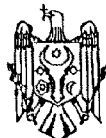




MD 1209 Z 2018.06.30

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **1209** (13) **Z**
(51) Int.Cl.: *A61K 35/28* (2006.01)
A61P 19/00 (2006.01)

(12) BREVET DE INVENȚIE DE SCURTĂ DURATĂ

(21) Nr. depozit: s 2017 0039 (22) Data depozit: 2017.03.20	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2017.11.30, BOPI nr. 11/2017
(71) Solicitanți: BABIUC Vasile, MD; BABIUC Victor, MD; BABIUC Alexandru, MD; BABIUC Nadejda, MD (72) Inventatori: BABIUC Vasile, MD; BABIUC Victor, MD; BABIUC Alexandru, MD; BABIUC Nadejda, MD (73) Titulari: BABIUC Vasile, MD; BABIUC Victor, MD; BABIUC Alexandru, MD; BABIUC Nadejda, MD	

(54) Metodă de tratament al coxartrozei

(57) Rezumat:

1

Invenția se referă la medicină, în special la traumatologie, ortopedie și chirurgia septică și poate fi utilizată pentru tratamentul coxartrozelor cu utilizarea celulelor mezenchimale și stimularea cu interleukine.

Metoda de tratament al coxartrozei constă în aseptizarea tegumentelor zonei afectate, efectuarea anesteziei locale, după care cu o seringă se introduce intraarticular un extract din măduva osoasă a embrionilor de pui de

2

găină, care conține câte 1...2 ml de suspensie de celule mezenchimale cu un conținut de 1500000 celule la 1 ml de mediu nutritiv și un amestec de interleukinele IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, luate în cantități egale, doza sumară fiind de 80000 UI/ml, extractul se introduce repetat peste fiecare 3...4 săptămâni, timp de 6...12 luni.

Revendicări: 1

MD 1209 Z 2018.06.30

(54) Method for treating coxarthrosis

(57) Abstract:

1

The invention relates to medicine, in particular to traumatology, orthopedics and purulent surgery and can be used for treating coxarthrosis using mesenchymal cells and stimulating with interleukins.

The method for treating coxarthrosis consists in aseptically treating the skin of the affected area, performing local anesthesia, after which with a syringe is intraarticularly introduced an extract from the chick embryo bone marrow,

2

which contains 1...2 ml of a suspension of mesenchymal cells containing 1,500,000 cells per 1 ml of nutrient medium and a mixture of interleukins IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, taken in equal amounts, the total dose being of 80,000 IU/ml, the extract is repeatedly introduced every 3...4 weeks, for 6...12 months.

Claims: 1

(54) Метод лечения коксартроза

(57) Реферат:

1

Изобретение относится к медицине, в частности к травматологии, ортопедии и гнойной хирургии и может быть использовано для лечения коксартроза с использованием мезенхимальных клеток и стимуляции интерлейкинами.

Метод лечения коксартроза состоит в дезинфицировании кожи пораженного участка, выполнении местной анестезии, после чего шприцом внутри сустава вводят экстракт из костного мозга эмбрионов

2

куриных птенцов, который содержит по 1...2 мл суспензии мезенхимальных клеток с содержанием 1500000 клеток на 1 мл питательной среды и смесь интерлейкинов IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, в равных количествах, суммарная доза составляет 80000 IU/ml, экстракт вводят повторно через каждые 3...4 недели, в течении 6...12 месяцев.

П. формулы: 1

Descriere:**(Descrierea se publică în redacția solicitantului)**

5 Invenția se referă la medicină, în special la traumatologie, ortopedie și chirurgia septică și poate fi utilizată pentru tratamentul coxartrozelor cu utilizarea celulelor mezenchimale și stimularea cu interleukine.

Sunt cunoscute multe metode de tratament al coxartrozelor, printre care folosirea preparatelor antibiotice, hormonale, desensibilizante, introducerea în articulație în diferite concentrații a acidului hialuronic și multe altele. Dar toate aceste metode tradiționale ori nu au
10 efect, ori ameliorează temporar starea pacientului cu o oarecare micșorare a durerilor în zonele articulației coxofemorale. Cu timpul, procesul de resorbție, de inflamație și de agravare a coxartrozei progresează și pacientul este nevoit să suporte o intervenție chirurgicală de protezare a articulației coxofemorale.

