

(19)



(10) **LT 5015 B**

(12) **PATENTO APRAŠYMAS**

(11) Patento numeris: **5015**

(51) Int. Cl.⁷: **A61F 2/00**

(21) Paraiškos numeris: **2001 062**

(22) Paraiškos padavimo data: **2001 06 13**

(41) Paraiškos paskelbimo data: **2003 01 27**

(45) Patento paskelbimo data: **2003 04 25**

(62) Paraiškos, iš kurios dokumentas išskirtas, numeris: —

(86) Tarptautinės paraiškos numeris: **PCT/MX99/00039**

(86) Tarptautinės paraiškos padavimo data: **1999 12 14**

(85) Nacionalinio PCT lygio procedūros pradžios data: **2001 06 13**

(30) Prioritetas: **9810667, 1998 12 15, MX**

(72) Išradėjas:

Rafael VALDEZ-GONZALEZ, MX

(73) Patento savininkas:

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO, Edificio „B“, Tercer Piso,
Zona Cultural Universitaria, Delegacion Coyoacan, Mexico, D.F 04510, MX**

(74) Patentinis patikėtinis:

Leonas Antanas KUČINSKAS, Kaštonų g. 5-7, LT-2001 Vilnius, LT

(54) Pavadinimas:

Biologinės medžiagos implantavimo palengvinimo įtaisas

(57) Referatas:

Šiame išradime kalbama apie įtaisą, kuris skirtas fibrokolageno vamzdelių, kurie yra naudojami kaip neovaskuliarizuoti rezervuarai, suformavimui, siekiant palengvinti biologinius faktorius gaminančių ląstelių ir/arba medžiagų implantavimą ligų, tokių kaip diabetas, gydymui. Be to, jei prireiktų, susiformavę neovaskuliarizuoti fibrokolageno vamzdeliai yra tinkami naudoti kaip kaiščiai audinių implantavimui chirurginėse operacijose, susijusiose su kraujagyslėmis, uretra ir pan.

Išradimo techninė sritis

Šis išradimas priskiriamas biomedicinos sričiai, ypač biologinius faktorius gaminančių ląstelių implantavimui, skirtam lėtinių degeneracinių ligų gydymui, pavyzdžiui, medžiagos audinio implantų kaiščio pavidalu generavimui.

Technikos lygis

Biologinio faktoriaus žmoguje trūkumas yra pagrindinė tokių ligų kaip cukrinis diabetas, Parkinsono liga, hipotirodizmas ir kitos atsiradimo priežastis.

Tradicinį kai kurių iš minėtų ligų gydymą sudaro trūkstamų biologinių faktorių arba jų gamybą stimuliuojančių medžiagų panaudojimas, paprastai cheminiais ir biotechnologiniais būdais gautų produktų injekcijų žmogui forma. Šis gydymo būdas turi keletą trūkumų, kurių didžiausias yra susijęs su tuo, kad žmogus turi labai dažnai gauti atitinkamą dozę, kad optimalus biologinių faktorių lygis būtų nuolat palaikomas, o tai pasiekti beveik neįmanoma. Tačiau šis metodas ir toliau yra dažniausiai naudojamas gydymo būdas, nes tebėra lengviausias ir pigiausias iš šiuo metu prieinamų būdų.

Siekiant padidinti faktoriaus biologinį naudingumą, mokslininkai bando kurti ir tobulinti jo išskyrimą kontroliuojančius būdus, įtaisus ir aparatus.

Viena iš alternatyvų – tai siurbliukas, kuris kontroliuoja biologinio faktoriaus dozavimą pagal jo poreikį. Be to, kad šis būdas yra sudėtingas, pasirodė, kad jis negali kontroliuoti dozavimo, kadangi nėra priemonių, kurių pagalba būtų galima pakankamai tiksliai nustatyti faktoriaus poreikį. Todėl siurbliukų panaudojimas nebuvo sėkmingas.

Kita alternatyva – tai ląstelių, gaminančių biologinį faktorių, implantavimas. Tačiau tiesioginis ląstelių kontaktas su paciento organizmu trukdo maistingų medžiagų srautui, dėl to vyksta ląstelių destrukcija. Todėl implantuotų ląstelių funkcionavimo

trukmė yra palyginti trumpa, o biologinio faktoriaus perdavimas – ribotas. Vadinasi, jų terapinis efektyvumas yra nepakankamas.

Audiniai, kurie atmeta implantus, susideda iš ląstelių, vadinamų limfocitais, plazminėmis ląstelėmis ir antikūnais. Fibrokolagenas – tai būdas padengti svetimkūnius, net jei jie yra gerybiniai. Gaminamo fibrokolageno kiekis yra palyginti didelis, ir todėl jis gali sunaikinti implantuotas ląsteles.

