



УКРАЇНА

(19) UA (11) 57447 (13) A

(51) 7 A61K31/00, A61K47/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДВидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ДЕГЕНЕРАТИВНОГО ПРОЦЕСУ СИНОВІАЛЬНИХ СУГЛОБІВ

1

2

(21) 2002108234

(22) 17 10 2002

(24) 16 06 2003

(46) 16 06 2003, Бюл. № 6, 2003 р.

(72) Литовченко Віктор Олександрович, Пенделя Андрій Анатолійович, Власенко Вячеслав Григорович, Грищенко Валентин Іванович, Петренко Олександр Юрійович, Сукач Олександр Миколайович

(73) ХАРКІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ

(57) Спосіб лікування дегенеративного процесу синовіальних суглобів як деструктивного процесу організму хворого, що включає клітинну терапію, який відрізняється тим, що в лікувальний комплекс вводять трансплантацію суспензії кріоконсервованих ембріональних гемопоетичних клітин печінки шляхом одноразового внутрішньосуглобового застосування

Винахід відноситься до медицини, а саме до терапії, ортопедії, травматології, ревматології та клінічної фармації і може бути використаним в лікуванні хворих на остеоартроз.

Остеоартроз - враження синовіальних суглобів - відносять до важких недуг людства, а проблема їх лікування ще й сьогодні вирішена не до кінця. Сучасний підхід до лікування захворювання базується на комплексності, та включає в себе неперервність і етапність. Комплексне лікування ґрунтується на використанні медикаментозних препаратів, фізіотерапії, в тому числі курортно-санаторних факторів, магнітотерапії, лазеротерапії, мануальної терапії, методів витягування кінцівок, лікувальної фізкультури та масажу, а також попереджувальної та корегуючої ортопедії (Остеоартроз Консервативна терапія, /за ред. М.О. Коржа, Н.В. Дедух, І.А. Зупанця - Х. Прапор, 1999 - 336с).

Для фармакологічної корекції внутрішньосуглобових порушень при остеоартрози можуть бути використані три групи засобів: стероїдні та нестероїдні протизапальні препарати, а також хондропротекторні препарати. Окрім того, широко використовують препарати, які пригнічують активність лізосомальних ферментів, покращують внутрішньокістковий та регіонарний кровообіг, нормалізують тонус навколосуглобових м'язів, стимулюють метаболічні процеси в організмі (Остеоартроз Консервативна терапія, /за ред. М.О. Коржа, Н.В. Дедух, І.А. Зупанця - Х. Прапор, 1999 - 336с).

Так, наприклад, відомо використання в клініч-

ній практиці останнього часу препарату діпроспану, який має ряд переваг перед іншими стероїдними засобами, оскільки містить дрібні кристали, що не чинять шкідливої дії на тканини (Остеоартроз Консервативна терапія, /за ред. М.О. Коржа, Н.В. Дедух, І.А. Зупанця - Х. Прапор, 1999 - 336с).

Нестероїдні протизапальні препарати з успіхом використовують при лікуванні остеоартрозу з гострим та хронічним болем (Остеоартроз Консервативна терапія, /за ред. М.О. Коржа, Н.В. Дедух, І.А. Зупанця - Х. Прапор, 1999 - 336с).

Препарати - хондропротектори стимулюють в хондроцитах біосинтез та підвищують стійкість хрящів до дії ферментів катаболізму. Останнього часу в терапії остеоартрозів використовують препарати на основі хондроїтинсульфату. Вибір хондроїтинсульфату, як базисного препарату для лікування остеоартрозу, не випадковий. Ця макромолекула входить у склад матрикса суглобового хряща та формує мікрооточення клітин, справляючи дію на метаболізм хондроцитів, стимулюючи біосинтез протеогліканів та колагену II типу. Крім того, хондроїтинсульфат, зв'язуючись з водою, підвищує еластичні властивості суглобового хряща, зменшує деградацію матрикса за рахунок інгібування гіалуронідази та зниження рівня вільних радикалів (Cose A et al //Drug Res 1995 - V 45 (III), № 8- P. 918-925).

На основі хондроїтинсульфату створений препарат хондросалф. Хондросалф відноситься до симптоматичних препаратів з низькою активністю, які мають структурно-модифікуючі властивості. При лікуванні цим препаратом у пацієнтів з остео-

(13) A

(11) 57447

(19) UA

артрозом знижується біль, рентгенологічне виявляється розширення суглобової щілини. Гістологічно доведена хондропротекторна дія препарату. Позитивні результати одержані при лікуванні хондроїтинсульфатом остеоартрозу суглобів кисті, колінного суглоба та остеоартрозу інших локалізацій.

Хондромодуючі препарати використовують в лікуванні остеоартрозу. До цієї групи відносять препарати, створені на основі глюкозаміну та галуронові кислоти (Leguesue M et al // J Rheumatol - 1994 - V 21 (Suppl 41) - P 65-71).

Останнього часу досягнуто значних успіхів у практичному застосуванні фетоплацентарних клітин і тканин при різних захворюваннях. Терапевтичні ефекти клітинної і тканинної терапії забезпечуються наявністю в цих клітинах і тканинах ембріоспецифічних ростових факторів, цитокінів, інтерлейкінів та інших сигнальних молекул, що активізують спеціалізовані і прогениторні клітини. Біологічно активні сполуки стимулюють у реципієнта регенеративні процеси, підвищують опірність організму, оновлюють порушений клітинний і органічний гомеостаз. Перелік біопрепаратів застосовуваних у клінічній практиці, нараховує близько 20 найменувань. Показання до їх застосування включають в тому числі метаболічні, ендокринні, механічні ушкодження, тощо (Грищенко В І Клітинна і тканинна терапія сучасне і майбутнє // Трансплантологія - 2000 - Т 1, №1 - с 15-17).

