

(12) МЕЖДУНАРОДНАЯ ЗАЯВКА , ОПУБЛИКОВАННАЯ В СООТВЕТСТВИИ С  
ДОГОВОРом О ПАТЕНТНОЙ КООПЕРАЦИИ (РСТ )

(19) Всемирная Организация  
Интеллектуальной Собственности  
Международное бюро



(10) Номер международной публикации  
**WO 2014/109677 A 1**

(43) Дата международной публикации  
17 июля 2014 (17.07.2014)

WIPO PCT

- (51) Международная патентная классификация :  
A 61K 35/64 (2006.01) A 61K 31/593 (2006.01)  
A 61K 33/06 (2006.01) A 61P 19/00 (2006.01)  
A 61K 31/592 (2006.01)
- (21) Номер международной заявки : PCT/RU20 14/000008
- (22) Дата международной подачи :  
13 января 2014 (13.01.2014)
- (25) Язык подачи : Русский
- (26) Язык публикации : Русский
- (30) Данные о приоритете :  
2013 100995 11 января 2013 (11.01.2013) RU
- (71) Заявитель : ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ  
ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ "ПАРАФАРМ " (OBSHCHESTVO S OGRANICHENNOJ OTVETSTVENNOST' JU "PARAFARM") [RU/RU]; ул. Свердлова , 4,  
г. Пенза , 440026, g. Penza (RU).
- (72) Изобретатели : СТРУКОВ , ВИЛЛОРИЙ Иванович  
(STRUKOV, VILLORIJ Ivanovich); ул. Карпинского ,  
33, кв. 135, г. Пенза , 440011, g. Penza (RU).  
ПРОХОРОВ , Михаил Дмитриевич (PROKHOROV,  
Mikhail Dmitrievich); ул. Пушкина , 25, кв. 104, г.  
Пенза , 440011, g. Penza (RU). ДЖОНС -СТРУКОВА ,  
Ольга (JONES-STRUKOVA, Olga); Саус Карьер  
Парквей 820, Гранд Прейри , г. Техас , 75051, Grand  
Praire, Texas (US). ТРИФОНОВ , Вячеслав  
Николаевич (TRIFONOV, Vjacheslav Nikolaevich);  
ул. 30-летия Победы , 45, кв. 89, Пензенская обл., г.  
Заречный , 442960, Penzenskaya obi., g. Zarechny (RU).  
ЕЛИСТРАТОВА , Юлия Анатольевна (ELIS-  
TRATOVA, Julija Anatolievna); ул. Володарского , 9а,  
кв. 68, г. Пенза , 440026, g. Penza (RU).  
ЕЛИСТРАТОВ , Константин Геннадьевич (ELIS-  
TRATOV, Konstantin Gennadievich); ул. Толстого , 5,  
кв. 45, г. Пенза , 440039, g. Penza (RU). КУРУСЬ ,  
Наталья Вячеславовна (KURUS\ Natal'ja Vjachesla-  
vovna); ул. Володарского , 9, кв. 66, г. Пенза , 440026, g.  
Penza (RU). ЕРЕМИНА , Наталья Вячеславовна (ER-  
EMINA, Natalya Vyacheslavovna); пр. Строителей , 36,  
кв. 90, г. Пенза , 440047, g. Penza (RU).  
МАКСИМОВА , Марина Николаевна (МАК -  
SIMOVA, Marina Nikolaevna); ул. Суворова , 139, кв.  
135, г. Пенза , 440044, g. Penza (RU). ГАЛЕЕВА ,  
Рамзия Тимуршовна (GALEEVA, Ramziya Timur-
- (74) Агент : ЗУЙКОВ , Сергей Анатольевич (ZUYKOV,  
Sergey Anatolievich); а/я 165, Москва , 129110, Moscow  
(RU).
- (81) Указанные государства (если не указано иначе, для  
каждого вида национальной охраны): АЕ, АG, АL, АМ,  
АО, АТ, АU, АZ, ВА, ВВ, ВG, ВН, ВN, ВR, ВW, ВY,  
ВZ, СА, СH, СL, СN, СO, СR, СU, СZ, DE, DK, DM,  
DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT,  
HN, HR, HU, ID, IL, I\N, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR,  
KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME,  
MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ,  
OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA,  
SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM,  
TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM,  
ZW.
- (84) Указанные государства (если не указано иначе, для  
каждого вида региональной охраны): АRIPO (BW, GH,  
GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ,  
UG, ZM, ZW), евразийский (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU,  
TJ, TM), европейский патент (AL, AT, BE, BG, CH, CY,  
CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT,  
LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE,  
SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA,  
GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