Šie natūraliu būdu suformuoti audiniai, savo ruožtu, galėtų būti naudojami kaip kaiščiai implantams į įvairias kūno vietas, pavyzdžiui, į kraujagysles, uretrą, ir kt., kadangi kaiščius implantavimui rekomenduojama imti iš paties paciento audinių. Tačiau buvo nustatytas ir neigiamas faktorius: norint, kad jie būtų veiksmingi, reikia didesnio kiekio ir dydžio audinių nei gali duoti organizmas, ir dar nėra išrastas būdas, kaip galima gauti šio tipo tinkamą medžiagą, kurią galima būtų naudoti kaip implantų kaiščius.

Siekiant pabandyti išvengti atmetimo problemų, susijusių su tiesioginiu ląstelių implantavimu, buvo sukurta daug įvairių įtaisų, kuriuos daugiausia sudaro tam tikra kamera arba kapsulė, kurioje ląstelės patalpinamos tokiu būdu, kad jos būtų izoliuotos ir neturėtų kontakto su žmogaus imunine sistema.

Implanto įtaisai, kuriuose yra patalpinamos ląstelės, paprastai yra sudaryti iš natūralių polimerų, tokių kaip kolagenas ir alginatai, arba iš sintetinių polimerų, tokių kaip poliakrilatai, vinilakrilnitrilas ir poliksilenas.

Pavyzdžiui, JAV patentas 5,614,205 aprašo matricą, kurią sudaro poliparaksileno membrana ir ląstelių kultūra, kuri gamina insuliną cukrinio diabeto gydymui. Membrana yra tam tikro akytumo, kuris praleidžia maistingąsias medžiagas ir biologinius genus, tačiau nepraleidžia imunoagentų. Nurodoma, kad biologiškai suderinama medžiaga nesukelia atmetimo reakcijos.

JAV patento 5,569,462 aprašyme teigiama, kad reikiamą biologinių faktorių gaminančios ląstelės miršta todėl, kad implantu išeminio laikotarpio metu maistinių medžiagų ir atliekų srautai nėra adekvatūs. Kaip alternatyvą siūloma naudoti įtaisą su kamera ląstelėms, kurią sudaro imunologiškai izoliuota biologiškai suderinama medžiaga, pavyzdžiui, politetrafluoretilenas (PRFE), kurio storis – 15 mikronų ir aktyvumas – 5 mikronai.

Be to, reikia naudoti imunomoduliacinius agentus, pavyzdžiui, tokius imunitetą slopinančius agentus, kaip mikofenolinė rūgštis, ciklosporinas, rapamacinas ir kt., arba priešuždegiminius agentus, kaip kortikosteroidai.

Atsižvelgiant į tai, kad išeminis laikotarpis baigiasi tada, kai pasiekiamas geras neovaskuliarizacijos lygis, išradimo autoriai siūlo naudoti priemones, pagerinančias neovaskuliarizaciją, pavyzdžiui, panaudoti medžiagą arba ląsteles, kurios gamina neovaskuliarizaciją stimuliuojančią medžiagą arba kurios skatina tokios medžiagos gamybą.

Šie įtaisai visiškai nepašalina įvairių jau minėtų implantų trūkumų, kadangi aplink implantą per palyginti trumpą laiką vis tiek susidaro audinys, vaskuliarizacija aplink įtaisą nėra pakankama, nežiūrint to, kad jų medžiagos yra biologiškai suderinamos. Taigi, kraujo pritekėjimas į audinį toje vietoje yra nepakankamas ir todėl ir maistingųjų medžiagų gaunama mažai.

Nors įtaiso konstrukcijos medžiagos yra laidžios, jos sudaro papildomą barjerą, trukdantį maistingųjų medžiagų ir biologinių faktorių pasikeitimui tarp implantuotų ląstelių ir paciento organizmo.

Be to, gerai žinoma, kad tokių produktų, kaip ciklosporinas naudojimas siekiant sumažinti imuninę reakciją ir slopinti transplantų ir/arba implantų atpažinimą ir

atmetimą turi neigiamos įtakos neovaskuliarizacijai, ir todėl padidėja galimybė, kad transplantacija ar implantacija nepavyks.

JAV patentas 5,725,854 aprašo ligų gydymo metodą, kurį sudaro Sertolli ląstelių paskyrimas pacientui kartu su biologinių faktorių gaminančiomis ląstelėmis. Taip bandoma sukurti imunologiškai palankų segmentą. Gerai žinoma, kad Sertolli ląstelės skatina imunologinį toleravimą ir turi daug elementų, kurie apsaugo biologinių faktorių gaminančias ląsteles ir palaiko jų veiklą neribotą laiką. Tačiau ši alternatyva nepašalina atmetimo galimybių, ir todėl tenka nuolat skirti imunitetą slopinančius arba imunomoduliacinius agentus, kurie, savo ruožtu, turi neigiamos įtakos neovaskuliarizacijai.

