

Винахід стосується медицини, а саме ревматології і може бути використаний для корекції порушень метаболізму сполучної тканини у хворих на ревматоїдний артрит.

В патогенезі ревматоїдного артриту значна роль належить порушенню метаболізму сполучної тканини. При цьому порушення проявляється у вигляді аутоімунного запалення, посиленні активності клітин неспецифічного імунітету та інтенсивності окисативних процесів, що призводить до окисної модифікації макромолекул сполучної тканини. У зв'язку з важливістю порушень метаболізму сполучної тканини у розвитку і перебігу ревматоїдного артриту, успіх в лікуванні цієї хвороби лежить лише у вирішенні проблеми ефективної корекції порушень метаболізму сполучної тканини. Вирішення її полягає у зниженні інтенсивності місцевого і системного запалення шляхом застосування різноманітних препаратів модуляторів. Особлива увага при цьому приділяється питанням специфічності, ефективності та безпеки застосовуваних препаратів.

Відомий спосіб корекції порушень метаболізму сполучної тканини у хворих на ревматоїдний артрит, що полягає у наступному:

1. Хворим на ревматоїдний артрит проводять гемосорбцію на активованому вугіллі типу СКН один раз у два тижні на протязі двох годин.

(Матвейков Г.П., Царёв В.П., Титов Л.П. Контролируемое слепое исследование эффективности гемосорбции при ревматоидном артрите. // Ревматология. -1989. -№2. -С.15-19.)

Спільних ознак між аналогом і винаходом не має.

Наведений спосіб корекції порушень метаболізму сполучної тканини у хворих на ревматоїдний артрит дозволяє знизити інтенсивність запалення завдяки вилученню із циркуляції аутоантитіл і циркулюючих імунних комплексів. Зниження рівня циркулюючих імунних комплексів веде до зниження функціональної активності клітин неспецифічного імунітету, а отже і до зниження інтенсивності окисативних процесів. Вказані фактори залучені в процес руйнування сполучної тканини хряща шляхом протеолізу і окислювальної модифікації і тому зниження їх активності дозволяє на деякий, але нетривалий час відновити нормальний метаболізм сполучної тканини. До того ж слід зазначити, що процедура гемосорбції неприємна для хворих через інвазивність і тривалість процедури її проведення, та до того ще й небезпечна для здоров'я хворих через активацію факторів зсідання крові. Не менш важливе ще й те, що гемосорбція дозволяє лише знизити наслідки розвитку патологічного процесу і не впливає на причину розвитку аутоімунного запалення і порушення метаболізму сполучної тканини. Таким чином застосування гемосорбції є не досить ефективним способом корекції порушень метаболізму сполучної тканини у хворих на ревматоїдний артрит.

Найбільш близьким за технічною суттєвістю та досягаємим результатом є спосіб корекції порушень метаболізму сполучної тканини у хворих на ревматоїдний артрит, що полягає у наступному:

1. Хворим на ревматоїдний артрит призначали D-пеніцилламін у вигляді капсул, в дозі 600мг на добу впродовж 6 місяців. (Крикунов В.П., Головинин М.В. Место и значение D-пеницилламина в терапии ревматоидного артрита. Механизм иммуномодулирующего действия D-пеницилламина при ревматоидном артрите. // Ревматология. - 1992. -№2-4. -С.8-11.)

Спільними суттєвими ознаками прототипу і способу, що заявляється є:

1. Призначення терапії у вигляді лікарського засобу.

