



УКРАЇНА

(19) UA (11) 29548 (13) U

(51) МПК (2006)

A61K 33/44

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

## (54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ОСТЕОАРТРОЗУ

1

2

(21) u200712044

(22) 31.10.2007

(24) 10.01.2008

(72) НИКУЛА ТАРАС ДЕНИСОВИЧ, UA, ТРУНОВА  
СВІТЛАНА ВАСИЛІВНА, UA, ЧОБОТЬКО  
ГРИГОРІЙ МИХАЙЛОВИЧ, UA, БОРИСЕНКО  
ЛЮДМИЛА МИКОЛАЇВНА, UA(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМ. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ, UA

(56)

(57) Спосіб лікування остеоартрозу, що включає  
застосування базової терапії та ентеросорбенту,

який відрізняється тим, що додатково до базової терапії внутрішньо призначають надосадову рідину з 5 г мінеролу, розмішаного в 200 мл кип'яченої води з температурою +39...40 °C і відстояного впродовж 3-5 секунд, через 2 години після сніданку і обіду, а за наявності синовіту ще й за 2 години до вечері, курсом 1,5-2 місяці до зникнення припухлості періартикулярних тканин; курси проводять 2-3 рази на рік в залежності від вираженості та тривалості загострень.

Корисна модель, що заявляється, відноситься до медицини, а саме - ревматології та призначена для лікування хворих на остеоартроз.

Лікування остеоартрозу (ОА) залишається актуальною проблемою клінічної медицини. Оскільки прогресування ОА пов'язано не тільки з ураженням суглобів, а і з тривалими аутоімунними порушеннями, котрі можуть прискорювати дегенеративно-дистрофічні змінами не тільки уражених суглобів, а і внутрішніх органів (легень, печінки, нирок та ін.). Клінічно це проявляється болем, припухлістю, метаболічними і функціональними порушеннями в суглобах та супроводжується обмеженнями об'єму рухів в суглобах, порушенням ходьби і призводить до тривалої непрацездатності та інвалідності хворих середнього, зрілого і похилого віку, що знижує якість життя [1]. Враховуючи те, що в комплексному медикаментозному лікуванні (КМП) ОА призначаються гормональні, неспецифічні протизапальні, імуномодулюючі та ін. препарати, котрі можуть викликати побічні явища: потенціювати остеопороз, анемію, інтоксикацію, алергічні реакції та інші. Тому важливо в КМП призначати натуральні полімінеральні ентеросорбенти [2] для тривалого лікування, оскільки основною патогенетичною ланкою прогресування ОА є аутоімунні реакції різного ступеня вираженості, що з часом призводить до накопичення в крові продуктів неспецифічного запалення і циркулюючих імунних комплексів. Це

спонукає ревматологів до постійного пошуку нових шляхів для лікування ОА, які б сприяли зменшенню вираженості клінічної симптоматики та попередженню мультифакторних причин захворювання, котрі потенціюють його розвиток і рецидивуючий перебіг. Враховуючи надзвичайну складність патогенезу ОА, його лікування залишається однією з найбільш складних проблем клінічної ревматології.

Відомий спосіб лікування хворих на ОА, що полягає у застосуванні анальгетиків, зокрема, ненаркотичного анальгетика ацетамінофену в дозі до 2г на добу 3-5 днів при помірно вираженій больовій симптоматичі, у випадку його неефективності призначають наркотичні анальгетики - трамадолу гідрохлорид 50мг - 3 рази на добу. В період наростання больової симптоматики - ібупрофен 1200 або 1800мг на добу або кетопрофен 100-200 мг на добу чи диклофенак натрію 50-100мг на добу. Хворим із супутніми захворюваннями шлунка призначають інгібітори ЦОГ - 2 мелоксикам 7,5мг на добу, німесулід 200мг або целекоксиб 100-200мг на добу. При вираженому болю в певних групах суглобів після тривалого лікування і наявності синовіту вводять глюкокортикостероїди пролонгованої дії - метилпреднізолон в дозі 20-40мг внутрішньосуглобово по 3-4 ін'єкції на рік. Для покращення метаболізму внутрішніх структур суглобів призначають хондропротектори хондроїтинсульфат з пероральним прийомом