15 Dar și protezarea articulației nu-i garantează mari succese. La al VIII-lea congres al chirurgilor, ortopezii din Franța au demonstrat diferite metode de protezare, printre care proteze metalice și proteze din metalo-ceramică, la care riscul nereușitei este de 1:10. În Moldova riscul nereușitei este mai mare. Din această cauză lucrul științific referitor la asemenea patologii, pentru a ușura suferințele pacienților, are o însemnătate deosebită.

20 Este cunoscută metoda de tratament al coxartrozei, care constă în faptul că stimularea formării de os nou cu vase intraspongioase de sânge cu o ameliorare ulterioară a troficii subcondrale a osului și cartilajelor capului femural este realizată prin decorticarea colului femural. Pentru decorticare se deschide capsula articulară exteriorizând din trei părți colul femural și capul femural. Cu o daltă de sus, de jos și din partea anterioară se îndepărtează
25 stratul cortical al colului de la linia interverticală până la linia cartilajului capului femural. Stratul cortical este îndepărtat până la exteriorizarea stratului spongios al țesutului osos, adică până la apariția sângerării [1].

Este cunoscută metoda de tratament conservator al coxartrozei de gradul IV, la pacienții cu contraindicații pentru endoprotezarea șoldului. Intraarticular se introduc preparate
30 medicamentoase în două etape. Prima etapă de tratament cuprinde administrarea a 4,4 ml de preparat „Цель-Т” cu lidocaină, manipularea se repetă la intervale de 2...3 zile, în total 10 injecții. Cea de a doua etapă se începe la 2...3 zile după finalizarea primei etape, cu administrarea prin injecții intraarticulare a preparatului Adgelon într-o singură doză de 2,0 ml, manipularea se repetă la intervale de 2...3 zile, în total 10 injecții [2].

35 Dezavantajele metodelor cunoscute constau în aceea că efectul nu este de lungă durată, apar recidive, aceste intervenții nu duc la restabilirea capacității de muncă, nu oferă garanții de lungă durată și deseori sunt nereușite.

Este cunoscută utilizarea unui remediu biostimulator pentru tratamentul coxartrozei, ce conține cultură tisulară primară obținută din embrioni de pasăre, de exemplu, de găină sau
40 prepeliță, din ziua a 9...12-a a perioadei de incubare și supernatantul obținut la separarea culturii tisulare, în raportul componentelor respectiv de 1,0:1,5...1,0:3,0 [3].

Dezavantajele acestei metode cunoscute constau în utilizarea țesuturilor integrale de embrion de pasăre, ce conțin diverse substanțe biologice active, care pot provoca reacții adverse, iar utilizarea citokinelor integrale din țesuturi, fără selectarea lor, care sunt utile în anumite
45 stări patologice, pot amplifica procesele inflamatorii ale țesutului osos cu un efect regenerativ insuficient.

Problema pe care o rezolvă prezenta invenție constă în elaborarea unei metode eficiente de tratament, care să sporească eficacitatea regenerării reparatorii a cartilajului articulațiilor afectate, să reducă pericolul de infectare a recipientului și perioada de tratament.

50 Metoda de tratament al coxartrozei, conform invenției, înlătură dezavantajele menționate mai sus prin aceea că constă în aseptizarea tegumentelor zonei afectate, efectuarea anesteziei locale, după care cu o seringă se introduce intraarticular un extract din măduva osoasă a embrionilor de pui de găină, care conține câte 1...2 ml de suspensie de celule mezenchimale cu un conținut de 1500000 celule la 1 ml de mediu nutritiv și un amestec de interleukinele IL-1,
55 IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, luate în cantități egale, doza sumară fiind de 80000 UI/ml, extractul se introduce repetat peste fiecare 3...4 săptămâni, timp de 6...12 luni.

Rezultatul invenției constă în eficacitate majoră a metodei de tratament, reducerea perioadei de tratament, efectuarea tratamentului în condiții de ambulator, micșorarea cheltuielilor pentru tratament, revenirea pacientului la comportamentul normal și continuarea activității de lucru.

Interleukinele sunt peptide hidrosolubile, cu rol regulator, sintetizate în special de limfocite, dar și de alte celule. Efectul lor se exercită în primul rând asupra celulelor limfoide, dar și asupra altor celule.