Be to, nei vienas iš minėtų išradimų nepasiūlė gaminamo fibrokolageno kiekio kontrolės būdo, o būtent ši medžiaga yra pagrindinė implanto atmetimo priežastis.

Dėl šios priežasties vis dar išlieka būtinybė surasti efektyvų būdą sėkmingai implantuoti ląsteles, gaminančias biologinius faktorius ligų gydymui.

Todėl vienas iš šio išradimo tikslų yra pasiūlyti būdą, kaip galima būtų patogiai, lengvai ir nebrangiai sukurti audinius, kurie galėtų būti naudojami tiek implanto ląstelių, gaminančių biologinius faktorius ligų gydymui, gavimui, tiek kaiščiams, kurie gali būti naudojami kaip audinių transplantai.

Kitas šio išradimo tikslas yra sukurti priemones, įgalinančias suformuoti kontroliuojamo pločio, diametro ir ilgio natūralaus fibrokolageno vamzdelius.

Dar vienas šio išradimo tikslas yra sukurti izoliuotą segmentą, kuris savo savybėmis leistų pasiekti gerą neovaskuliarizaciją, užtikrinančią adekvatų maistinių medžiagų ir biologinių faktorių perdavimą.

Ir dar vienas šio išradimo tikslas yra sumažinti imunomoduliacinių medžiagų naudojimą.

Šie ir kiti tikslai bus smulkiau paaiškinti toliau pateiktame detaliame šio išradimo aprašyme.

Trumpas brėžinių aprašymas

Fig. 1 pateikiamas bendras perspektyvinis vaizdas įtaiso, kuriuo atliekama šiame išradime aprašyta procedūra.

Fig. 2 pateikiamas vienas iš rekomenduojamų šiame išradime numatyto įtaiso sandarinimo kamščio variantų.

Fig. 3 pateikiama šerdis, prijungta prie sandarinimo mechanizmo viename iš rekomenduojamų šio išradimo variantų.

Toliau išradimo aprašyme bus daromos nuorodos į minėtus brėžinius, kad aprašymas būtų suprantamesnis.

Detalus išradimo aprašymas

Kaip parodyta Fig. 1, tai yra įtaisas 10, susidedantis iš vidurinės dalies arba korpuso 20, geriausiai akyto ir turinčio viduje ertmę, į kurią įstatoma šerdis 40, ir kurio galuose yra sandarinimo komplektai arba mechanizmai 30, iš kurių vienas tvirtinamas prie pirmo sandarinimo elemento 20, o kitas – prie antro sandarinimo elemento 60, kurio vienas galas taip prijungiamas prie šerdies 40, kad, kai įtaisas uždaromas antrojo sandarinimo kamščiu 60, minėta šerdis 40 tvirtai laikytųsi akyto korpuso viduje. Reikėtų paminėti, kad naudojant šiame išradime aprašytą įtaisą, antrąjį sandarinimo elementą 60 gali pakeisti kitas sandarinimo elementas 50 arba panaši į jį detalė, kad ertmėje, į kurią įstatoma šerdis 40 liktų laisvos vietos ir tokiu būdu tos vietos pakaktų ląstelėms ir/arba biologinių faktorių gaminančioms medžiagoms, o tai šiame išradime vertinama kaip didelis privalumas.

Akytą korpusą 20 geriausia daryti iš cilindro formos tinklelio iš nerūdijančio plieno, inertinio polimero ar bet kurios kitos medžiagos, kuri gali suteikti tūrinį

stabilumą vidurinei įtaiso 10 daliai ir reikalingą akytumą jame. Sutinkamai su šio išradimo tikslais, jame aprašytas vidurinis akytas korpusas turi būti 40-150 mešų (akučių skaičius linijiniame colyje) akytumo, ir geriausiai cilindro formos. Vidurinė akyta dalis arba korpusas 20 gali būti bet kurio reikalingo ilgio, priklausomai nuo gydymo tikslų, kad būtų reikiamai skatinama būtino biologinio faktoriaus gamyba, t.y. apytiksliai nuo 10 iki 80 milimetrų. Tačiau korpuso ilgis gali būti dar ilgesnis, priklausomai nuo įtaiso naudojimo paskirties, pavyzdžiui, jei jis skiriamas kaiščiams gauti. Pastaruoju atveju jų ilgis gali siekti 200 milimetrų. Kaip jau buvo paminėta, abu čia aprašyto įtaiso vidurinio akyto korpuso galai sujungiami su sandarinimo komplektais 30 ir atitinkamais jų elementais 50 ir/arba 60.