Даний спосіб лікування деструктивних процесів організму людини є найбільш близьким до того, що заявляється по технічній суті та результату, який може бути досягнутим, тому його обрано нами в якості прототипу.

Основним недоліком трансплантації ембріональних, фетальних і плацентарних тканин є не до кінця виявлені сфери їх застосування.

У зв'язку з вищевикладеним в основу винаходу покладено задачу розширення арсеналу засобів для лікування хворих на остеоартроз - дегенеративного процесу синовіальних суглобів.

Задача, яку покладено в основу винаходу, вирішується тим, що у відомому способі лікування деструктивного процесу організму людини, що включає клітинну терапію, згідно з винаходом, в комплексне лікування дегенеративного процесу синовіальних суглобів вводять трансплантацію суспензії криоконсервованих ембріональних гемопоетичних клітин печінки шляхом одноразового внутрішньосуглобового застосування.

Позитивний ефект такого додаткового заходу в комплексній терапії остеоартрозу дозволяє не тільки підсилити ефект протизапальних засобів, а й запобігти больовому синдрому.

Даний ефект обумовлений насамперед тим, що ембріональний матеріал містить, в основному, бластні та стовбурові клітини з великими можливостями проліферації, виникнення міжклітинних контактів і наступної їх диференціації. Завдяки бластним популяціям в організмі реципієнта продукується комплекс біологічних сполук, що стимулюють регенерацію, а кожна стовбурова клітина при сприятливому оточенні може дати паросток в організмі реципієнта, здатний жити і самооновлюватися, при цьому трансплантовані клітини, навп

у кількості 3-5% від об'єму відповідного органа, можуть привести до компенсації патологічного процесу (Грищенко В І Клітинна і тканинна терапія сучасне і майбутнє // Трансплантологія - 2000 - Т 1, №1 - с 15-17).

Спосіб виконують наступним чином:

Виконують клініко-рентгенологічне обстеження хворого, дослідження по Hoffman'у, по McGilly-Кузьменко (для колінного суглоба). За допомогою пункції суглоба досліджують біохімічні показники синовіальної рідини. Затим призначають комплекс консервативних заходів.

1 Протизапальна терапія (німесулід 100мгх2р/доб №10, целебрекс 200мгх1 2р/доб №10, диклофенак На 3,0х2р/доб в/м №14).

2 Судинна терапія (нікотинава кислота 1,0х1р/доб №10, пентилін 100мг в/в №5).

3 Полівітаміни вітрум С 1дх3р/доб №10, декамевіт 1дх3р/доб №20, вітаміни В1/В6 по 1,0в/м через добу №10.

4 Хондропротектори (оксаглюкамін 0,03х3р/доб, акфлутон 1,0в/м 1р/доб).

5 ФТЛ магнітотерапія №10ч/д, лазеротерапія №10ч/д, УЗ із гідрокортизоном №10, ЕФ із лідокаїном №10.

6 Імобілізація.

7 Масаж м'язів суміжних сегментів.

При наявності сильного або залишкового больового синдрому проводять трансплантацію 0,5-1,5 мл суспензії криоконсервованих ембріональних гемопоетичних клітин печінки людини (термін гестації ембріонів 10-12 тижнів, клітинність $40-100 \times 10^6$ кліт/1мл) шляхом внутрішньосуглобового введення. Після трансплантації рекомендують імобілізацію на 2-3 доби. На 21-28 добу за згодою пацієнта проводять пункцію суглоба і досліджують синовіальну рідину.

Спосіб ілюструє наступний приклад.

Хвора Г., 56 років, амбулаторна картка №364747 від 12/VI-2002 DS.

Деформуючий артроз лівого тазостегнового суглоба II ст., стадія загострення. Хворіє протягом 16 років, лікувалася амбулаторно за місцем проживання, відмічає часті загострення і залишковий больовий синдром після консервативного лікування. Останнє загострення відмічає 2 доби тому. Звернулася в травматологічне відділення. Призначено целетрекс 200мг 2р/доб №10, диклофенак На 3,0х2р/доб в/м №5, олфлутон 1,0х1р/доб в/м №20, пентилін 100мг в/в по 100мл фіз. розчину, нікотинава кислота 1,0в/м №10, УЗ з гідрокортизоном №10 ч/д, магнітотерапія №10ч/д, лазеротерапія №10, туго бинтування.

У зв'язку з довгостроковим больовим синдромом зроблена трансплантація 0,9 мл суспензії криоконсервованих гемопоетичних ембріональних клітин печінки (термін гестації ембріонів 10-12 тижнів, клітинність $40-100 \times 10^6$ кліт/1мл) шляхом в/с введення в порожнину тазостегнового суглоба. Хвора відзначає поліпшення загального стану, залишкового больового синдрому не відмічає, амплітуда рухів збільшилась, статико-динамічна функція лівої нижньої кінцівки безболісна. Повторні огляди проводилися на 30, 60, 90 добу. Досліджували по Hoffman'у, McGilly-Кузьменко дали позитивну динаміку. Біохімічні дослідження

синовіальної рідини показали позитивну динаміку (зниження активності маркерів деструкції і дегене-рації)