентрації лікарської речовини в органах і клітках-мішенях;
- введенням факторів проникнення, що полегшують адсорбцію й дифузію лік у міжклітинному і міжканинному просторі;
- веденням речовин синергічної дії, тобто інгредієнта, що діє подібним чином, але на інші метаболічні процеси;
- впливом на регуляторні механізми організму, у тому числі імунітет, що підвищують чутливість організму на введенний лікарській засіб;
- стимуляцією вироблення ендогенних, регулюючих метаболізм, комплексів і біологічноактивних речовин, що підсилюють дію ліків, чи полегшують їх доступ у середину кліток і органів.

Перший шлях дуже дорогий і вимагає тривалих термінів досліджень, другий дозволяє вирішити проблему в більш стиснутий термін, за умови застосування адекватних факторів проникнення, відповідних носіїв лікарських форм і допоміжних засобів, що володіють іншим спектром впливу. В даний час цей напрямок у клінічній

C2
(13)64983
(11)UA
(19)

медицині не отримав достатнього розвитку, і загальних підходів до рішення цієї проблеми не розроблено.

З фізіології відомо, що будь-яке вогнище запалень блокується набряклими тканинами, спазмованими капілярами і судинами. Утруднено відтік ендотоксинів і продуктів метаболізму, порушується загальна іннервація ураженого органа, клітки знаходяться у стані недостатнього харчування при обмеженому доступі кисню. Місцевий імунітет різко знижується, Т й В-лімфоцити не проникають у вогнище запалення в достатній кількості. Страждає система регуляції, виробляється підвищена кількість гормонів, які провокують появу новотворів. Рецепторний апарат кліток не реагує адекватним чином на гуморальні впливи. Організм починає функціонувати в режимі надлишку гормонів. Відбувається масове розмноження агресивної мікрофлори. У процес утягуються усі нові тканини й органи, відбувається збій у системах регуляції, звужуються границі гомеостазу. Лікарські речовини, що вводяться, не проникають у вогнище запалення в достатній кількості. У результаті мікроорганізми стають стійкими до речовин, що вводяться, що вимагає застосування все зростаючих кількостей антибіотиків, чи інших препаратів, різко збільшуються терміни лікування і не завжди досягається позитивний ефект. При цьому виникають поразки печінки, нирок, розвивається дисбактеріоз кишечника, організм уражається грибковими культурами й пліснями. Розвиток додаткових патологій погіршує стан організму з очевидним фіналом. Схожа ситуація спостерігається і при лікуванні іншими медикаментами, що виконують регуляторну функцію, призначуваними при захворюваннях серця, печінки, нирок, нервової системи й інших внутрішніх органів.

Задача розробки засобів, що дозволяють підвищити ефективність лікування, знизити кількість потрібних лікарських речовин, є ключовою проблемою сучасної фармакології.

Відомий спосіб, що підсилює дію лікарської речовини шляхом уведення додаткової речовини, що володіє схожою дією, але впливає на інші метаболічні процеси. Наприклад, комплексний антибіотик, такий як БІСЕПТОЛ, що містить дві діючих речовини: сульфаніламідний препарат сульфаметоксазол і похідне діамінопіримідину – триметопрім. Сполучення цих двох препаратів, кожний з яких робить бактеріостатичну дію, забезпечує сильну бактерицидну активність. Сульфаметоксазол порушує синтез дегідрофолієвої кислоти, а триметопрім блокує наступну стадію метаболізму – відновлення дегідрофолієвої кислоти до тетрагідрофолієвої кислоти, необхідної для розвитку мікроорганізмів. У результаті порушується метаболізм у бактерій, що викликає їхню загибель. Даний спосіб вимагає застосування в кожному конкретному випадку спеціально підбраного компонента, що володіє синергичною дією [Машковский М.Д. Лекарственные средства. – М.: Медицина. – 1977. – Т.2. – 559с.].

