



(51) МПК

A61K 35/64 (2006.01)*A61K 33/06* (2006.01)*A61K 31/592* (2006.01)*A61K 31/593* (2006.01)*A61P 19/10* (2006.01)

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ(21)(22) Заявка: **2012115654/15, 19.04.2012**(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
19.04.2012

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: **19.04.2012**(45) Опубликовано: **10.11.2013** Бюл. № 31

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: **RU 2412616 C1, 27.02.2011. Кальций-Д₃ Никомед форте. Перечень данных [он-лайн] 2006 [найдено 2012.12.17] - найдено в Интернете: URL http://www.poisklekarstv.ru/lekcat/2533_kaltsiyd3-nikomed-forte.html, лист 1-2. Кальций, витамин Д и его метаболиты в лечении остеопороза. Перечень данных [он-лайн] 2010 [найдено 2012.12.24] - найдено в (см. прод.)**

Адрес для переписки:
129110, Москва, а/я 165, С.А. Зуйкову

(72) Автор(ы):

**Струков Виллорий Иванович (RU),
ДЖОНС Ольга (US),
Крутяков Евгений Николаевич (RU),
Елистратов Константин Геннадьевич (RU)**

(73) Патентообладатель(и):

**Общество с ограниченной
ответственностью "Парафарм" (RU)**

(54) СПОСОБ И ПРЕПАРАТ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ АТИПИЧНОГО ОСТЕОПОРОЗА С НОРМАЛЬНОЙ ИЛИ ПОВЫШЕННОЙ МИНЕРАЛИЗАЦИЕЙ КОСТНОЙ ТКАНИ С НАЛИЧИЕМ ПОЛОСТНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ В ТРАБЕКУЛЯРНЫХ ОТДЕЛАХ КОСТЕЙ (И ЕМУ БЛИЗКИХ СОСТОЯНИЯХ ПРИ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ)

(57) Реферат:

Изобретение относится к фармацевтической промышленности, а именно к средству для лечения атипичного остеопороза с нормальной или повышенной минерализацией костной ткани с наличием полостных образований в трабекулярных отделах костей при избыточной массе и метаболическом синдроме. Способ для лечения атипичного остеопороза с нормальной или повышенной минерализацией костной ткани с наличием полостных образований в трабекулярных отделах костей при избыточной массе и метаболическом синдроме, включающий прием трутневого расплода, витамина или витамины группы D, и/или их активные

метаболиты. Препарат для лечения атипичного остеопороза с нормальной или повышенной минерализацией костной ткани с наличием полостных образований в трабекулярных отделах костей при избыточной массе и метаболическом синдроме, состоящий из трутневого расплода, витамина или витаминов группы D, и/или их активных метаболитов, взятых в определенном соотношении. Вышеописанный препарат и способ лечения способствуют перераспределению кальция в организме: уменьшению минерализации мягких тканей, сосудов и других органов, а также заполнению полостей в трабекулярной кости. 2 н. и 1 з.п. ф-лы, 8 ил., 4 пр.

(56) (продолжение):

Интернете: URL: <http://www.scientificmedicine.ru/revmatolog/Kalcij-vitamin-D>, лист 1. Струков В.И.

Факторы риска гиперминерализации. // Актуальные проблемы анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи: диагностика, интенсивная терапия и реабилитация. - Пенза - 22 сентября 2011, с.214-217. Остеомед. Перечень данных [он-лайн] 2010 [найден 2012.12.16] - найдено в Интернете: LJRL:http://www.ortho.ru/agents/min/sz_osteomed.html, лист 1.

RU 2 4 9 7 5 3 3 C 1

RU 2 4 9 7 5 3 3 C 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(19) **RU** (11) **2 497 533** (13) **C1**

(51) Int. Cl.

A61K 35/64 (2006.01)

A61K 33/06 (2006.01)

A61K 31/592 (2006.01)

A61K 31/593 (2006.01)

A61P 19/10 (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21)(22) Application: **2012115654/15, 19.04.2012**

(24) Effective date for property rights:
19.04.2012

Priority:

(22) Date of filing: **19.04.2012**

(45) Date of publication: **10.11.2013 Bull. 31**

Mail address:

129110, Moskva, a/ja 165, S.A. Zujkovu

(72) Inventor(s):

Strukov Villorij Ivanovich (RU),

DZhONS Ol'ga (US),

Krutjakov Evgenij Nikolaevich (RU),

Elistratov Konstantin Gennad'evich (RU)

(73) Proprietor(s):

**Obshchestvo s ogranichennoj otvetstvennost'ju
"Parafarm" (RU)**

(54) **METHOD AND PREPARATION FOR PREVENTING AND TREATING ATYPICAL OSTEOPOROSIS WITH NORMAL OR INCREASED BONE MINERALISATION WITH CAVITARY LESIONS IN TRABECULAR BONES (AND RELATED CONDITIONS IN OVERWEIGHT AND METABOLIC SYNDROME)**

(57) Abstract:

FIELD: medicine, pharmaceuticals.

