



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21), (22) Заявка: 2005138278/14, 09.12.2005

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
09.12.2005

(45) Опубликовано: 27.06.2007 Бюл. № 18

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: RU 2205609 C1 10.06.2003. RU 2157198 C2 10.10.2000. US 5266075 30.11.1993. Лечение ревматоидного артрита. Найдено в Интернет 16.08.2006, www.sustav.bewell.ru (48KE) 02.01.2004. KARNS JL. "Epinephrine-induced potentially lethal arrhythmia during arthroscopic shoulder surgery: a case report" / AANA J. 1999 Oct; 67(5):419-21.

Адрес для переписки:

127562, Москва, ул. Каргопольская, 12, кв.60,
Е.В. Корниенко

(72) Автор(ы):

Юрьев Валерий Андреевич (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Юрьев Валерий Андреевич (RU)

(54) СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ СУСТАВНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к лечению заболеваний опорно-двигательного аппарата, и касается лечения суставных осложнений ревматических заболеваний. Для этого в пораженный сустав внутрикостно вводят раствор солкосерила или актовегина, в объеме 2-5 мл курсом 5-10 процедур 2 раза в неделю, при этом 1 мл вводят со скоростью 0,017-0,015 мл/с, а

остальной объем вводят в равных частях, причем скорость введения первой из них составляет 0,02-0,017 мл/с, а второй - 0,061-0,1 мл/с. Способ обеспечивает эффективное лечение за счет того, что указанный режим введения обеспечивает сохранение высокой концентрации лекарственного препарата в костной ткани в течение длительного времени. 1 з.п. ф-лы, 1 табл.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,
PATENTS AND TRADEMARKS

(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 301 676** ⁽¹³⁾ **C1**

(51) Int. Cl.

A61K 35/14 (2006.01)

A61P 19/02 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21), (22) Application: **2005138278/14, 09.12.2005**

(24) Effective date for property rights: **09.12.2005**

(45) Date of publication: **27.06.2007 Bull. 18**

Mail address:

**127562, Moskva, ul. Kargopol'skaja, 12,
kv.60, E.V. Kornienko**

(72) Inventor(s):

Jur'ev Valerij Andreevich (RU)

(73) Proprietor(s):

Jur'ev Valerij Andreevich (RU)

(54) METHOD FOR TREATMENT OF JOINT COMPLICATIONS OF RHEUMATIC DISEASES

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention relates to a method for treatment of locomotor system, in particular, treatment of joint complications of rheumatic diseases. Method involves intra-osseous administration of solcoseryl or actovegin solution in volume 2-5 ml by course 5-10 procedures, 2 times per a week, wherein 1 ml is administrated at the rate 0.017-0.015 ml/s, and

other volume is administrated in equal parts wherein the rate administration of the first part is 0.02-0.017 ml/s and the second one - 0.061-0.1 ml/s. Method provides effective treatment based on retaining high concentration of drug by indicated administration regimen in osseous tissue for prolonged time.

EFFECT: enhanced effectiveness of treatment.

2 cl, 1 tbl, 5 ex

RU 2 301 676 C1

RU 2 301 676 C1

Изобретение относится к области медицины, а именно области лечения заболеваний опорно-двигательного аппарата с помощью препаратов природного происхождения.

Болезни опорно-двигательного аппарата имеют большое социально-экономическое значение из-за их высокой распространенности, частого развития инвалидности больных, особенно старших возрастных групп, а также связанного с этим снижения качества жизни пациентов. Согласно только официальной статистике в России общая заболеваемость болезнями опорно-двигательного аппарата за последние 10 лет выросла более чем на 40%.

Среди данной группы заболеваний особое место занимают ревматические заболевания.

К ним относят разнообразные по происхождению заболевания преимущественно системного, реже локального характера, протекающие со стойким или преходящим суставным синдромом. Это ревматизм и диффузные болезни соединительной ткани, многообразные артриты и артрозы, болезни позвоночника воспалительного и дегенеративного характера и так называемые болезни мягких (внесуставных околосуставных) тканей.