IL-1 are următoarele activități:

- 5 - inducerea sintezei proteinei C reactive de fază acută de către ficat, nivelul seric crescut al acestei proteine fiind un indicator al faptului că organismul se luptă cu un proces inflamator. Un nivel al proteinei C reactive mai mare de 20 miligrame pe decilitru ar trebui să dea de bănuie faptul că infecția este de natură bacteriană;
 - 10 - stimularea diferențierii și activării limfocitelor B și stimularea proliferării limfocitelor T;
 - creșterea sintezei de interleukină 2 și exprimarea receptorilor pentru interleukină 2 de pe limfocitele T;
 - inducerea exprimării moleculelor MHC II ale sistemului major de histocompatibilitate pe suprafața membranei celulelor prezentatoare de antigen;
 - 15 - activarea buclei autocrine de creștere a producției de interleukină 1 prin stimularea producției acestora de către monocite;
 - inducerea sintezei moleculelor de aderență ale leucocitelor la endoteliu cu favorizarea diapedezei și a chemotactismului leucocitar și macrofagic la situsul de declanșare a procesului inflamator;
 - 20 - reglarea hematopoiezei în măduva osoasă hematogenă;
 - inducerea sintezei de hormoni glucocorticoizi de către glanda suprarenală, hormoni care au rol inhibitor asupra acțiunii interleukinei 1, dar care provoacă creșterea exprimării receptorilor membranari pentru interleukină 1 pe membranele celulelor sistemului imunitar;
 - factor pirogen endogen, declanșând procesul de febră prin stimularea sintezei
 - 25 prostaglandinelor de tip 3, care acționează asupra centrului hipotalamic al termogenezei determinând creșterea temperaturii centrale;
 - stimularea producției de alte citokine precum: G-CSF (factorul de creștere al coloniilor granulocitare), TNF- alfa (Tumoral Necrosis Factor alfa), interleukinele 6, 8 și 11 și PDGF (factorul de creștere derivat din trombocite);
 - 30 - inhibarea acțiunii limfocitelor T supresoare cu rol de factor contrasupresor.
- Activități biologice. IL-2 exercită efect stimulator asupra celulelor care au secretat-o (bucula autocrină), dar și asupra altor limfocite (bucula paracrină), deoarece receptorul de mare afinitate pentru IL-2 se găsește pe majoritatea celulelor limfoide.
- Limfocitele stimulate proliferază și exprimă, la densitate înaltă, receptorii de IL-2 pe suprafața lor. Astfel se produce expansiunea clonală a limfocitelor care au recunoscut specific un antigen. Interacțiunea IL-2 cu receptorul său declanșează activarea și proliferarea celulară.
- Rolul primar al IL-2 este expansiunea clonală a limfocitelor CD4 și CD8.
- Efectele interleukinei IL2
- Realizează o buclă autocrină prin stimularea limfocitelor care au produs-o inițial, cu
- 40 creșterea continuă a concentrației de interleukină 2 din sistem, precum și o buclă paracrină stimulând producerea de IL-2 și de către alte limfocite aflate local, în contact cu limfocitul primar care a declanșat producția inițială de IL-2.
- Expansiunea clonală a limfocitelor este efectul principal al acestei interleukine, întrucât limfocitele stimulate proliferază și exprimă pe suprafața lor receptori pentru IL-2 în cantitate
- 45 foarte mare. Prin urmare, toate limfocitele care au recunoscut un anumit antigen (antigen-specific) expansionează clonal (proliferează și numărul lor crește foarte mult), deoarece interacțiunea IL-2 cu receptorul său specific de pe membrana limfocitară declanșează activarea și proliferarea celulară a limfocitelor stimulate de către respectiva interleukină. Se produce astfel expansiunea clonală a limfocitelor T din categoriile CD 4 și CD 8, deoarece numai
 - 50 expansiunea lor depinde de acțiunea IL-2.
- Un alt rol de bază al IL-2 în cadrul răspunsului imun este dat de faptul că ea determină diferențierea limfocitelor T helper în limfocite T helper de tip 1 și T helper de tip 2. IL-2 acționează autocrin asupra limfocitelor T helper 1 și paracrin asupra limfocitelor T helper 2. Activitatea citotoxică a limfocitelor T din clasa CD8 este stimulată de către IL-2.
- 55 Activarea limfocitelor B se produce datorită acțiunii IL-2, deoarece și limfocitele B posedă receptori de mare afinitate pentru acest tip de citokină. Prin urmare ele proliferază, se transformă în plasmocite și determină secreția de anticorpi din clasele IgG, IgA și IgM. Tot interleukina 2 determină comutarea izotipică cu transformarea anticorpilor de tip IgM în

anticorpi de tip IgG și a răspunsului imun nespecific în răspuns imun specific cu anticorpi specifici pentru antigenul declanșator.

