



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **82618** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
A61P 9/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки:	u 2013 03247	(72) Винахідник(и):	Поясник Ірина МIRONІВНА (UA)
(22) Дата подання заявки:	18.03.2013	(73) Власник(и):	Поясник Ірина МIRONІВНА,
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель:	12.08.2013		вул. Галицька, 3, смт Букачівці,
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	12.08.2013, Бюл.№ 15		Рогатинський р-н, Івано-Франківська обл., 77065 (UA)

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ВЕНОЗНОЇ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ

(57) Реферат:

Спосіб лікування венозної енцефалопатії у хворих з хронічним обструктивним захворюванням легень включає застосування препаратів Кортексин та Детралекс.

UA 82618 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до неврології, і може бути використана як спосіб лікування венозної енцефалопатії у хворих з хронічним обструктивним захворюванням легень за допомогою препарату пептидної структури (Кортексин) та біофлавоноїду (Детралекс).

Існує багато способів лікування енцефалопатій. Комплексна терапія енцефалопатій передбачає енергокорекцію клітин, активацію захисних механізмів до оксидантного стресу, покращення мікроциркуляції і реології крові та церебральної перфузії. Для зменшення проявів когнітивних порушень у пацієнтів із енцефалопатіями широко застосовують препарати, що підвищують енергетичний метаболізм мозку і мають нейротрофічну та нейропротекторну дію (F. Forette et al., 2002, S.V. Ukraintseva et al., 2004). Унікальні властивості нейропептидів як поліфункціональних регуляторів відкривають нові можливості їх практичного застосування. До таких препаратів належить кортексин. Вплив Кортексину на функціонально-біохімічний стан ЦНС здійснюється як за рахунок відновлення балансу між збудливими (аспартат, глутамін, глутамінова кислота) і гальмівними (ГАМК, серин, гліцин) амінокислотами-нейромедіаторами, так і в результаті впливу мінеральних речовин, що містяться в препараті, на активність ферментів, що регулюють апоптоз, антиоксидантну систему і функціональний стан дофамінових, ацетилхолінових нейрорецепторів (Скороходов А.П., 2006).

Детралекс збільшує тонус венозної стінки, покращує лімфатичний дренаж, зменшує проникність капілярів, пригнічує аутоагресивність лейкоцитів і макрофагів, знижує адгезію нейтрофілів до стінки капілярів, блокує синтез місцевих медіаторів запалення і запобігає ушкодженню тканин медіаторами запалення. Таким чином, препарат діє на усі ланки патогенезу ХВН. (Н.Н. Безюк, 2003).

Найближчим за суттю до корисної моделі, яка заявляється, є спосіб лікування хронічної ішемії головного мозку, який полягає у призначенні хворим препарату L-лізину есцинат (Мищенко Т.С., Здесенко І.В., Линская А.В., Мищенко В.Н. Новые возможности в патогенетической терапии хронической ишемии головного мозга // Международный неврологический журнал.-2011. - С. 37-42). Проте в даних працях не досліджувались хворі з венозною енцефалопатією на тлі хронічного обструктивного захворювання легень.

Спосіб, що заявляється, застосовується з метою поліпшення ефективності лікування хворих з венозною енцефалопатією на тлі хронічного обструктивного захворювання легень.

В основу корисної моделі, що заявляється, поставлено задачу удосконалення способу лікування хворих з венозною енцефалопатією на тлі хронічного обструктивного захворювання легень шляхом використання лікарського засобу, що покращує когнітивні функції головного мозку та препарату, за рахунок якого покращується венозний відтік з порожнини черепа.

