

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(12)

РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ



НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ
СОБСТВЕННОСТИ

(19) ВУ (11) 10230

(13) С1

(46) 2008.02.28

(51) МПК (2006)

A 61K 35/16

(54) СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ДЕФОРМИРУЮЩЕГО ОСТЕОАРТРОЗА

(21) Номер заявки: а 20050858

(22) 2005.09.01

(43) 2007.06.30

(71) Заявитель: Государственное научное учреждение "Институт механики металлополимерных систем имени В.А. Белого Национальной академии наук Беларуси" (ВУ)

(72) Авторы: Пинчук Леонид Семенович; Чернякова Юлия Михайловна; Николаев Владимир Иванович; Цветкова Елена Александровна; Кадолич Жанна Владимировна (ВУ)

(73) Патентообладатель: Государственное научное учреждение "Институт механики металлополимерных систем имени В.А. Белого Национальной академии наук Беларуси" (ВУ)

(56) RU 2004103748 А, 2005.

RU 2136249 С1, 1999.

Бадюкин В.В. // Лечащий врач. - 2001. - № 8. - С. 54-56.

SU 878311, 1981.

(57)

Способ лечения деформирующего остеоартроза путем инъекции в суставную полость лекарственного средства, **отличающийся** тем, что в качестве лекарственного средства используют сыворотку крови пациента, при этом с интервалом в 7-10 суток делают три инъекции, и объем первой составляет 2-6 мл, а объем каждой последующей увеличивают на 2-4 мл.

Изобретение относится к области лечения заболеваний суставов с помощью лекарственных средств, содержащих пептиды, которые получены из организма человека.

Остеоартроз (ОА) является самой распространенной формой суставной патологии. Для него характерно первичное поражение (дистрофия) суставного хряща, которое приводит к изменениям суставных поверхностей - появлению остеофитов (костных разрастаний) и деформации сустава.

В последние годы при лечении ОА широко применяют внутрисуставное введение медикаментов (локальная терапия). Метод локальной терапии сустава выбирают с учетом следующей шкалы критериев [1]: 1) болевой синдром, 2) синовит, 3) трофические нарушения суставных тканей и местного кровотока, 4) гипотрофия и гипотония мышц, 5) контрактура. Для решения этих задач в полость сустава вводят лекарственные средства (ЛС) широкой номенклатуры: кортикостероидные гормоны (гидрокортизон, кеналог, метипред и др.), цитостатические препараты (циклофосфан), ингибиторы протеолитических ферментов (контрикал, трасилол), противовоспалительные средства (орготейн, димексид, пероксинорм) [2], а также заменители синовиальной жидкости (СЖ). Сегодняшний уровень искусственных СЖ определяет группа ЛС, содержащих гиалуроновую кислоту (ГК), синтезированную из гребней петухов.

ВУ 10230 С1 2008.02.28

Представителем первого поколения этой группы ЛС, названной эндопротезами СЖ, является "Гиалган" ("Hyalgan", фирма "Fidia", Италия) - очищенный раствор гиалуроната натрия [3]. "Синвиск" ("Synvisc", фирма "Biomatrix", США) состоит из гилана, разведенного в растворе производных ГК. Его терапевтический эффект связан в основном с "восполнением вязкости" патологически измененной СЖ [4]. Одним из последних ЛС на рынке эндопротезов СЖ является "Ортовиск" ("Ortovisk", фирма "Anika Therapeutics, Inc.", США). Это - высоковязкий раствор гиалуроната натрия, имеющий самую высокую по сравнению с аналогами концентрацию ГК [5].

Методы лечения ОА с помощью эндопротезов СЖ не всегда эффективны, при удачном применении обуславливают короткий (не более 6 мес.) период ремиссии заболеваний суставов, а сами эндопротезы имеют высокую цену (150-170 у.е. за ампулу).

Способ лечения синовитов коленного сустава [6] предполагает выявление инфекционных агентов в СЖ и последующее введение в сустав антибактериальных и противовирусных ЛС. Последние вводят методом перфузии, т.е. прокачиванием ЛС через суставную полость.

Недостатки метода - возможность лечения только в клинических условиях, высокие длительность и трудоемкость.

Способ лечения суставов с преимущественно пролиферативными (вызванными разрастанием ткани) изменениями [7] состоит в проведении иглы инъектора через кожу и подкожную клетчатку в направлении капсулы сустава. Введение в сустав ЛС осуществляют струйной инъекцией.