SUBSTANCE: invention refers to pharmaceutical industry, namely to an agent for treating atypical osteoporosis with normal or increased bone mineralisation with cavitary lesions in trabecular bones in overweight and metabolic syndrome. The method of treating atypical osteoporosis with normal or increased bone mineralisation with cavitary lesions in trabecular bones in overweight and metabolic syndrome involving administering male bee brood, D-group vitamin or vitamins, and/or active

metabolites thereof. A preparation of treating atypical osteoporosis with normal or increased bone mineralisation with cavitary lesions in trabecular bones in overweight and metabolic syndrome, containing male bee brood, D-group vitamin or vitamins, and/or active metabolites thereof taken in certain proportions.

EFFECT: preparation and method of treating promote body calcium distribution: reducing mineralisation of the soft tissue, vessels and other organs, as well as cavity filling in the trabecular bone.

3 cl, 8 dwg, 4 ex

RU 2 497 533 C1

RU 2 497 533 C1

Изобретение относится к медицине, в частности к средствам для лечебно-профилактического воздействия при состояниях, связанных с различными формами остеопороза, в частности при метаболическом синдроме.

Из уровня техники известно, что в связи с открытием витаминов группы Д, а в последующем гормональных форм витамина Д, акцент в лечении остеопений, остеопороза, остеомалации сместился на эту группу препаратов (холекальциферол, эргокальциферол, видехол, вигантол, Ван-альфа, кальцитриол и др.). Для усиления всасывания кальция стали комбинировать препараты кальция с витамином Д. В настоящее время широко используются такие лекарства, как «Кальций Д₃ Никомед», «Кальцимин Адванс», «Кальцимин», «Цитрокал», «Альфадол кальция» и др.

Недостаток этих средств:

1) Препараты кальция и витамина Д потенцируют действие друг друга, поэтому велик риск избыточной минерализации различных тканей и органов вплоть до кальциноза, т.е. необратимых изменений в организме больного. При бесконтрольном применении препараты кальция могут вызвать ятрогенную патологию, кальцифицировать мелкие и крупные сосуды, образовывать камни в почках и др. органах.

2) У пациента уже имеются противопоказания к их применению, например камни в почках, желчном пузыре, гиперкальциемические состояния и др.

Остеопороз - метаболическое заболевание скелета, характеризующееся уменьшением массы кости в единице объема и нарушением микроархитектоники костной ткани, приводящими к уменьшению количества кальция в костях и высокому риску переломов любых костей, в том числе шейки бедра.

Из уровня техники неизвестно, и нами установлено, что нарушение и восстановление минерализации костной ткани идет неравномерно. Так при постменопаузальном остеопорозе вначале идет потеря плотности костей в первую очередь в трабекулярных отделах и затем в кортикальных отделах костей. При хорошо подобранной терапии возможно успешно лечить остеопороз. При этом восстановление структуры идет так же не равномерно, в обратном порядке. Клинических форм остеопороза много, могут быть системные с равномерным поражением костей или с преимущественным поражением отдельных частей скелета, например тел позвонков, конечностей и т.д. Однако при всех формах остеопороза в основном рекомендуются одни и те же схемы лечения.

В связи с этим значительно возрос интерес к гормональным механизмам регуляции минеральной плотности костной ткани.

Известно, что в сохранении плотности минерального вещества костей, как у молодых, так и у пожилых мужчин важную роль играет гормон Д (метаболиты витамина Д). Низкий уровень тестостерона и гормона Д является одной из причин остеопороза, то есть снижения минеральной плотности костей у мужчин, следовательно, представляет собою фактор риска возникновения переломов.

Для лечения снижения костной плотности и остеопороза используются бисфосфонаты. Однако доказано, что эффективность данных препаратов минимальна, если уровень гормона Д и тестостерона остается пониженным, потому что они обеспечивают должное усвоение препаратов, направленных на восстановление костной плотности. Таким образом, лечение нарушений костной плотности должно быть комплексным, направленным как на восстановление дефицита (при его наличии) тестостерона, так и на прием препаратов кальция.

Недостаток этих препаратов заключается в том, что имеются трудности с

препаратами поддерживающими уровень тестостерона в организме (например, тестостерона пропионат). При поступлении тестостерона извне в организм человека, выработка организмом собственного тестостерона еще больше снижается.