Самые распространенные заболевания - остеоартроз (по зарубежным данным 5-10:100 населения), ревматоидный артрит (РА) - (2-3:100 населения).

Остеоартроз (ОА) - заболевание суставов, при котором первичные изменения в основном дегенеративного характера возникают в суставном хряще. При остеоартрозе в отличие от артрита воспалительный компонент непостоянен, протекает в виде эпизодов и маловыражен.

Остеоартрозом страдают около 80% населения в возрасте старше 60 лет. Прогрессирование заболевания, сопровождающееся постоянными болями в пораженных суставах, является причиной нетрудоспособности до 25% таких больных.

Ревматический артрит (РА) - первичная болезнь synovitis, который может вызвать системные осложнения, очень часто позже в ее клиническом курсе. Патологический процесс характеризуется быстрым увеличением синовиальной ткани, вызывающей формирование так называемого пануса, который приводит к постепенному разрушению артикуляции, вторгаясь в хрящ и подхрящевую кость. По некоторым данным заболеваемость РА ежегодно возрастает на 5%.

Таким образом, существует значительная потребность в поиске и разработке новых способов и средств лечения данной группы заболеваний.

Традиционная терапия основана на использовании противовоспалительных агентов, подобных аспирину препаратов (Лоуренс Д.Р., Беннит П.Н. Клиническая фармакология: В 2-х т. - М.: Медицина, 1993; Т.2: 583-84) или кортикостероидов (George E, Kirwan JR. Corticosteroid therapy in rheumatoid arthritis [review]. Baillieres din Rheumatol 1990;4:621-47); а также на использовании антиревматических средств замедленного действия, например низких доз метотрексата (Beyeler C. Methotrexat-Behandlung der rheumatoiden Arthritis. Schweiz Med Wochenschr 1996; 126:703-12). Однако все перечисленные препараты оказывают значительные побочные эффекты, и они неэффективны вообще при прогрессии анатомических повреждений и в предотвращении или ограничении функциональной неспособности.

Среди медикаментозных средств в практике использование получили также глюкозаминогликаны, такие как хондроитин, гиалуроновая кислота (US 5470578, опубл. 28.11.1995). Однако данные препараты не оказывают эффективного воздействия при тяжелых осложнениях ревматических заболеваний.

Большое распространение получили различные физиотерапевтические методы лечения. В частности, такие методики описаны в источниках: В.Д.ГРИГОРЬЕВА и др.

Криоэлектротерапия в лечении больных остеоартрозом. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры; 1992, N 1, с.16-20. Т.А.ГОЛУБЕНКО.

Низкочастотный ультразвук при остеоартрозе. Автореферат, диссертации к.м.н. - М., 1991.

Известны также способы комбинированного воздействия криотерапией и высокоинтенсивным магнитным полем (RU 2263491, опубл. 2005.11.10), ультразвука и

криоаппликации (RU 2147851, опубл. 2000.04.27).

Однако физиотерапевтические методы требуют длительного применения и имеют множество противопоказаний.

Предпринимались попытки комбинирования медикаментозного лечения и физиотерапевтического воздействия, например RU 2226413, опубл. 2004.04.10.

Одним из перспективных способов лечения указанных патологий является способ с использованием воздействия на внутрикостный кровоток позвонков и внутрикостные рецепторы введением лекарственных препаратов внутрикостно. При этом введение иглы в кость является, по-существу, декомпрессивной трепанацией кортикального слоя, что приводит к снижению внутрикостного давления, кроме того, стимулируется репаративная регенерация и улучшается локальная микроциркуляция.

Введение препаратов непосредственно в костную ткань позволяет достичь их максимальной концентрации в кости и наиболее эффективного воздействия на остеорецепторы. Если введение осуществляется в позвонки благодаря особенностям оттока крови от них, вводимые препараты воздействуют на все окружающие позвонки ткани.