(13) U

(11) 29548

(19) UA

10000-1500мг чи глюкозаміну сульфату 500-1500мг/добу впродовж 6 місяців, курсами 2-3 рази на рік. Крім того, призначаються препарати для покращення мікроциркуляції в субхондральній кістці пентоксифілін 100мг 3 рази чи дипіридамоп 75мг на добу та препарати кальцію - кальцеїн чи остеомг та ін. [3]. У випадках алергізації чи інтоксикації організму базовими препаратами найчастіше застосовують ентеросорбент ентеросгель на короткий термін лікування 1-2 тижні котрий має синтетичну основу тому крім сорбційної дії може дещо бути механічним подразником травного тракту, не містить макро- і мікроелементів, амінокислот, тому не придатний до повторення тривалих курсів лікування. Наведені лікарські засоби сприяють зменшенню клінічних проявів. Однак позитивні зміни настають після повторних і тривалих курсів лікування. Крім того, мають місце побічні дії медикаментів у вигляді підвищення артеріального тиску, остеопорозу, ураження слизової оболонки шлунково-кишкового тракту, захворювань печінки, нирок, підшлункової залози, щитоподібної залози.

Найближчим аналогом - прототипом способу, що заявляється є спосіб комплексного лікування хворих на ОА із застосуванням ентеросорбенту ентеросгель [4], котрий призначається тільки у випадках проявів інтоксикації чи алергізації організму для детоксикації, що забезпечує трансмембранний ентеросорбційний ефект середньомолекулярних речовин усього кишкового вмісту, в т.ч. мікроорганізмів, що потребує не приймати їжі і лікарських речовин за 1,5 годин до- і після прийому препарату, що не дозволяє своєчасно приймати базове лікування. Крім того, препарат має штучну основу, не всмоктується в кров, не накопичується в організмі, а виводиться природним шляхом. Даний препарат призначають по 1 столовій ложці 2 рази на день впродовж 1-2 тижнів. Проаналізовані результати свідчать про позитивний вплив цього препарату у разі лікування ускладнень хворих на ОА. Однак в зв'язку з вираженістю сорбційної дії його недоцільно призначати хворим, котрі за схемами приймають високоактивні лікарські засоби і це зумовлює короткотривале його призначення. Ефективність його застосування нетривала, він може дещо спричиняти механічне подразнення травного каналу і навіть дисбактеріоз в період 2-го тижня застосування. Крім того, препарат зовсім не всмоктується в кров, не містить макро- і мікроелементів та амінокислот, що не дозволяє брати участь у функціональних відновних реакціях тканин. Тому цей препарат непридатний як для насичення організму макро- і мікроелементами та амінокислотами, так і для тривалої сорбції циркулюючих імунних комплексів (котрі пролонгують ревматичне захворювання), отже, не може рекомендуватися для повторних тривалих курсів лікування (1,5-2 місяці) по 2-3 рази на рік. Крім того, позитивної динаміки клінічних проявів у хворих на ОА у разі застосування ентеросгеля не спостерігалось, тільки дещо зменшувались прояви алергізації. Проведення комплексного лікування з ентеросгелем не впливає на подальший перебіг

захворювання, тобто не зменшує частоту його рецидивів.

Спосіб, що заявляється, вирішує задачу покращення динаміки клінічних проявів, зменшення больового синдрому, швидше відновлення об'єму рухів в крупних і дрібних суглобах та нижньогрудному і попереково-крижовому відділах та зменшення частоти рецидивів остеоартрозу.

Технічний результат, що досягається, полягає у забезпеченні більш ефективного лікування ОА, завдяки позитивній динаміці покращення симптоматики, що призводить до зменшення частоти його рецидивів.

Експериментальні дані показують, що введення мінеролу в комплексне лікування хворих на ОА забезпечує швидке зменшення ознак синовіту, болю, набряку і сприяє швидшому відновленню функціональної активності суглобів завдяки ентеросорбційним, протизапальним, сечопінним та відновлювальним метаболічним властивостям, а природний склад макро- і мікроелементів та амінокислот дозволяє бути тропним до тканин організму.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі, що включає застосування базової терапії та ентеросорбенту згідно корисної моделі додатково до базової терапії внутрішньо призначають надосадову рідину з 5г мінеролу, розмішаного в 200мл кип'яченої води з температурою +(39°-40°С) і відстояної впродовж 3-5 секунд, через 2 години після сніданку і обіду, а за наявності синовіту ще й за 2 години до вечері, курсом 1,5-2 місяці до зникнення припухлості періартикулярних тканин; курси проводять 2-3 рази на рік в залежності від вираженості та тривалості загострень.