Найбільш близьким, по сутності, до винаходу, що заявляється, обраному як прототип, відноситься спосіб, що включає в себе, введення в рецептурну суміш і носій рецептурної суміші додаткового інгредієнта – комплексу ферментів, виділених із підшлункової залози великої рогатої худоби [Машковский М.Д. Лекарственные средства. – М.: Медицина. 1977. – Т.2. – 559с.]. Основна дія цих ферментів спрямована на деполімеризацію гною, та рідких ексудатів, що полегшує дренаж тканин, відтік рідких фракцій. Полегшується доступ лікарським засобам до вогнища патології. З підшлункової залози одержують такі однойменні ферментні препарати, як ТРИПСИН, РИБОНУКЛЕАЗА, ДЕЗОСІРИБОНУКЛЕАЗА, що випускаються вітчизняною промисловістю, а також комплексний препарат «ВОБЕНЗИМ», вироблений фірмою MUCOS Pharma GmbH & Co. Німеччина, що містить протеолітичні ензими з підшлункової залози великої рогатої худоби, і витяжки з *anaps comosus* і *agica paraaya*.

Застосування даних ферментів як способу збільшення ефективності фармакологічних препаратів, що вводяться, дозволяє досягти деякого збільшення їхньої концентрації у місці додатка, і тільки при патологіях, зв'язаних із появою великої кількості слизу, гною, тому що дані ферменти не є яскравими представниками факторів проникнення. Відомі ж препарати, отримані із насінників великої рогатої худоби, такі як ЛІДАЗА, РОНІДАЗА, що містять фермент гіалуронідазу – один з найбільш сильних факторів проникнення, у силу своїх фізико-хімічних і фармакологічних властивостей, не можуть застосовуватися внутрішньовенно і тому не знайшли широкого застосування для посилення дії інших лікарських форм.

Метою даного винаходу є:

- розробка універсального способу, що дозволяє підсилити дію практично будь-якого фармакологічного препарату при введенні його в організм;

- підсилити концентрацію лікарських речовин у вогнищі патології;

- стимулювати вироблення внутрішніх факторів проникнення й регуляції проникності тканин;

- зменшити ризик поразки печінки й нирок підвищеними дозами препаратів;

- зменшити побічні наслідки, у тому числі, і розвиток лікарської хвороби;

- розширити область застосування лікарських засобів;

- знизити необхідні терапевтичні дози;

- скоротити терміни лікування;

- забезпечити реабілітацію місцевого й загального імунітету;

- створити умови, що забезпечують нормалізацію систем регуляції в організмі.

Відповідно до винаходу, зазначена мета досягається шляхом уведення в рецептурну лікарську суміш і носій рецептурної суміші додаткового інгредієнта.

Як додатковий інгредієнт використана водорозчинна частина білкової фракції кільчастих хробаків, клас п'явки (*Hirudinea*), виділена з кліток із зруйнованими мембранами і внутрішньоклітинними структурами, і хробаки попередньо піддані принаймні одному з наступних зовнішніх впливів: фізіологічному голоду в термін більш 1 місяця, впливу перемінної температури, яка стрибкоподібно змінюється в межах від 0 до +30°C, ультразвуковому опроміненню на біорезонансних частотах, тимчасовій експозиції в замкнутих порожнинах з біоактивною геометрією, електромагнітному опроміненню з біологічно активними спектральними характеристиками, дії перемінного магнітного та електростатичного поля, перемінного тиску, розчинених у середовищі мешкання газів, сполук органічної та неорганічної природи і додатковий інгредієнт розподілено в носії-матриці.

Руйнування мембран кліток і внутрішньоклітинних структур здійснюється принаймні одним з наступних способів: заморожуванням до температури нижче -20°C з швидкістю менш 200град/сек., дією імпульсних ультразвукових коливань потужністю менш 1000Вт/см³ з сквапністю, що забезпечує збільшення температури кліток менш ніж до +30°C, механічним здриганням до часток розміром менш 10мкм при температурі кліток менш +30°C.

Відділення водорозчинної фракції здійснюється розчиненням зруйнованих кліток, внутрішньоклітинних структур та їх змісту у дистильованій воді, водних розчинах, водних настоях, і підданих дії ультразвукових коливань, змішуванню механічному, змішуванню у кавітаційних потоках, сепаруванню від нерозчинного осаду, фільтруванню, стерилізації, ліофілізації.

