

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

(19) ВСЕМИРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ
Международное бюро



(43) Дата международной публикации:
10 ноября 2005 (10.11.2005)

РСТ

(10) Номер международной публикации:
WO 2005/105118 A1

(51) Международная патентная классификация ⁷:
A61K 33/06, A61P 19/10

(21) Номер международной заявки: РСТ/RU2005/000202

(22) Дата международной подачи:
18 апреля 2005 (18.04.2005)

(25) Язык подачи: русский

(26) Язык публикации: русский

(30) Данные о приоритете:
2004113712 5 мая 2004 (05.05.2004) RU

(71) Заявитель (для всех указанных государств, кроме
(US): ТЮЛЬКИН Артем Евгеньевич
(официальный представитель умершего
изобретателя) [RU/RU]; ул. Наговицина, д. 6, кв.
10, Ижевск, Удмуртская Республика, 426000 (RU)
[TYULKIN, Artem Evgenevich, (legal representative
of the deceased inventor) Izhevsk (RU)];

(71) Заявитель и

(72) Изобретатель: КОНЫГИН Григорий Николаевич
[RU/RU]; ул. Партизанская, д. 42, кв. 92, Ижевск,
Удмуртская Республика, 426000 (RU) [KONYGIN,
Grigory Nikolaevich, Izhevsk (RU)].

(72) Изобретатели: СТРЕЛКОВ Николай Сергеевич
[RU/RU]; ул. К. Маркса, д. 318, кв. 50, Ижевск,
Удмуртская Республика, 426000 (RU)
[STRELKOV, Nikolaj Sergeevich, Izhevsk (RU)];
ТЮЛЬКИН Евгений Павлович (умерший)
[TYULKIN, Evgeny Pavlovich, (deceased)];
ПОЗДЕЕВ Виктор Владимирович [RU/RU]; ул.
Пушкинская, д. 373, кв. 179, Ижевск, Удмуртская

Республика, 426000 (RU) [POZDEEV, Viktor
Vladimirovich Izhevsk (RU)]; МАКСИМОВ Петр
Николаевич [RU/RU]; ул. 9^е Января, д. 247, кв.
625, Ижевск, Удмуртская Республика, 426000
(RU) [MAKSIMOV, Petr Nikolaevich, Izhevsk
(RU)]; ФИЛИППОВ Александр Николаевич
[RU/RU]; ул. Молодежная, д. 59, кв. 38, Ижевск,
Удмуртская Республика, 426000 (RU)
[FILIPPOV, Aleksander Nikolaevich, Izhevsk
(RU)]; ШИШКИН Сергей Борисович [RU/RU];
ул. Лихвинцева, д. 76, кв. 1, Ижевск, Удмуртская
Республика, 426000 (RU) [SHISHKIN, Sergej
Borisovich, Izhevsk (RU)]; ГИЛЬМУТДИНОВ
Фаат Залалутдинович [RU/RU]; ул.
Партизанская, д. 42, кв. 58, Ижевск, Удмуртская
Республика, 426000 (RU) [GILMUTDINOV, Faat
Zalalutdinovich, Izhevsk (RU)]; ДОРОФЕЕВ
Геннадий Алексеевич [RU/RU]; ул. 9^е Января, д.
169, кв. 49, Ижевск, Удмуртская Республика,
426000 (RU) [DOROFEEV, Gennady Alexeevich,
Izhevsk (RU)]; ЕЛСУКОВ Евгений Петрович
[RU/RU]; ул. Коммунаров, д. 181, кв. 21, г.
Ижевск, Удмуртская Республика, 426000 (RU)
[YELSUKOV, Evgeny Petrovich, Izhevsk (RU)].

(81) Указанные государства (если не указано иначе, для
каждого вида национальной охраны): AE, AG,
AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BW,
BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM,
DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR,
HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KM, KG, KP, KR, KZ,
LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK,
MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH,
PL, PT, RO, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ,
TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN,
YU, ZA, ZM, ZW.