Buvo įmanoma nustatyti, kad vidurinį korpusą 20 sudarančio tinklelio akytumo laipsnis apsprendžia fibrokolagene naujai susiformavusių kraujagyslių dydį, priklausomai nuo toliau aprašytos procedūros ir paciento organizmo funkcijų. Dėl šios priežasties tinklelio akučių, arba skylių dydis nustatomas priklausomai nuo to, kokia yra iš fibrokolageno suformuoto vamzdelio paskirtis.

Šiame išradime aprašomo įrenginio 10 galuose esantys sandarinimo mechanizmai 30 turėtų būti vamzdelio dalies formos, o jų ilgis turi tikt abiejų šio įtaiso galų uždarymui; jų ilgis turėtų sudaryti nuo 10 iki 50% vidurinio akyto korpuso 20 ilgio, o jų diametras turėtų būti panašus į vidurinio akyto korpuso 20 diametrą.

Sandarinimo mechanizmų 30 viename gale yra surinkimo ir priveržimo mechanizmai, kurie šiuo atveju turėtų būti su vidiniais sriegiais; jais prijungiami sandarinimo elementai 50 ir/arba 60. Kitame minėtų sandarinimo mechanizmų gale yra jungiamieji elementai 31, kurie leidžia tinkamai priveržti atitinkamą akyto korpuso 20 galą, kuriam galima naudoti tiek srieginius, tiek nesrieginius tvirtinimo būdus.

Sutinkamai su šio išradimo įtaiso konstrukcijos vienu iš modelių, minėtus jungiamuosius elementus 31 turėtų sudaryti koncentrinis, gofruotas elementas tarp vidinės ir išorinės vamzdelio sienelių, kur dalis akyto korpuso 21 būtų įkišta ir pritvirtinta prie sandarinimo mechanizmo 31 jungiamosios dalies, ir tai turi būti padaryta tokiu būdu, kad kontakto tarp sandarinimo mechanizmo ir akyto korpuso 21 spaudimas būtų didesnis nei tempimo jėga, susidaranti prisukant ir atsukant sandarinimo elementus 50 ir/arba 60.

Kaip parodyta Fig. 3, šerdį 40 sudaro kietas cilindro formos elementas, kurio vienas galas jungiamas su sandarinimo elementu 60, o tada su atitinkamais akyto korpuso 20 ir sandarinimo 30 elementais. Kad galima būtų atskirti sandarinimo elementą 60 nuo sandarinimo elemento 50, jie gali būti truputį skirtingos formos, kad juos galima būtų nuimti laikantis naudojimo procedūrų. Tolimesniame gale, arba priešingame šerdžiai 40 gale, yra baigiamoji minėto elemento detalė, kuri gali turėti griovelį arba jungtį, 41, kuris turi būti sujungtas su šio išradimo sujungto įtaiso sandarinimo elemento 50 vidiniu galu 53; tai turi būti padaryta tokiu būdu, kad šerdis (40) būtų visiškai užfiksuota akyto korpuso (20) viduje ir numatytas atskyrimas tarp abiejų elementų būtų koncentriškai pastovus. Šio modelio įtaiso šerdies 40 ilgis turi būti lygus akyto korpuso 20 kartu su sandarinimo mechanizmais 30 ilgiui. Nereikėtų pamiršti, kad čia aprašomas modelis, kuriame šerdis 40 yra pakankamai ilga, kad jos galas 41 turėtų kontaktą ir galėtų būti sujungtas su atitinkamo sandarinimo elemento 50 mechanizmu 53. Tačiau gerų rezultatų taip pat galima pasiekti naudojant šerdį, kurios ilgis sudaro tik dalį akyto korpuso ilgio. Šerdies 40 diametras faktiškai gali būti lygus akyto korpuso 20 vidiniam diametrui. Tačiau siekiant geresnių rezultatų, tarp akyto korpuso vidinio diametro ir išorinio šerdies diametro reikėtų palikti 1–10 milimetrų tarpelį, o pačios šerdies diametras turėtų būti 4–25 milimetrai.

Šerdis gali būti tiek tuščiavidurė, tiek pilnavidurė. Tačiau pareiškėjas nustatė, kad tuščiavidurės šerdies naudojimas turi rimtų trūkumų, kadangi tuo atveju, kai įtaisas įvedamas į paciento organizmą, skystis kaupiasi šerdies ertmėje ir per laiką suyra, dėl ko gali prasidėti infekcija.