Відмінною особливістю способу лікування ОА, що заявляється, є патогенетична спрямованість і довготривале застосування мінеролу курсами з урахуванням клінічних особливостей перебігу ОА 2-3 рази на рік, який сприяє позитивній динаміці суб'єктивних та об'єктивних симптомів захворювання, а саме, зменшення ознак запалення, припухлості суглобів і періартикулярних тканин, швидше зменшення і раніше зникнення больового синдрому, швидше відновлення об'єму рухів в крупних і мілких суглобах та нижньогрудному і поперековокрижовому відділах хребта; покращенню тензоалгезиметричних показників порога больової чутливості уражених тканин, що призводить до швидшого покращення здоров'я хворих та зменшення частоти його рецидивів. Таким чином, застосування мінеролу в комплексному лікуванні хворих на ОА є ефективним і фізіологічним. Відсутність побічних впливів, селективність до тканин та покращення метаболізму макро- і мікроелементів, амінокислот, а також можливість комбінування з іншими препаратами, дозволяють індивідуалізувати лікування хворих з урахуванням особливостей перебігу ОА, що дає можливість застосування мінеролу в комплексній терапії для тривалого лікування і профілактики.

Спосіб здійснюють таким чином: до базової терапії включають мінерол (М) за індивідуалізованими схемами з урахуванням особливостей клінічної симптоматики ОА. Перед вживанням натще 5г мінерол розмішують в 200мл кип'яченої води з температурою  $+ (39-40^{\circ}\text{C})$ , надосадову рідину приймають через 3-5с маленькими ковтками. Хворі на ОА з припухлістю періартикулярних тканин без синовіту приймають мінерол впродовж 2-х місяців: 20 діб - по 5г 2 рази/добу через 2 години після сніданку і через 2 години після обіду з метою швидкого і повноцінного всмоктування препарату; наступні 10 днів - по 5г вранці через 2 години після сніданку. Аналогічно - другий місяць, 2-3 курси на рік. У хворих з наявністю синовіту дозування змінюють: перші 5-7 діб М призначався по 5г 3 рази добу - через 2 години після сніданку і обіду та за 2 години до вечері з переходом до схеми основного курсу лікування, котру продовжують на 5-7 діб.

Результати динаміки клінічної симптоматики у хворих основної і контрольної груп наведені в табл. 1, що підтверджувалось клінічним покращенням і параметрами тензоалгезиметрії в динаміці лікування, табл. 2.

тензоалгезиметрії), припухлість у ділянках хребта та суглобів починалися вже на IV-V добу, інтенсивність больового синдрому швидше і якісніше зменшувалась у 88% хворих ОА порівняно з 45% у хворих контрольної групи ( $p < 0,01$ ).

Динаміка середніх показників тензоалгезиметрії у хворих в ділянках високоактивних рефлексогенних зон ураж

Тканини	Група (n I = 30, n II = 32)		ТА ВРЗ уражених тканин суглобів		Р
	№	n	До лікування	після лікування	
м'язево-судинна	I	30	0,8	3,0	$<0,05$
	II	32	1,2	1,9	$>0,01$
сперотомна	I	30	2,5	3,5	$<0,01$
	II	32	2,7	2,9	$>0,01$
синдесмотомна	I	30	1,3	3,9	$<0,01$
	II	32	1,2	2,0	$>0,05$
нейротрункулярна	I	30	0,7	1,2	$>0,01$
	II	32	0,75	0,95	$>0,05$

Порівняльна оцінка динаміки клінічних ознак і тензоалгезиметрії), припухлість у ділянках хребта та суглобів починалися вже на IV-V добу, інтенсивність больового синдрому швидше і якісніше зменшувалась у 88% хворих ОА порівняно з 45% у хворих контрольної групи ( $p < 0,01$ ).

