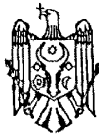




MD 1585 G2

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Protecția Proprietății Industriale

(11) **1585** ⁽¹³⁾ **G2**
(51) **Int. Cl.⁷**: A 61 K 35/12;
A 61 P 31/04, 1/02,
19/02 ,27/16

(12) **BREVET DE INVENȚIE**

(21) Nr. depozit: a 2000 0088 (22) Data depozit: 2000.05.24	(43) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului pe răspunderea solicitantului: 2001.01.31, BOPI nr. 1/2001
(71) Solicitant: Ciobanu Pavel, MD (72) Inventatori: Ciobanu Pavel, MD; Procopișin Vasile, MD; Crețu Alina, MD; Gulpe Alexei, MD (73) Titular: Ciobanu Pavel, MD	

(54) **Remediu biostimulator**

(57) **Rezumat:**

1
Invenția se referă la medicină, în special la
chirurgia plastică, și este destinată tratamentului
complicațiilor de fracturi (consolidare întârziată sau
5 incorectă, pseudoartroze, osteomielită posttrau-
matică), plăgilor atone, ulcerelor trofice și a diver-
selor maladii ale sistemului osteoarticular, însoțite
de procese degenerative.

2
Remediul propus conține cultură tisulară pri-
mară obținută din embrioni de pasăre, de exemplu,
de găină sau prepeliță, din ziua a 9-12-a a perioadei
de incubare și supernatantul obținut la separarea
culturii tisulare, în raportul componentelor
respectiv de 1.0:1.5...1.0:3.0.
10 Revendicări: 1

15

MD 1585 G2

MD 1585 G2

3

Descriere:

Invenția se referă la medicină, în special la chirurgia plastică, și este destinată tratamentului complicațiilor de fracturi (consolidare întârziată sau incorectă, pseudoartroze, osteomielită posttraumatică), plăgilor atone, ulcerelor trofice și a diverselor maladii ale sistemului osteoarticular, însoțite de procese degenerative.

Este cunoscut un remediu medicamentos cu acțiune biostimulatoare, utilizat în metodele de activizare a osteogenezei reparatorii, care conține cultura de celule embrionare, obținute din embrionii umani din prima jumătate a perioadei de gestație [1].

Dezavantajul acestui remediu este pericolul de transmitere recipienților a diverselor maladii prin agenții patogeni din cultura tisulară (de exemplu, hepatita virală, Lues, SIDA etc.), prepararea remediei necesită colectarea materiei prime, din care se obține preparatul tisular, de la un număr mare de femei gravide care întrerup sarcina. Totodată, remediu are o perioadă scurtă de păstrare (până la 30 de zile), deoarece conține celule vii.

Problema pe care o rezolvă prezenta invenție constă în crearea unui remediu biostimulator din materie accesibilă, cu capacitate de a spori eficacitatea regenerării reparatorii a țesuturilor în diferite sisteme ale organismului și care ar reduce pericolul de infectare a recipientului.

Conform invenției, dezavantajele menționate mai sus sunt înlăturate prin aceea că se propune un remediu biostimulator ce conține cultură tisulară primară obținută din embrioni de pasăre, de exemplu, de găină sau prepeliță, din ziua a 9-12-a a perioadei de incubare și supernatantul obținut la separarea culturii tisulare, în raportul componentelor respectiv de 1.0:1.5...1.0:3.0.

Ca rezultat al cercetărilor s-a constatat că celulele embrionare avicole din ziua a 9-12-a de incubare conțin o cantitate semnificativă de enzime, inclusiv citochine - interleuchină etc., care posedă o activitate pronunțată biostimulatoare de regenerare, de formare a țesuturilor noi, îndeosebi în primul stadiu al acestui proces - stadiul metabolismului celular. Un rol important în acest sens are proteina morfologică ce se conține în celulele embrionare. Celulele embrionare avicole, fiind introduse în zona cu regenerare deprimată a osului, unde predomină formarea țesutului fibros, provoacă de la început resorbția țesutului fibros cu formarea ulterioară pe acest teren a țesutului osos primar și transformarea lui treptată în os compact cortical și canal osteomedular.

Supernatantul obținut la separarea culturii tisulare primare este bogat în citochine și proteină morfologică, care servesc drept sursă de nutriție pentru celulele embrionare și a celor din patul matern și care activează funcția lor osteogenică și regenerativă.