Осложнения от проведения внутрикостных введений, по данным литературы, встречаются достаточно редко, менее 0,5%.

В частности, известен "Способ лечения суставных осложнений ревматических заболеваний" (пат. №2205609, А61В 17/56). Данный способ является наиболее близким аналогом и может быть указан в качестве прототипа.

Как показал опыт, внутрисуставные, внутримышечные и внутривенные капельные введения солкосерила (актовегина) самостоятельного положительного эффекта не давали. Поэтому в известном решении была предпринята попытка разработать способ, основанный на введении в полость сустава и в пораженную кость в направлении зоны асептического некроза раствора солкосерила или актовегина, при этом введение в пораженную кость раствора солкосерила или актовегина осуществляют непосредственно после введения их в полость сустава и используют инъекционный раствор солкосерила или актовегина в объеме 2 мл на каждое место введения. Указанный способ не учитывает ряд особенностей изменений пораженных тканей и хотя обеспечивает определенный объем движений в суставах, уменьшение боли, эффективность способа не достаточна.

Задачей изобретения является повышение эффективности лечения и сокращение сроков лечения.

Данная задача решается новым разработанным способом лечения осложнений ревматических заболеваний.

Сущность изобретения заключается в том, что вводят инъекционный раствор солкосерила или актовегина 2-5 мл на каждое место введения курсом от 5 до 10 процедур 2 раза в неделю, причем введение инъекционного раствора осуществляют следующим образом: 1 мл - со скоростью 0,015-0,017 мл/с, а остальной объем вводят в равных частях, скорость введения первой из которых составляет 0,02-0,017 мл/с, а второй - 0,061-0,1 мл/с.

В качестве активных химиотерапевтических средств так же как и в ближайшем аналоге могут быть использованы такие биогенные стимуляторы, улучшающие трофику, как солкосерил или актовегин.

Солкосерил представляет собой депротеинизированный гемодиализат, содержащий широкий спектр низкомолекулярных компонентов клеточной массы и сыворотки крови молочных телят с молекулярной массой 5000 Дальтон (гликолипиды, нуклеозиды и нуклеотиды, аминокислоты, олигопептиды, микроэлементы, электролиты, промежуточные продукты углеводного и жирового обмена). Как правило, используют раствор для инъекций 8,5-42,5 мг/мл. Актовегин также представляет собой продукт животного происхождения - депротеинизированный гемодериват крови телят. Как правило, используют раствор 40-100 мг/мл.

Внутрикостное введение солкосерила /актовегина/ больным с ревматическими

заболеваниями суставов и остеохондрозов позвоночника с болевым синдромом нормализует обменные процессы в костной ткани и тканях суставов, улучшает кровоснабжение костной ткани, связочного аппарата суставов, уменьшает воспалительные процессы в суставах, отечность, облегчая болевой синдром, улучшая подвижность

5 суставов.

Различие в структуре участков кости обуславливает неравномерность обменных процессов в ней и скорости перфузии крови. При различного рода нарушениях, вызванных травмами, заболеваниями костей или суставов, такая неравномерность увеличивается. Обычно лекарственные средства внутрикостно вводят с относительно постоянной

10 скоростью введения. Авторами настоящего изобретения обнаружено, что при определенном режиме и скорости вливания происходит перераспределение гидростатического давления и более активное проникновение активного вещества и, соответственно, возможно повысить концентрацию активного вещества и пролонгировать его действие.

15 При этом выбранные для осуществления способа препараты могут быть введены при необходимости в более высокой дозе, чем в известном способе практически без каких-либо побочных эффектов.

Выбор курса зависит от возраста, распространенности очага поражения, болевого синдрома, веса больного.