[Продолжение на след. странице]

(54) Title: METHOD FOR TREATING HYPOCALCEMIAS, OSTEOPOROSIS AND FRACTURES

(54) Название изобретения: СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ГИПОКАЛЬЦИЕМИЙ, ОСТЕОПОРОЗОВ, ПЕРЕЛОМОВ

(57) Abstract: The invention relates to medicine, in particular to a conservative highly efficient treatment of hypercalcemias, osteoporosis of different genesis, osteomyelitis, bone cysts, osteochondrosis, fractures and pathological fractures of lower and upper limbs etc. The essence of the invention lies in that official medicinal solid dispersed crystalline or tabloid crystalline calcium preparations are pre-ground to the amorphous state thereof in such a way that a particle size is equal to or less than 1µm. The thus produced preparations are perorally taken 2-4 times per day by doses of 0.5-1.0 gram, during 15-20 days associated with poses of 1-2 weeks until a full recovery.

[Продолжение на след. странице]

WO 2005/105118 A1

(84) Указанные государства (если не указано иначе, для каждого вида региональной охраны): ARIPO патент (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), евразийский патент (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), европейский патент (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), патент OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Декларации в соответствии с правилом 4.17:

Касающаяся установления личности изобретателя (правило 4.17 (i)) для следующих указанных государств AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BW, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KM, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW, ARIPO патент (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), евразийский патент (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), европейский патент (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), патент OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Касающаяся права заявителя подавать заявку на патент и получать его (правило 4.17 (ii)), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BW, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KM, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW, ARIPO патент (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), евразийский патент (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), европейский патент (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), патент OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Об авторстве изобретения (правило 4.17 (iv)) только для US.

Опубликована

С отчётом о международном поиске.

В отношении двухбуквенных кодов, кодов языков и других сокращений см. «Пояснения к кодам и сокращениям», публикуемые в начале каждого очередного выпуска Бюллетеня PCT.

(57) **Реферат:** Изобретение относится к области медицины, в частности консервативного высокоэффективного лечения гипокальциемий, остеопороза различного генеза, остеомиелита, костных кист, остеохондрозов, остеохондропатий, переломов и патологических переломов конечностей и т.п. Сущность заявленного изобретения заключается в том, что официальные твердые дисперсные кристаллические или таблетированные кристаллические лекарственные препараты кальция предварительно измельчают до аморфного состояния до размера частиц не превышающих 1 мкм. Полученные препараты применяют перорально, 2-4 раза в день по 0,5-1,0 грамма, курсами по 15-20 дней с перерывами в применении 1-2 недели, до полного излечения.

СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ГИПОКАЛЬЦИЕМИЙ, ОСТЕОПОРОЗОВ, ПЕРЕЛОМОВ.

Изобретение относится к области медицины, в частности консервативного высокоэффективного лечения гипокальциемий, остеопороза различного генеза, остеомиелита, костных кист, остеохондрозов, остеохондропатий, переломов и патологических переломов конечностей и т.п.

Известен способ лечения гипокальциемий, включающий внутривенное введение официальных жидких 5% - 10% лекарственных форм препаратов кальция (Ca) (Травматология и ортопедия, под ред. Ю.Г.Шапошникова, М.: Медицина, 1997, часть 3, с.69-91).

Недостатками этого способа являются инвазивный метод введения лекарственных препаратов, быстрая их элиминация из крови и, как следствие, недостаточная эффективность.

Известен еще один способ лечения гипокальциемий и остеопороза различного генеза, включающий пероральное применение твердых кристаллических таблетированных форм лекарственных препаратов кальция глюконата (Волков М.В. Болезни костей у детей, 2 изд., М.: Медицина, 1985, 512 с.).

Недостатками этого способа, взятого в качестве прототипа, является низкая биоусвояемость организмом применяемых лекарственных форм, необходимость хирургического вмешательства, протезирование или замена костных тканей и, в целом, малая эффективность.

