



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 52169

(13) A

(51) G A61N5/02

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВІНАХІДВИДАЄТЬСЯ ПІД
ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ
ВЛАСНИКА
ПАТЕНТУ

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ

1

2

(21) 2002031845

(22) 06 03 2002

(24) 16 12 2002

(46) 16 12 2002, Бюл. № 12, 2002 р.

(72) Дудар Лариса Вікторівна, Петров Андрій Володимирович

(73) КРИМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМ. С. І. ГЕОРГІЄВСЬКОГО

(57) Спосіб лікування ревматоїдного артриту, який включає вплив електромагнітним полем дециметрового діапазону на поверхню тіла хворого, який відрізняється тим, що вплив здійснюють контактено на шкіру верхньої третини стегна під пахвинною зв'язкою однієї із кінцівок в проекції магістральних стегнових кровоносних судин, причому вибирають експозицію 15-20 хвилин через день, курсом 5-10 сеансів

Винахід відноситься до медицини, зокрема, до ревматології, і може бути використаний в лікуванні ревматоїдного артриту

За прототип обрано спосіб лікування ревматоїдного артриту (Техника и методики физиотерапевтических процедур (справочник) / Под ред В.М. Боголюбова – М. Медицина, 1983 – С. 181), який включає вплив електромагнітним полем дециметрового діапазону з довжиною хвилі 65см, частотою 460МГц, потужністю 40-50Вт на проекцію надниркових залоз в області сегментів DuHU із зазором між випромінювачем і поверхнею шкіри 3-4см апаратом «Волна-2» із сумарною експозицією 20-30 хвилин щоденно, 10-15 процедур на курс лікування

Ознаками, які співпадають із суттєвими ознаками способу, що заявляється, є вплив електромагнітним полем дециметрового діапазону на поверхню тіла хворого

Причинами, що перешкоджають досягненню очікуваного технічного результату (підвищення ефективності лікування хворих на ревматоїдний артрит), є імуносупресивна дія, яка опосередкована через стимуляцію електромагнітним полем викиду наднирковими залозами ендогенних глюкокортикостероїдів, відсутність імуносупресивного ефекту у гормонально залежних хворих на ревматоїдний артрит, можливість розташування надниркових залоз поза зони опромінення у хворих з дистонією нирок і нефроптозом, що зумовлює обмежений і непрогнозуємий лікувальний ефект

В основу винаходу поставлена задача вдосконалення способу лікування ревматоїдного артриту шляхом застосування прямого впливу електрома-

гнітним полем на периферичну кров за рахунок підвищення імуносупресивної дії, що дозволяє досягти очікуваний технічний результат при використанні винаходу

Поставлена задача вирішується тим, що в способі лікування ревматоїдного артриту, який включає вплив електромагнітним полем дециметрового діапазону на поверхню тіла хворого, згідно винаходу, вплив здійснюють контактено на шкіру верхньої третини стегна під пахвинною зв'язкою однієї із кінцівок в проекції магістральних стегнових кровоносних судин, причому вибирають експозицію 15-20 хвилин через день, курсом 5-10 сеансів

Між сукупністю суттєвих ознак запропонованого винаходу та очікуваним технічним результатом проявляється наступний причинно-наслідковий зв'язок: прямий вплив електромагнітним полем на проекцію магістральних стегнових судин, які несуть великий об'єм крові і розташованих поза проекції внутрішніх органів, супроводжується значним депресивним впливом на функціональну активність лімфоцитів, що проявляється індукцією спонтанного апоптозу, підвищенням здатності до Fas-індукованого апоптозу, зниженням проліферативної відповіді лімфоцитів на мітогени, що дозволяє знизити активність запального процесу і досягти клінічного покращення у хворих на ревматоїдний артрит, експозицію впливу вибирають 15-20 хвилин на стегнові судини, достатньо для прояву значущого антипроліферативного і проапоптогенного впливу на лімфоцити крові, а проведення 5-10 сеансів через день приводить до стійкої супресії функціональної активності лімфоцитів і значному

(13) A

(11) 52169

(19) UA

клінічному ефекту, проведення менше 5 сеансів не дозволяє добитися розвитку стійкого клінічного покращення, а при збільшенні кількості сеансів понад 10 вираженість імуносупресивного ефекту не наростає.