Беручи до уваги неінвазивність і простоту застосування даного способу для корекції порушень метаболізму сполучної тканини у хворих на ревматоїдний артрит, слід однак зазначити, що D-пеніцилламін має низьку специфічність дії і пригнічує всі прояви реактивності клітин неспецифічного імунітету. В результаті такої дії зменшується інтенсивність продукції вільних радикалів вказаними клітинами, що веде хоча й до малоефективної, але корекції порушень метаболізму сполучної тканини у хворих на ревматоїдний артрит. Пригнічуючи функціональну активність клітин неспецифічного імунітету, D-пеніцилламін впливає таким же чином і на інші клітини організму, що негативно позначається на ефективності застосування даного лікарського засобу для корекції порушень метаболізму сполучної тканини у хворих на ревматоїдний артрит. Така неспецифічна цитостатична дія D-пеніцилламіну приводить до порушення антиген-структурного гомеостазу організму людини, послаблюючи насамперед протиінфекційний і протипухлинний імунітет. До того ж пероральний прийом такого цитостатика негативно впливає на життєздатність нормальної мікрофлори кишківника.

В основу винаходу поставлено задачу удосконалення способу корекції порушень метаболізму сполучної тканини у хворих на ревматоїдний артрит, шляхом застосування іншого лікарського засобу, що дозволить підвищити ефективність корекції порушень метаболізму сполучної тканини у цих хворих.

Поставлене завдання вирішується тим, що в способі корекції порушень метаболізму сполучної тканини у хворих на ревматоїдний артрит, шляхом призначення лікарського засобу, новим є те, що в якості такого лікарського засобу застосовують церулоплазмін внутрішньовенно у добовій дозі 5мг/кг маси тіла впродовж 12 днів.

Причинно-наслідковий зв'язок між сукупністю ознак, що заявляються, та технічним результатом, що досягається, полягає у наступному: застосування церулоплазміну ґрунтується на доведеній фізіологічній дії його в організмі, як антиоксиданту. Даний білок синтезується переважно гепатоцитами. Серед відомих функцій церулоплазміну найбільш важливими є інактивація та упередження появи супероксидних аніон-радикалів, мобілізація заліза плазми крові і окислення його до Fe(III), що пригнічує утворення високореакційного спроможного гідроксильного радикалу, транспорт міді шляхом перехоплення іонів міді, що пригнічує стимульоване ними перекисне окислення ліпідів. Вільні радикали, такі як супероксидний аніон-радикал, гідроксильний радикал та інші, реагуючи з структурними компонентами сполучної тканини, викликає необоротну модифікацію їх і порушення нормального метаболізму. В умовах посилення вільнорадикальних процесів, в організмі виникає недостатність факторів антиоксидантного захисту. У більшості випадків така недостатність відносна і тому при своєчасній корекції антиоксидантних факторів можна знизити інтенсивність вільнорадикальних процесів. Застосування ін'єкцій церулоплазміну як багатфункціонального антиоксиданту плазми крові, зменшуючи інтенсивність вільнорадикальних процесів, дозволяє ефективно і специфічно скоригувати порушення метаболізму сполучної тканин у хворих на ревматоїдний артрит.

Для визначення ефективності церулоплазміну у корекції порушень метаболізму сполучної тканини у хворих на ревматоїдний артрит, нами було обстежено 46 хворих з цією патологією. Хворі першої групи у складі 22 осіб лікувались із застосуванням D-пеніцилламіну в дозі 600мг на добу впродовж 6 місяців, на фоні препаратів базової терапії, для лікування хворих другої групи, що складалась з 24 осіб, застосовували ін'єкції церулоплазміну в дозі 5мг/кг маси тіла впродовж 12 днів. Ефективність корекції порушень метаболізму сполучної тканини в обох групах оцінювали шляхом визначення концентрації глюкозаміногліканів, за вмістом уронових кислот в сироватці крові. До лікування концентрація уронових кислот сироватки крові становила в середньому $1,24 \times 10^{-2}$ г/л. Після курсу терапії концентрація уронових кислот у хворих першої групи знизилась, але недостовірно, у 1,1 рази, складаючи в середньому $1,13 \times 10^{-2}$ г/л. Концентрація уронових кислот у хворих другої групи після курсу терапії достовірно знизилась у 1,3 рази, склавши в середньому $0,94 \times 10^{-2}$ г/л. Тож церулоплазмін виявився більш ефективним препаратом для корекції порушень метаболізму сполучної тканини у складі базової терапії хворих на ревматоїдний артрит.

