



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **104072** (13) **U**

(51) МПК (2015.01)

A61K 33/00

G01N 33/49 (2006.01)

G01J 3/42 (2006.01)

A61P 19/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2015 06801	(72) Винахідник(и): Бевзенко Тетяна Борисівна (UA), Єрмолаєва Майя В'ячеславівна (UA), Синяченко Олег Володимирович (UA), Головач Ірина Юріївна (UA)
(22) Дата подання заявки: 09.07.2015	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 12.01.2016	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 12.01.2016, Бюл.№ 1	(73) Власник(и): ДЕРЖАВНА НАУКОВА УСТАНОВА "НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЦЕНТР ПРОФІЛАКТИЧНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ МЕДИЦИНИ "ДЕРЖАВНОГО УПРАВЛІННЯ СПРАВАМИ", вул. Верхня, 5, м. Київ, 01014 (UA)
	(74) Представник: Черепов Леонід Володимирович, реєстр. №19

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ УСКЛАДНЕНЬ ЛІКУВАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНИМ АГЕНТОМ, ЩО МІСТИТЬ ПРЕПАРАТ НЕРАДІОАКТИВНОГО СТРОНЦІЮ

(57) Реферат:

Спосіб прогнозування ускладнень лікування фармацевтичним агентом містить препарат нерадіоактивного стронцію. У сироватці крові і волоссі досліджують рівень стронцію за допомогою атомно-абсорбційного спектрометра з електрографітовим атомізатором і визначають співвідношення показників. Потім щоденно тричі ввечері хворим дають спожити ранелату стронцію. Четвертого дня знову підраховують співвідношення вмісту стронцію в крові й волоссі і у разі збільшення показника співвідношення мікроелемента в об'єктах дослідження прогнозують подальшу можливість побічних дій препарату нерадіоактивного стронцію.

UA 104072 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до ревматології й ортопедії, та може бути використана для прогнозування ускладнень лікування хворих на остеопороз ранелатом стронцію (Sr).

Серед медикаментозних засобів лікування остеопорозу, інших захворювань кісток та злоякісних пухлин використовують препарати Sr. [Meunier P.J. The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis /P.J. Meunier, C Roux, E. Seeman [et al.] //N. Engl. J. Med. - 2004. - Vol. 350, N 5. - p. 459-468; Reginster J.Y. Strontium ranelate reduces the risk of nonvertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: Treatment of Peripheral Osteoporosis (TROPOS) study /J.Y. Reginster, E. Seeman, M.C. De Vernejoul [et al.] //J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2005. - Vol. 90, N 5. - p. 2816-2822].

Серед побічних дій фармацевтичних агентів, що містять нерадіоактивний Sr, відзначаються діарея, нудота, свербіж шкіри, головний біль, судоми, біль у м'язах, задишка, сухий кашель тощо.

Такі ж саме побічні ефекти притаманні ранелату Sr, який істотно поліпшує стан кісткового метаболізму і попереджає остеопоротичні переломи. Ранелат Sr індукує синтез нової кісткової тканини шляхом стимуляції реплікації преостеобластів (попередників остеобластів) завдяки його дії на кальцій чутливі рецептори, попереджає руйнування кісткової тканини остеокластами, зменшує диференціювання преостеокластів у зрілі остеокласти, що призводить до зниження активності останніх (пригнічення резорбції) [RU № 2423982, A61P 19/10, 2009; Рожинская Л.Я. Исследование эффективности и безопасности лечения бивалосом (стронция ранелат) постменопаузального остеопороза: результаты Российского многоцентрового исследования /Л.Я. Рожинская, С.Д. Арапова, Л.К. Дзеранова //Тер. арх. - 2008. - № 5. - С. 47-52].

Найближчим аналогом до корисної моделі є спосіб застосування фармацевтичного агенту, що містить стронцій, амінокислоту і неорганічний агент, згідно з яким для зменшення кількості побічних дій фармацевтичних агентів, що містять нерадіоактивний Sr (хлорид Sr, оксид Sr тощо), додатково призначаються хоча б одна з L-амінокислот (аргінін, аспарагін, глутамін, гліцин, лізин, серин) у поєднанні з мінеральними сполуками (хлорид хрому, хлорид олова, натрієва сіль ванадію або вольфраму) та вітамінами (A, B, C, D, E, K, фолієва кислота, лікопен) [RU № 2363479 C2, A61K 33/14, 2009].

Проте зазначений спосіб не надає можливості прогнозування розвитку ускладнень використання препаратів стронцію.

В основу корисної моделі поставлено задачу створення способу, який дозволяв би точно прогнозувати ускладнення використання препарату стронцію шляхом оцінки співвідношення стронцію в крові та волоссі.

Поставлену задачу вирішують тим, що у способі прогнозування ускладнень лікування фармацевтичним агентом, який містить препарат нерадіоактивного стронцію, згідно з корисною моделлю, у сироватці крові і волоссі досліджують рівень стронцію за допомогою атомно-абсорбційного спектрометра з електрографітовим атомізатором і визначають співвідношення показників, потім щоденно тричі ввечері хворим дають спожити 2000 мг ранелату стронцію, четвертого дня знову підраховують співвідношення вмісту стронцію в крові й волоссі і у разі збільшення показнику співвідношення мікроелемента в об'єктах дослідження прогнозують подальшу можливість побічних дій препарату нерадіоактивного стронцію.

Згідно з корисною моделлю, використовують атомно-абсорбційного спектрометра "SolAAr Mk2 MOZe" з електрографітовим атомізатором, Велика Британія.