Водорозчинна частина білкової фракції кільчастих хробаків, клас п'явки (*Hirudinea*), залучається у рецептурну суміш принаймні в одному з наступних станів: ліофілізованого порошку, розчина, аерозолі, ліпосом.

Водорозчинна частина білкової фракції кільчастих хробаків, клас п'явки (*Hirudinea*), уведена в рецептурну суміш і розподілена в носії-матриці, виконаної у виді пов'язок із тканинного матеріалу, пластирів, розчинних і нерозчинних пористих гранул, ліпосом, свіч, розчинів.

Водорозчинна частина білкової фракції кільчастих хробаків, клас п'явки (*Hirudinea*) і рецептурна суміш просторово розділені в носії-матриці.

Водорозчинна частина білкової фракції кільчастих хробаків, клас п'явки (*Hirudinea*) і рецептурна суміш піддані мілко структурованому змішуванню і рівномірно розподілені у носії-матриці.

Щоб досягти мети винаходу, хробаків треба помістити в умови, які забезпечують зростання їх ферментної бази. З метою додаткового збільшення кількості ферменту у вихідній сировині необхідно містити хробаків у стані голоду. Час такого змісту не менш 1 місяця. Температура при цьому повинна стрибкоподібно змінюватися від

0°C до +30°C. При температурі близько +4°C, тварини впадають у стан сплячки, при якій організм для підтримки життя, розщеплює в основному жири, пластичні речовини, залишки їжі, і тільки в останню чергу ферментні білки. Одночасно відбувається самоочищення тіла п'явки від баластових речовин і продуктів метаболізму. Збільшенням температури до 24°C, тварин переводять у режим активного пошуку їжі. Поява харчового стимулу і фізична активність тварин, дозволяють досягти максимальної кількості ферментів у тканинах, а наступне охолодження, закріпити їхній зміст на порівняно тривалий термін. Кількість циклів охолодження-нагрівання повинне бути обмежене, щоб не виснажити органам тварини і його ферментну базу. Описаний вплив дозволяє збільшити зміст ферментів у декілька разів. Тривалий зміст тварин при підвищеній температурі, приводить до виснаження ферментної бази. Гіалуронідазна активність субстанції, отриманої з таких тварин, не перевищує 32 МЕ чи відсутня взагалі.

Ультразвукове опромінення на біорезонансних частотах дозволяє підвищити життєздатність тварин, та їх самоочищення, що сприяє зростанню кількості ферментів у тканинах, та кількість здорових осіб. Високий фізіологічний ефект дає зміст тварин у замкнутих порожнинах з біоактивною геометрією, таких як піраміди, стільники, спіральні структури, сфери і полу сфери. У таких умовах тварини можуть знаходитися в стані голоду в 2-3 рази довше, ніж у випадку змісту їх у стандартних умовах. Кількість ферментів у тканинах збільшується в 1,2-1,5 рази.

Електромагнітне опромінення тварин, що знаходяться поза водяним середовищем утримання, особливо коливаннями міліметрового й субміліметрового діапазонів, а також випромінюваннями ультрафіолетового й інфрачервоного діапазонів, викликає істотні фізіологічні перебудови в організмі, знімають стресові стани, адаптують тварин до нових умов після транспортування, забезпечують швидке відновлення ферментної бази, сприяють лікуванню хвороб. У результаті збільшується кількість особей, що володіють високою ферментативною базою в порівнянні з контролем. Процентний вміст здорових тварин у вихідній сировині може бути збільшено в кілька разів, що дозволяє одержати максимальну ферментну активність сировини.

Вплив постійного, та перемінного магнітного й електростатичного полів дозволяє підвищити розчинність біологічно активних сполук, як в середовищі мешкання, так і у організмі тварин, посилити їх обмін речовин, що сприяє підвищенню змісту ферментів в сировині.

Дані тварини дуже чуйно реагують на зміну зовнішніх умов, таких як тиск, температура, склад розчинених у середовищі газів, сполук органічної, та неорганічної природи, освітленість. Регулюючи ці параметри можна керувати поведінкою тварин, формувати умовні і безумовні рефлексії, а, отже, впливати на фізіологічні процеси з усіма,

що випливають від сього наслідками, що спрямовані на досягнення мети винаходу.

