



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **30704** (13) **U**
(51) **МПК (2006)**
A61K 31/00
A61K 41/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ АНЕМІЇ У ХВОРИХ, ЩО ОТРИМУЮТЬ ПРОГРАМНИЙ ГЕМОДІАЛІЗ

1

2

(21) u200711955

(22) 29.10.2007

(24) 11.03.2008

(72) СЕМИДОЦЬКА ЖАНА ДМИТРІВНА, UA,
СЕМИРОЖКІН ВЛАДИСЛАВ ВІКТОРОВИЧ, UA,
РОМАДАНОВА ОЛЬГА ІВАНІВНА, UA

(73) ХАРКІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ, UA

(56)

(57) Спосіб лікування анемії у хворих, які отримують програмний гемодіаліз, що включає призначення лікарських засобів, який відрізняється тим, що призначають "Престаріум", ефективність терапії оцінюють визначенням рівня прозапальних цитокінів TNF-а, IL-6, і якщо їх рівень зменшується щодо вихідного, терапію продовжують, у разі відсутності позитивної тенденції дозу "Престаріуму" збільшують.

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до нефрології, і може бути застосована для підвищення ефективності лікування анемії у хворих, що отримують замісну ниркову терапію - програмний гемодіаліз.

Як відомо, хворі, які отримують замісну ниркову терапію - програмний гемодіаліз, потребують корекції анемії, що виникає внаслідок дефіциту ендогенного еритропоєтину, шляхом призначення рекомбінантного еритропоєтину людини [Нефрологія: Руководство для врачей /Под. ред. И.Е. Тареевой. -Москва, Медицина, 2000. -2-е изд. с.608-618]. Одним із серйозних ускладнень цієї терапії є розвиток резистентності до препаратів еритропоєтину, яка обумовлена кількома причинами: абсолютним або відносним функціональним дефіцитом заліза, хронічними втратами крові, інфекційними та запальними процесами, які супроводжуються продукцією прозапальних цитокінів IL-1, TNF-а, IL-6 та ін. Ці цитокіни з одного боку сприяють вивільненню інтерферонів, які пригнічують перетворення клітин-попередників на еритробласти, а з іншого боку безпосередньо впливають на еритроцити шляхом ініціації механізму їх апоптичної загибелі [Нефрологія: Руководство для врачей /Под. ред. И.Е. Тареевой. -Москва, Медицина, 2000. -2-е изд. с.608-618].

На даний час в Україні для лікування анемії у хворих на гемодіалізі широко застосовується еритропоєтин альфа-«Епрекс». На початку лікування (фаза корекції) препарат вводять внутрішньовенно або підшкірно у дозі 50МЕ/кг/тричі на тиждень. За необхідності дозу підвищують

на 25МЕ/кг, але не частіше 1 разу на 4 тижні. У процесі лікування (підтримуюча фаза) доза препарату може коливатися від 30 до 100МЕ/кг і визначається індивідуально залежно від потреб пацієнта [Нефрологія: Руководство для врачей /Под. ред. И.Е. Тареевой. -Москва, Медицина, 2000. -2-е изд. с.608-618].

Відомий спосіб лікування анемії у хворих, що отримують замісну ниркову терапію - програмний гемодіаліз - є найбільш близьким до того, що заявляється за технічною суттю та результатами, які можуть бути отримані, і тому він був вибраний як прототип.

Недоліком даного способу лікування анемії у хворих на гемодіалізі є його недостатня ефективність, яка пов'язана з виникненням резистентності до лікування еритропоєтином.

У зв'язку з вищевикладеним, в основу корисної моделі покладено завдання підвищення ефективності лікування анемії у хворих на програмному гемодіалізі шляхом впливу на рівні прозапальних цитокінів TNF-а та IL-6.

Завдання, яке було покладено в основу корисної моделі, вирішується тим, що у відомому способі лікування анемії у хворих на гемодіалізі, який передбачає застосування лікарських препаратів, згідно з корисною моделлю, призначають «Престаріум», а ефективність терапії оцінюють визначенням рівнів прозапальних цитокінів TNF-а та IL-6 і, якщо значення цих цитокінів зменшується щодо вихідних, терапію продовжують. У разі відсутності позитивної тенденції, яка полягає у зниженні рівнів цитокінів, дозу препарату «Престаріум» збільшують.

(13) **U**

(11) **30704**

(19) **UA**

Технічний ефект корисної моделі, зокрема підвищення ефективності лікування анемії у хворих на гемодіалізі, обумовлений тим, що «Престаріум» інгібує нуклеарний фактор NF-κB, який відіграє ключову роль у синтезі прозапальних цитокінів TNF-α та IL-6.

Спосіб здійснюють так: хворим, що отримують програмний гемодіаліз, з 1 дня призначають «Престаріум» 4-8мг 1 раз на добу вранці. Терапія передбачає постійний моніторинг вмісту прозапальних цитокінів TNF-α та IL-6 у плазмі крові. Визначення вмісту цих цитокінів здійснюється за допомогою імуноферментного аналізу. Причому рівень цитокінів досліджують до призначення терапії «Престаріумом» та кожні 3 тижні. За умови якщо спостерігають позитивну динаміку лікування, яка полягає в зниженні рівнів цитокінів, терапію продовжують. Якщо позитивний ефект не спостерігається, дозу препарату збільшують на 2мг.

Спосіб ілюструють такі приклади:

Приклад 1

Хворий П., 45 років, перебуває на амбулаторному режимі програмного гемодіалізу у відділенні хронічного гемодіалізу. Скаржиться на головний біль, набряки нижніх кінцівок, шум у вухах, задишку при фізичному навантаженні, м'язову слабкість, швидку втомлюваність.