[продолжение на следующей странице ]

(54) Title: METHOD AND PREPARATION FOR ACCELERATING FRACTURE HEALING

(54) Название изобретения : СПОСОБ И ПРЕПАРАТ ДЛЯ УСКОРЕНИЯ КОНСОЛИДАЦИИ ПЕРЕЛОМОВ КОСТЕЙ

(57) Abstract: The invention relates to medicine and can be used for accelerating the healing of bone fractures. The claimed invention is directed to solving the technical problem of accelerating fracture healing and reducing patient rehabilitation times and periods of incapacity for work.

(57) Реферат : Изобретение относится к медицине и может быть использовано для ускорения консолидации переломов костей . Технический результат на решение которого направлено заявленное изобретение , заключается в ускорении консолидации переломов , сокращении сроков реабилитации пациентов и сроков нетрудоспособности пациентов .



WO 2014/109677 A1

Опубликована :

— с отчётом о международном поиске (статья 21.3)

Способ и препарат для ускорения консолидации переломов костей

Изобретение относится к медицине и может быть использовано для ускорения консолидации переломов костей .

Известен способ ускорения консолидации диафизарных переломов костей голени (патент № 2158566, 15.01.1996 г.). Для этого начиная с первого дня больному вводят гепарин внутримышечно по 5000 ЕД 4 раза в сутки в течение 5-7 дней , одновременно вводят фенилин по схеме : по 0,03 г 3 раза в день в течение 3 дней , 2 раза в день по 0,03 г в течение 2 дней и по 0,015 г 2 раза в день в течение 3 дней , также вводят аспирин по 0,5 г 3 раза в день в течение 5 дней и по 0,5 г 2 раза в день в течение 5 дней , затем в течение 7-10 дней на область перелома воздействуют электрофорезом с гепарином и эуфиллином . Способ позволяет предупредить замедленное сращение или несращение , а также ускорить консолидацию костей .

Недостатком известного способа является длительность и сложность процесса излечения .

Проблема стимуляции остеогенеза , наряду с изысканием возможностей управления регенерацией костной ткани , является одной из актуальных (в частности , ортопедии /травматологии и ветеринарии ) (У.Я. Багдонович , Д.Л. Акбердина , 1976, Р.И. Каем , В.Д. Карлов , 1981, Г.И. Лаврищева , Г.А. Оноприенко , 1996, И.В. Деревянко , 2001). Это обусловлено большим количеством больных ортопедо -травматологического профиля с повреждениями , протекающими с угнетением репаративного остеогенеза , а также заболеваниями опорно -двигательного аппарата , в патогенезе которых лежит дисбаланс нормального костеобразования (например , остеопороз ) .

Известно , что общебиологическая стимуляция репаративных процессов (в т.ч. и костной ткани ) осуществляется парентеральным введением белковых препаратов , альбумина , протеина , анаболических препаратов , применением пиримидиновых и пуриновых производных

(пентоксил , метилурацил , оротат калия ) (В.И. Русаков , 1976, С М . Буловецкий с соавт., 1981). Применительно к костной ткани , кроме общебиологической стимуляции репаративных процессов в ней , используются препараты , восполняющие дефицит кальция в организме , которые стимулируют фазу кальцификации костного матрикса , не влияя на скорость образования белковой матрицы кости - скорость образования которой и определяет скорость остеогенеза в целом (Слуцкий , 1969).

Наиболее близким техническим решением к предлагаемому изобретению является препарат "Остеогенон " (Osteogenon), который применяется для лечения различных форм остеопороза , а также для ускорения заживления переломов костей ("РЛС - Энциклопедия лекарств " , 2001, стр . 656).