Вище перераховані впливи на органам тварин при їх житті дозволяє значно посилити зміст ферментів у клітинах, підвищити кількість здорових осіб, очистити їх організм від токсинів, продуктів метаболізму, рештки їжі, баластних речовин. Це проявляється в підвищенні кількості ферментів у вихідній сировині.

Накопичені у ході підготовки сировини ферменти у клітках тварин треба перевести у розчин таким шляхом, щоб запобігти їх руйнування.

Заморожування дозволяє стабілізувати кількість ферментів у клітках і запобігти їхнє руйнування в ході технологічної переробки. Крім цього, заморожування при умовах, що забезпечують лінійний ріст кристалів води дозволяє зруйнувати мембрани кліток, що дозволить у ході технологічного процесу перевести ферменти в розчин. Заморожування необхідно робити до температури нижче -20°C . У цьому випадку вдається уникнути втрати ферментів у ході технологічного циклу і забезпечити необхідну голчасту форму кристалів внутрішньоклітинного льоду. Важливими параметрами в даному випадку є швидкість зниження температури й час експозиції, що вибираються з умов досягнення максимальної деструкції клітинних мембран. Ця мета досягається при швидкості зниження температури менш ніж $200^{\circ}\text{C}/\text{сек}$. Оптимальна швидкість лежить у межах $0,5-1^{\circ}\text{C}/\text{сек}$.

Ультразвукове імпульсне опромінення хробаків дозволяє забезпечити більш глибокі структурні руйнування на рівні не тільки цитологічних мембран, але і внутрішньоклітинних структур, що виявляється в збільшенні кількості ферментів у водорозчинної фракції. Потужність опромінення повинна бути достатньою для розриву мембран, але не приводити до локального перегріву кліток до температури більш $+30^{\circ}\text{C}$. Ця мета досягається при потужності коливань в межах $50-1000\text{Вт}/\text{см}$ при тривалості імпульсів в декілька мікросекунд. Період між імпульсами обирається з умов щоб запобігти підвищенню температури розчину й кліток до $+30^{\circ}\text{C}$.

Руйнування сполучної тканини, кліток і внутрішніх органів здійснюється додатково шляхом здрібнювання вихідної сировини до фракцій менш 10мкм . У цьому випадку вдається полегшити перехід водорозчинної фракції кільчастих хробаків у розчин і збільшити зміст ферментів, а отже, її активність додатково введеного інгредієнта - біологічно активної субстанції БАС. Ніж дрібніше помел, тим більше ферментних білків удається виділити з вихідної сировини. Кріодиструкція повинна відбуватися при наднизьких температурах, що забезпечують збереження ферментів, при цьому температура сировини не повинна збільшуватись більш ніж до $+30^{\circ}\text{C}$. Оптимальний режим здійснюється в середовищі рідкого азоту при температурі -196°C .

Вище перераховані засоби дозволяють практично повністю звільнити ферменти із клітин і забезпечують умови їх екстракції, яка здійснюється шляхом розчину подрібнених клітин та внутрішньоклітинних структур у дистильованій воді, або в розчинах з додатком органічних або неорганічних сполук з метою, стерілізації, підвищення виходу ферментів, внесення додаткових інгредієнтів лікувальної дії. Ультразвукове опромінення розчину дозволяє підвищити кількість біоактивних речовин у розчині. Потужність такого опромінення не перевищує $3\text{Вт}/\text{см}$ при частоті коливань $15-100\text{кГц}$. Час дії коливань $30-60$ хвилин. Це дозволяє посилити екстракцію в декілька разів.

Перемішування механічне, або в кавітаційних потоках дозволяє звільнити практично усі сполуки і перевести їх у розчин.

Сепарація та фільтрація через мембрани дозволяє очистити препарат і стерилізувати його.

Ліофілізація дозволяє стабілізувати ферменти і запобігти їхнього руйнування.

Дана технологія дозволяє одержати необхідний додатковий інгредієнт - фактор проницання з властивостями яких не має ні в жодного відомого препарату.