5 Celulele Natural Killer (NK) sunt stimulate de către IL-2, care determină creșterea acțiunii lor citotoxice, însă nu și proliferarea lor. Și macrofagele sunt stimulate de către IL-2 prin faptul că activitatea lor citotoxică față de celulele tumorale și bacteriile intracelulare este mult amplificată. Crește de asemenea și activitatea antifungică a granulocitelor.

Interleukina 1 stimulează sinteza IL-2 și la rândul ei IL-2 stimulează sinteza interleukinelor 4, 5 și 6. Se intensifică de asemenea producția de lactoferină și TNF alfa.

10 IL-3 este o polipeptidă având 133 aminoacizi la om. Este produsă de limfocitele T și de celulele NK, iar mastocitele și eozinofilele stimulate produc cantități mici de IL-3. În reacțiile alergice, IL-3 modifică funcțiile mastocitelor, eozinofilelor și macrofagelor. Efectele ei se exercită asupra celulelor din imediata vecinătate a celor care au produs-o, dar când se produce o activare masivă a limfocitelor (de exemplu, în infecția gripală), IL-3 apare în circulație și efectele ei sunt sistemice. IL-3 stimulează activarea celulelor accesorii (granulocite, fagocite, 15 plachete), cu funcții de apărare și reparare într-un focar inflamator. Stimulează diferențierea celulelor stem în măduva hematopoetică, efectul fiind recuperarea funcțională a măduvei osoase consecutivă chimioterapiei citotoxice.

IL-4 este produsă de câteva seturi de limfocite și are efecte multiple asupra celulelor limfoide. Sursa majoră de IL-4 sunt limfocitele Th2, o subpopulație esențială pentru inițierea 20 RIMH față de agenții patogeni extracelulari. IL-4 acționează autocrin și determină stimularea celulelor producătoare. Stimulează exprimarea moleculelor CMH II pe celulele B și secreția IgE și IgG1. De aceea a fost numit factorul stimulator al limfocitelor B. Induce diferențierea celulelor TCD4 spre celule Th2, care la rândul lor secretă IL (IL-5, IL-10) stimulative ale RIMH. Este o citochină anti-inflamatoare, producând inhibiția citochinelor inflamatorii (IL-1, 25 TNF) și a PG.

IL-5 este secretată de limfocitele Th2 și stimulează proliferarea și diferențierea limfocitelor B în răspunsul imun. Stimulează diferențierea celulelor stem medulare în monocite și eozinofile. Sinteza crescută a IL-5 determină eozinofilie.

IL-6 este o citochină multifuncțională, secretată de macrofage, de limfocitele T, de celulele 30 endoteliale. Stimulează sinteza IgA în structurile limfoide asociate mucoaselor. Efectele IL-6 sunt sinergice cu ale IL-1. IL-6 este un mediator al răspunsului de fază acută. Răspunsul de fază acută este o reacție sistemică antiinflamatoare, consecutivă infecției sau leziunii tisulare și se caracterizează prin febră, leucocitoză, creșterea permeabilității vasculare, scăderea nivelului metalelor (Zn, Fe) și a steroizilor plasmatici, totodată crește nivelul proteinelor de fază acută. Proteinele de fază acută sunt sintetizate de hepatocite sub acțiunea stimulative a unui factor 35 specific, iar IL-6 are acțiune similară cu cea a factorului stimulator al hepatocitelor.

