



УКРАЇНА

(19) UA (11) 17446 (13) U  
(51) МПК (2006)  
A61K 31/185

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

## (54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЇ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ ПЕРШОЇ СТАДІЇ

1

2

(21) u200604336

(22) 18.04.2006

(24) 15.09.2006

(46) 15.09.2006, Бюл. № 9, 2006 р.

(72) Корсунська Лариса Леонідівна

(73) Корсунська Лариса Леонідівна

(57) Спосіб лікування дисциркуляторної енцефалопатії першої стадії, що включає використання препарату, що має судинну й метаболічну дію, який **відрізняється** тим, що застосовують препарат серміон добовою дозою 30-60 міліграм один - два рази на день курсом 20-30 днів.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до неврології, і може бути використана для профілактики і лікування вікової патології головного мозку, а саме дисциркуляторних енцефалопатій, у осіб літнього віку.

Як прототип вибраний спосіб лікування дисциркуляторної енцефалопатії першої стадії [Захаров В.В., Дамулин И.В., Орышич Н.А. Использование инстенон при дисциркуляторной энцефалопатии. //Невролог, журн. -1999. -Т.4, №6. -С.39-45], в якому застосовують препарат інстенон для комплексної дії на різні ланки патогенезу розвитку цереброваскулярної патології, причому препарат має різний напрям дії і багатокomпонентний склад; до складу інстенону входять етаміван - нейростимулятор структур лімбіко-ретикулярного комплексу, гексобендин - стимулятор анаеробного гліколізу і регулятор мозкового і кардіального кровотоку та етофілін - коректор скоротливої функції серця і обмінних процесів в міокарді.

Ознаками, які співпадають з істотними ознаками запропонованого способу, є: використання препарату, що надає судинну і метаболічну дію.

Причинами, що перешкоджають досягненню очікуваного технічного результату (підвищення ефективності лікування з мінімальною побічною дією), є: прийом комплексного препарату, що складається з трьох діючих компонентів, які володіють судинним, ноотропним, нейропротекторним ефектами, може викликати побічні впливи, пов'язані з полікомпонентним складом даного препарату, що може звести до мінімуму заплановану ефективність дії препарату.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалення способу-прототипу шляхом заміни комплексного препарату з полікомпонентним складом на монокомпонентний препарат, який

надає аналогічну судинну дію з метаболічним ефектом, що дозволить уникнути побічних впливів.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі лікування дисциркуляторної енцефалопатії першої стадії, що включає використання препарату, котрий має судинну і метаболічну дію, згідно корисної моделі, застосовують препарат серміон в добовій дозі 30-60 міліграм один - двічі на день курсом 20-30 днів.

Між сукупністю суттєвих ознак запропонованого способу та очікуваним технічним результатом, проявляється наступний причинно-наслідковий зв'язок: використання препарату серміон в добовій дозі 30-60 міліграм один - двічі на день курсом 20-30 днів дозволяє впливати на різні функції головного мозку, включаючи церебральний кровотік, нейропсихологічний статус, когнітивні показники, електрогенез мозку, що обумовлено багатовекторною дією препарату, причому серміон має вазодилатуючу дію, володіє спазмолітичною активністю, особливо вираженою відносно судин мозку і периферичних судин, робить вплив на церебральний метаболізм, холін-, допамін- і адренергічну нейротрансмісію, і в порівнянні із способом-прототипом надає подібну терапевтичну дію з менш вираженими побічними проявами, оскільки кожна речовина, що входить до складу комплексного препарату інстенон, має свої побічні ефекти, і можливі частіші алергічні реакції, психотропні і кардіальні побічні впливи.

Серміон випускають в таблетках, що містять 30 міліграм діючої речовини ніцерголіну. Серміон є дериватом лізергінової кислоти. За хімічною структурою він є аналогом алкалоїдів ріжок, що містить, крім ерголінового ядра, бромзаміщений залишок нікотинової кислоти. Подібно дигідрованим похідним алкалоїдів ріжок, ніцерголін має  $\alpha$ -

(19) UA (11) 17446 (13) U

адреноблокуючу дію, володіє спазмолітичною активністю, особливо вираженою відносно судин мозку і периферичних судин, що може бути обумовлено наявністю в його молекулі залишку нікотинової кислоти.

Запропонований спосіб полягає в наступному.