Этот способ имеет ограниченное применение, зависящее от структуры разросшейся ткани.

Прототипом изобретения является способ лечения артрита [8]. Делают пункцию суставной полости пациента, вводят в нее суспензию ЛС, а затем периодически изменяют положение сустава в пространстве. Переворачивают тело пациента вокруг своей оси на 180° в лежачем положении со смещением оси сустава в каждом положении относительно горизонтальной плоскости на 45° в противоположные стороны с интервалом, не превышающим 30 мин.

Недостаток прототипа состоит в следующем.

Способ предназначен для инъекции ЛС в виде суспензий, т.е. дисперсных систем с жидкой дисперсионной средой и твердой дисперсной фазой, частицы которой достаточно крупны, чтобы противостоять броуновскому движению. В отличие от высокодисперсных систем, в суспензии частицы сравнительно быстро выпадают в осадок. Чтобы гомогенизировать введенное в сустав суспензионное ЛС, приходится изменять положение сустава у пациента, находящегося в лежачем положении. Только после того, как твердые частицы растворятся в СЖ, целесообразно давать суставу нормальную нагрузку.

Задачи, на решение которых направлено изобретение:

- 1) обеспечить биосовместимость применяемого ЛС;
- 2) ликвидировать процесс подготовки ЛС к смазке сустава;
- 3) изготавливать ЛС в лечебных медицинских учреждениях.

Поставленные задачи решаются тем, что известный способ лечения деформирующего остеоартроза, заключающийся в инъекции в суставную полость лекарственного средства, дополнен новыми операциями. В качестве ЛС используют сыворотку крови пациента, при этом с интервалом в 7-10 суток делают три инъекции, и объем первой составляет 2-6 мл, а объем каждой последующей увеличивают на 2-4 мл.

Сущность изобретения состоит в том, что лечебный эффект обеспечивается заполнением суставной полости сывороткой собственной крови пациента. Сыворотка крови - жидкая часть крови без форменных элементов и фибрина, образующаяся при их отделении в процессе свертывания крови вне организма. В составе сыворотки есть все компоненты СЖ, за исключением смазочных компонентов - гиалуроната и ГК. Введенная в суставную полость сыворотка контактирует с клетками синовиальной оболочки и хряще-

ВУ 10230 С1 2008.02.28

вой ткани, вырабатываемыми ГК. Последняя растворяется в сыворотке и образует комплексные соединения с ее электролитно-белковой основой. Таким образом, формируется эндопротез СЖ, который может выполнять функции СЖ:

метаболическую - удаление через сосудистую систему продуктов распада клеток синовиальной оболочки и частиц износа хряща;

трибологическую - обеспечение смазки сустава;

трофическую - снабжение бессосудистого хряща энергетическими веществами;

барьерную - защита суставного комплекса посредством фагоцитоза (активного захвата и поглощения) чужеродных белковых соединений и собственных денатурированных белков.

Таким образом "запускается" механизм функционирования, свойственный здоровому синовиальному суставу, который обеспечивает ремиссию пораженного артрозом сустава.

Приведем примеры осуществления способа.

Были сформированы две группы пациентов, страдающих гонартрозом.

Пациентов первой группы (14 чел., гонартоз от 1 до 5 стадии) лечили предложенным способом. На станции переливания крови с соблюдением правил асептики во флаконы, не содержащие стабилизатор, забирали по 150 мл крови у каждого пациента. Через 48 часов после взятия крови производили отсасывание (аспирацию) сыворотки, фильтруя ее через фильтр Зейтца. Одновременно осуществляли бактериологический контроль сыворотки. Сыворотку, запаивая в ампулы объемом 2 мл, хранили при температуре + 2 °С.

Процесс лечения коленных суставов, независимо от стадии гонартроза, включал сделанные с интервалом 7-10 сут. три инъекции в сустав сыворотки собственной крови пациента. Объем первой инъекции составлял (в зависимости от объема и состояния сустава) 2-6 мл и увеличивался в каждой последующей инъекции на 2-4 мл.

Пациентам второй группы (15 чел.) делали по три инъекции (1 ампула, объем 1 мл, интервалы между инъекциями те же) гидрокортизона - стероидного ЛС. Особенностью гидрокортизона является то, что сразу после вскрытия ампулы происходит фазовое расслоение содержащейся в ней жидкости с образованием суспензии. Ее кристаллическая фаза оседает при инъекции на поверхность хряща и действует на него, как абразив. Поэтому при каждой инъекции гомогенизировали введенное ЛС, изменяя положение сустава пациента в соответствии со способом [8].