Kaip parodyta Fig. 2, sandarinimo elementas 50 gali būti įprastinės formos. Tačiau siekiant didesnio šio išradimo efektyvumo, labiausiai rekomenduojamame modelyje minėtas sandarinimo elementas turėtų turėti priveržimo detalę 51 – galvutę, kuri būtų pusrutulio formos; cilindrinę dalį su priveržimo mechanizmu, atitinkančiu akyto korpuso 20 sandarinimo mechanizmą 30, kuri gali turėti išorinius sriegius 52 ir diametrą, panašų į tą, kurį turi sandarinimo mechanizmai 30 tam, kad ją būtų galima gerai sujungti su minėtais mechanizmais; ir koncentrinę priveržimo detalę, kurią sudaro cilindrinis elementas, geriausiai 1–4 milimetrų diametro, bet mažesnis nei šerdies 40 tvirtinimo dalis 41, pagal kurią centruojama šerdis šiame išradime aprašytame įtaise.

Siekiant, kad sandarinimo elementus 50 ir/arba 60 būtų galima lengvai sujungti ir atjungti (pirmenybė teikiama prisukimui arba atsukimui), priveržimo detalės pusapvalė galvutė turėtų turėti kiaurymę, kuri gali būti bet kokios geometrinės formos, palengvinančios atitinkamo įrankio (pavyzdžiui, rakto, universalaus veržlėrakčio ar pan.) panaudojimą priveržimui.

Šiame išradime pirmenybė teikiama modeliui, kuriame sandarinimo elemento 60 priveržimo detalės 52 ir šerdies 40 priveržimo detalės 41 turėtų būti daromos iš vientisos dalies, kad abiejų elementų valdymas būtų lengvesnis. Šioje vientisoje dalyje yra priveržimo zona 61 ir papildoma atraminė dalis, kurią sudaro pailgintas elementas su dviem šoniniais paviršiais, lygiagrečiai ir statmenai sandarinimo kamščio 60 ašiai, virš 50% jo ilgio, kad susidarytų atrama nykščui ir smiliui jį užsukant ir atsukant

sandarinio mechanizme 30 vidinių sriegių dalyje. Šios atraminės dalies ilgis gali būti nuo 10 iki 40% akyto korpuso 20 ilgio.

Jau naudojamo susiformavusio fibrokolageno vamzdelio storis priklauso nuo atskyrimo tarp akyto korpuso 20 ir šerdies 40, ir todėl jis priklauso nuo poreikio, atsirandančio dėl fibrokolageno naudojimo. Nuo minėto atskyrimo priklauso vamzdelio atsparumas suirimui ir fibrokolageno pagrindo vientisumas.

Akyto korpuso 20 ir šerdies 40 diametrai pasirenkami pagal reikiamą (nuo 4 iki 35 mm) dydį ir storį, paliekant 1 - 10 mm atskyrimo tarpelį.

Pareiškėjas nustatė, kad fibrokolageno storis ir naujai susidariusių kraujagyslių dydis yra svarbios savybės, kurios užtikrina optimalias sąlygas ląstelėms išgyventi tiek, kad to laiko pakaktų veiksmingam gydymui.

Įtaisas yra gaminamas iš medicininės kokybės medžiagų. Pavyzdžiui, tai gali būti nerūdijantis plienas, grynas politetrafluoretilenas (PTFE), titanas, ir pan.

Kaip galima suprasti iš biologinės medžiagos implantavimą palengvinančio įtaiso aprašymo, jo komponentai gali būti gaminami mašininiu būdu apdorojant sriegines dalis arba liejant formose. Technologijos pasirinkimas priklauso nuo to, kokias medžiagas ruošiamasi naudoti.

Pagal šį išradimą biologinės medžiagos implantavimo būdą sudaro (tame jo variante, kai naudojantis nurodytu įtaisu suformuojamas biologinis fibrokolagenas ir gaunamas rezervuaras): įtaiso implantavimas į paciento organizmą, kai viename iš akyto korpuso galų esantis sandarinimo elementas 60 to korpuso viduje uždaro šerdį 40. Implantavimą atlikus tokiu būdu, akytą korpusą 20 apdengia fibrokolagenas natūralios paciento organizmo veiklos eigoje. Po to, kai susiformuoja fibrokolageno sluoksnis, padaromas dalinis pjūvis ir atveriamas ta įtaiso dalis, kuri turi sandarinimo elementą, sujungtą su šerdimi, kad ją būtų galima išimti. Išėmus minėtą šerdį galima rasti

neovaskuliarizuotą fibrokolageno vamzdelį, tinkamą ląsteles gaminančio biologinio faktoriaus implantavimui per angą sandarinimo elemente 60. Tada įtaisas uždaromas su sandarinimo elementu 50 ir taip uždarant fibrokolageno vamzdelį organizme. Tokiu būdu, biologinio faktoriaus gamybą skatinančios ląstelės veikia kontaktuodamos su naujai susidariusiais, vaskuliarizuotais audiniais, ir biologinių faktorių absorbuoja pratekantis kraujas.