Пацієнтам з діагнозом дисциркуляторна енцефалопатія першої стадії призначають монотерапію препаратом серміон в дозі 30-60 міліграм щодня курсом 20-30 днів, причому препарат приймають один або двічі на день.

Запропонованим способом проліковано 22 пацієнти.

Середній вік склав  $61,8 \pm 3,3$  роки. Критерії включення пацієнтів в групу дослідження мали на увазі участь осіб літнього віку з дисциркуляторною енцефалопатією першої стадії. У досліджуваних осіб не повинно було бути в анамнезі мозкового інсульту, транзиторних ішемічних атак, а в неврологічному статусі - ознак дисциркуляторної енцефалопатії другої-третьої стадії з неврологічним синдромом, що сформувався, або синдромами. Допускалася лише наявність у хворих м'якої артеріальної гіпертензії. Всі хворі за два тижні до початку лікування серміоном припиняли прийом лікарських препаратів, які могли вплинути на результати терапії. Пацієнти приймали серміон в дозі 30-60 міліграм на добу в один прийом в один і той же час - вранці після сніданку протягом 20-30 днів. Всі хворі були обстежені безпосередньо до і після курсу прийому серміону. Всі хворі закінчили курс прийому препарату. Відмічена задовільна переносимість, які-небудь побічні явища відмічені не були.

Аналіз суб'єктивної 10-бальної візуальної аналогової шкали оцінки скарг хворих, де ми просили пацієнтів відзначити зміну якості життя до і після лікування, продемонстрував наступні результати: до лікування -  $4,9 \pm 0,2$  балу, після лікування -  $7,0 \pm 0,5$  балів при  $p < 0,01$ . Таким чином, хворі відзначили достатньо значуще поліпшення загального стану здоров'я і залежної від нього якості життя.

Суб'єктивно було відмічене зниження інтенсивності і тривалості головного болю за аналогічною методикою: до лікування -  $5,3 \pm 0,6$  балів, після лікування -  $3,3 \pm 0,7$  балів при  $p < 0,05$  і скарг на запаморочення: до лікування -  $5,6 \pm 0,7$  балів, після лікування -  $3,1 \pm 0,8$  балів при  $p < 0,05$ .

Всі хворі протягом періоду лікування запропонованим способом двічі на день вимірювали артеріальний тиск. За суб'єктивною оцінкою пацієнтів з артеріальною гіпертензією, що має кризовий перебіг, у всіх з них відмічалось зменшення частоти і вираженості кризів. Аналіз результатів вимірювання АТ дозволив зробити висновок про те, що у хворих з початковими нормальними показниками АТ препарат істотної дії на його рівень не має, а при початковому підвищеному артеріальному тиску, особливо при кризовому перебігу, надає м'яку антигіпертензивну і антикризову дію.

Аналіз стану нейропсихологічного статусу до і після лікування включав оцінку шкали MMSE, шкали депресії Бека і шкали тривожності Спілбергера-Ханіна. При аналізі рівня депресії, що оцінюється за шкалою Бека, було виявлено достовірне поліпшення показника рівня депресії від  $11,8 \pm 1,7$  до

початку лікування до  $8,3 \pm 0,5$  після закінчення курсу прийому препарату при  $p < 0,05$ . При оцінці рівня реактивної тривожності за шкалою Спілбергера-Ханіна достовірної зміни показників в процесі лікування не виявлено: до лікування  $32,3 \pm 2,1$  балу, після лікування -  $31,2 \pm 1,2$  балу. В той же час відмічено достовірне поліпшення показників когнітивного статусу за шкалою MMSE: до лікування -  $25,3 \pm 0,7$  балів, після лікування -  $27,3 \pm 0,3$  балу при  $p < 0,01$ .

Для оцінки динаміки функціонального стану ЦНС проведений аналіз показників біоелектричної активності головного мозку, яка є інтегральною характеристикою стану метаболічних і гемодинамічних процесів в ЦНС. В результаті аналізу показників ЕЕГ до і після курсу прийому серміону встановлено, що серміон володіє ефектом підвищення частоти і амплітуди швидкої  $\alpha$ - і  $\beta$ -активності на тлі зниження питомої ваги повільної  $\delta$ - і  $\theta$ -активності. При оцінці кореляції цих показників з клінічними і психометричними ефектами ніцерголіну, наведеними вище, слід зазначити, що  $\alpha$ - і  $\beta$ -активність ЕЕГ відображають стан неспання і підвищеної концентрації уваги, а  $\delta$ - і  $\theta$ - активність корелюють зі станом сонливості і погіршення уваги, пильності.