IL-8 este produsă de macrofage, fibroblaste, celule endoteliale. Face parte din categoria chemochinelor. Acțiunea sa principală este cea chemotactică față de neutrofile, eozinofile, 40 limfocite T în focarul inflamator. Sinteza ei rapidă este indusă de LPS, de infecția virală, în celulele mononucleare din sange, în fibroblaste, în cheratinocite. IL-8 stimulează activarea neutrofilelor (migrare transendotelială, eliberarea enzimelor lizosomale, intensificarea metabolismului oxidativ, generarea anionului superoxid în focarul inflamator). Are efecte asupra celulelor nelimfoide: este haptotactică (induce migrarea celulelor epiteliale spre suprafață).

45 Metoda de pregătire a compusului.

Din embrionul de pui se separă oasele tubulare, se fragmentează cu foarfecile curb până la dimensiuni de 2...3mm. Țesutul embrionar se spală cu soluție Hank de 2...3 ori, apoi se introduce într-o retortă conică și se acoperă cu soluție de tripsină de 0,25%. Se supune separării 50 măduvei osoase în centrifuga magnetică timp de 10 min, se adaugă soluție Hank, se lasă să se sedimenteze țesutul fragmentat, apoi se separă lichidul supernatant, care se centrifughează în eprubete conice la 1000 rotații/min timp de 10 min. Din nou se retrage lichidul supernatant, iar sedimentul (celulele embrionare dezagregate) se dizolvă în mediul nutritiv 199 în proporție egală. Emulsia celulară de cultură primară se strecoară prin filtru de capron. Se determină numărul celulelor în 1 ml de emulsie. Doza de celule mezenchimale a fost apreciată și stabilită 55 standard în camera Gorjaeva, fiind dozate câte 1500000 de celule la 1 ml de mediu nutritiv.

Supernatantul de asemenea se strecoară prin filtru de capron. Masa de emulsie obținută se repartizează în flacoane câte 1...2 ml. Se păstrează în flacoane de sticlă acoperite ermetic cu dopuri de cauciuc și placă metalică la temperatura de 4...6°C. Remediul este inofensiv, lipsit de

toxicitate, nu provoacă alergizarea și infectarea organismului și nu are contraindicații pentru aplicare.

Înainte de aplicare remediul se ține la temperatura camerei timp de 2...3 ore. Remediul biostimulator se utilizează intraos, intramuscular, intraarticular.

5 Din supernatant se obțin interleukine, și anume IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, care au un rol extrem de important la stimularea creșterii celulare și stoparea degradării cartilajului articular, care se obțin prin metoda cromatografică de lichide în fază normală. Cromatografia de lichide în fază normală se aplică de obicei la separarea compușilor organici foarte polari, cum sunt aminoacizii. Cromatografia lichid-solid (LSC) este de obicei denumită ca o tehnică
10 de separare în fază normală, caracterizată de utilizarea unui adsorbant anorganic sau a unei faze staționare chimic legate cu grupări funcționale polare, iar ca fază mobilă neapoasă – unul sau mai mulți solvenți organici apolari (în special hexanul) în amestec cu un solvent polar, până la realizarea unei valori optime a „tăriei” solventului din punct de vedere al polarității.

Cea mai importantă fază staționară în cromatografia de lichide în fază normală este silicagelul (SiO₂). Acesta este considerat un adsorbant foarte polar, datorită grupărilor silanol reziduale din matricea sa. După obținerea interleukinelor menționate fracționate se amestecă în
15 cantități egale cu obținerea unei doze sumare de 80000 UI/ml.

Totodată, celulele mezenchimale osteogene au proprietatea de a stimula formarea activă și reamplasarea părții osoase deteriorate în zona afectată.

20 Au fost folosite celulele menzechimale împreună cu interleukinele extrase din măduva osoasă a embrionilor de pui de găină.

Metoda a fost realizată cu folosirea extractului de celule embrionare de pui de găină, care nu prezintă nici un pericol, poate fi pregătit în cantități nelimitate și păstrat la temperatură joasă timp de 6...12 luni.

25 Metoda de tratament cu utilizarea celulelor mezenchimale și interleukinelor la tratamentul coxartrozelor se efectuează în modul următor.

În acest scop a fost efectuat tratamentul coxartrozelor cu celule mezenchimale. Au fost supuși tratamentului 46 de pacienți, în vârstă de la 30 până la 78 de ani. Dintre ei - 3 pacienți au fost cu coxartroze în rezultatul accidentelor rutiere, 5 pacienți au fost cu boala lui Perthes-Calve, restul pacienților (38 la număr) au fost cu coxartroze de etiologie necunoscută
30 (idiopatice).