Відомості, які підтверджують можливість використання запропонованого способу

Було проведено клінічне дослідження, в яке було включено 20 здорових осіб і 68 хворих на ревматоїдний артрит. Всі хворі були рандомізовано розділені на 3 групи. Рандомізація проводилась за тривалістю захворювання, статтю, ступенем активності, а також залежно від застосування малих доз глюкокортикостероїдів в попередньому лікуванні базисними препаратами. В 1-у групу ввійшли 17 хворих, які приймали тільки нестероїдні протизапальні препарати, в 2-у групу були включені 22 хворих, яким окрім нестероїдних протизапальних препаратів застосовувався спосіб-прототип, а в 3-ю були включені 29 хворих, яким на тлі нестероїдних протизапальних препаратів застосовувався запропонований спосіб. Із дослідження були виключені хворі, які приймали протягом останніх 6 місяців базисні препарати, а також пацієнти, яким були вперше призначені або підвищені дози глюкокортикостероїдів. Результати лікування хворих 1-ї групи оцінювались через 20-25 днів, хворих 2-ї і 3-ї груп після закінчення курсу немедикаментозної терапії, згідно з модифікованим критерієм Паупюса, що включає тривалість ранкової скрутості, число болючих і припухлих суглобів, оцінку пацієнтом больових відчуттів за 10 сантиметровою візуальною шкалою, оцінку лікарем і хворим загальної активності захворювання, оцінку пацієнтом своїх фізичних можливостей і зміни ШОЕ. Враховувались пацієнти з 20%-м і 50%-им покращенням цих показників.

Імунологічне дослідження осіб контрольної групи і хворих на ревматоїдний артрит проводилось перед початком і після закінчення лікування і включало вивчення проліферативної відповіді на митогени, спонтанного апоптозу і здатності до Fas-індукованого апоптозу лімфоцитів периферичної крові в присутності митогенів.

В табл. 1 наведені дані впливу різних способів лікування на показники проліферативної відповіді та апоптозу мононуклеарних лімфоцитів у хворих на ревматоїдний артрит.

Як видно із даних, представлених на табл. 1, функціональний статус лімфоцитів хворих на ревматоїдний артрит характеризувався підвищенням відсотка бласттрансформованих клітин при стимуляції митогенами, зниженням відсотка клітин, які були піддані спонтанному апоптозу, і зниженням здатності до Fas-індукованого апоптозу при інкубації з митогенами. Застосування традиційного способу лікування нестероїдними протизапальними препаратами і способу – прототипу у хворих 1-ї і 2-ї груп не привело до статистично значущих змін цих показників. В той же час включення в традиційний комплекс лікування хворих 3-ї групи запропонованого способу супроводжувалось статистично достовірною депресією функціональної активності лімфоцитів, зниженням вираженості проліферативної відповіді на митогени, підвищенням показників спонтанного апоптозу і здатності до

Fas-індукованого апоптозу при стимуляції ФГА.

В табл. 2 наведені результати лікування спостерігаємих хворих.

При оцінці результатів лікування хворих на ревматоїдний артрит було встановлено, що застосування запропонованого способу лікування у хворих 3-ї групи характеризувалось більш значною клінічною ефективністю, в порівнянні зі способом-прототипом, що проявилось статистично достовірним збільшенням частоти досягнення 20%-ного і 50%-ного покращення під впливом запропонованого способу, в порівнянні із прототипом.

Спосіб заключається в наступному:

Хворий на ревматоїдний артрит вмощується на кушетку. Циліндричний випромінювач діаметром 100мм апарата «Ромашка», який випромінює електромагнітні хвилі частотою 460МГц довжиною хвилі 65см, встановлюють контактено на шкіру однієї із нижніх кінцівок в області верхньої третини стегна в проекції стегнової артерії і вени. Потужність випромінювання 10-12Вт. Сеанси електромагнітного випромінювання проводять через день з експозицією 15-20 хвилин. Тривалість курсу лікування 10 сеансів. Правильність установки випромінювача контролюють за допомогою ультразвукового дослідження.