Мозковий кровотік оцінювався за допомогою методу ультразвукового дуплексного сканування магістральних судин голови. Екстракраніально ніцерголін достовірно покращує кровотік в хребетній артерії з  $24,0 \pm 1,9$  см/сек до лікування до  $29,8 \pm 1,8$  см/сек після лікування, а інтракраніально - в основній артерії з  $43,6 \pm 2,2$  см/сек до  $50,0 \pm 1,9$  см/сек, в середній мозковій артерії - з  $77,3 \pm 3,1$  см/сек до  $87,7 \pm 4,1$  см/сек відповідно. Також відмічено достовірне поліпшення венозного відтоку з порожнини черепа, про що свідчить зменшення швидкості кровотоку по вені Розенталя - з  $15,0 \pm 0,8$  см/сек до  $12,4 \pm 0,7$  см/сек. Також відмічено зменшення міжпівкульової асиметрії кровотоку.

Таким чином, в результаті застосування запропонованого способу вірогідно покращав загальний стан здоров'я і залежна від нього якість життя за суб'єктивною 10-бальною візуальною аналоговою шкалою оцінки скарг хворих; відмічено вірогідно виражене зниження інтенсивності і тривалості головного болю і запаморочень за суб'єктивною оцінкою хворих; відмічено достовірне поліпшення показників когнітивного статусу за шкалою MMSE, переважно за рахунок поліпшення пам'яті і уваги; визначається зниження рівня депресії за шкалою Бека; в результаті аналізу показників ЕЕГ до і після курсу прийому серміону встановлене вірогідне підвищення амплітуди альфа- і бета - ритмів і зниження вираженості повільної активності, відмічено комплексний, багатовекторний позитивний вплив препарату на стан мозкового кровообігу, біоелектричної активності мозку, когнітивних функцій і загальної суб'єктивної оцінки здоров'я.

Приклад застосування описуваного способу.

Хворий Р., 65 років, пред'являв скарги на тупий тривалий головний біль, переважно в кінці дня, при зміні погоди, хвилюванні і т. д., періодичні запаморочення несистемного характеру, неувважність, забудькуватість на поточні події, шум в голові, зниження загального настрою і працездатно-

сті. У анамнезі були відсутні ішемічні гострі порушення мозкового кровообігу. При неврологічному огляді загальнономозкова і осередкова неврологічна симптоматика виявлена не була, виявлені розсіяні мікрознаки ураження нервової системи. Артеріальний тиск під час лікування відмічався на рівні 130-139/80-85мм рт.ст. Клінічний діагноз: дисциркуляторна енцефалопатія першої стадії.

Хворому була призначена терапія запропонованим способом.

Був призначений курс серміону в дозі 30 міліграм щодня вранці протягом 30 днів. Відмічена задовільна переносимість, які-небудь побічні явища відмічені не були. Було одержано поліпшення загального стану здоров'я і залежної від нього якості життя: 4 бали до лікування, 7 балів - після лікування. Ступінь вираженості головного болю до і після лікування: 6 балів за 10-бальною шкалою до лікування, 3 бали після лікування. Зменшення ступеня інтенсивності запаморочень носило більш виражений характер: 7 балів до лікування, 2 бали - після

лікування. Антидепресивна дія підтверджується результатами аналізу шкали депресії Бека до і після лікування. Було виявлено поліпшення показника з 16 балів до початку лікування до 10 після закінчення курсу прийому препарату. Когнітивний статус пацієнта до і після лікування за шкалою MMSE покращався від 24 балів до лікування до 27 балів після лікування. При проведенні дослідження мозкової гемодинаміки екстракраніально по показнику ТАМх серміон поліпшив кровотік в хребетній артерії - з 22,0см/сек до лікування до 25,0см/сек після лікування. Інтракраніально відмічалось поліпшення кровотоку по хребетній артерії з 35,0см/сек до лікування до 39,0 см/сек після лікування, в ОА - з 41,0см/сек до лікування до 50.

Запропонований спосіб лікування дисциркуляторної енцефалопатії першої стадії дозволяє багатоцільово позитивно впливати на різні показники діяльності головного мозку, що дозволяє попередити або відстрочити подальший розвиток судинної патології головного мозку з віком.