Гіалуронідазна активність досягає $512\text{МЕ}/\text{мг}$ сухої речовини. Показана спроможність підвищити її до $3000\text{МЕ}/\text{мг}$. Вона апирогенна, розчинність - 100% , не кристалізується, термін 100% розчинення 8сек , стерильна, не має токсичних речовин. Термін збереження препаратів, одержаних даним методом перевищує 2 роки. Це обумовлює можливість введення її внутрішньовенно, внутрішньом'язово, та підшкірно. Цих властивостей немає в жодному ферментному препараті з гіалуронідазною активністю. Склад ферментів у БАС приведено у таблиці 1.

Таблиця 1

Hyaluroiridase	Peptidase
Superoxide dismutasa	Prostoglandine
Trigleciiridase	Isopeptidase
Collagenase	Nuclease
Elastase	Bdelinase
Lipase	Subtuisin
Endopeptidase	Catersin-R
Exopeptidase	Collicrein
Proteinase	Destabilase
Catalase	Apirase
Hirudin	Enzymes antitiroinibitcal and trombolitcal

Дані ферменти збалансовані самою природою і володіють унікальним, по своїй природі, впливом на організм.

Необхідність просторового поділу в межах одного носія-матриці виникає у випадку можливої дезактивації ферментів лікарською сумішшю. Мілкоструктуроване перемішування і розміщення в носії-матриці дозволяє оптимізувати процеси усмоктування, адсорбції й транспортування до

кліток-мішеней. У кожному окремому випадку треба враховувати можливу фармакінетику препаратів та їх сумісність. Сам носій-матриця може бути виконаний у вигляді тканинних матеріалів, таких як пов'язки, бинти, пластири, а також у вигляді розчинних і нерозчинних капсул, водних розчинів, мазей, кремів, аерозолів, ліпосом.

До числа лікувальних механізмів, що потенційно виявляються при застосуванні даної субстанції відносяться: кровоспинний, противотромбозний, рефлексогенний і бактеріостатичний ефект, спостерігається декогестія внутрішніх органів, антикоагуляторна, троболітична дія, усунення мікроциркуляторних порушень, антигіпоксична, противоішемична, гіпотензивна, імунomodуюча, протизапальна протинабрячна, анальгезуюча, антисклеротична, регенераторна дія, усунення порушень міжсистемних взаємодій, відновлення ендокринної рівноваги і багато інших.

Перераховані вище ефекти, що дозволяють досягти мети винаходу, забезпечуються з'єднаннями, що містяться в БАС, до яких відносяться: інгібітори трипсину, плазміну, альфа-хімотрепсіна, хімазіна, субтілізіна, серінових і нейтральних протеаз, гранулоцитів, еластази, катепсіна 3, фактора-Ха згортання крові, коллекреїна плазми крові, ферменти, такі як герудін, гіалуронідаза, дестабілаза, апіраза, колагеназа, тригліцерідаза, холестерин-естераза, а також маловивчені з'єднання такі як п'явочні простаноїди, пістаміноподібні речовини і т.п. Структура ферменту гіалуронідази, що міститься саме в субстанції, застосовуваної й отриманої відповідно до даного винаходу, відрізняється від структури ферменту гіалуронідази, отриманої з бичачих насінників. У відмінності від останнього, вона не руйнується ендегенним гепарином, звільненням гіалуронідазою із кліток в організмі. Гепаринів стимулює цілий каскад реакцій, таких як розрідження крові, руйнування тромбів, запобігання їхній агрегації на стінках судин, зміна обміну ліпідів. Кров легше проникає в дрібні капіляри, доставляючи діючі речовини до кліток. Дія гепарину підсилюється присутнім у субстанції гірудіном, що володіє синергічною дією. Протеолітична дія гіалуронідази полягає в зменшенні в'язкості гіалуронової кислоти, що є своєрідним клеєм, що склеює клітки між собою і визначає ступінь проникності практично всіх гістологічних бар'єрів. Він викликає розрив зв'язків між C₁ ацетілглюкозаміна і C₄ глюкоронові кислоти. Збільшується проникність практично всіх тканин і органів, поліпшується їхня трофіка, полегшується дифузія в міжтканинному і міжклітинному просторі. Швидкість дифузії пропорційна кількості ферментів. Зменшується набряк у клітковині, спостерігається розм'якшення сполучної тканини, руйнування застарілих тромбів, розрідження грузлих ексудатів і секретів. Збільшується швидкість лімфотока, очищення лімфатичних колекторів (вузлів), проникність капілярів. Сукупна дія складного ферментного комплексу БАС на організм дозволяє збільшити