Спосіб, що описується, ілюструється наступними прикладами його застосування.

Приклад 1

Хвора К., 49 років, звернулася до ревматолога поліклінічного відділення 7-ї міської клінічної лікарні м. Сімферополя із скаргами на біль в дрібних суглобах кистей і ступні, променевозап'ясткових і колінних суглобів, ранкову скрутність в цих суглобах протягом 3-4 годин. Хворіє на ревматоїдний артрит 12 років, приймає протягом останнього часу метотрексат в дозі 7,5мг на тиждень, преднізолон в дозі 15мг на добу і нестероїдні протизапальні препарати. При об'єктивному дослідженні відмічається припухлість в області проксимальних міжфалангових, п'ястково-фалангових і правого променевозап'ясткового суглобів, ульнарна девіація кисті, підвищені головки п'ясткових кісток, обмеження об'єму активних і пасивних рухів в променевозап'ясткових, колінних суглобах, зниження функції захвата кистей рук. Після проведеного лабораторного дослідження та аналізу рентгенограм було виставлено наступний діагноз: ревматоїдний артрит, поліартрит, серопозитивний варіант, хронічний прогресуючий перебіг, II ступінь активності, рентгенологічна стадія III, згинально-розгинальної контрактури променевозап'ясткового і правого колінного суглобу, порушення функції захвата кистей та опорної функції нижніх кінцівок, НФС II. При імунологічному дослідженні визначалось значне підвищення функціональної активності лімфоцитів периферичної крові, відсоток бласттрансформованих лімфоцитів у відповідь на стимуляцію ФГА і КонА склав відповідно 33,4% і 27,0%, питома доля лімфоцитів, які були піддані спонтанному апоптозу, була 0,45%, здатність до Fas-індукованого апоптозу у відповідь на стимуляцію ФГА і КонА проявили відповідно 21,4% і 20,7% лімфоцитів.

Від підвищення дози преднізолону хвора категорично відмовилась. Використання способу -

прототипу у даної хворої було недоцільно із-за гормональної залежності та атрофії кіркової речовини надниркової залози. В зв'язку з цим їй були призначені сеанси впливу електромагнітним полем дециметрового діапазону на проекцію стегнових судин по запропонованій методиці.

Після проведення 10 сеансів відмічалось виражене клінічне покращення. Значне зменшення вираженості місцевих проявів запального процесу, больових відчуттів, часу ранкової скрутості, уповільнення ШОЕ і покращення загального стану хворої відповідали критеріям 50%-ного клінічного покращення. В якості основного механізму лікувального ефекту запропонованого способу ми розглядаємо депресивний вплив електромагнітних хвиль дециметрового діапазону на проліферативну відповідь лімфоцитів на мітогени і відновлення здатності активованих клонів лімфоцитів до апоптозу. Показники проліферативної відповіді лімфоцитів на мітогени після лікування знизились до 21,4% при стимуляції ФГА і 20,8% при стимуляції КонА, показник Спонтанного апоптозу підвищився до 1,2%, Fas-індукованого апоптозу до 28,3% при інкубації лімфоцитів з ФГА і 22,4% при інкубації з КонА.

При повторному огляді хворої через 4 місяця хвора К. непокоїли біль незначної інтенсивності в дрібних суглобах кистей рук, тривалість ранкової скрутості не перевищувала півгодини, гострофазові показники були в межах норми, доза преднізолону була знижена до 7,5 мг на добу.

Застосування запропонованого способу лікування в даному випадку швидко привело до клінічного покращення та уникнення підвищення дози преднізолону.