Симптоми		Група (n I = 30, n II = 32)		Відсу
		Абс.	%	Абс.
Ознаки синовіту		6	1,8	2
		7	2,2	
Запалення суглобів	виражене	20	6	9
		21	6,7	
	помірне	10	3	6
		11	3,5	
Інтенсивність болю в суглобах	виражений	12	3,6	5
		11	3,5	
	помірний	18	5,4	14
		21	6,7	
Інтенсивність болю в гомілкях	виражений	13	3,9	9
		11	3,5	
	помірний	17	5,1	
		19	6	
Інтенсивність болю у стегновій кістці	виражений	4	1,2	4
		4	1,3	
	помірний	9	2,7	3
		10	3,2	
Інтенсивність болю в ділянках хребта	виражений	9	2,7	
		12	3,8	
	помірний	21	6,3	
		21	6,7	
Функціональна активність суглобів	I-II	8	2,4	2
		7	2,1	
	II-III	23	6,9	
		25	8	

Внаслідок лікування хворих на ОА інволюція больового синдрому (за даними клінічних ознак і

Результати клінічного обстеження хворих обох груп до та після лікування вказують на швидшу позитивну еволюцію симптоматики у пацієнтів, які отримували даний препарат, в порівнянні з контрольною групою. Інтенсивність больового синдрому швидше і якісніше зменшувалась у 88% хворих ОА порівняно з 45% у хворих контрольної групи ( $p < 0,01$ ), що свідчить про доцільність застосування мінеролу у комплексному лікуванні ОА.

Конкретний приклад застосування.

Хвора Н. (історія хвороби 4127) знаходилась у ревматологічному відділенні із скаргами на виражений біль в колінних і кульшових суглобах, їх набряк і болісність при ходьбі та утруднення активності рухів. Встановлено діагноз - ОА, вузликова форма з переважним ураженням великих суглобів (двобічний косартроз, гонартроз, синовіт, Ro ст. II-III ). За даними клініко-неврологічного обстеження у хворої спостерігалось зниження глибоких рефлексів з нижніх кінцівок з анізорефлексією ( $S > D$ ), значне зниження порога больової чутливості до лікування -  $0,8\text{кг/см}^2$  Після вживання додатково до базової терапії внутрішньо призначають над осадової рідини з 5г мінеролу, розмішаного в 200мл кип'яченої води з температурою  $+ (39-40^{\circ}\text{C})$  і відстояного впродовж 3-5с, через 2 години після сніданку і обіду та за 2 години до вечері впродовж 4 діб, після чого поріг больової чутливості підвищився до  $3\text{кг/см}^2$ , зникла припухлість періартикулярних тканин, зменшилась інтенсивність болю, потім курс лікування був

продовжений до 2 місяців без вечірньої дози мінеролу. Побічної дії препарату не спостерігалось.

Спосіб, що заявляється, був впроваджений в ревматологічному відділенні Київської міської клінічної лікарні №3 при обстеженні 30 хворих на ОА. Для контролю була обстежена група з 32 хворих, відповідних за віком, статтю, типом перебігу захворювання, пролікованих за традиційною методикою без застосування мінеролу.

Досвід використання способу, що заявляється, показав, що він відрізняється від традиційного способу, оскільки є фізіологічним, суттєво впливає на вираженість клінічної симптоматики і метаболізм тканин при ОА та знижує частоту його рецидивів, зменшує необхідність госпіталізації хворих, не спричиняє ускладнень.

Таким чином, застосування мінеролу в комплексному лікуванні хворих на ОА є ефективним і фізіологічним. Відсутність побічних впливів, селективність до тканин та покращення метаболізму макро- і мікроелементів і амінокислот, а також можливість комбінування з іншими препаратами, дозволяють індивідуалізувати лікування хворих з урахуванням особливостей перебігу ОА, що дає можливість застосування мінеролу в комплексній терапії для тривалого лікування і профілактики.

Література.

1. Бенца Т. Остеоартроз: Диагностика и лечение // Ліки України. - 2005. - №6. - С. 44-47.

2. Борисенко Л.Н., Батечко С.А. „Минерол“ в программе эндоэкологической реабилитации человека. - Киев, 2006. - 286 с.

3. Коваленко В.Н., Борткевич О.П. Остеоартроз. Практическое руководство. - Киев: Морион, 2003. - 448 с.

4. Осадча О.І., Шейман Б.С, Багдасарова І.В. та ін. Вплив ентеросорбції на антимікробну резистентність та імунну реактивність при пієлонефриті у дітей // Акт. пробл. нефрол: зб. наук, праць (Вип. 13) / За ред. Т.Д. Никули / МОЗ, НМУ. - К.: Задруга, 2007.- С. 128-135.