адсорбцію препаратів, що спільно вводяться, забезпечити їхнє проникнення у важкодоступні органи і ділянки організму, у тому числі й запаленні, підсилити проникнення діючих речовин усередину кліток, прискорити виведення продуктів розпаду, метаболізму і ендотоксинів, одночасно підсилити фагоцитоз й місцевий імунітет. Таким чином можливе досягнення однакового і навіть більш вираженого терапевтичного ефекту при введенні менших доз лікувальних препаратів, ефективність їхньої дії збільшується. Даний спосіб дозволяє забезпечити системну дію на організм, збільшуючи його реактивність, тобто здійснити не тільки приватний лікувальний вплив на вогнище патології, але і запустити механізми загальної реабілітації практично всіх адаптаційних і регуляторних систем організму.

Висока активність ферментів необхідна при внутрішньовенному введенні субстанції, тому що вона поширюється у великому обсязі й у випадку недостатньої активності досягнення лікувального ефекту виявиться проблематичним. Безумовно, можна збільшити кількість одиниць активності шляхом введення додаткової кількості препарату. Однак будь-яке додаткове введення чужорідного білка може дати небажані наслідки. Досягнення великої активності в малих вагових кількостях є важливою задачею, що удалося вирішити в даному винаході.

При внутрішньовенному введенні, вона досягає важко доступних ділянок організму, що мають недостатній кров'яний і лімфатичний дренаж, що виникає внаслідок запалення, зміни тканин чи анатомічних особливостей. Комплекс ферментів, що міститься в субстанції, дозволяє розчинити фібрин, зменшити в'язкість крові, очистити судини від холестеринових бляшок, змінити обмін ліпідів, збільшити еластичність судин і проникність капілярів, нормалізувати стан венозних клапанів, розчинити колагенові волокна й спайки, підвищити проникність бар'єрів, очистити рецепторний апарат кліток, знизити навантаження на ендокринний апарат гормональної системи регуляції організму. При цьому БАС у сполученні з фармакологічними лікувальними препаратами досягає галузі патології з периферії, поступово нормалізуючи фізіологічні функції органів і тканин, поліпшуючи їхній дренаж, відвід ендотоксинів, забезпечуючи доступ тілам імунітету, підвищуючи місцевий імунітет, підсилюючи фагоцитоз, і роблячи програмований лікувальний вплив. Стосуючись ролі місцевого імунітету в патогенезі практично всіх запальних патологій, необхідно ще раз відзначити значення судинної і міжтканинної проникності не тільки у формуванні патологічного вогнища, але й у розвитку запальних явищ будь-якої природи. Проблема лікарських препаратів уступає свої пріоритети провідним шляхам, проблемі транспорту лікарських речовин до кліток-мішеней, органам-мішеней. Ефектори імунітету не можуть проникнути у вогнище хвороби в зв'язку з порушенням їх рециркуляторної здатності і не стільки за рахунок зменшення їх пенетраційних властивостей, скільки внаслідок герметизації патологічного вогнища, валом

збуджених тканин, структурованими спазмованими капілярами, крововиливами, мікро тромбозами і періфокальним набряком, що супроводжує запальні процеси будь-якого генеза. Тому задача розробки методів і препаратів, що володіють властивостями переборювати фактори блокування вогнищ патології в організмі й забезпечують можливість посилення місцевого імунітету за рахунок можливості проникнення у вогнище поразки Т-лімфоцитів і макрофагів, а також лікарських препаратів, є основною задачею сучасної фармакології і клінічної медицини.

Сучасний потенціал лікарських засобів дозволяє боротися практично з усіма відомими в даний час інфекціями і патологіями, а невдачі їхнього практичного застосування завжди зв'язані з неможливістю створення необхідних концентрацій лік в ураженому органі, чи тканинах, а також труднощами посилення місцевого імунітету-основного фактора лікування від будь-якої хвороби. Розроблений метод є саме тією відсутньою ланкою, що може зробити прорив в ефективності застосування засобів лікарської терапії.