Остеогенон при системном остеопорозе применяется внутрь по 2-4 таблетки (одна таблетка покрытая оболочка , 830 мг), а для ускорения заживления переломов 1-2 таблетки в сутки ("РЛС - Энциклопедия лекарств " , 2001, стр .656). По мнению создателей препарата , остеогенона , получаемого из костной ткани животных , он останавливает (уменьшает резорбцию костной ткани (тормозит остеокласты ) и стимулирует костеобразования (активирует остеобласты ) ("РЛС -Энциклопедия лекарств " , 2001, стр.1110). Из негативной стороны следует отметить , что препарат эффективен только при длительном (от нескольких месяцев до года) применении , возможность обострения заболевания у больных с мочекаменной болезнью , контроля уровня кальция и фосфора в моче , дороговизна препарата .

Технический результат на решение которого направлено заявленное изобретение , заключается в ускорении консолидации переломов , сокращении сроков реабилитации пациентов и сроков нетрудоспособности пациентов .

Данный результат достигается посредством приема трутневого расплода и соединения кальция . Согласно изобретению трутневый расплод и соединение кальция поступают в организм одновременно в течение суток , а

препарат для лечения переломов , состоит из трутневого расплода и соединения кальция и выполнен в порошкообразном , таблетированном или капсулированном виде , а кальцийсодержащими препаратами являются один из следующей группы препаратов или любое их сочетание - кальция карбонат , кальция цитрат , кальция глюконат , аспартат кальция , аскорбат кальция , аминоксид кальция , фумарат кальция , сукцинат кальция , фосфат кальция , лимоннокислый кальций .

Потери общественно полезного труда , вызванные повреждениями костей , в масштабах страны (даже при очень приблизительном подсчете ) выражаются в колоссальных цифрах — многих десятках миллионов рабочих дней . И если специалисты смогли хотя бы на треть ускорить процессы сращения костей , они принесли бы людям и обществу огромную пользу . По статистике в настоящее время только в одном городе Пензе ежегодно в больницы обращаются в среднем около 50 000 тыс . травматологических больных с различными видами травм . Из них около 60% травмы , не требующие госпитализации (переломы без смещения или с незначительным смещением ) около 40 % травмы требующие госпитализации , в том числе с целью оперативного лечения 10%.

В последнее время отмечается тенденция к увеличению сроков иммобилизации переломов , в связи с замедленной консолидацией , что увеличивает сроки реабилитации пациентов и сроки нетрудоспособности пациентов .

Известно , что при сращениях переломов костей происходит ряд сложных как местных , так и общих биологических изменений . Выделяют 5 фаз восстановления костной ткани :

Первая фаза - образование зародышевой (мезенхимальной ) ткани . Начинается непосредственно после травмы . В области перелома кости из гематомы , (отечной жидкости и фибрина ) образуется своеобразный желеподобный "первичный клей ".

Вторая фаза - дифференциация клеточных элементов гематомы и образование волокнистых структур с образованием клеточно -волокнистых тканей , на основе которых в дальнейшем откладывается костное вещество .

Третья фаза - осаждение костной ткани . В колагеновых волокнах соединительно -тканной мозоли начинают возникать очаги уплотнения с образованием сплошной массы вследствие осаждение белка , на основе которого образуются примитивные костевидные балочки , сначала единичные , а затем в виде густой сети .

Четвертая фаза - образование и обызвествление костной мозоли . Окостевание мозоли происходит в основном за счет кальция крови , куда он поступает из всей костной системы , в т.ч. непосредственно из соседних с переломом участков кости .

Пятая фаза - перестройка мозоли с замещением незрелых костных структур более зрелыми и адаптация к условиям нагрузок . Костная мозоль перестраивается соответственно функциональным требованиям , происходит рассасывание одних структур и создание и укрепление других . Перестройка окончательной мозоли продолжается месяцы и даже годы , что зависит от положения сращенных отломков , величины мозоли и соответствия оси конечности функциональным требованиям нагрузок на кость .

В различных литературных источниках указывается , что восстановление перелома кости может нарушаться на любом этапе формирования костной мозоли , при гематоме больших размеров , плохом стоянии обломков , остеопорозе , дефиците кальция в организме , что часто связано с неправильным образом жизни (курение , алкоголь , малоактивный образ жизни , малое время нахождения на солнце ) , неправильным питанием (недостаточное потребление продуктов , содержащих кальций и фосфор ) . Все эти факторы влияют на процессы консолидации и плотность костей . В связи с изложенным большой научный и практический интерес имеют работы направленные на изучение механизмов нормализации или ускорения

процессов сращения костей , создание на этой основе лекарственных препаратов .