Concomitent s-a constatat că remediu propus posedă și un efect bacteriostatic pronunțat, care se explică prin faptul că celulele embrionare în perioada de 9-12 zile a incubării conțin un procent avansat de lizozimă - o enzimă cu proprietăți antibiotice, care permite supraviețuirea embrionului în caz de invazie bacteriană. Utilizarea remediei propus reduce practic la zero riscul de apariție a reacțiilor alergice la recipienți, deoarece embrionii de 9-12 zile nu conțin alergene, care se formează spre a 14-15-a zi, când organismul se pregătește pentru viața de sine stătătoare cu sistem imunologic propriu. În afară de aceasta, invenția mai are următoarele avantaje:

- se exclude necesitatea colectării materiei prime de la femeile care întrerup sarcina;
- prepararea remediei biostimulator în mod industrial;
- reducerea prețului de cost al remediei de 1-2 ori, ceea ce îl face accesibil pacienților.

Astfel, rezultatul invenției constă în activitatea de stimulare a regenerării țesuturilor și în proprietățile antibacteriene ale remediei biostimulator.

Remediu se prepară în modul următor. Drept materie primă pentru obținerea celulelor embrionare se folosesc embrionii de pasăre (de exemplu, găină, prepeliță etc.) din ziua a 9-12-a a perioadei de incubare.

Embrionii se eliberează de piele și organele interne și se fragmentează cu foarfecele curb până la mărimea de 2-3 mm. Țesutul embrionar se spală cu soluția Hank de 2-3 ori, apoi se introduce în retortă conică și se acoperă cu soluție de tripsină de 0,25%. Se supune separării în centrifuga magnetică timp de 10 min, se adaugă soluție Hank, se lasă să se sedimenteze țesutul fragmentat, apoi se separă lichidul supernatant, care se centrifughează în eprubete conice la 1000 rotații/min timp de 10 min. Din nou se retrage lichidul supernatant, iar sedimentul (celulele embrionare dezagregate) se dizolvă în mediul nutritiv 199 în proporție egală. Emulsia celulară de cultură primară se strecoară prin filtru de capron. Se determină numărul celulelor în 1 ml de emulsie. Supernatantul de asemenea se strecoară prin filtru de capron.

Emulsia celulară se amestecă cu lichidul supernatant în proporție de 1.0:1.5...1.0:3.0. Acest raport al constituenților s-a dovedit a fi cel mai optim pentru eficacitatea remediei. Masa de emulsie obținută se repartizează în flacoane câte 2.5-3 ml și se supune liofilizării.

MD 1585 G2

4

Remediul biostimulator obținut după liofilizare reprezintă un praf de consistență amorfă de culoare sur-cafeniu, care se dizolvă ușor în mediul nutritiv 199. După dizolvare în mediul nutritiv remediul capătă o consistență lichidă omogenă, ușor injectabilă. Se păstrează în formă liofilizată în flacoane de sticlă acoperite ermetic cu dopuri de cauciuc și placă metalică la temperatura de 4-6°C în decurs de 6-12 luni. Remediul este inofensiv, lipsit de toxicitate, nu provoacă alergizarea și infectarea organismului și nu are contraindicații pentru aplicare.

Înainte de aplicare remediul se ține la temperatura camerei timp de 2-3 ore, apoi se dizolvă în 2.5-3 ml de mediu nutritiv 199. După obținerea unei mase omogene de culoare roșie-cafenie aceasta se încălzește până la temperatura de 36-36.6°C și se aplică în regiunea indicată. Remediul biostimulator se utilizează intraosos, intramuscular, intraarticular și în formă de aplicații pe plăgi atone și ulcere trofice. Pentru obținerea eficienței de 85-90% este suficientă o singură aplicare în doză terapeutică eficientă (de exemplu 2.5-4 ml emulsie), mai rar sunt necesare 2 și mai multe aplicări.

Remediul biostimulator a fost aplicat la 114 bolnavi cu diverse patologii: 38 - cu consolidare întârziată de fracturi, 41 - pseudoartroze, 19 - osteomieliță posttraumatică și 17 - cu plăgi atone, parodontoze, osteocondroze și ulcere trofice.

Exemple de utilizare a remediului biostimulator.

Exemplul 1. Bolnava S., 28 ani. Consolidare întârziată a fracturii osului humeral în treimea medie, 8 luni după fractură. S-a introdus între fragmentele osului o doză de remediul biostimulator în cantitate de 3 ml în raportul componentelor de 1.0:1.5. La 3 luni după aplicarea remediului - consolidare totală a osului humeral.

Exemplul 2. Bolnavul B., 47 ani. Pseudoartroză a osului tibial în treimea distală. Durata pseudoartrozei era de 3 ani. S-a aplicat remediul biostimulator în regiunea pseudoartrozei în doză unică de 4 ml în raportul componentelor de 1.0:2.0. La 6,5 luni s-a constatat consolidare totală.

