



УКРАЇНА

(19) UA (11) 35455 (13) A

(51) 6 A61K38/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА ВИНАХІДвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

## (54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЇ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ

(21) 99105640

(22) 15.10.1999

(24) 15.03.2001

(46) 15.03.2001, Бюл. № 2, 2001 р.

(72) Грицай Наталія Миколаївна, Пінчук Вікторія  
Анатоліївна, Фісун Юрій Олександрович(73) ГРИЦАЙ НАТАЛІЯ МИКОЛАЇВНА, ПІНЧУК  
ВІКТОРІЯ АНАТОЛІЇВНА, ФІСУН ЮРІЙ ОЛЕК-  
САНДРОВИЧ

(57) Спосіб лікування дисциркуляторної енцефалопатії, що включає використання поліпептидних препаратів на фоні традиційної судинної терапії, який відрізняється тим, що як поліпептидний препарат використовують препарат "Вермілат" у вигляді внутрішньом'язових ін'єкцій розчину вермілату з розрахунку 0,12 мг на 1 кг ваги хворого протягом 10-20 днів.

Заявлюваний спосіб відноситься до галузі медицини, а саме до неврології.

Однією з найбільш актуальних проблем сучасної ангіології та неврології є пошук нових шляхів та засобів боротьби з грізною пандемією віку - ішемічною хворобою мозку.

Близько більше половини всіх випадків ішемічної хвороби мозку виникає у людей віком до 55 років, що викликає суттєві економічні збитки, обумовлені витратами значних коштів на забезпечення довгострокового лікування, догляду, трудовою та соціальною реабілітацією.

Лікування судинних захворювань нервової системи завжди вважалося одним з найбільш важких завдань, в зв'язку з складною структурно-функціональною організацією нервової системи. В останній час все більше значення набуває розробка нових способів лікування, особливо актуальним є використання нової системи біологічних регуляторів поліпептидної природи, які діють на рівні клітинних популяцій. Ця група препаратів була описана у 1983 році В.Г. Морозовим і В.Х. Хавинсоном, пізніше названа цитомединами. Головна функція цитомединів - це перенесення міжклітинної інформації в багатоклітинному організмі. Вони відповідають за процеси регенерації органів і тканин, імунотонізацію і неспецифічну резистентність організму. Препарати цитомедини виділені на цей час із багатьох органів і тканин і являють собою комплекс низькомолекулярних сполучень.

Відомі способи лікування хронічних порушень мозкового кровообігу, що включають використання комплексу традиційних судинних лікарських засобів (гіпотензивних, антиагрегатних, антиоксидантних, імунно-корегуючих, нейротроп-

них) з додатковим використанням поліпептидних лікарських препаратів біорегуляторів, як, наприклад, актовегін - депротейнізований гемодериват із телячої крові з низькомолекулярними пептидами, який застосовують в лікуванні цереброваскулярної патології. Вазолін - виділений із судин великої рогатої худоби, проводить регуляцію метаболізму, запобігає розвитку атеросклерозу і відновлює порушення мікроциркуляції в органах і тканинах при різних захворюваннях (Карепов В.Г. Нейротропные лекарственные средства в неврологии. - К.: Здоровье, -1990. - С.140-141, Морозов В.Г., Хавинсон В.Х. Новый класс биологических регуляторов многоклеточных систем - цитомедины // Усп. совр. биол. - 1983-1996, вып.1 - С.47-49).

Найбільш близьким до заявлюваного способу є спосіб лікування дисциркуляторної енцефалопатії, що включає використання біогенно-поліпептидного препарату церебралізіну на фоні традиційної судинної терапії (Комаров Ф.И. Перспективы использования пептидных биорегуляторов (цитомединов) в клинической медицине // Полипептидные регуляторы-цитомедины. - С-Петербург - 1992. - С.3-4).

Однак, відомий спосіб має недостатню ступінь ефективності за рахунок того, що лікарський препарат церебралізін, який являє собою звільнений від білка гідролізат мозкової речовини і містить 18 амінокислот та традиційно використовується в лікуванні дисциркуляторних енцефалопатій різного генезу, має недостатньо виражену нейротропну та нейротрофічну дію і не дає можливості забезпечити корекцію порушень церебральної гемодинаміки на ранніх етапах, тому що потребує призначення великих доз цього препарату на про-

(19) UA (11) 35455 (13) A

тязі тривалого часу і за рахунок цього довготривалий курс лікування не завжди дає очікуваний ефект. Позитивна зміна спостерігається на протязі 1,5-2 місяців, після чого лікувальний ефект знижується, що потребує проведення повторного курсу лікування. Крім того, вищезазначений лікарський препарат іноземного походження, коштує дорого, тому лікування хворих потребує великих затрат, що ускладнює процес лікування, особливо в теперішній час.