20 При проведении способа осуществляют постоянную плотную фиксацию шприца с иглой рукой оператора. В тело позвонка солкосерил (актовегин) вводится по задне-боковой поверхности позвоночника глубиной 0,5 см с определенной вышеуказанной скоростью (после предварительного обезболивания). Курс лечения повторяют, как правило, через 4-6 месяцев, и при необходимости курс повторяется через 12-18 месяцев.

25 Поскольку два внутрикостных введения необязательно могут вызвать временное усиление боли, возможно дополнительное назначение нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), обычно применяемыми больными (диклофенак, найз, мовалис) для ее купирования в известных из уровня техники их эффективных для этих целей дозах. В частности, диклофенак можно вводить в дозе 50-100

30 мг, мовалис - 7,5-15 мг.

Новый способ обеспечивает проникновение препарата в глубинные структуры костей и эффективное пролонгированное действие препарата на пораженные ткани.

Техническим результатом, достигаемым за счет использования заявляемого способа, является более высокая эффективность лечения, сокращение сроков лечения до 4-6

35 месяцев, уменьшение болевого синдрома после 3-й инъекции, что касается как самого введения препарата, так и болевого синдрома как такового. При этом повторение курса лечения требуется 60-70% пациентов, у остальных 30-40% приступы купируются в течение 1 курса лечения.

Помимо суставных осложнений ревматических заболеваний растворы солкосерила

40 (актовегина) вводились также при длительных болевых синдромах в суставах (крупных) по указанной выше методике. В результате стойкое купирование болевого синдрома с прекращением приема обезболивающих и противовоспалительных препаратов и восстановлением функции сустава. Положительный результат лечения достигается во время курса лечения и длится от 4-х месяцев до полутора лет. При этом снижается доза

45 приема НПВП или полное прекращение их приема. При положительной клинической динамике отмечается также положительная рентгеновская динамика, изменение костной и хрящевой структур, увеличение суставной щели.

Возможность осуществления изобретения может быть проиллюстрирована следующими примерами.

50 Пример 1.

Любовцева Наталья Петровна, 1950 г.р.

Диагноз: ОА. Коксартроз справа. Асептический некроз головки правой бедренной кости. Находилась на лечении в Институте Ревматологии 2001-2002 г.

Боли в правом тазобедренном суставе беспокоят около 1,5-2 года, имели нарастающий характер, впоследствии присоединились ограничения в движении, хромота. За 6 месяцев до поступления боль приняла выраженный характер. При рентгенологическом

5 исследования была выявлена картина асептического некроза, правого тазобедренного сустава. Консервативное лечение, прием НПВП, обезболивающих средств, физиотерапевтические процедуры практически без эффекта. Первый курс внутрикостного введения "солкосерила" был проведен в 2001 году по два миллилитра препарата пять процедур. Болевой синдром уменьшился к концу лечения на 70-80% со значительным уменьшением дозы обезболивающих препаратов. Увеличился объем движения,

10 уменьшилась хромота. Через 8 месяцев из-за вновь нарастающих болей была произведена повторная госпитализация.

Повторный курс внутрикостного введения "Солкосерила" проводился дозой в 5 миллилитров 10 процедур. Введение осуществляли со скоростью: 1 мл 0,015-0,017 мл/с в течение 50-70 с, следующие 2 мл - со скоростью 0,017-0,02 мл/с в течение 100-120 с,

15 последние 2 мл - со скоростью 0,061-0,1 мл/с в течение 20-35 с.

Что позволило полностью купировать болевой синдром правого тазобедренного сустава. Через 4 месяца проведен рентгенологический контроль сустава, отмечают изменения в головки бедренной кости в виде значительного уменьшения кистевидных просветлений в головке бедра, четкие хрящевые контуры головки бедра и вертлужной впадины,

20 увеличение суставной щели. В настоящее время жалоб на боли в суставе нет, отмечается умеренное ограничение движений и незначительная хромота, дополнительной опорой при ходьбе не пользуется.

Пример 2.

Таран Сергей Иванович, 1955 г.р.