Galimas kitas šio įtaiso panaudojimo būdas, kai siekiant, kad paciento organizme generuotas fibrokolageno vamzdelis būtų lyg tam tikras agentas, generuojantis audinius implantams (pagal aukščiau aprašytą procedūrą), minėtas vamzdelis gali būti išimamas ne atjungiant sandarinimo elementą ir šerdį 60, o visiškai išimant įtaisą ir fibrokolageno vamzdelį iš paciento organizmo, o minėti audiniai gali būti ir yra tinkami naudoti kaip audinio implantai arba kaiščiai. Esant reikalui, sandarinimo elementai 50 ir 60 ir šerdis 40 yra išimami; tada fibrokolageno vamzdelis yra paruoštas nedelsiant implantuoti į reikiamą vietą arba naudoti pagal jo paskirtį.

Kai įtaisas naudojamas fibrokolageno vamzdelių generavimo skatinimui, jo diametras gali būti nuo 4 iki 25 milimetrų, o jo ilgis nustatomas skaičiavimais, pagal formų poreikį, kai jis naudojamas kaip kaištis.

Kai įtaisas naudojamas kaip biologinės medžiagos rezervuaras, nuimamas tik vienas sandarinimo elementų 60 su šerdimi 40 arba visas komplektas, kurį sudaro abu elementai. Biologinė medžiaga, kurią sudaro biologinių faktorių gaminančios ląstelės, ir papildomai gyvos kultūros terpė fibrokolageno vamzdelio viduje yra suleidžiamos į laisvą vietą, likusią išėmus šerdį 40, ir įstatomas sandarinimo elementas 50, siekiant neleisti biologinei medžiagai pasiekti tas vietas, kur nebuvo suformuotas fibrokolageno vamzdelis.

Siekiant padidinti gydymo efektyvumą, galima panaudoti faktorių gaminančias ląsteles, genetiškai reguliuojamas jau žinomais metodais.

Papildomai naudojama gyvos kultūros terpė pasirenkama pagal implantuojamų ląstelių tipą.

Pareiškėjas nustatė, kad naudojant šiame išradime aprašytą įtaisą, yra įmanoma gauti pusiau izoliuotus segmentus su gera neovaskuliacija. Todėl egzistuoja geros sąlygos ląstelių gyvybingumui išlaikyti. Be to, pasiekiamas geras biologinių faktorių apsikeitimo lygis. Pavyzdžiui, gydant diabetą, pastebima geresnė reakcija į dirgiklį, kurį apsprendžia gliukozės lygis kraujyje.

Literatūroje nurodyto diabeto gydymo atveju, ląstelių kiekis yra 6000 – 12000 Langerhanso salelių vienam paciento svorio kilogramui. Šio išradimo atveju, buvo nustatyta, kad galimas derinimas su Setrolli ląstelėmis, siekiant jas imunologiškai apsaugoti nuo atmetimo. Be to, šis įtaisas dar gali būti naudojamas ląstelėms, kurios gamina terapiškai aktyvias medžiagas, patalpinti. Pavyzdžiui, tai gali būti tiroidinės arba paratiroidinės ląstelės, tačiau šiuo atveju įtaiso naudojimo efektas nėra aptariamas šiame išradime.

Pritaikymo pavyzdžiai.

Šiame išradime pasiūlytas įtaisas (labiausiai rekomenduojamas jo variantas) buvo implantuotas Long Evans žiurkių (sveriančių nuo 180 iki 200 g) bandinio dorsalinėje dalyje, siekiant palengvinti biologinių faktorių skatinančių ląstelių implantavimą.

Diabetas buvo sukeltas intraveniniu būdu įvedus 65 mg/kg streptozotocino dešimties žiurkių grupei su įtaisu, kuris yra šio išradimo objektas, ir kontrolinei grupei.

Gliukozės lygis abiejose grupėse beveik nesiskyrė ir sudarė apie 337 mg/dL.

Abiejose grupėse buvo atliktas Langerhanso salelių transplantas, ir salelės buvo izoliuotos bei apsaugomos naudojant jau žinomus tradicinius metodus. Skirtingas dalykas yra tik tai, kad žiurkės su įtaisais gavo Langerhanso saleles per įtaiso suformuotą segmentą. Nei vienam gyvūnui nebuvo duodama imunodepresinių agentų.