Будучи фактором проникнення, що вводиться, біологічна субстанція, може бути комплексована з речовинами органічної й неорганічної природи, що мають інший спектр впливу на організм. До цих речовин можуть бути віднесені: фармакологічні препарати, такі як антибіотики, гормони, седативні засоби, анестетики, серцеві глікозиди, антигени, імунотоксини, і багато інших. Для цілей діагностики вона може бути комплексована з радіо контрастними речовинами. В анестезіології дана субстанція дозволить досягти посилення дії анестетиків та їхньої локалізації у необхідному місці.

Фізико-хімічні особливості стану даної субстанції можуть бути представлені у виді ліофілізованої стерильної маси, у формі ліпосомної рідкої фракції, чи агрегатованої у розчинні чи нерозчинні структурні матриці у формі таблеток. Для лікування патології шкіри, раневих поверхонь, обморожень, опіків вона разом із лікарськими речовинами може входити до складу хірургічних пов'язок, пластрів.

Для одержання ліпосомної субстанції ліофілізована маса розчиняється у воді і піддається мілко структурному перемішуванню з ліпідами в кавітаційних установках оригінальної конструкції, чи іншим способом до утворення ліпосом розмірністю менш 1мкм. Пухирці мають фосфоліпідну оболонку, до складу якої включені: жиророзчинні речовини, що входять до складу кедрового горіха, виноградних кісточок, насіння амаранту, насіння гарбуза, ефіроолійних рослин і жирової фракції живих організмів. Внутрішня частина пухирців являє собою водяний розчин біологічно активної субстанції, що додатково містить водорозчинні інгредієнти рослинного, тваринного й штучного походження лікувальної і діагностичної спрямованості. Мікропухирці знаходяться у водяному середовищі, що містить фактори проникнення, що представляють собою високо питомі ферменти, чи не інкапсульовану в

пухирці частину біологічно активної субстанції. Субстанція в такому виді здобуває унікальні властивості не притаманні кожній речовині окремо і дозволяє вирішити багато проблем сучасної клінічної медицини, які зв'язані з необхідністю транспорту лікарських засобів до кліток-мішеней у вогнище поразки. Речовини і ферменти не інкапсульовані в ліпосомах роблять інтегральний ефект на організм і впливають на тканині поблизу кліток-мішеней, полегшуючи доступ ліпосомам до рецепторного апарату кліток. При інкапсуляції й адсорбції на ліпосомах специфічних ліпідів, удається підсилити адсорбцію і рецепцію, що діють на початки кліток мішеней, через високий стан афінності до специфічних рецепторів. Тим самим розроблений спосіб дозволяє здійснити тонке втручання в інтимний апарат метаболічних процесів у клітках, очистити рецепторний апарат від вільних радикалів, що блокують їхні функції, що в остаточному підсумку приведе до нормалізації гуморальної системи регуляції організму з усіма наслідками, що випливають. Одночасно можна досягти ад'ювантного ефекту, посилення клітинного і гуморального імунітету, ювенільного ефекту. Внаслідок того, що основна частина діючих білків буде укладена у середину ліпідної оболонки, знизиться можливий ризик розвитку негативних реакцій з боку організму на введення обґрунтовано великих одиниць активності. При комплексзації з імунотоксинами даний спосіб може виявитися дуже ефективним в онкології. Одночасно можуть спостерігатися позитивні ефекти, невластиві кожній речовині окремо, і досягнення реакцій організму на мінімальні дози введеної речовини. Таким чином, розроблений засіб дозволяє на основі введення додаткової універсальної субстанції підсилити й виявити повною мірою лікувальні властивості практично будь-якої фармакологічної форми.

Даний спосіб може знайти саме широке застосування в косметичці. БАС будучи введеною в будь-який косметичний засіб, наприклад, креми, лосьйони, бальзами, препарати для ванн, дозволить підсилити їхню ефективність у багато разів за рахунок збільшення глибини проникнення. Підсилюються обмінні процеси в шкірі і підшкірній клітковині, їх васкуляція і тургор, що виявляється в поліпшенні кольору обличчя, зникненні зморщок, підтягці обвислих тканин. Відбувається комплексне омолодження зовнішнього вигляду.