La pacienții cu coxartroze, în dependență de gradul de afectare în articulația femurală, prin puncția articulației (metoda standard de puncție a articulației coxofemorale) cu un ac de 0,9 mm în diametru se introduce doza de celule mezenchimale. La afectări ale coxartrozei de gr. I-II este suficientă o singură doză la o puncție (1 500 000 celule), la afectări de gradul III-VI este necesar de mărit doza până la 3 000 000 de celule la o puncție. Puncția se face odată la 20...30 zile în dependență de gradul de afectare. Preventiv se face anestezia articulației. Durata
35 tratamentului este de la 6 luni până la un an.

Din numărul total de 46 de pacienți - 14 au fost cu coxartroze de gr. I-II. La ei durata tratamentului a fost până la 6 luni. Pe durata tratamentului, la ei au dispărut definitiv durerile în articulația coxofemurală, s-a restabilit complet funcția în articulație, a dispărut procesul inflamator, s-a restabilit structura cartilajului de protecție funcțională și structura sistemului osos al componentelor articulației coxofemorale, constatată clinic și radiologic. Pacienții și-au reluat activitatea de muncă. Observații la distanță timp de până la 3 ani. În această perioadă de
45 timp pacienții n-au avut acutizări.

În cazul afectărilor de gr. III și IV tratamentul se repetă de 2...3 ori. Structura cartilajului funcțional și de protecție funcțională, precum și a componentelor osoase ale articulației se restabilește mult mai lent. Dar la scurt timp după începutul tratamentului se calmează durerile, se mărește amplitudinea mișcărilor în articulație, se ameliorează starea generală a pacientului și el își reia activitatea.
50

Dintre pacienții cu afectări de gradul III-IV, numai 3 din 12 au recurs la protezarea articulației coxofemorale. Restul, după doi sau trei ani au repetat tratamentul pe o durată de 4...6 luni urmând o perioadă de remisie, fără să recurgă la sistemul de protezare. Aceasta reduce cheltuielile pentru tratament și riscul protezării nereușite. Ei își continuă activitatea fără
55 mari suferințe.

La 3 pacienți cu coxartroză de gr. III-IV, boala a progresat până la anchilozarea articulației coxofemorale bilateral, ei fiind tratați anterior prin metode tradiționale. Viața lor era afectată grav, mișcarea fiind limitată, necesitând ajutorul unei persoane. Suferințele erau extrem de mari.

După tratament la toți trei s-a restabilit funcția în articulație în măsură să le permită să se ridice din pat după 5 luni de tratament.

Exemplul 1

- 5 Pacientul G., 72 de ani, s-a tratat timp de 15 ani la diferiți specialiști, interniști, reumatologi, infecționiști, ortopezi-traumatologi, dar fără succes. Ambele articulații coxofemorale s-au anchilozat.

- 10 Ultimii 3 ani a stat la pat. La insistența rudelor a fost supus tratamentului cu celule mezenchimale. Peste 3 luni de tratament în articulația coxofemurală pe dreapta funcția s-a restabilit la 20°, iar pe stanga la 15°. Peste 6 luni radiologic s-a constatat restabilirea fisurii articulare în ambele articulații, care îi dădea posibilitatea să se ridice singur din pat. Peste un an a venit singur la consultație în policlinică. A trăit încă 12 ani în activitate fizică și psihologică. S-a stins din viață la vârsta de 84 de ani.

- 15 Exemplul 2

- Pacientul S., 52 de ani, s-a adresat cu coxartroză de gr. II pe dreapta și gr. III-IV pe stanga; necroză aseptică a capului femural. I s-a propus protezarea articulației coxofemorale pe stânga, la care el a refuzat. A fost tratat cu celule mezenchimale timp de 2 ani, fiind repetat tratamentul de 2 ori. După tratament, durerile în articulație au dispărut, s-a restabilit structura osoasă a componentelor articulației bilaterale, s-a restabilit structura capului femural în zona necrozei aseptice, iar pacientul și-a reluat lucrul. Perioada de observație a acestui pacient este de 6 ani.

Concluzii.