При проведении исследования трутневого расплода было установлено свойство трутневого расплода — ускорять сращивания переломов за счет поддержки функционирования остеобластов , занимающихся построением костной ткани .

Данное предположение было опробовано на практике .

Материал и методы исследования .

Для изучения были отобраны 300 пациентов (мужчин - 112, женщин - 188) в возрасте от 18 до 62 лет с наиболее часто встречающимися переломами — перелом дистального метаэпифиза лучевой кости и перелом наружной лодыжки голеностопного сустава .

Пациенты разделены на 3 группы :

1- группа (122 пациента ) принимали + трутневый расплод (Обозначим этот состав как СЛП «Средство Лечения Переломов ») по 3 таблетки 2 раза в день ;

2- группа (103 пациента ) принимали «Кальций D3 Никомед » (по 1 таблетке 2 раза в день);

3- группа (75 пациентов ) не принимали препараты кальция .

Всем проводился рентгенологический контроль до наложения гипса и через 3 недели после снятия гипса . Все пациенты получали продукты с высоким содержанием кальция . Для исследования были выбраны средние сроки иммобилизации переломов - 4 недели .

Результаты исследования :

-у пациентов не принимавших препараты кальция образования костной мозоли не наблюдалось (образование костной мозоли прослеживалась только на 5 неделе);

-у пациентов принимающих «CaD3 Никомед » отмечалась слабая консолидация , костная мозоль не прослеживалась , образование костной мозоли прослеживалась только на 4-5 неделе иммобилизации );

-у пациентов принимавших «СЛП» на рентгенограммах отмечалась костная мозоль у большинства пациентов .

Эти результаты говорят о том , что пациенты принимающие «СЛП» , могли через 3 недели после травмы приступить к реабилитации и через месяц после травмы приступить к работе .

Пациенты принимавшие «CaD3 Никомед» могли приступить к реабилитации только через 4 недели после травмы и приступить к работе через 1,5 месяца .

Пациенты , не принимающие препараты кальция , приступили к реабилитации только через 1,5 месяца , приступить к работе через 2 месяца после травмы .

На основании изложенного можно сделать вывод , что применение у пациентов препарата «СЛП» при переломах способствует уменьшению сроков иммобилизации . Это позволяет проводить раньше реабилитацию при переломах , т.е. раньше реабилитироваться и приступить к работе , что , вне всякого сомнения , имеет важное народнохозяйственное значение .

Хотя использование трутневого расплода и препаратов кальция известно из уровня техники , однако для ускорения консолидации переломов данное сочетание ранее не известно и не использовано .



## Формула изобретения

1. Способ ускорения консолидации переломов костей , включающий прием трутневого расплода и соединения кальция
2. Способ по п.1, отличающийся тем , что трутневый расплод и соединение кальция поступают в организм одновременно в течение суток .
3. Препарат для ускорения консолидации переломов костей , состоящий из трутневого расплода и соединения кальция .
4. Препарат по п. 3, отличающийся тем , что выполнен в порошкообразном , таблетированном или капсулированном виде .
5. Препарат по п. 3, отличающийся тем , что кальцийсодержащими препаратами являются один из следующей группы препаратов или любое их сочетание - кальция карбонат , кальция цитрат , кальция глюконат , аспартат кальция , аскорбат кальция , аминоксид кальция , фумарат кальция , сукцинат кальция , фосфат кальция , лимоннокислый кальций .