25 Диагноз: Ревматоидный артрит, асептический некроз головки бедренной кости. Наблюдается в клинике Института Ревматологии с 1988 года с диагнозом РА. Диагноз асептический некроз головки левого бедра выставлен в 2002 году при рентгенологическом исследовании, перед проведением курса внутрикостного введения солкосерила у больного отмечались выраженные боли в суставе, выраженная хромота из-за укорочения левой

30 нижней конечности на 4 сантиметра за счет подвывиха головки бедра кверху и кнаружи. Проводимое консервативное лечение: НПВП, сосудистые препараты, пульс-терапия, физиотерапевтические процедуры, практически без эффекта. В ноябре 2002 года проведен курс внутрикостного введения солкосерила по пять мл 10 процедур: 1 мл - со скоростью 0,015-0,017 мл/с в течение 50-70 с, следующие 2 мл - со скоростью 0,017-0,02 мл/с в

35 течение 100-120 с, последние 2 мл - со скоростью 0,061-0,1 мл/с в течение 20-35 с).

В результате лечения боль полностью купирована, прекращен прием обезболивающих препаратов. Через полтора года на контрольной рентгенограмме отмечается значительная положительная динамика в виде уплотнения костной и хрящевой ткани, стала прослеживаться суставная щель, четкие, гладкие суставные поверхности головки бедра и

40 вертлужной впадины. В настоящий момент жалобы на хромоту за счет укорочения конечностей на 2,5 см, что компенсируется дополнительным каблучком, болей нет. Движение в левом тазобедренном суставе в умеренно-ограниченном объеме.

Пример 3.

Завершинская Ирина Александровна, 1957 г.р.

45 Диагноз: Псориатический артрит. Асептический некроз головки левой плечевой кости. Диагноз псориатический артрит многие годы. Выраженная боль, ограничения в левом плечевом суставе. Движения практически качательного характера с 2001 года. При рентгенологическом исследовании выявлено значительное разрушение головки левой плечевой кости приблизительно на 1/5. Проводимое консервативное лечение НПВП, обезболивающие, сосудистые препараты, физиотерапевтические процедуры, массаж, лечебная физкультура практически без эффекта. В ноябре 2002 года проведен курс

50 внутрикостного введения солкосерила по 3 мл 10 процедур:

1 мл - со скоростью 0,015-0,017 мл/с в течение 50-70 с, следующий 2-й мл - со

скоростью 0,017-0,02 мл/с в течение 100-120 с, последний 3-й мл - со скоростью). 0,061-0,1 мл/с в течение 20-35 с.

В результате лечения полное купирование болей в суставе, через один месяц практически полностью восстановлена функция сустава, прекращен прием

5 обезболивающих препаратов. Через два года на контрольной рентгенограмме полная перестройка костной и хрящевой структуры головки плечевой кости, восстановление ее и увеличение суставной щели до нормальной. В настоящее время жалоб нет, функция сустава удовлетворительно.

Пример 4.

10 Одинец Виктория Александровна, 1979 г.р.

Диагноз: Системная красная волчанка. Асептические некрозы мыщелков обеих большеберцовых костей.

Больна с 1992 года, когда после перенесенного ОРЗ появились артриты суставов, вначале был выставлен диагноз ревматоидный артрит, получала НПВП, преднизолон в
15 дозе 25 мг/сут. Лечение с положительным эффектом. На фоне снижения дозы преднизолона вплоть до отмены его появилась "бабочка", усиленное выпадение волос, артралгии. Проводилось консервативное лечение с высокими дозами гормонов, цитостатиков. В Институте ревматологии наблюдается с 1998 года. С января 2004 года на
20 фоне ухудшения общего самочувствия при рентгенологическом исследовании суставов и МРТ выявлен асептический некроз коленных суставов с выраженным болевым синдромом суставов, их отекам, ограничением движений и отекам голени. Проводимое консервативное лечение со стороны коленных суставов безэффектно. В марте 2004 года проведен курс внутрикостного введения солкосерила по два миллилитра 5 процедур в область эпифизов большеберцовых костей:

25 1 мл вводится со скоростью 0,015-0,017 мл/с в течение 50-70 с, следующие 0,5 мл - со скоростью 0,017-0,02 мл/с в течение 100-120 с, последние 0,5 л - со скоростью 0,061-0,1 мл/с в течение 2-35 с.