Приклад 2. Хвора В., 33 роки звернулася до ревматолога поліклінічного відділення 7-ої міської клінічної лікарні в зв'язку із загостренням ревматоїдного артриту, яке проявлялось збільшенням інтенсивності больового синдрому, появою болю у м'язах, виникненням припухлості п'ястково-фалангових і міжфалангових суглобів кистей рук, колінних суглобів, збільшенням тривалості часу ранкової скрутості в суглобах (до опівдня), прискоренням ШОЕ до 47 мм/год, появою поодиначних ревматоїдних вузликів на передпліччі. Хворіє на ревматоїдний артрит 2 роки, протягом 14 місяців приймає метотрексат в дозі 10 мг на тиждень, препарат переносить добре. Загострення ревматоїдного артриту відмічає протягом останніх 3 місяців. Лікування нестероїдними протизапальними препаратами було не ефективно. Також хвора протягом

5 років хворіє на цукровий діабет, приймає інсулін в добовій дозі 32 ОД. Після обстеження хворій було виставлено наступний діагноз: ревматоїдний артрит, поліартрит, серопозитивний варіант, хронічний швидкопрогресуючий перебіг, II ступінь активності, рентгенологічна стадія II-III, НФС II. Цукровий діабет, I тип, середнього ступеня тяжкості, стан субкомпенсації. Діабетична непроліферативна ретинопатія, полінейропатія. Хворій В. на тлі нестероїдних протизапальних препаратів і метотрексату в попередньому дозуванні були проведені сеанси впливу на надниркові залози. Після проведення 10 сеансів щоденно клінічний стан хворої і лабораторні показники не покращились. Оскільки в зв'язку із супутнім цукровим діабетом системне і локальне застосування глюкокортикостероїдів небажано, хворій були проведені сеанси впливу електромагнітним полем дециметрового діапазону на периферичну кров за нашою методикою. Після 6 сеансів хвора відмічала зменшення інтенсивності болю, зменшення часу ранкової скрутості до 2 годин, зникнення припухлості суглобів, спостерігалось також зниження ШОЕ до 29 мм/год. При подальшому спостереженні за перебігом хвороби у хворої В. нами було встановлено поступове зменшення показників ШОЕ до 17 мм/год, зникнення ревматоїдних вузликів, а також зменшення больових відчуттів і часу ранкової скрутості до 1 години. Хвора продовжувала прийом метотрексату в попередній дозі, доповнюючи його курсами нестероїдних протизапальних препаратів. Через 1 рік після проведення лікування при аналізі рентгенограм кистей не було виявлено наростання ерозивних змін в уражених суглобах.

Даний приклад ілюструє більш високу клінічну ефективність прямого впливу на лімфоцити периферичної крові електромагнітним полем дециметрового діапазону, в порівнянні з прототипом. Під впливом запропонованого способу лікування вдалося побороти вторинну резистентність, що розвинулася у хворої В. до метотрексату без використання глюкокортикостероїдів, збільшення дози метотрексату або заміни його на інший базисний препарат.

Запропонований спосіб дозволяє підвищити ефективність лікування хворих на ревматоїдний артрит, знизити дозування медикаментозних засобів, в тому числі глюкокортикостероїдів, а також зменшує активність запального процесу при застосуванні меншої потужності і сумарної експозиції електромагнітного випромінювання дециметрового діапазону.

Таблиця 1

СПОСІБ ЛІКУВАННЯ РЕВМАТОІДНОГО АРТРИТУ

Групи хворих	Пропі-фера- тивна відпо- відь на ФГА, % бластов $\pm m$	Пропі-фера- тивна відпо- відь на КонаА, % бластов $\pm m$	Спон-танний апоптоз, % $\pm m$	Fas- індукований апоптоз з ФГА, % $\pm m$	Fas- індукований апоптоз з КонаА, % $\pm m$
Дані контрольної групи N=20	17,9 \pm 1,2	10,7 \pm 0,6	1,9 \pm 0,2	34,8 \pm 1,3	26,1 \pm 1,5
Вихідні дані хворих РА, N=68	31,4 \pm 2,0 $p_2 < 0,01$	26,3 \pm 0,9 $p_2 < 0,01$	0,6 \pm 0,1 $p_2 < 0,05$		