5 Проблему повышения минеральной плотности костной ткани пытались решить с помощью средства «Остеомед» - соединение кальция от 10 мас.% до 95 мас.%; трутневый расплод от 90 мас.% до 5 мас.% (патент на изобретение №2412616, A23L 1/30, 2009). Введение трутневого расплода объясняется следующим. Трутневый расплод - это донатор половых энтомологических гормонов: пролактина, эстрадиола, прогестерона, тестостерона - оказывающих стимулирующее действие на репродуктивные функции мужчин и женщин. Насыщенный гормонами и витаминами, не являющимися гормонозаменителями, трутневый расплод эффективен при нарушениях гормонального фона выступает стимулятором центральных механизмов регуляции интенсивности образования андрогенов и исключает возможность 15 заместительной терапии.

Недостаток известного средства следующий:

В «Остеомед» входит соединение кальция. У пациентов с гиперминерализацией кальция в организме много, наблюдается даже его отложение в мягких тканях (мышцах). Прием препаратов кальция таким пациентам строго противопоказан. Но 20 при этом нами обнаружено то, что у данных пациентов существуют полостные образования в трабекулярных костях, которые могут являться причинами переломов, особенно, если они были в анамнезе. Данный результат был обнаружен авторами и до этого был неизвестен. Поэтому принимать таким пациентам 25 «Остеомед» нельзя.

Технический результат заявляемого изобретения заключается в создании средства, которое бы способствовало перераспределению кальция в организме: уменьшению минерализации мягких тканей, сосудов и др. органов, а с другой стороны - 30 способствовало бы заполнению полостей в трабекулярной кости.

Данный результат достигается посредством того, что в способ для профилактики и лечения атипичного остеопороза с нормальной или повышенной минерализацией костной ткани с наличием полостных образований в трабекулярных отделах костей (и ему близких состояниях при избыточной массе и метаболическом синдроме), 35 включающий прием трутневого расплода от 10 мг до 1000 мг в сутки, витамин или витамины группы D, и/или их активные метаболиты от 50 МЕ до 100000 МЕ в сутки; и препарат для профилактики и лечения атипичного остеопороза с нормальной или повышенной минерализацией костной ткани с наличием полостных образований в трабекулярных отделах костей (и ему близких состояниях при избыточной массе и метаболическом синдроме), состоящий из трутневого расплода от 10 мг до 1000 мг, 40 витамина или витамины группы D, и/или их активных метаболитов от 50 МЕ до 100000 МЕ, согласно изобретению трутневый расплод, витамин или витамины группы D, и/или их активные метаболиты поступают в организм одновременно в течение суток, а препарат выполнен в порошкообразном, таблетированном или 45 капсулированном виде.

Способ для профилактики и лечения атипичного остеопороза с нормальной или повышенной минерализацией костной ткани с наличием полостных образований в трабекулярных отделах костей (и ему близких состояниях при избыточной массе и метаболическом синдроме) осуществляется следующим образом. 50

Для решения данной задачи нами создано и испытано на добровольцах средство в составе и с соотношением ингредиентов:

- витамин или витамины группы Д (и/или их активные метаболиты) от 50 МЕ до 100000 МЕ в сутки.

- трутневый расплод от 10 мг до 1000 мг в сутки.

Заявленное средство может быть выполнено в порошкообразном, 5
таблетированном или капсулированном виде.

Введение витамина Д объясняется тем, что трутневый расплод насыщен витаминами, но в незамещаемых, малых дозах, в частности и витамином Д3. Поэтому его концентрация крайне недостаточна для лечения остеопороза.

10 Введение трутневого расплода необходимо в качестве донатора половых гормонов: эстрадиола, прогестерона, тестостерона, оказывающих положительное влияние на минерализацию костей.

15 Широта диапазона заявляемого препарата объясняется индивидуальными особенностями пациента: его возрастом, образом питания, образом жизни, расовой принадлежностью, страной проживания, полом, наследственными и перенесенными заболеваниями. Врач, оценивая данные критерии, подбирает индивидуальную пропорцию составных частей заявляемого средства и корректирует ее, исходя из динамики закрытия полостных образований.

20 Объяснение границ диапазона:

1) Витамин или витамины группы Д (и/или их активные метаболиты) от 50 МЕ до 100000 МЕ в сутки. Нижний предел объясняется эффективной дозой, а верхний предел - токсичностью.

25 2) Трутневый расплод от 10 мг до 1000 мг в сутки. Нижний предел объясняется эффективной дозой, а верхний предел - целесообразностью применения с точки зрения пропорции: эффективность/удорожание продукта.