Суть корисної моделі полягає в тому, що у способі лікування хворих з венозною енцефалопатією на тлі хронічного обструктивного захворювання легень, згідно з корисною моделлю, використовуються препарати Кортексин у вигляді 10-денних курсів по 2 мл (10 мг) внутрішньом'язово 1 раз на день - 10 днів та Детралекс 1 т (500 мг) 2 рази на день 1 міс. Кортексин має нейропротективну, нейротрофічну, ноотропну та стрес-протективну дію. На відміну від численних пептидів, його молекули легко проникають крізь гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ), що зумовлює високу ефективність препарату при незначному фармакологічному навантаженні. Кортексин містить гальмівні (гліцин, таурин, серин, фрагменти гамма-аміномасляної кислоти) та збуджуючі (глутамінова кислота, глутамін, аспартат) амінокислоти-нейротрансмітери в оптимально збалансованому співвідношенні, що зумовлює стрес-протективний та протисудомний ефекти. Він значно підвищує енергетичний метаболізм нейронів, покращує внутріклітинний синтез білка, стимулює формування нових міжнейронних зв'язків. Детралекс має венотонічну та ангіопректорну дію, підвищує венозний тонус, зменшує розтяжність вен і веностаз, поліпшує мікроциркуляцію, зменшує проникність капілярів і підвищує їх резистентність, поліпшує лімфатичний відтік. Таке поєднання препаратів є підтвердженням патогенетичної обґрунтованості, доцільності та безпечності їх застосування.

Комплекс засобів базової терапії дисциркуляторної енцефалопатії (клінічний протокол надання медичної допомоги МОЗ України хворим дисциркуляторну енцефалопатію наказ МОЗ України від 17.08.2007 № 487) пропонується доповнити препаратами Кортексин у вигляді 10 денних курсів по 2 мл (10 мг) внутрішньом'язово 1 раз на день - 10 днів та Детралекс 1 т (500 мг) 2 рази на день 1 міс.

Кортексин - (препарат Кортексин виробництва ТОВ "Герофарм", реєстраційне посвідчення № UA/4470/01/01 від 28.01.11 № 39) - розчин для ін'єкцій у флаконах по 10 мг. Основні механізми дії Кортексину:

- регуляція співвідношення гальмівних (гліцин, таурин, ГАМК, серин) і збудливих (глутамінова кислота, глутамін, аспартат) амінокислот;
- підвищення вмісту ГАМК, серотоніну, дофаміну;

- антиоксидантна дія;
- стимуляція репаративних і нейротрофічних процесів;
- нейропротекторний вплив;
- протизапальна дія (зниження аутоімунних процесів, підвищення рівня протизапальних

5 (ФРН, інтерлейкін-10) і зниження рівня прозапальних (α -ФРН, інтерлейкін-1а) цитокінів.

Детралекс - (препарат Детралекс виробництва Les Laboratories Servier Industry для Les Laboratories Servier, реєстраційне посвідчення № UA/4329/01/01 від 28.01.11 № 39) - таблетки по 500 мг. Серед "базисних" венотоніків найкраще вивчені флавоноїди. Дія діосміну і

10 гесперидину полягає в їх протизапальному, противиразковому ефектах та антиоксидантних властивостях (Boisseau M.R., 2002). Популярністю користуються препарати на основі мікронізованого діосміну ("Детралекс"). Мікронізований діосмін більшість спеціалістів називають "еталонним" флебопротектором, маючи на увазі багатоцільовий механізм дії, зручність застосування, високу біодоступність і безпечність. За даними досліджень (Buckshee K., Takkar D., Aggarwal N., 1997), цей препарат не має токсичної, ембріотоксичної або мутагенної дії і

15 добре переноситься пацієнтами.

Суттєвою ознакою у корисній моделі є застосування препарату, який у своєму складі містить природний поліпептидний комплекс, виділений з кори головного мозку великої рогатої худоби. Саме вплив препарату на регенерацію нейронів та оточуючої глії, його здатність відновлювати активну та адекватну роботу синапсів, регулюючи баланс між гальмівними та збуджуючими

20 амінокислотами, забезпечують можливість покращувати процеси навчання і пам'яті в умовах ішемічного ушкодження тканин головного мозку. Детралекс - флеботропний комбінований препарат, що містить очищену фракцію флавоноїдів у вигляді діосміну, гесперидину, лінарину, ізорохіфоліну і діосметину. Детралекс має комплексний механізм дії: блокує запалення стінок вен і клапанів; покращує венозний тонус; стимулює лімфатичний відтік і зменшує вираженість

25 запалення; покращує мікроциркуляцію.