В основу винаходу поставлене завдання створити спосіб лікування хронічної дисциркуляторної енцефалопатії мозку шляхом комбінованого використання комплексу традиційних лікарських препаратів та препаратів пептидної природи, який дозволить забезпечити корекцію порушень церебральної гемодинаміки та біоелектричної активності мозку і досягти підвищення ефективності лікування хронічної недостатності мозкового кровообігу на ранніх етапах захворювання, в скорочені строки з мінімальними економічними затратами.

Поставлену задачу вирішують створенням способу лікування дисциркуляторної енцефалопатії, що включає використання тканевого поліпептидного препарату на фоні судинної терапії, в якому, згідно винаходу, в якості тканинного поліпептидного препарату використовують поліпептидний препарат "Вермілат" у вигляді внутрішньом'язових ін'єкцій розчину ліофілізованого порошку, з розрахунку 0,12 мг на 1 кг ваги хворого протягом 10-20 днів.

"Вермілат" являє собою комплекс природних поліпептидів з молекулярною масою до 10 КД, одержаних з тканини кільчастих черв'яків *Eisenia foetida* в умовах Центральної науково-дослідної лабораторії Української медичної стоматологічної академії (патент № 5743), дозволений до використання в якості лікувального препарату фармакологічним комітетом МОЗ України від 26.10.1995 року. Він відноситься до нового класу поліпептидних препаратів цитомединів, головна функція яких перенесення міжклітинної інформації в багатоклітинному організмі. Вони відповідають за процеси регенерації імуногенезу та неспецифічну резистентність. "Вермілат" являється коректором метаболізму сполучної тканини, має чітко виражені антиоксидантні, вазоактивні, нейротропічні властивості, знижує нейродисциркуляторні та гемостатичні порушення, підвищує адаптаційні можливості та прискорює відновлення функціональної активності тканини головного мозку.

Препарат випускається у вигляді стерильного ліофілізованого афrogenного порошку в 10-ти мл флаконах, або ампулах. Перед вживанням його розчинюють у 2 мл дистильованої води для ін'єкцій.

Використання "Вермілату" в заявлюваному способі обумовлено його властивостями, як модулятора основних патогенетичних ланцюгів, перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту, які дозволяють проводити лікувальну корекцію хронічних порушень мозкового кровообігу.

Механізм дії препарату обумовлений взаємодією заряджених пептидів з компонентами сполучної тканини і фібробластами, позитивною метаболічною дією. В процесі експериментального та

клінічного вивчення пептидного препарату "Вермілат" були визначені наступні фармакологічні ефекти:

- нормалізація метаболізму нейромедіаторів і регуляція різних нейромедіаторних систем;
- регуляція перекисного окислення і нормалізація метаболізму серотоніна в корі головного мозку;
- нормалізація патологічних типів електроенцефалограм, пароксизмальної активності і підвищення альфа-індекса;
- нормалізація біоелектричної активності головного мозку;
- підвищення концентрації і зосередженості уваги, покращення пам'яті і зменшення проявів церебральної астенії; модуляція напруженості Т-клітинного імунітету.

Клінічні спостереження були проведені за 39 хворими на хронічну дисциркуляторну енцефалопатію II ст. віком від 40-55 років, а також за 20-ма здоровими людьми такого ж віку. Всі обстежені були розділені на 2 групи. I група - здорові люди (20 чоловік), II група - хворі на хронічну дисциркуляторну дистонію II ст. (39 чоловік). У всіх здорових і хворих людей вивчали соматичний і неврологічний статус, церебральну гемодинаміку, біопотенціали головного мозку. В крові досліджували стан вільнорадикального окислення ліпідів, стан антиоксидантної системи, коагулограму, імунотриграму. Застосування у хворих на хронічну дисциркуляторну енцефалопатію II ст. поліпептидного препарату "Вермілат" призводило до чіткого і стійкого ефекту нормалізації біоелектричної активності головного мозку. За даними імунотриграм було виявлено, що при проведенні традиційного судинного лікування з додатковим використанням "Вермілату" стан імунологічного захисту наближався до норми, про це свідчить зменшення імунотриграмного класу М, нормалізація імунно-регуляторного індексу та реактивності Т- і В-систем імунітету. Слід відмітити, що поліпептидний препарат "Вермілат" гальмує постійну про-гредієнтну динаміку імунологічних процесів, що відбувається у хворих на хронічну дисциркуляторну енцефалопатію II ст. Крім того, "Вермілат" покращував процеси метаболізму при експериментальній хронічній недостатності мозкового кровообігу у обох післюках (ішемізований і інтактний), зменшував рівень перекисного окислення ліпідів і активував антиоксидантний захист, а також інтенсивно покращував церебральну гемодинаміку (реографічний індекс в нормі -  $0,39 \pm 0,03$  умов. од., при ішемії  $0,15 \pm 0,02$  умов. од., при лікуванні препаратом "Вермілат" -  $0,29 \pm 0,03$  умов. од.).