Состояние суставов до и после лечения оценивали с помощью принятой для коленных суставов международной рейтинговой системой HSS [9].

Результаты лечения приведены в таблице.

Количество пациентов (средний возраст)	Стадия гонартроза	Оценка функции сустава (баллы) в зависимости от количества инъекций				Контрольная оценка функции сустава (спустя мес. после окончания лечения)
		1		2	3	
		до инъекции	после	после	после	
1 группа - предложенный способ						
2 (49)	1	79	90	95	98	98 (1)
2 (54)	2	76	87	95	98	95 (3)
2 (57)	3	71	88	94	95	92 (4)
5 (61)	4	58	83	93	95	92 (3)
3 (55)	5	53	72	85	87	85 (4)
2 группа - способ-прототип						
2 (48)	1	79	87	94	95	93 (2)
3 (52)	2	77	84	90	91	89 (3)
2 (55)	3	71	83	83	84	80 (3)
4 (59)	4	59	75	79	81	79 (4)
4 (54)	5	54	64	68	75	73 (4)

BY 10230 C1 2008.02.28

Анализ данных таблицы приводит к следующим заключениям.

1. Предложенное ЛС - сыворотка собственной крови пациента - обладает абсолютной биосовместимостью. Ни в одном случае не зарегистрировано никаких признаков сывороточной болезни - аллергии (боль в суставах, лихорадка, сыпь, зуд), которая может возникнуть после введения чужеродной сыворотки и быть вызвана повышенной чувствительностью организма к ее белкам.

2. Предложенный способ превосходит способ-прототип по оценкам функции суставов с одинаковой степенью гонартроза после каждой инъекции (при сопоставимых возрасте пациентов и исходных оценках состояния суставов). Эффект от лечения в группе 1 сопоставим с эффектом в группе 2 только на начальных стадиях (1-2) гонартроза.

3. По окончании лечения (три инъекции) оценки функции суставов с одинаковой степенью гонартроза у пациентов группы 1 заметно выше, чем у пациентов группы 2. Эта закономерность сохранилась при контрольной оценке состояния суставов (сроки контроля сопоставимы).

Таким образом, задачи, поставленные при создании изобретения, решены.

Предложенный способ может найти применение в травматологии и ортопедии при лечении остеоартрозов различной этиологии, позволив упростить технологию лечения суставов и отказаться от импорта ряда дефицитных и дорогостоящих ЛС.

Источники информации:

1. Героева И.Б., Цыкунов М.Б. Консервативное лечение остеоартроза крупных суставов // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. - 1994. - № 3. - С. 51-55.

2. Сорока Н.Ф. О ревматоидном артрите (вопросы и ответы). - Мн.: Беларусь, 1998. - 48 с.

3. Вывра О.Е. Искусственная синовиальная жидкость в лечении патологии коленного сустава // Ортопедия, травматология и протезирование. - 2000. - № 2. - С. 146-150.

4. Клинические аспекты применения препарата "Синвиск" // Margo anterior. - 2002. - № 4. - С. 5-8.

5. Peyron J. Intra-articular Hyaluronan injections in the treatment of osteoarthritis: state-of-the-art review // J. of Rheumatology. - 1993. - Vol. 20. - Sup. 39. - P. 10-15.

6. Патент 2175232 РФ. Способ лечения часто рецидивирующих синовитов коленного сустава / Коненков Н.И. МПК А 61К 31/7048, 31/522; А 61М 37/00; А 61Р 19/02. Оpubл. 2001.

7. Патент 2050860 РФ. Способ лечения суставов с преимущественно пролиферативными изменениями / В.П. Сильвестров, Н.А. Хитров/ МПК А 61М 5/00. Оpubл. 1995.

8. Патентная заявка 2004103748 РФ. Способ лечения артрита методом внутрисуставной инъекции суспензии лекарственных средств / Н.А. Уракова, Н.С. Стрелков, А.Л. Ураков и др. МПК А 61М 31/00, 37/00. Оpubл. 2005 (прототип).

9. Insall J.N., Ravanat C.S., Aglietti P., et al. A comparison of four models of total kneereplacement prosthesis // J. Bone Joint Surg. - 1976. - V. 58A. - P. 754-765.