Exemplul 3. Bolnavul F., 38 ani. Pseudoartroză atrofică a osului tibial în treimea distală, însoțită de osteomieliță cronică și ulcer trofic al țesuturilor moi în urma unei fracturi cu vechime de 3 ani. A suportat 10 intervenții chirurgicale, inclusiv plastie cutanată, osoasă și osteosinteză transosoasă fără nici un efect pozitiv. S-a executat o injecție de remediul biostimulator în zona pseudoartrozei în cantitate de 3.5 ml în raportul componentelor de 1.0:1.5. Pe ulcerul trofic s-au aplicat 2 doze a câte 3 ml de biostimulator în raportul componentelor de 1.0:2.0 cu interval de 6 zile. Imobilizarea gabei în aparat gipsat. La 5.5 luni s-a lichidat osteomielița, ulcerul trofic s-a cicatrizat la 2.5 luni. Concomitent s-a format calosul în regiunea pseudoartrozei și la 8 luni după stimulare s-a constatat consolidarea totală a osului tibial.

Exemplul 4. Bolnavul L., 35 ani. Plagă atonă pe planta piciorului după o rană scalpată și infectată. După 2 aplicări ale remediului biostimulator a câte 4 ml în raportul componentelor de 1.0:2.5 cu interval de 6 zile la a 21-a zi s-a constatat cicatrizarea plăgii.

Exemplul 5. Bolnavul C., 49 ani. Parodontopatie a dinților. În regiunea anterioară și posterioară a dinților în gingie, la hotar cu osul, la fiecare din cei 5 dinți, s-a introdus câte 0,4 ml de remediul biostimulator în raportul componentelor de 1.0-1.5. Procedura a fost repetată de 2 ori cu interval de 7 zile. La 30 zile s-a constatat lichidarea parodontopatiei.

Exemplul 6. Bolnava A., 63 ani. Osteocondroză în regiunea toracală. Intramuscular, sub omoplat s-a injectat 4 ml de remediul biostimulator în raportul componentelor de 1.0:2.5. Procedura a fost repetată de 2 ori cu interval de 15 zile. La 35 zile au dispărut durerile în regiunea toracală a coloanei vertebrale, în regiunea gâtului și a membrilor superioare. S-a ameliorat somnul, a apărut capacitatea de muncă.

Exemplul 7. Bolnavul L., 18 ani. Otită cronică, mastoidită din dreapta. A suportat 3 intervenții chirurgicale, însă procesul osteomielitei după o scurtă remisiune se repeta. A fost operat a patra oară. Cavitatea curățită de granulații a fost infiltrată cu remediul biostimulator în cantitate de 3 ml în raportul componentelor de 1.0:2.0. La 3 săptămâni după operație s-a constatat lichidarea procesului purulent. La distanță de 2 ani otita cronică și mastoidita nu s-au mai repetat. Funcția auditivă a fost restabilită.

Exemplul 8. Bolnavul P., 50 ani. Coxartroză bilaterală de gr. II-III. În metabisul superior al osului femural din ambele părți s-a introdus câte 4 ml de remediul biostimulator în raportul componentelor de 1.0:2.5. Procedura a fost repetată de 2 ori cu interval de 3 luni. La 4,5 luni s-a constatat reducerea procesului în articulații, vizibil (radiografie) s-a mărit fisura dintre capul femural și acetabul, s-au micșorat durerile în articulații și au devenit posibile mișcările în articulațiile coxofemorale. Bolnavul a devenit apt să meargă și să conducă autovehiculul, ceea ce î-i era imposibil să execute până la tratament.

MD 1585 G2

5

Exemplele sus-menționate demonstrează eficacitatea înaltă a remediei și spectrul larg de aplicare a lui.

5

(57) Revendicări:

1. Remediu biostimulator, ce conține cultură tisulară embrionară, **caracterizat prin aceea că** conține suplimentar supernatantul obținut la separarea culturii tisulare, iar în calitate de cultură tisulară embrionară conține cultură tisulară primară obținută din embrioni de pasăre din ziua a 9-12-

10

a a perioadei de incubare, raportul componentelor fiind respectiv de 1.0:1.5...1.0:3.0.

2. Remediu biostimulator, conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că** pasărea este găină sau prepeliță.

15

(56) Referințe bibliografice:

1. MD 305 C2

**Șef Direcție
Invenții:**

JOVMIR Tudor

Examinator:

CEBAN Aurelia

Redactor:

ANDRIUȚĂ Victoria