В результате отеки и боли практически купированы. Движение суставов в полном объеме. Через 4 месяца вновь обострение суставного синдрома коленных суставов,
30 проведен повторный курс лечения солкосерилом по 4 мл 10 процедур в эпифизы большеберцовых костей:

1 мл вводится со скоростью 0,015-0,021 мл/с в течение 50-70 с, следующие 1,5 - со скоростью 0,017-0,02 мл/с в течение 100-120 с, последние 1,5 мл - со скоростью 0,061-0,1 мл/с в течение 2-35 с.

35 Отмечается более стойкий эффект в течение года. При рентгенологическом контроле асептические некрозы не определяются. Жалоб со стороны коленных суставов нет, движения восстановлены в полном объеме.

Пример 5.

Радченко Юрий Николаевич, 1957 г.р.

40 Диагноз: Поясничный остеохондроз. Корешковый болевой синдром справа на уровне L3-L4. Диагноз поясничный остеохондроз в течение 8 лет, неоднократно лечился амбулаторно у невропатолога с временным положительным эффектом. В 2003 году отмечалось несколько обострений заболеваний в виде корешкового синдрома 3-4 раза. В связи с малой эффективностью медикаментозного лечения, физиотерапевтических процедур,
45 массажа, лечебной физкультуры, мануальной терапии больному решено провести курс внутрикостного введения солкосерила в тело позвонков L3-L4 по два мл в каждый позвонок 10 процедур.

50 1 мл вводится со скоростью 0,015-0,017 мл/с в течение 50-70 с, следующие 0,5 мл - со скоростью 0,017-0,02 мл/с в течение 100-120 с, последние 0,5 мл - со скоростью 0,061-0,1 мл/с в течение 2-35 с.

В результате лечения был получен стойкий положительный эффект в течение года без приема дополнительных медикаментозных препаратов. В настоящий момент, через год, жалоб нет, движения в поясничном отделении в полном объеме. Неврологических

расстройств не отмечается.

Проведено в общей сложности лечение более 500 больных. При ревматических заболеваниях с асептическим некрозом суставов проводились повторные курсы лечения. Сроки наблюдения от 1 года до 10 лет. Возраст больных от 15 до 90 лет. К прочим заболеваниям, при которых эффективно купируется боль после курса внутрикостного введения раствора солкосерила (актовегина), относятся посттравматические боли в суставах, так называемый плече-лопаточный периартрит (ПЛП), послеоперационные болевые синдромы в суставах, системная красная волчанка (СКВ).

Название суставов	ЗАБОЛЕВАНИЕ		
	РА	ДОА	СКВ
Тазобедренный сустав	102	71	9
Коленный сустав	64	34	4
Плечевой сустав	2	22	7
Позвоночник	3	14	-
всего:	198	141	20
Прочие заболевания 100 случаев.			

Таким образом, предложен новый эффективный способ лечения, который может найти широкое применение в клинической практике.

Формула изобретения

1. Способ лечения суставных осложнений ревматических заболеваний путем внутрикостного введения раствора солкосерила или актовегина, отличающийся тем, что указанный раствор вводят в пораженную область в объеме 2-5 мл курсом 5-10 процедур 2 раза в неделю, при этом 1 мл вводят со скоростью 0,017-0,015 мл/с, а остальной объем вводят в равных частях, причем скорость введения первой из них составляет 0,02-0,017 мл/с, а второй - 0,061-0,1 мл/с.

2. Способ по п.1, отличающийся тем, что курс повторяют через 4-6 месяцев.