Спосіб лікування дисциркуляторної енцефалопатії здійснюють наступним чином. На фоні традиційної судинної терапії, що включає використання комплексу протизапальних, гіпотензивних, антиоксидантних, імунно-корегуючих, нейротропічних засобів додатково призначають "Вермілат" у вигляді внутрішньом'язових ін'єкцій розчину препарату в дозі 0,12 мг на 1 кг ваги хворого щоденно, загальним курсом 10-20 ін'єкцій, в залежності від стану хворого.

Приклад 1.

Хворий Б., 52 роки. Д-з: хронічна дисциркуляторна енцефалопатія II ст. на фоні церебраль-

ного атеросклерозу і гіпертонічної хвороби II ст., переважно в вертебробазиллярному басейні артерій з правостороннім рефлекторно-пірамідним недостатком, стійким помірним цефалгічним вестибуло-атактичним і астеноневротичним синдромом.

Анамнез: Хворіє на протязі 7-8 років, коли з'явився головний біль після фізичного перенавантаження. В подальшому додався запаморочення, шум в голові, хитання при ходьбі, погіршення пам'яті, дратливість. Погіршення загального самопочуття відмічав при емоційних перевантаженнях і важкій фізичній роботі.

Неврологічний статус: окочі щільні D<S. Помірно не доводить очі в обидва боки. Парез конвергенції, більше зліва. Асиметрія правої носогубної складки. Язик по середній лінії. Рефлекси з рук: D>S, живі. Рефлекси з живота: верхні D=S, середні та нижні - D<S, швидко зникають. Колінні - D>S, живі. Ахілові - D<S. Синдром Россолімо - (+) з рук більше справа. Нозолабіальний p-c і p-c Марінеску-Радовічі (+++). Чутливість збережена. Координційні проби виконув задовільно. В позі Ромберга помітне хитання.

Була проведена судинна терапія з використанням гіпотензивних, антиоксидантних, антиагрегатних, імунорегулюючих засобів з додатковим призначенням поліпептидного препарату "Вермілат" у вигляді внутрішньом'язових ін'єкцій розчину препарату в дозі 0,12 мг на 1 кг ваги хворого щоденно, загальним курсом 10 ін'єкцій.

Після проведеного лікування головний біль став менше і виникає рідше, не відмічалося запаморочення та хитання при ходьбі, покращився сон і пам'ять. З боку об'єктивного неврологічного статусу: зменшилися субкортикальні рефлекси, стала менш вираженою анізорефлексія періостальних та сухожильних рефлексів, краще вики-

калися рефлекси з живота, хитання в позі Ромберга не відмічалося.

Додаткові методи обстеження	до лікування	після лік. вання
Малоновий діальдегід (мкмоль/л)	4,81-9,38	4,57-7,33
Дієнові кон'югати (мкмоль/л)	71,21	69,70
Атерогенні ліпопротеїди (г/л)	8,10	5,12
Супероксид-дисмутаза (умов.од.)	0,94	0,95
Каталазний індекс (умов.од.)	2,98	3,68
Церулоплазмін (мг/л)	131,25	148,75

Заявлюваним способом було проліковано 39 хворих на хронічну дисциркуляторну енцефалопатію II ст., внаслідок чого було відмічено нормалізацію показників вільнорадикального окислення ліпідів та антиоксидантного захисту, церебральної гемодинаміки і біоелектричної активності мозку. У хворих, які отримували поліпептидний препарат "Вермілат" суб'єктивно відмічалося загальне покращення самопочуття, що проявлялося в зменшенні головного болю, загальної слабкості, запаморочення, дратливості, в покращенні пам'яті та сну. Об'єктивно, при неврологічному дослідженні, відмічалося зменшення функціональних порушень (тремтіння пальців рук і повів в позі Ромберга, невідповідність високих сухожильних рефлексів іншим неврологічним показникам), зменшення проявів кортико-нуклеарних порушень (субкортикальні знаки, симптом М.-Радовічі), покращення, а в деяких випадках і нормалізації черевних рефлексів, зменшення проявів рефлекторно-пірамідного недостатку.

Тираж 50 екз.

Відкрите акціонерне товариство «Патент»  
Україна, 80000, м. Ужгород, вул. Гагаріна, 101  
(03122) 3 - 72 - 89 (03122) 2 - 57 - 03

