



УКРАЇНА

(19) UA (11) 57448 (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 СІНОВІАЛЬНИХ СУГЛОБІВ

1

2

(21) 2002108235

(22) 17 10 2002

(24) 16 06 2003

(46) 16 06 2003, Бюл. № 6, 2003 р.

(72) Литовченко Віктор Олексійович, 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 синавіальних суглобів як деструктивного процесу організму хворого, що включає клітинну терапію, який відрізняється тим, що в лікувальний комплекс вводять трансплантацію суспензії кріоконсервованих ембріональних мезенхімальних клітин 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 синавіальних 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. МО Коржа, НВ Дедух, І А Зупанця - Х Прапор, 1999 - 336с).

Для фармакологічної корекції внутрішньосуглобових порушень при остеоартрозі 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 регіональний кровообіг, нормалізують тонус навколосуглобових м'язів, стимулюють метаболічні процеси в організмі (Остеоартроз Консервативна терапія - /за ред. МО Коржа, НВ Дедух, І А Зупанця - Х Прапор, 1999 - 336с).

Так, наприклад, відомо використання в клінічній 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. МО Коржа, НВ 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. МО Коржа, НВ Дедух, І А Зупанця - Х Прапор, 1999 - 336с).

Препарати - хондопротектори стимулюють в хондроцитах біосинтез та підвищують стійкість хрящів до дії ферментів катаболізму. Останнього часу в терапії остеоартрозу 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, спрямовуючи 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 палуронідази та зниження рівня вільних радикалів (Conte A et al //Dug 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 остеоартрозом знижується біль, рентгенологічно виявляється розширення суглобової щілини.

(13) A

(11) 57448

(19) UA

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 гіалуронової кислоти (Leguesue M. et al // *Rheumatology* - 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 uszkodження, 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 дегенеративного синовіальних суглобів, як деструктивного процесу організму хворого, включаючого клітинну терапію, згідно з винаходом, в лікувальний комплекс вводять трансплантацію суспензії криоконсервованих ембріональних мезенхімальних клітин 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, навіть 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:

Хворому виконують клініко-рентгенологічне обстеження. Виконують дослідження по Hoffman'у, по Mc Gilly-Кузьменко (для колінного суглоба). За допомогою пункції суглоба досліджують біохімічні показники синовіальної рідини. Комплекс консервативних заходів включає протизапальну терапію, судинну терапію, полівітаміни, хондропротектори, фізіотерапію, іммобілізацію та масаж м'язів суміжних сегментів. Для оптимізації репаративного хондрогенезу та профілактики сильного або запального больового синдрому, особливо при І-ІІ ступені захворювання, наступним заходом є введення суспензії криоконсервованих ембріональних мезенхімальних клітин. Суспензію вводять об'ємом 0,7- 1,5 мл. При цьому клітинність складає $40-100 \times 10^6$ клітин в 1 мл, а термін гестації ембріонів 4-6 тижнів. Після трансплантації рекомендують іммобілізацію протягом 2-3 днів. Ефективність лікування оцінюють повторним дослідженням біохімічних показників синовіальної рідини на 21-28 добу. Спосіб ілюструє наступний приклад. Хворий С., амбулаторна картка №362027. Хворіє в перебігу 2-х місяців, коли після важкого фізичного навантаження та переохолодження з'явився різкий біль у лівому колінному суглобі. Лікувальний комплекс включав стероїдний протизапальний препарат кеналог внутрішньосуглобово №3, через 5 днів елфлутон №20, ортофен по 1 табл 3р/д. Помітного покращення не відмічав.

DS Деформуючий артроз лівого колінного суглоба ІІ ст., стадія неповної ремісії.

Хворому призначено комплексну терапію (целетрекс 100млх2р/добу №10, пентилін 100 мг №5 на фізрозчині в/м, ч/д, нікотинова кислота 1,0х1р/добу, в/м, №10, олфлутон 1,0х1р/д, №20, декамет 1дх3р/д №30, магніотерапія №10 ч/д, УЗ з гідрокортизоном №10, ч/д (іммобілізація)).

Затим виконана трансплантація суспензії криоконсервованих мезенхімальних, ембріональних клітин шляхом внутрішньосуглобового введення в порожнину лівого колінного суглоба. Трансплантат об'ємом 1,1 мл, з клітинністю 70×10^6 клітин в 1 мл.

На 12 добу хворого виписано у задовільному стані. Повторні огляди на 30, 60, 90 добу. Хворий відмічає задовільне загальне самопочуття, болю у лівому колінному суглобі не відмічає, рухи у повному об'ємі.

Дослідження по Hoffman'у, Mc Gilly-Кузьменко дали позитивну динаміку у порівнянні з попередніми. Біохімічні дослідження синовіальної рідини показали позитивну динаміку зниження активності маркерів деструкції і дегенерації.