- 25 1. Tratamentul cu celule mezenchimale a coxartrozelor de gradul I-II face posibilă însănătoșirea definitivă a pacientului.
2. Depistarea la timp a afectărilor de gr. I-II și tratamentul cu celule mezenchimale salvează viața tuturor pacienților, nici unul nu va ajunge la coxartroze de gr. III-IV și nu va avea nevoie de protezare.
- 30 3. Tratamentul coxartrozelor de gr. III-IV cu celule mezenchimale contribuie la ameliorarea considerabilă, micșorează sau scoate definitiv durerile, pacienții își reiau activitatea fizică, dar restabilirea structurii osoase a componentelor articulației decurge lent.
4. Metoda de tratament al coxartrozelor cu celule mezenchimale s-a dovedit a fi una de succes, în cazul dat s-au micșorat cu mult cheltuielile pentru tratament.

35

(56) Referințe bibliografice citate în descriere:

1. RU 2012266 C1 1994.05.15
2. RU 2546295 C1 2015.04.10
3. MD 1585 F1 2001.01.30

(57) Revendicări:

Metodă de tratament al coxartrozei, care constă în aseptizarea tegumentelor zonei afectate, efectuarea anesteziei locale, după care cu o seringă se introduce intraarticular un extract din măduva osoasă a embrionilor de pui de găină, care conține câte 1...2 ml de suspensie de celule mezenchimale cu un conținut de 1500000 celule la 1 ml de mediu nutritiv și un amestec de interleukinele IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, luate în cantități egale, doza sumară fiind de 80000 UI/ml, extractul se introduce repetat peste fiecare 3...4 săptămâni, timp de 6...12 luni.

RAPORT DE DOCUMENTARE

I. Datele de identificare a cererii		
(21) Nr. depozit: s 2017 0039 (22) Data depozit: 2017.03.20 (71) Solicitant: BABIUC Vasile, MD; BABIUC Victor, MD; BABIUC Alexandru, MD; BABIUC Nadejda, MD (54) Titlul: Metodă de tratament al coxartrozei		
II. Clasificarea obiectului invenției:		
(51) Int.Cl: <i>A61K 35/28</i> (2006.01) <i>A61P 19/00</i> (2006.01)		
III. Colecții și Baze de date de brevete cercetate (denumirea, termeni caracteristici, ecuații de căutare reprezentative)		
MD - Intern « Documentare Invenții » (inclusiv cereri nepublicate; trunchiere automată stanga/dreapta): <i>A61K*</i> , <i>A61P*</i> , <i>coxartroz*</i> EA, CIS (Eapatis): <i>A61K*</i> , <i>A61P*</i> , <i>коксартроз*</i> SU (nonpublic): <i>A61K*</i> , <i>A61P*</i> , <i>коксартроз *</i>		
IV. Baze de date și colecții de literatură nonbrevet cercetate		
www.google.md www.nigma.ru		
V. Documente considerate a fi relevante		
Categorია*	Date de identificare ale documentelor citate si, unde este cazul, indicarea pasajelor pertinente	Numărul revendicării vizate
A,D	RU 2012266 C1 1994.05.15	1
A,D	RU 2546295 C1 2015.04.10	1
A,D,C	MD 1585 F1 2001.01.30	1
A	RU 2396961 C1 2010.08.10	1
A	RU 2457007 C2 2012.07.27	1
* categoriile speciale ale documentelor citate:		
A – document care definește stadiul anterior general	T – document publicat după data depozitului sau a priorității invocate, care nu aparține stadiului pertinent al tehnicii, dar care este citat pentru a pune în evidență principiul sau teoria pe care se bazează invenția	
X – document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată nouă sau implicând activitate inventivă când documentul este luat în considerație de unul	E – document anterior dar publicat la data depozit național reglementar sau după aceasta dată	

singur	
Y – document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată ca implicând activitate inventivă când documentul este asociat cu unul sau mai multe documente de aceeași categorie	D – document menționat în descrierea cererii de brevet
O - document referitor la o divulgare orală, un act de folosire, la o expoziție sau la orice alte mijloace de divulgare	C – document considerat ca cea mai apropiată soluție
	& – document, care face parte din aceeași familie de brevete
P - document publicat înainte de data de depozit, dar după data priorității invocate	L – document citat cu alte scopuri
Data finalizării documentării	
2017.06.07	
Examinator GROSU Viorel	