Із анамнезу хвороби відомо, що вважає себе хворим протягом 15 років, коли вперше у 1995 році при диспансерному огляді було виявлено протеїнурію 3г на добу. Був встановлений діагноз: хронічний гломерулонефрит у стадії загострення, нефротичний синдром, ХНН 0ст. Після проведення імуносупресивної, протизапальної та судинної терапії стан хворого значно покращився, але залишилася стійка протеїнурія - 0,37г на добу. Протягом 1995-2003 року стан хворого прогресивно погіршився: підвищились цифри артеріального тиску до 160/90мм рт.ст., з'явилися перші ознаки ниркової недостатності. У 2003 році у зв'язку з підвищенням рівня показників азотемії, після формування судинного доступу, хворий був переведений на лікування програмним гемодіалізом за життєвими показниками. Останнє погіршення свого стану відмічає протягом 2 тижнів, коли з'явилися вищезазначені скарги.

На момент обстеження: стан хворого середньої тяжкості. Шкірні покриви бліді. Набряки гомілок та стоп. У легенях везикулярне дихання. Межі відносної серцевої тупості розширені вліво. Діяльність серця ритмічна, акцент II тону над аортою. АТ 180/110мм рт.ст., пульс 60 за хв. Живіт при пальпації м'який, безболісний. Печінка, нирки, селезінка не пальпуються.

Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Діурез відсутній.

Клінічний аналіз крові: гемоглобін 87г/л; еритроц. - $2,3 \times 10^{12}/л$; ЦП - 0,8; лейкоц. - $7,0 \times 10^9$; п/я - 3%; с/я - 64%; еоз. - 1%; лімф. - 25%; моноц. - 7%; ШОЕ - 14мм/год.

Сечовина крові 25ммоль/л, креатинін - 697,2ммоль/л, ШКФ - 15мл/хв, загальний білок 44,2г/л, ОХС - 8,1ммоль/л, ХС ЛНЩ - 5,7ммоль/л, ХС ЛДНЩ - 1,17ммоль/л, ТГ - 2,6ммоль/л, ХС ЛВЩ - 1,2ммоль/л.

Цитокіни: TNF-α - 111пкг/мл, IL-6 - 107пкг/мл.

Був встановлений діагноз: хронічна хвороба нирок, V стадія, хронічний гломерулонефрит, ПГД, симптоматична артеріальна гіпертензія, гіпопластична анемія.

Хворому був призначений «Престаріум» 4мг на добу вранці. Через 3 тижні у хворого відмічено позитивну динаміку: кількість гемоглобіну збільшилась до 95г/л, кількість еритроцитів до $4,2 \times 10^{12}/л$. Визначення рівня цитокінів: TNF-α - 86пкг/мл, IL-6 - 74пкг/мл.

Приклад 2

Хвора Н., 35 років, перебуває на амбулаторному режимі програмного гемодіалізу у відділенні хронічного гемодіалізу. Скаржиться на головний біль, мерехтіння метеликів перед очима, шум у вухах, задишку при фізичному навантаженні, м'язову слабкість, швидку втомлюваність.

Із анамнезу хвороби відомо, що вважає себе хворою протягом 20 років, коли вперше у 1985 році був встановлений діагноз хронічний гломерулонефрит. У 2005 році у зв'язку з підвищенням показників азотемії, після формування судинного доступу, хвора була переведена на лікування програмним гемодіалізом. Останнє погіршення свого стану відмічає протягом доби, коли з'явилися вищезазначені скарги.

На момент огляду: стан хворої середньої тяжкості. Шкірні покриви бліді. У легенях везикулярне дихання. Межі відносної серцевої тупості розширені вліво. Діяльність серця ритмічна, акцент II тону над аортою. АТ 178/110мм рт.ст., пульс 76 на хвилину. Живіт при пальпації м'який, безболісний. Печінка, нирки, селезінка не пальпуються.

Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Діурез відсутній.

Клінічний аналіз крові: гемоглобін 87г/л; еритроц. - $3,1 \times 10^{12}/л$; ЦП - 0,8; лейкоц. - $6,4 \times 10^9$; п/я - 2%; с/я - 63%; еоз. - 0%; лімф. - 21%; моноц. - 5%; ШОЕ - 27мм/ч.

Сечовина крові 20ммоль/л, креатинін - 720,2ммоль/л, ШКФ - 15мл/хв, загальний білок 60г/л. Цитокіни: TNF-α - 127пкг/мл, IL-6 - 114пкг/мл.

Був встановлений діагноз: хронічна хвороба нирок, V стадія, хронічний гломерулонефрит, ПГД, симптоматична артеріальна гіпертензія, гіпопластична анемія.

Хворій був призначений «Престаріум» 4мг на добу вранці. Через 3 тижні у хворій відмічено тенденцію до позитивної динаміки: кількість гемоглобіну збільшилась до 90г/л, кількість еритроцитів до $3,8 \times 10^{12}/л$. Визначення рівня цитокінів: TNF-α - 107пкг/мл, IL-6 - 101пкг/мл. Дозу препарату збільшено до 6мг. Через 3 тижні кількість гемоглобіну збільшилась до 110г/л, кількість еритроцитів до $4,1 \times 10^{12}/л$. Визначення рівня цитокінів: TNF-α - 55пкг/мл, IL-6 - 49пкг/мл.

Таким чином, наведені приклади демонструють ефективність нового способу лікування анемії, впровадження якого в широку терапевтичну практику дозволить значно покращити як тривалість життя хворих, що отримують гемодіаліз, так і його якість.