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/RU 2014/000008

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		<i>A61K 35/64 (2006.01)</i> <i>A61K 33/06 (2006.01)</i>	<i>A61K 31/592 (2006.01)</i> <i>A61K 31/593 (2006.01)</i> <i>A61P 19/00 (2006.01)</i>
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC			
B. FIELDS SEARCHED			
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)			
A61K 35/64, 33/06, 31/592, 31/593, A61P 19/00			
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched			
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)			
DWPI, EAPATIS, Espacenet, Medline, PubMed, RUPTO, USPTO, Patentscope, ВИНИТИ (VINITI), ПМЖ			
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT			
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages		Relevant to claim No.
X	RU 2412616 C 1 (OBSCHESTVO S OGRANICHENNOI OTVETSTVENNOSTJU "PARAF ARM") 27.02.201 1, p. 3-4, the claims, abstract		1-5
X	ELISTRATOV D.G. Istorija mirovogo otkrytiya v lechenii osteoporozu iz Penzy. Mediko-farmatsevtichesky vestnik PROvita. fevral 2012, N°1 (14), p.6-7		1-5
A	RU 2158566 C2 (DAGESTANSKY GOSUDARSTVENNY MEDITSINSKY INSTITUT) 10.1 1.2000		1-5
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.			
* Special categories of cited documents:		"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention	
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance		"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone	
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date		"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art	
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)		"&" document member of the same patent family	
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means			
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed			
Date of the actual completion of the international search		Date of mailing of the international search report	
08 April 2014 (08.04.2014)		17 April 2014 (17.04.2014)	
Name and mailing address of the ISA/  RU		Authorized officer	
Facsimile No.		Telephone No.	

А. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДМЕТА ИЗОБРЕТЕНИЯ  
 А 61К 35/64 (2006.01)  
 А 61К 33/06 (2006.01)  
 А 61К 31/592 (2006.01)  
 А 61К 31/593 (2006.01)  
 А 61Р 19/00 (2006.01)  
 Согласно Международной патентной классификации МПК

В. ОБЛАСТЬ ПОИСКА

Проверенный минимум документации (система классификации с индексами классификации )  
 А 61К 35/64, 33/06, 31/592, 31/593, А 61Р 19/00

Другая проверенная документация в той мере, в какой она включена в поисковые подборки

Электронная база данных, использовавшаяся при поиске (название базы и, если возможно, используемые поисковые термины )  
 DWPI, EAPATIS, Espacenet, Medline, PubMed, RUPTO, USPTO, Patentscope, ВИНИТИ (VINITI), РМЖ

С. ДОКУМЕНТЫ, СЧИТАЮЩИЕСЯ РЕЛЕВАНТНЫМИ :

Категория *	Цитируемые документы с указанием, где это возможно, релевантных частей	Относится к пункту №
X	RU 2412616 с 1 (ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ "ПАРАФ АРМ ") 27.02.2011, с. 3-4, формула, реферат	1-5
X	ЕЛИСТРАТОВ Д.Г. История мирового открытия в лечении остеопороза из Пензы. Медико-фармацевтический вестник PROvita. февраль 2012, №1 (14), с. 6-7	1-5
A	RU 2158566 с 2 (ДАГЕСТАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ ) 10.11.2000	1-5

последующие документы указаны в продолжении графы С.

данные о патентах-аналогах указаны в приложении

* Особые категории ссылочных документов :	"Т" более поздний документ, опубликованный после даты международной подачи или приоритета, но приведенный для понимания принципа или теории, на которых основывается изобретение
"А" документ, определяющий общий уровень техники и не считающийся особо релевантным	"Х" документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска; заявленное изобретение не обладает новизной или изобретательским уровнем, в сравнении с документом, взятым в отдельности
"Е" более ранняя заявка или патент, но опубликованная на дату международной подачи или после нее	"У" документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска; заявленное изобретение не обладает изобретательским уровнем, когда документ взят в сочетании с одним или несколькими документами той же категории, такая комбинация документов очевидна для специалиста
"L" документ, подвергающий сомнению притязание (я) на приоритет, или который приводится с целью установления даты публикации другого ссылочного документа, а также в других целях (как указано)	"&" документ, являющийся патентом-аналогом
"О" документ, относящийся к устному раскрытию, использованию, экспонированию и т.д.	
"Р" документ, опубликованный до даты международной подачи, но после даты испрашиваемого приоритета	

Дата действительного завершения международного поиска 08 апреля 2014 (08.04.2014)	Дата отправки настоящего отчета о международном поиске 17 апреля 2014 (17.04.2014)
--	---

Наименование и адрес ISA/RU: ФИПС, РФ, 123995, Москва, Г-59, ГСП -5, Бережковская наб., 30-1 Факс: (499) 243-33-37	Уполномоченное лицо: И. Быковская Телефон № (495) 53 1-64-8 1
---	---