Спосіб, що заявляється, дозволяє точно прогнозувати побічні дії нерадіоактивного препарату Sr (ранелат Sr) у хворих на остеопороз, завдяки чому зменшується в 5 разів кількість ускладнень від призначення препарату.

Спосіб здійснюють наступним чином. У сироватці крові і волоссі досліджують рівень Sr (відповідно у мкг/л й мкг/г) за допомогою атомно-абсорбційного спектрометра "SolAAr Mk2 MOZe" з електрографітовим атомізатором (Велика Британія), визначають співвідношення показників. Потім щоденно тричі ввечері хворим дають спожити 2000 мг ранелату Sr (комерційна назва препарату - бівалокс). Четвертого дня знову підраховують співвідношення вмісту Sr в крові й волоссі. У разі збільшення параметру співвідношення мікроелементу в об'єктах дослідження прогнозують подальшу можливість побічних дій ранелату Sr.

Критерієм об'єктивності запропонованого способу прогнозування ускладнень ранелату Sr були обстеження 40 практично здорових людей (15 чоловіків і 25 жінок у віці від 18 до 65 років), які склали контрольну групу спостереження, та 60 пацієнтів із наявністю остеопорозу (19 чоловіків і 41 жінка у віці 19-72 років), що склали основну групу. Остеопороз констатували за рентгенологічним метакарпальним індексом ($\geq 0,45$ у.о.) та денситометричним індексом мінеральної щільності кісток ($\leq -1,0$ SD). Використовували відповідно апарати "Multix-Compact-

Siemens" (Німеччина) і "QDR-4500-Delphi-Hologic" (США). Рівень Sr в крові здорових людей становив 29-37 мкг/л, а у волоссі - 14-26 мкг/г.

Серед обстежених хворих 27 осіб страждали на ревматоїдний артрит, 16 - на остеоартроз, 17 - на первинний остеопороз. Пацієнтів розподілено за сліпим методом на дві підгрупи: 1-у становили особи (31), які отримували ранелат Sr (2000 мг/доб) незалежно від показника співвідношення Sr у крові і волоссі, а в 2-й групі (29 осіб) використання Sr ранелату забороняли у разі підвищення параметру після тесту на чутливість хворих до препарату. Таких виявилось 5 (17,2 %) хворих. 1-а і 2-а групи пацієнтів з остеопорозом не відрізнялись між собою за статтю, віком, нозологією і тяжкістю остеопорозу. Через 5-8 місяців усіх пацієнтів повторно обстежено на виразність остеопорозу. За цей час у 6 з 31 хворого (19,4 %) 1-ї групи спостерігались (аж до самої відміни препарату) діарея, нудота, свербіж шкіри, головний біль і судоми у м'язах гомілок (у всіх випадках прогнозували побічні дії Sr ранелату). В 2-й групі пронос констатували у 1 з 24 (4,2 %) хворих з негативним тестом, коли використання Sr ранелату не забороняли. Таким чином, за рахунок точності прогнозування ускладнення бівалоксотерапії (використання Sr ранелаксу) зменшились в 5 разів.

Корисна модель пояснюється прикладами.

Приклад 1

Хворий В., 48 років, діагноз: ревматоїдний артрит, глюкокортикоїдіндукований остеопороз. Перший етап обстеження: вміст Sr в крові становив 49,1 мкг/л, у волоссі - 13,1 мкг/г, співвідношення - 3,8. Другий етап обстеження: вміст Sr у крові становив 58,9 мкг/л, у волоссі - 10,3 мкг/г. Співвідношення збільшилось до 5,7. Критерій виявився прогнознегативним для використання ранелату Sr. Пацієнт отримувач у комплексному лікуванні Sr ранелат. За 3 тижні з'явилися тяжка нудота і виражена діарея.

Приклад 2

Хвора Н., 68 років, діагноз: первинний остеопороз. Перший етап обстеження: вміст Sr в крові становив 53,2 мкг/л, у волоссі - 12,3 мкг/г, співвідношення - 4,3. Другий етап обстеження: вміст Sr у крові становив 57,8 мкг/л, у волоссі - 10,4 мкг/г. Співвідношення збільшилось до 5,6. Критерій виявився прогнознегативним для використання Sr ранелату. Пацієнтка отримувала ізольовано в лікуванні Sr ранелат. За 17 днів з'явилися діарея і судоми в ногах.

Приклад 3

Хвора М., 63 роки, діагноз: остеоартроз, остеопороз. Перший етап обстеження: вміст Sr у крові становив 60,3 мкг/л, у волоссі - 14,2 мкг/г, співвідношення - 4,3. Другий етап обстеження: вміст Sr у крові становив 63,4 мкг/л, у волоссі - 12,7 мкг/г. Співвідношення збільшилось до 5,0. Критерій виявився прогнознегативним для використання Sr ранелату. Пацієнтка отримувала ізольовано в лікуванні Sr ранелат. За 13 днів з'явилась діарея.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Спосіб прогнозування ускладнень лікування фармацевтичним агентом, що містить препарат нерадіоактивного стронцію, який **відрізняється** тим, що у сироватці крові і волоссі досліджують рівень стронцію за допомогою атомно-абсорбційного спектрометра з електрографітовим атомізатором і визначають співвідношення показників, потім щоденно тричі ввечері хворим дають спожити 2000 мг ранелату стронцію, четвертого дня знову підраховують співвідношення вмісту стронцію в крові й волоссі і у разі збільшення показника співвідношення мікроелемента в об'єктах дослідження прогнозують подальшу можливість побічних дій препарату нерадіоактивного стронцію.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що використовують атомно-абсорбційний спектрометр "SolAAr Mk2 MOZe" з електрографітовим атомізатором, Велика Британія.

Комп'ютерна верстка О. Гергіль

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601