Задачей данного изобретения является создание способа, который позволит проводить эффективное консервативное лечение

гипокальциемий, остеопороза различного генеза, остеомиелита, костных кист, остеохондрозов, остеохондропатий, патологических переломов конечностей, переломов и т.п., не подвергая пациентов оперативному вмешательству, устранять дефекты костных тканей без их протезирования или замены.

Поставленная задача решается тем, что согласно способа лечения гипокальциемий, остеопороза, переломов, включающего применение препаратов кальция, официальные твердые дисперсные кристаллические или таблетированные кристаллические лекарственные препараты кальция предварительно измельчают до аморфного состояния, применяют перорально, 2-4 раза в день, дозами по 0,5-1,0 грамма, курсами по 15-20 дней с перерывами в применении 1-2 недели, до полного излечения. Препараты кальция измельчают до размера частиц не превышающих 1 мкм.

Преимущества способа заключаются в возможности консервативного высокоэффективного лечения гипокальциемий, остеопороза различного генеза, остеомиелита, костных кист, остеохондрозов, остеохондропатий, переломов и патологических переломов конечностей и т.п. за счет повышенной биологической активности аморфных нанометровых частиц препаратов кальция обусловленной значительно возросшими химической активностью метастабильного аморфизированного состояния и долей поверхности. Предлагаемый способ лечения дает устойчиво-гарантированный положительный результат, не требует хирургического вмешательства, устраняет дефекты костных тканей без их протезирования или замены за счет улучшения биоусвояемости применяемых механоактивированных препаратов кальция.

Способ реализуется следующим образом. Предварительно в

измельчительных устройствах проводят измельчение известных официальных твердых дисперсных кристаллических или таблетированных кристаллических лекарственных препаратов кальция. Обработку проводят при энергонапряженности 0,4 – 50,0 кДж/г. Таким образом получают механоактивированную форму лекарственного препарата кальция в аморфном состоянии с размерами частиц не превышающих 1 мкм. Аморфное состояние и нанометровый размер частиц в интервале 50-300 нм обеспечивают высокую биоусвояемость препарата. Полученная механоактивированная форма лекарственного препарата кальция для лечения гипокальциемий, остеопорозов, переломов различного генеза применяется перорально, 2-4 раза в день, дозами по 0,5-1,0 грамма, курсами по 15-20 дней с перерывами в применении 1-2 недели, до полного излечения.

Примеры конкретного осуществления способа.

Пример 1. Больной А. 14 лет. Диагноз: системная ювенильная остеопения, гипокальциемия, болевой синдром. Для лечения был применен измельченный кальция глюконат в аморфном состоянии с размером частиц 50-300 нм. Проведен 6-ти месячный курс лечения предложенным способом. Содержание Са в сыворотке крови нормализовалось, болевой синдром исчез.

Пример 2. Больной Б. 12 лет. Диагноз: киста дистального метафиза трубчатой кости, болевой синдром. Для лечения был применен измельченный кальция глюконат в аморфном состоянии с размером частиц 50-300 нм. Проведен 8-ми месячный курс лечения предложенным способом. Дефект костной ткани заполнился структурной костью, болевой синдром исчез. У данного больного снят вопрос о необходимости хирургического вмешательства.

Формула изобретения

1. Способ лечения гипокальциемий, остеопорозов, переломов, включающий применение препаратов кальция, отличающийся тем, что официальные твердые дисперсные кристаллические или таблетированные кристаллические лекарственные препараты кальция предварительно измельчают до аморфного состояния, применяют перорально, 2-4 раза в день, дозами по 0,5-1,0 грамма, курсами по 15-20 дней с перерывами в применении 1-2 недели, до полного излечения.
2. Способ лечения по п.1, отличающийся тем, что препараты кальция измельчают до размера частиц не превышающих 1 мкм.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/RU 2005/000202