30 При исследованиях установлено, что применение заявляемого препарата усиливает механизм равномерного восстановления минеральной плотности костей, применение трутневого расплода совместно с витамином Д направлено на дополнительное усиление ремоделирования пораженных участков костной ткани, и удержанию костной ткани за счет поддержания уровня андрогенов.

35 Совместное применение витамина Д с трутневым расплодом позволило достичь наибольшей эффективности терапии остеопороза при гиперкальциемических состояниях, уменьшить частоту побочных осложнений в виде кальцинатов и камнеобразования в почках и др. органах.

40 Хотя компоненты, входящие в состав заявляемого средства, известны в народной и традиционной медицине, но их сочетание в одном продукте из уровня техники не известно, а именно обнаруженный синергетический эффект позволяет решить проблему сбалансированной минерализации кости как в трабекулярных отделах, так и кортикальных отделах костей и решить поставленную задачу и достичь заявляемый технический результат, а именно устранить или уменьшить дисбаланс в минерализации различных разделов костной ткани.

45 Примеры закрытия полостных образований при применении гомогената трутневого расплода и витамина Д3 у пациентов с гиперминерализацией:

Пример №1: Пациентка ФАД. 64 года, постменопаузальный остеопороз. В течение года принимала «Кальций Д3 форте» фирмы «НИКОМЕД».

50 Диагностирована гиперминерализация - отложение солей в мягких тканях. Несмотря на это, пациентка имеет полостные образования. Было назначено лечение заявляемым средством в составе в виде смеси порошков: Трутневый расплод 1000 мг + Витамин Д3 100 Ме в сутки.

На Рис.1 представлены результаты до и после проведенной терапии.

В начале терапии на снимке четко видно отложение солей в мягких тканях, что свидетельствует о гиперминерализации. На рисунке они отмечены оранжевым цветом на белом фоне между двумя костями.

На Рис.2 показан результат после 9 месячной терапии заявляемым средством. Видно уменьшение отложения солей и закрытие полостных образований. Т.е. произошло перераспределение кальция внутри организма.

Пример №2: Пациентка З. 66 лет, постменопаузальный остеопороз. В течение 9 месяцев принимала «Кальций Д3 форте» фирмы «НИКОМЕД». Диагностирована гиперминерализация - отложение солей в мягких тканях. Несмотря на это, пациентка имеет полостные образования. Было назначено лечение заявляемым средством в составе в виде смеси порошков: Трутневый расплод 500 мг + Витамин Д3 2500 Ме в сутки.

Представлены результаты до и после проведенной 6 месячной терапии:

На Рис.3 - до терапии заявляемой смесью.

На Рис.4 - после 6 месячной терапии заявляемой смесью.

Полостные образования уменьшились, отложение солей в мягких тканях исчезло.

Пример №3: Пациентка З 1. 70 лет, постменопаузальный остеопороз. В течение 12 месяцев принимала «Кальций Д3 форте» фирмы «НИКОМЕД». Диагностирована гиперминерализация - отложение солей в мягких тканях. Несмотря на это, пациентка имеет крупные полостные образования. Было назначено лечение заявляемым средством в составе в виде смеси порошков: Трутневый расплод 500 мг + Витамин Д2 100000 Ме в сутки.

Представлены результаты до и после проведенной 6 месячной терапии:

На Рис.5 - до терапии заявляемой смесью.

На Рис.6 - после терапии заявляемой смесью.

Как видно на снимке, полости закрылись, но мягкие ткани не полностью очистились от солей, что свидетельствует о большой дозе витамина Д2 для данной пациентки.

По поводу диапазона применения витамина Д и его активных метаболитов следует отметить, что разные формы витамина Д имеют разную терапевтическую активность. Так витамин Д2 слабее, чем витамин Д3, поэтому его количество закладывается больше, чем витамина Д3. Аналогично и в отношении метаболитов витамина Д.

Пример №4 - неэффективности заявляемого средства ниже нижнего предела:

Пациентка Д. 60 лет, постменопаузальный остеопороз. В течение 6 месяцев принимала «Кальций Д3 форте» фирмы «НИКОМЕД». Диагностирована гиперминерализация - отложение солей в мягких тканях. Полостных образований еще нет. Было назначено лечение заявляемым средством в составе в виде смеси порошков: Трутневый расплод 9 мг + Витамин Д2 40 Ме в сутки.

Представлены результаты до и после проведенной 6 месячной терапии:

На Рис.7 - до терапии заявляемой смесью.

На Рис.8 - после терапии

Вывод: значимых изменений нет, минеральная плотность кости уменьшилась, минеральные отложения также пропорционально уменьшились.