Спосіб здійснюється таким чином:

1. Хворим на ревматоїдний артрит призначають внутрішньовенні ін'єкції церулоплазміну у добовій дозі 5мг/кг маси тіла впродовж 12 днів.
2. Вміст флакона церулоплазміну (100мг) розчиняють безпосередньо перед введенням у 200мл фізіологічного розчину.
3. Вводять розчин церулоплазміну внутрішньовенно капельно, зі швидкістю 30 крапель на хвилину.

Приклад: Хворий Р. 1941 року народження надійшов у ревматологічне відділення Запорізької обласної клінічної лікарні зі скаргами на слабкість, поганий сон, вранішню скутість у суглобах, болі у міжфалангових та п'ястнофалангових суглобах обох кистей рук і стоп, у лучезап'ясних, правому ліктьовому і колінних суглобах з припухлістю цих суглобів. Хворий вважає себе хворим близько 12 років, коли вперше з'явилась припухлість, біль у невеликих суглобах. Неодноразово знаходився на стаціонарному лікуванні, де йому проводився курс традиційного консервативного лікування, що включав нестероїдні протизапальні та десенсибілізуючі препарати. Об'єктивно у хворого спостерігаються наступні зміни. Відмічається блідість шкіри, припухлість і дефігурація суглобів внаслідок ексудативно-проліферативних змін, контрактура лучезап'ясних суглобів, правого ліктьового, колінного суглобів і п'ястно-фалангових суглобів обох кистей. При пальпації правого колінного суглоба відмічається болісність по лінії суглобової щілини, ознаки розхитаності внутрішньої та зовнішньої бокової зв'язок. Шкіра над колінними суглобами тепліше оточуючих тканин особливо над правим суглобом, в порожнині суглобів виявлено вільний випот. Незначна атрофія суглобом, в порожнині суглобів виявлено вільний випог. Незначна атрофія м'язів верхніх і нижніх кінцівок. Рентгенологічно виявлені зміни, що відповідають III стадії ревматоїдного артриту: виражений навколосуглобний остеопороз, різке звуження суглобних щілин, ознаки хрящової і кісткової деструкції. Лабораторні показники вказують на низький вміст еритроцитів - $3,3 \times 10^{12}$ /л, низьку концентрацію гемоглобіну - 95г/л, високе значення ШОЕ - 65мм/годину і високий рівень С-реактивного білку - 2,5мм, концентрація уронових кислот в сироватці крові становила $1,35 \times 10^{-2}$ г/л. Враховуючи скарги хворого, клінічну картину захворювання і дані лабораторного дослідження і об'єктивного обстеження, хворому був поставлений діагноз: Ревматоїдний артрит, серопозитивна форма, повільно прогресуючий перебіг, ступінь активності III, рентгенологічна стадія II-III, недостатність функції суглобів II ступеня. Хворому був призначений препарат церулоплазмін у вигляді курсу внутрішньовенних вливань у добовій дозі 5мг/кг маси тіла, на фоні терапії «Метіндолом» (по 1 табл. 3 рази на день). Вміст флакона церулоплазміну розчиняли безпосередньо перед введенням у 200мл фізіологічного розчину і вводили внутрішньовенно капельно, зі швидкістю 30 крапель на хвилину. Після трьох введень церулоплазміну хворий відмічав поліпшення загального стану, зменшення симптомів інтоксикації: слабкість, млявість, зменшився час ранкової скутості суглобів. Після 12 вливань у хворого на фоні достовірного зниження концентрації уронових кислот до $1,08 \times 10^{-2}$ г/л і позитивної динаміки змін інших лабораторних показників, зменшилася скутість у суглобах по ранках приблизно на 60% (з 5 до 3-х годин), значно зменшилися болі в суглобах, практично зникли явища синовіту правого колінного суглоба. Таким чином, застосування курсу внутрішньовенних вливань церулоплазміну на фоні стандартного консервативного лікування дозволяє проводити ефективну корекцію порушень метаболізму сполучної тканини у хворих на ревматоїдний артрит.