Спосіб здійснюється таким чином. Хворому з венозною енцефалопатією на тлі хронічного обструктивного захворювання легень призначають препарати - Кортексин по 2 мл (10 мг) внутрішньом'язово 1 раз на день - протягом 10 днів та Детралекс 1 т (500 мг) 2 рази на день протягом 1 місяця. В подальшому хворий лікується згідно клінічного протоколу надання

30 медичної допомоги МОЗ України хворим на дисциркуляторну енцефалопатію (Наказ МОЗ України від 17.08.2007 № 487).

Даний спосіб лікування був апробований в клініці на 30 хворих з венозною енцефалопатією II ст., що розвинулась на тлі хронічного обструктивного захворювання легень. Найбільш частими скаргами у даних хворих були - розпираюча монотонна головна біль, "важкість в

35 голові", що посилюється в горизонтальному положенні тіла, легка набряклість обличчя в першій половині дня, шум в голові, шум в вухах, зниження пам'яті, концентрації уваги, запаморочення, нестійкість при ходьбі. Усім хворим було проведено неврологічне обстеження, нейропсихологічне тестування, яке включало в себе коротке дослідження когнітивної функції (Mini Mental State Examination), швидкість сенсомоторної реакції оцінювалась за допомогою таблиць Шульте. Дослідження проводилось в динаміці в 1-ий та 10-ий день лікування. Досліджувалась також церебральна гемодинаміка за допомогою ультразвукової доплерографії - визначення середньої лінійної швидкості кровоплину в інтрацеребральних венах, яке проводилось в 1-ий день та через 1 місяць після призначення лікування. Пацієнти отримували

40 Кортексин по 2 мл (10 мг) внутрішньом'язово 1 раз на день - протягом 10 днів та Детралекс 1 т (500 мг) 2 рази на день протягом 1 місяця.

Після проведеного курсу лікування пацієнти знову проходили всі дослідження. Позитивна клінічна динаміка відмічена у всіх випадках. У всіх пацієнтів покращилась пам'ять, концентрація уваги, зникнення або значне зменшення головного болю відмічалось у 25 хворих, запаморочення зникло у 24 хворих, шум в голові, вухах - у 26 хворих. Після проведеного

50 лікування покращилися когнітивні функції (покращились показники шкали MMSE та таблиць Шульте), що відображено у таблицях 1, 2- представлені порівняльні показники до та після лікування. За даними ультразвукової доплерографії - прояви венозного застою характеризувались підвищенням середньої лінійної швидкості кровообігу (ЛШК) в інтрацеребральних венах - в базальній вені Розенталя та прямому синусі. Після проведеного

55 лікування було виявлена нормалізація венозного відтоку у всіх хворих, що представлено в таблиці 3.

Таблиця 1

Показники когнітивного статусу по шкалі MMSE

Показник	До лікування	Після лікування
MMSE	20,9±0,15	26,4±0,11
		p<0,001

Таблиця 2

Показники таблиці Шульте

Показник	До лікування	Після лікування
Таблиці Шульте, с	42,8±0,5	34,5±0,4
		p<0,001

Таблиця 3

Показники кровотоку в БВР ТА ПС

Показник	До лікування	Після лікування
ЛШК в БВР, см/с	20,9±0,5	11,3±0,4*
ЛШК в ПС, см/с	31,25±0,7	21±0,6**
		p*<0,001
		p**<0,001

5 Побічних явищ при застосуванні способу лікування не було.

Клінічний приклад.