Gliukozės lygiai pirmą savaitę buvo matuojami kasdien, o vėliau – kartą per savaitę.

Kontrolinės grupės gyvūnams buvo nustatyta virš 250 mg/dL glikemija dvi dienas iš eilės per pirmąsias tris dienas.

Gyvūnų su įtaisu, skatinančiu fibrokolageno vamzdelius, gliukozės lygis žymiai sumažėjo (iki 150 mg/dL).

Aprašius šį išradimą, pareiškiamos teisės į šiuos įtaisus:

IŠRADIMO APIBRĖŽTIS

1. Įtaisas biologinės medžiagos implantavimo palengvinimui, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jį sudaro centrinis akytas korpusas, geriausiai vamzdinis, sandarinimo elementai minėto akyto korpuso atitinkamuose galuose, šerdis, kuri yra tokio diametro ir ilgio, kurie leidžia įvesti į akytą korpusą, ir sandarinimo elementai, pagaminti iš medžiagos, kuri sąveikaudama su gyvo organizmo audiniais skatina fibrokolageno susidarymą akyto korpuso paviršiuje.

2. Įtaisas biologinės medžiagos implantavimo palengvinimui pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jį sudaro centrinis korpusas yra akytas korpusas, geriausiai integruotas su cilindrinio tinkleliu, kurio diametras ir ilgis keičiamas pagal norimų suformuoti fibrokolageno vamzdelių išmatavimus, kurio funkcija yra suteikti erdvinį stabilumą ir pagalbą fibrokolageno vamzdelių formavimui.

3. Įtaisas biologinės medžiagos implantavimo palengvinimui pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kurio tinklelio akytumo dydis geriausiai yra nuo 40 iki 150 mešų.

4. Įtaisas biologinės medžiagos implantavimo palengvinimui pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad akyto korpuso diametras geriausiai yra nuo 4 iki 35 milimetrų.

5. Įtaisas biologinės medžiagos implantavimo palengvinimui pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad akyto korpuso ilgis geriausiai yra nuo 10 iki 80 milimetrų.

6. Įtaisas biologinės medžiagos implantavimo palengvinimui pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sandarinimo elemento galuose yra jungimo priemonės, užsukamos, geriausiai apimančio tipo, kad galima būtų surinkti sandarinimo elementą.
7. Įtaisas biologinės medžiagos implantavimo palengvinimui pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad turi šerdį jo proksimaliniame gale, kuri yra sujungta arba sudaro dalį mažiausiai vieno sandarinimo elemento, leidžiančio jį prijungti prie akyto korpuso sandarinimo elemento, ir šerdies distaliniame gale turi griovelį, kuris sujungia vidinį sandarinimo elemento galą taip, kad jis lieka užfiksuotas akyto korpuso viduje.
8. Įtaisas biologinės medžiagos implantavimo palengvinimui pagal 2 ir 7 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad turi tarpelį tarp šerdies ir akyto korpuso, kurio dydis kinta priklausomai nuo fibrokolageno vamzdelio storio ir geriausiai būtų nuo 1 iki 15 milimetrų.
9. Įtaisas biologinės medžiagos implantavimo palengvinimui pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sandarinimo elementus sudaro jungiančioji dalis, cilindrinės įmovos dalis su varžtu, apgaubiamojo tipo, ir koncentrinio laikiklio dalis.
10. Įtaisas biologinės medžiagos implantavimo palengvinimui pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad koncentrinį laikiklį sudaro cilindrinis elementas, kurio diametras yra mažesnis už šerdies griovelį, pagal kurį centruojama minėta šerdis.
11. Įtaisas biologinės medžiagos implantavimo palengvinimui pagal 1 – 10 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įtaisas yra pagamintas iš sterilizuotų medžiagų.

12. Įtaisas biologinės medžiagos implantavimo palengvinimui, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad implantuotas į organizmą jis funkcionuoja palengvindamas fibrokolageno nuosėdų susiformavimą aplink įtaisą, kol susiformuos neovaskuliarizuoto fibrokolageno rezervuaras ir bus galima implantuoti į rezervuaro vidų norimų biologinių faktorių ląsteles ir/arba reaktyvius gamintojus.

13. Įtaisas biologinės medžiagos implantavimo palengvinimui pagal 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad biologinius faktorius gaminanti medžiaga yra gyvų ląstelių kultūra.

14. Įtaisas biologinės medžiagos implantavimo palengvinimui pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gyvosiomis ląstelėmis geriau, kai yra Langerhanso salelės.

15. Įtaisas biologinės medžiagos implantavimo palengvinimui pagal 12 – 14 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad biologinius genus gaminančioje medžiagoje yra Sertolli ląstelių.