При назначении заявляемого средства дозировку входящих в него составных частей врач подбирает индивидуально, исходя из состояния заболевания пациента. Оценку состояния пациента предлагается осуществлять с помощью аппаратов

денситометрии - измеряя полостные образования каждые 6-9 месяцев и внося коррективы в состав применяемого заявляемого средства.

Формула изобретения

5 1. Способ лечения атипичного остеопороза с нормальной или повышенной минерализацией костной ткани с наличием полостных образований в трабекулярных отделах костей при избыточной массе и метаболическом синдроме, включающий прием трутневого расплода от 10 мг до 1000 мг в сутки, витамин или витамины группы D, и/или их активные метаболиты от 50 МЕ до 100000 МЕ в сутки.

10 2. Способ по п.1, отличающийся тем, что трутневый расплод, витамин или витамины группы D, и/или их активные метаболиты поступают в организм одновременно в течение суток.

15 3. Препарат для лечения атипичного остеопороза с нормальной или повышенной минерализацией костной ткани с наличием полостных образований в трабекулярных отделах костей при избыточной массе и метаболическом синдроме, состоящий из трутневого расплода от 10 мг до 1000 мг, витамина или витамины группы D, и/или их активных метаболитов от 50 МЕ до 100000 МЕ.

20

25

30

35

40

45

50

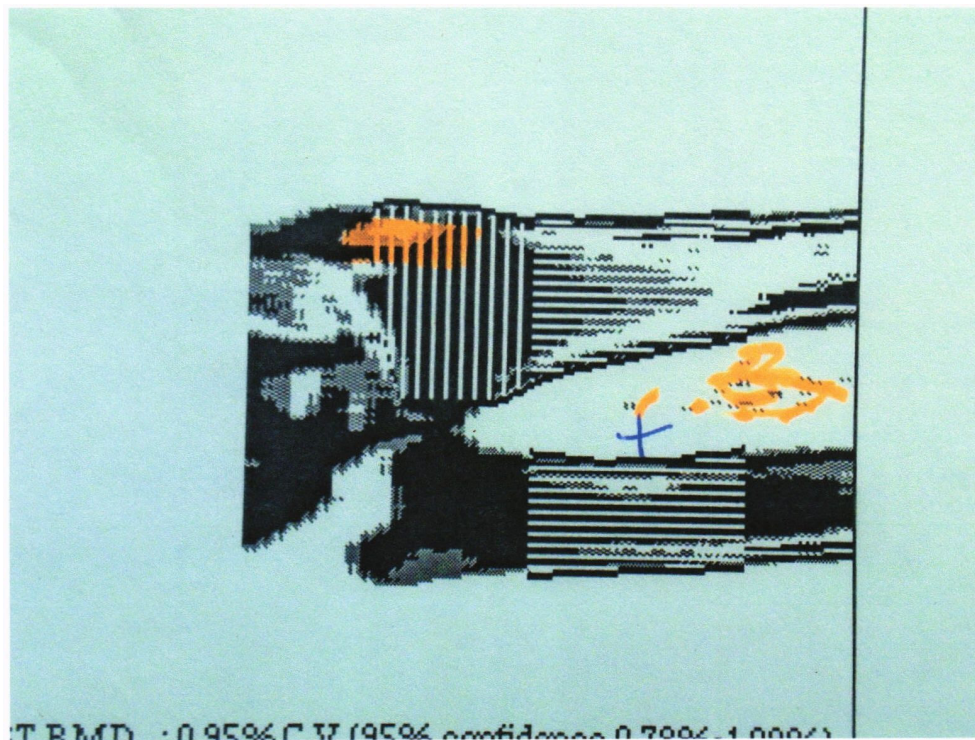


Рис. 1

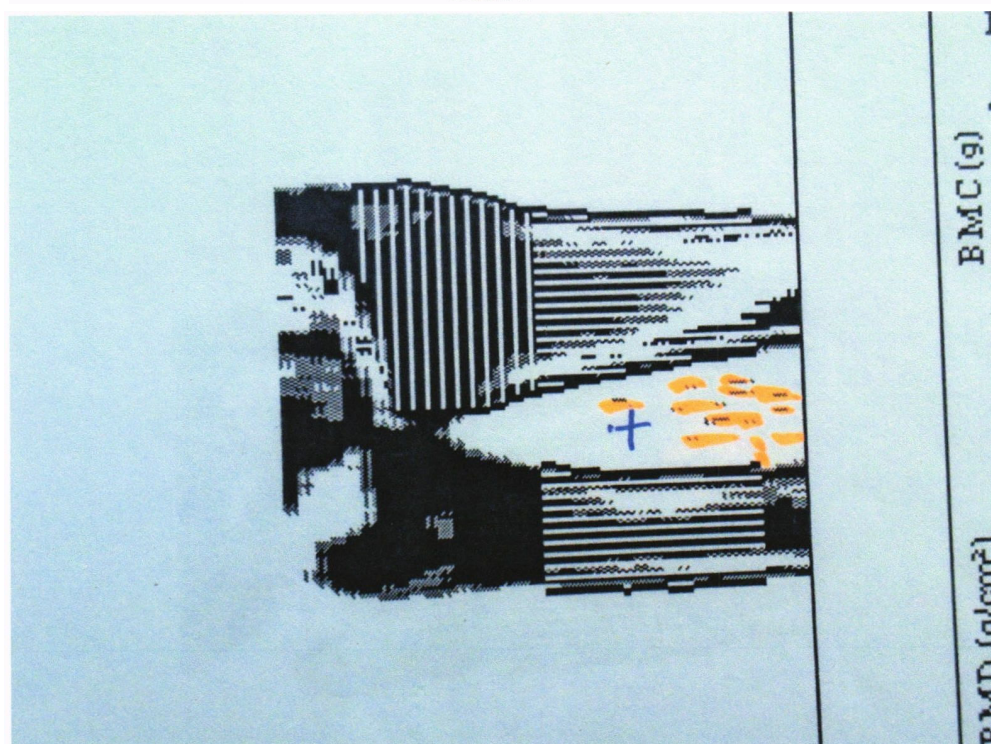


Рис. 2



Рис.3

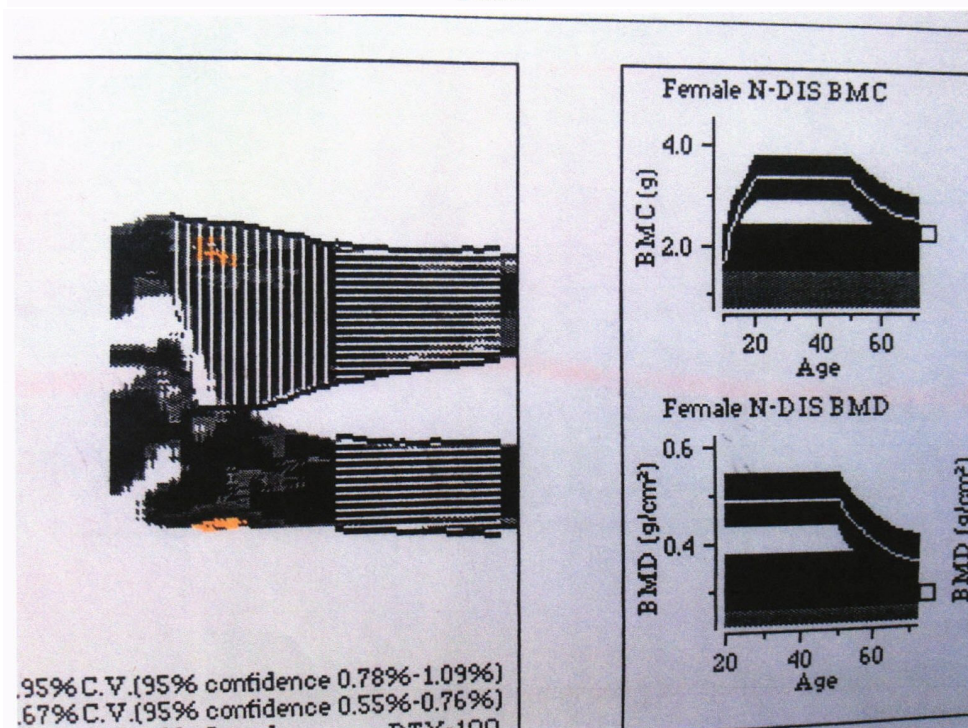


Рис.4

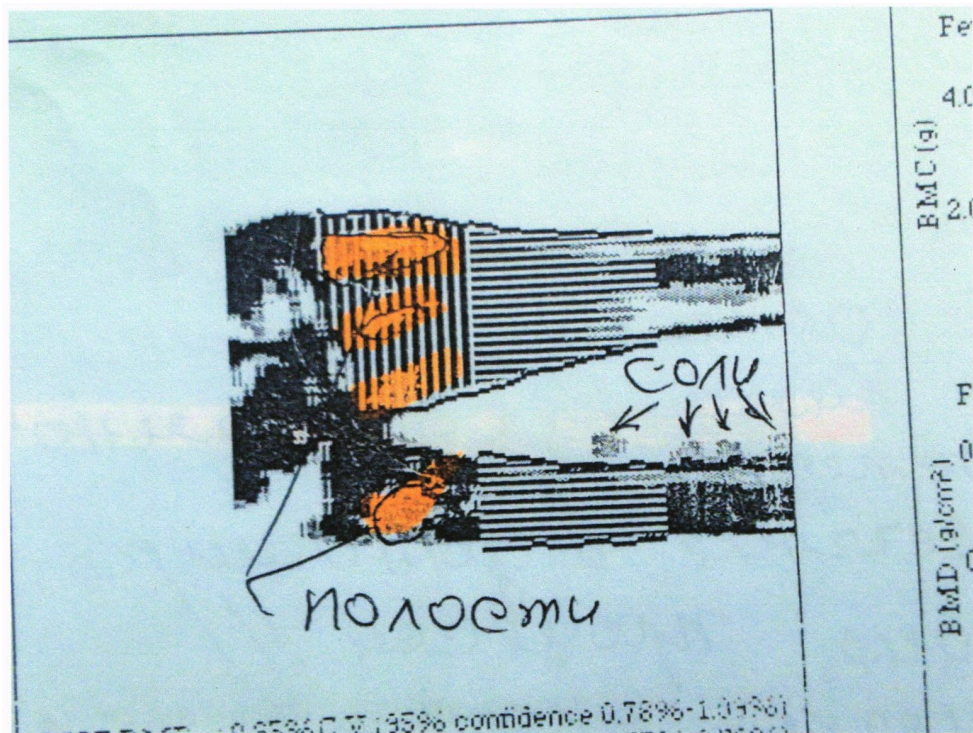


Рис.5

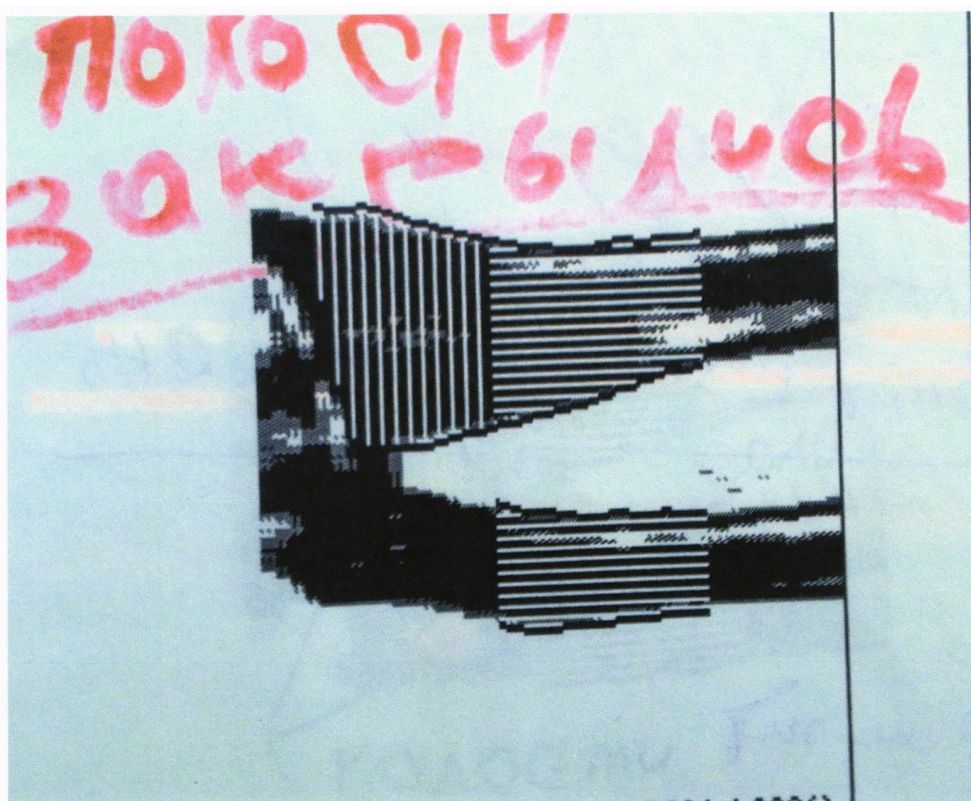


Рис.6

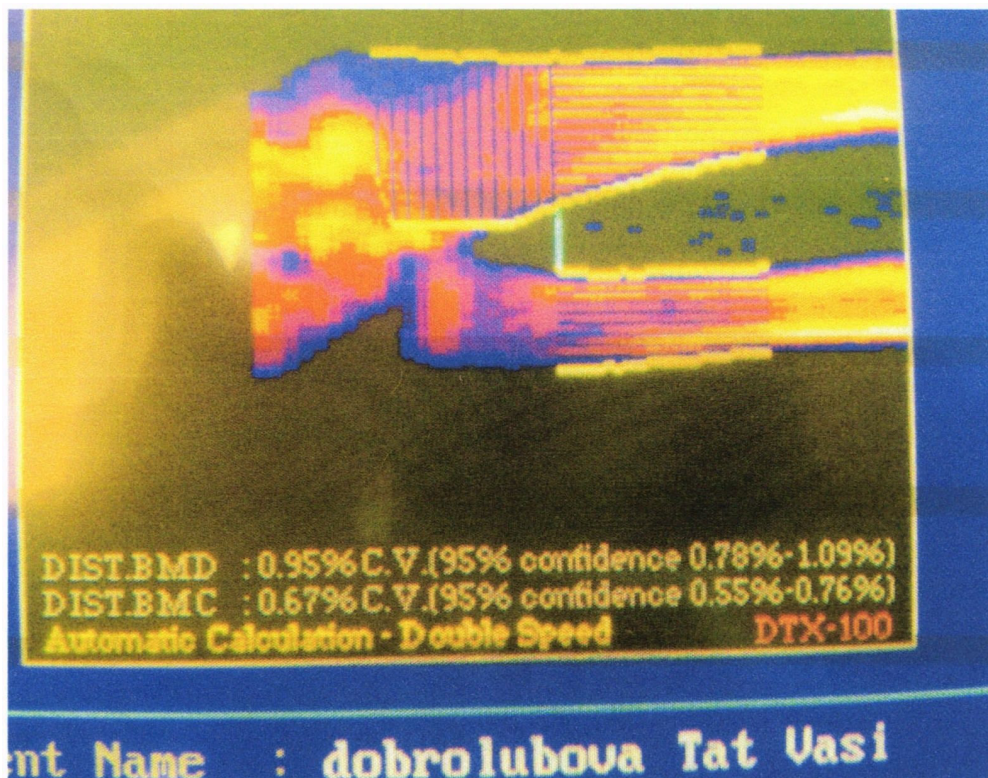


Рис.7

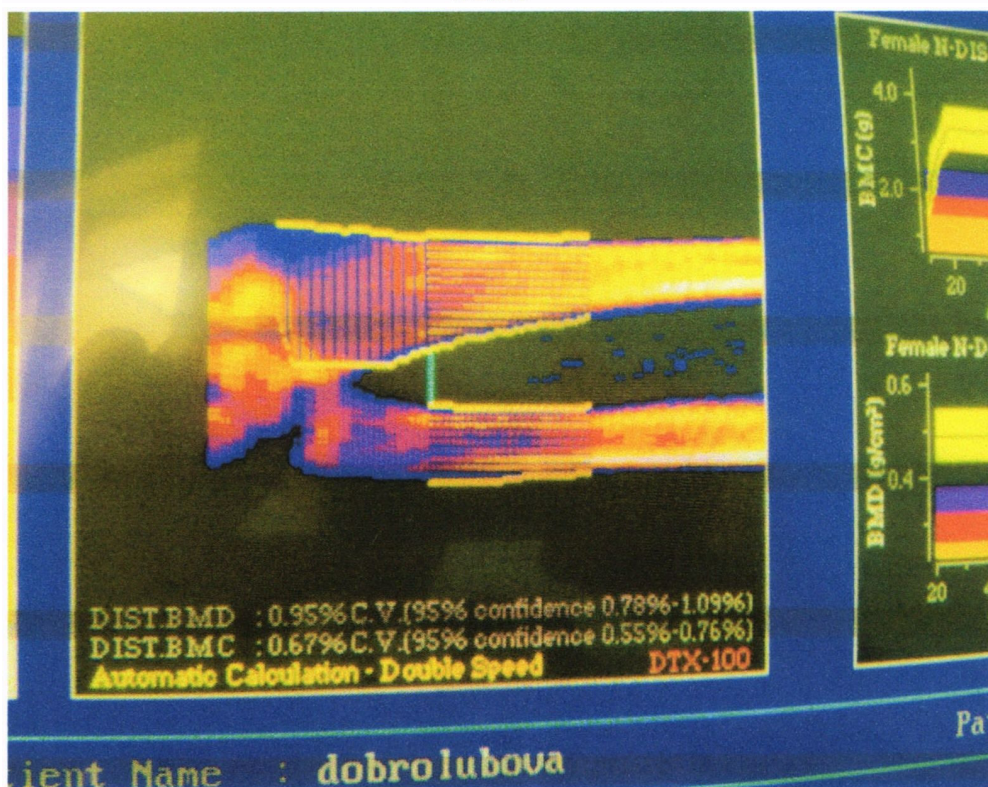


Рис.8