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K 33/06, A61P 19/10

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 33/06, A61P 19/10

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)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	RU 2147885 C1 (CHERNOV JURY NIKOLAEVICH et al) 27.04.2000	1-2
A	RU 94022264 A1 (AMERICAN DENTAL ASSOCIATION HEALTH FOUNDATION) 27.05.1996	1-2
A	US 2003139354 A (BUCCHOLZ HERWIG et al.) 24.07.2003	1-2
A	BOLDYREV V. V. Metody polucheniya I modifikatsii lekarstvennykh preparatov, osnovannye na dostizhennykh khimii tverdogo tela. Bjulleten SO RAMN. Novosibirsk, 2000, No. 2, pages 143-148	1-2

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"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)

"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

"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

"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

"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

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

(08.08.2005)

Date of mailing of the international search report

(25.08.2005)

Name and mailing address of the ISA/

RU

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

ОТЧЕТ О МЕЖДУНАРОДНОМ ПОИСКЕ

Международная заявка №
PCT/RU 2005/000202

А. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДМЕТА ИЗОБРЕТЕНИЯ:

A61K 33/06, A61P 19/10

Согласно Международной патентной классификации (МПК-7)

В. ОБЛАСТИ ПОИСКА:

Проверенный минимум документации (система классификации и индексы) МПК-7:

A61K 33/06, A61P 19/10

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

Электронная база данных, использовавшаяся при поиске (название базы и, если, возможно, поисковые термины):

С. ДОКУМЕНТЫ, СЧИТАЮЩИЕСЯ РЕЛЕВАНТНЫМИ:

Категория*	Ссылки на документы с указанием, где это возможно, релевантных частей	Относится к пункту №
A	RU 2147885 C1 (ЧЕРНОВ ЮРИЙ НИКОЛАЕВИЧ и др.) 27.04.2000	1-2
A	RU 94022264 A1 (АМЕРИКАН ДЕНТЛ АССОШИЭЙШН ХЕЛТ ФАУНДЕЙШН) 27.05.1996	1-2
A	US 2003139354 A (BUCCHOLZ HERWIG et al.) 24.07.2003	1-2
A	БОЛДЫРЕВ В.В. Методы получения и модификации лекарственных препаратов, основанные на достижениях химии твердого тела. Бюллетень СО РАМН. Новосибирск, 2000, №2, стр. 143-148	1-2

последующие документы указаны в продолжении графы С.

☐ данные о патентах-аналогах указаны в приложении

* Особые категории ссылочных документов:

A документ, определяющий общий уровень техники и не считающийся
особо релевантным

E более ранняя заявка или патент, но опубликованная на дату
международной подачи или после нее

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)

O документ, относящийся к устному раскрытию, использованию,
экспонированию и т.д.

P документ, опубликованный до даты международной подачи, но
после даты испрашиваемого приоритета

T более поздний документ, опубликованный после даты
международной подачи или приоритета, но приведенный
для понимания принципа или теории, на которых
основывается изобретение

X документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету
поиска; заявленное изобретение не обладает новизной или
изобретательским уровнем, в сравнении с документом, взятым
в отдельности

Y документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету
поиска; заявленное изобретение не обладает изобретательским
уровнем, когда документ взят в сочетании с одним или несколь-
кими документами той же категории; такая комбинация
документов очевидна для специалиста

& документ, являющийся патентом-аналогом

Дата действительного завершения междунаро-
дного поиска: 08 августа 2005 (08.08.2005)

Дата отправки настоящего отчета о международном поиске:
25 августа 2005 (25.08.2005)

Наименование и адрес Международного поискового органа
Федеральный институт промышленной
собственности

РФ, 123995, Москва, Г-59, ГСП-5, Бережковская наб.,
30,1 Факс: 243-3337, телетайп: 114818 ПОДАЧА

Уполномоченное лицо:

О. Чернова

Телефон № 240-25-91

Форма PCT/ISA/210 (второй лист)(апрель 2005)