16. Įtaisas biologinės medžiagos implantavimo palengvinimui pagal aukščiau išvardintus punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad implantuotas į paciento ar asmens organizmą jis palengvina fibrokolageno vamzdelio arba rezervuaro susidarymą, ir susidarius minėtam vamzdeliui, vidinė šerdis išimama iš įtaiso, paliekant neovaskuliarizuoto fibrokolageno rezervuarą, kuriame galima implantuoti biologinius faktorius gaminančias ląsteles, o vamzdelio arba neovaskuliarizuoto fibrokolageno rezervuaro uždarymas sandarinimo elementais leidžia padaryti vietas

neovaskuliarizuoto fibrokolageno vamzdelio viduje, kur biologinio faktoriaus ląstelės

gali pačios išgyventi.

17. Įtaisas biologinės medžiagos implantavimo palengvinimui pagal 1 punktą, b e s i s
k i r i a n t i s tuo, kad suformuotas fibrokolageno vamzdelis naudojamas kaip
transplantas, geriausiai kraujagyslių, trachėjos, uretros ar stemplės.

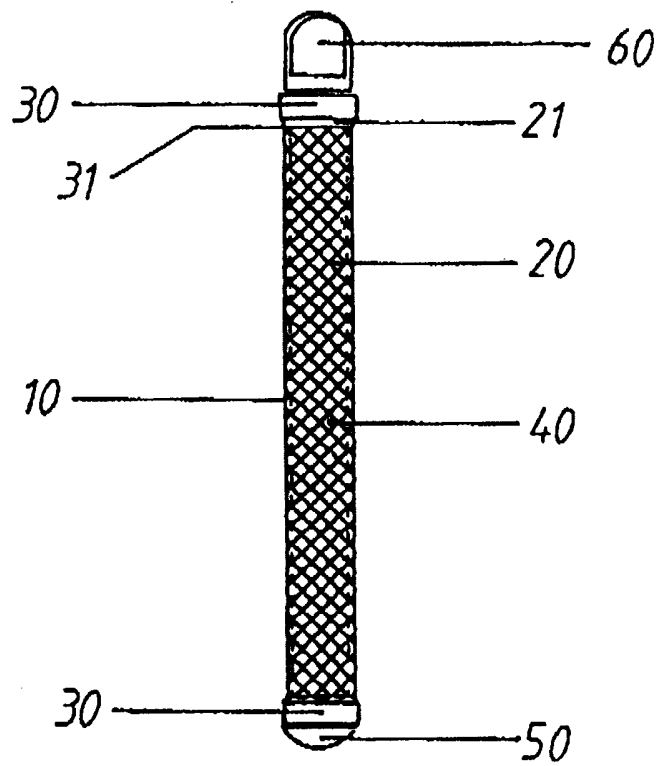


Fig. 1

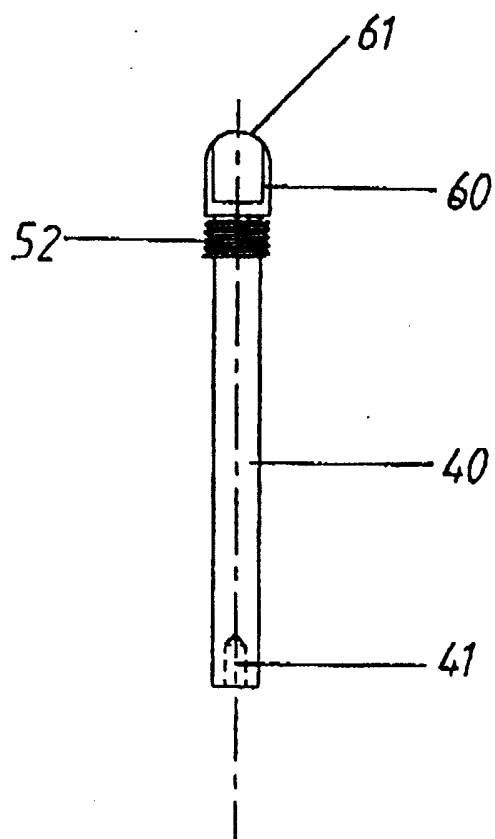


Fig. 2

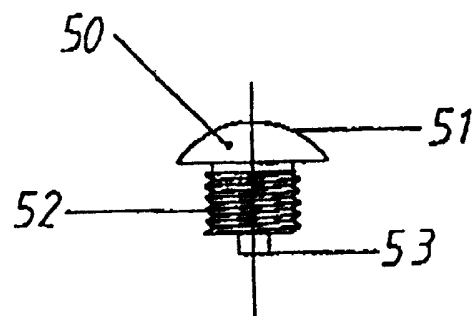


Fig. 3