Пацієнт О., 65 роки, був прийнятий в клініку з скаргами на важкість в голові, головний біль переважно зранку, набряклість обличчя зранку, хиткість при ході, запаморочення, шум в голові, зниження уваги, підвищену стомлюваність. Проведено неврологічне обстеження -

10 неврологічний статус: Очні щілини, зіниці S=D, горизонтальний ністагм при погляді в обидві сторони, ослаблена конвергенція S і D. Недостатність VII, пари ЧМН справа за центральним типом, язик по середній лінії. В позі Ромберга хиткість, що посилюється в сенсibilізованій, ПНП виконує з мимопопаданням S і D. Рухи в кінцівках збережені. Черевні рефлексі - торпідні. Сухожилкові рефлексі D>S з в/к, н/к - підсилені. С-ом Штрюмпеля (+) S і D. С-ом Марінеску-Радовичі (+) S і D. Емоційно лабільний. Зниження пам'яті на недавні події.

15 Клінічно у хворого була запідозрена венозна енцефалопатія II стадії. Пацієнт протягом 15 років страждає хронічним обструктивним захворюванням легень.

Для верифікації діагнозу було проведено нейропсихологічне тестування, яке включало в себе коротке дослідження когнітивної функції (Mini Mental State Examination), швидкість сенсомоторної реакції оцінювалась за допомогою таблиць Шульте, ультразвукову доплерографію - визначення середньої лінійної швидкості кровоплину в інтрацеребральних венах. Було виявлено виражене зниження показників когнітивного статусу (20 б по шкалі MMSE), та різке утруднення венозного відтоку по глибоких венах мозку швидкість кровотоку по базальній вені Розенталя - 19 см/с, прямому синусу - 31 см/с.

25 Хворому було застосовано запропонований метод лікування - Кортексин по 2 мл (10 мг) внутрішньом'язово 1 раз на день - протягом 10 днів та Детралекс 1 т (500 мг) 2 рази на день протягом 1 місяця. Через 10 днів повторно було проведено нейропсихологічне тестування - покращилися показники когнітивного статусу по шкалі MMSE (26 б) та таблиць Шульте (спостерігалось пришвидшення темпу сенсомоторних реакцій та швидкості переключення уваги - 34 с). Через 1 місяць повторно було проведено ультразвукову доплерографію інтрацеребральних судин - покращення венозного відтоку з порожнини черепа (швидкість кровотоку по базальній вені Розенталя - 12 см/с, прямому синусу - 21 см/с).

30 Таким чином, спосіб лікування венозної енцефалопатії на тлі хронічного обструктивного захворювання легень дозволяє покращити когнітивні функції головного мозку та покращення венозного відтоку з порожнини черепа.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 5 Спосіб лікування венозної енцефалопатії у хворих з хронічним обструктивним захворюванням легень, який **відрізняється** тим, що використовують препарати Кортексин у вигляді 10-денних курсів по 2 мл (10 мг) внутрішньом'язово 1 раз на день - 10 днів та Детралекс 1 т (500 мг) 2 рази на день 1 міс., при цьому Кортексин має нейропротективну, нейротрофічну, ноотропну та стрес-протективну дію, на відміну від численних пептидів, його молекули легко проникають крізь
- 10 гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ), що зумовлює високу ефективність препарату при незначному фармакологічному навантаженні, Кортексин містить гальмівні (гліцин, таурин, серин, фрагменти гамма-аміномасляної кислоти) та збуджуючі (глутамінова кислота, глютамін, аспартат) амінокислоти-нейротрансмітери в оптимально збалансованому співвідношенні, що зумовлює стрес-протективний та протисудомний ефекти, значно підвищує енергетичний
- 15 метаболізм нейронів, покращує внутріклітинний синтез білка, стимулює формування нових міжнейронних зв'язків, Детралекс має венотонічну та ангіопректорну дію, підвищує венозний тонус, зменшує розтяжність вен і веностаз, поліпшує мікроциркуляцію, зменшує проникність капілярів і підвищує їх резистентність, поліпшує лімфатичний відтік, а таке поєднання препаратів є підтвердженням патогенетичної обґрунтованості, доцільності та безпечності їх застосування.
- 20

Комп'ютерна верстка Д. Шеверун

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

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