



УКРАЇНА

(19) UA (11) 14872 (13) U  
(51) МПК (2006)  
A61K 31/00  
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 ПРОФІЛАКТИКИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ОСІБ ЛІТНЬОГО ВІКУ

1

(21) u200603219  
(22) 27.03.2006  
(24) 15.05.2006  
(46) 15.05.2006, Бюл. № 5, 2006 р.  
(72) Корсунська Лариса Леонідівна  
(73) Корсунська Лариса Леонідівна

2

(57) Спосіб профілактики і лікування цереброваскулярної патології у осіб літнього віку, що включає застосування препарату групи ноотропів, який **відрізняється** тим, що використовують препарат прамістар в добовій дозі 1200 міліграмів щодня протягом 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 цереброваскулярної патології у осіб літнього віку.

Як прототип корисної моделі вибраний спосіб профілактики цереброваскулярної патології у осіб літнього віку [Кушнір Г.М., Савчук Е.А. Дисциркуляторная энцефалопатия: Учебно-методическое пособие для врачей. - Симферополь, 2004], який включає комплексне застосування одночасно різних груп препаратів: що поліпшують метаболічні процеси в мозку - пірацетам, що поліпшують мозковий кровотік - пентоксифілін, що купірують запаморочення - бетагістин, що коректують вищу нервову діяльність - коаксил.

Ознаками, які співпадають з істотними ознаками запропонованого способу, є: застосування препарату групи ноотропів.

Причинами, що перешкоджають досягненню очікуваного технічного результату (підвищення ефективності профілактики з мінімальною побічною дією), є: прийом комплексу препаратів, що відносяться до різних фармакологічних груп - судинним препаратам, ноотропам, нейрон-протекторам, антидепресантам, антиагрегантам створює ряд труднощів в застосуванні і може викликати побічні ефекти при прийомі декількох препаратів одночасно, відмова від необхідної для досягнення клінічного ефекту досить тривалої терапії немолодими хворими у зв'язку з психологічними труднощами, часто - забудькуватістю і неувважністю пацієнтів старших вікових груп, при необхідності пам'ятати про регулярний прийом декількох препаратів у різний час доби, перераховані чинники можуть звести до мінімуму спочатку

сплановану ефективність дії препаратів і робить актуальним завдання розробки підходів із застосуванням монотерапії для лікування і профілактики віково-залежної патології судин головного мозку у осіб літнього віку.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалення способу-прототипу шляхом застосування монотерапії препаратом ноотропної групи замість комплексу препаратів різних груп, що дозволить уникнути застосування декількох фармакологічних препаратів одночасно і пов'язаних з цим побічних ефектів, та психологічних проблем.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі профілактики і лікування цереброваскулярної патології у осіб літнього віку шляхом застосування препарату групи ноотропів, згідно корисної моделі, використовують препарат прамістар в добовій дозі 1200 міліграм щодня протягом 20-30 днів.

Між сукупністю суттєвих ознак запропонованого способу та очікуваним технічним результатом, проявляється наступний причинно-наслідковий зв'язок: використання одного препарату ноотропної групи - прамістара замість комплексу препаратів різних груп дозволяє впливати на різні функції головного мозку, включаючи церебральний кровотік, нейропсихологічний статус, когнітивні показники, електрогенез мозку, що обумовлено багатовекторною дією препарату, оскільки дія прамістара ґрунтується на декількох основних механізмах: активації системи захоплення холіну, інгібуванні нейропептидаз головного мозку і потенціюванні дії ендогенного амфетаміну.

Прамістар випускають в таблетках, що містять 600 міліграм прамирацетаму; даний препарат відноситься до класу ноотропних засобів.

(19) UA (11) 14872 (13) U

Препарат підвищує активність синапсомальної натрій-залежної системи захоплення холіну з високою спорідненістю до нього в корі і гіпокампі. Під впливом прамістару спостерігається значна активація цього процесу, внаслідок чого відбувається підвищення концентрації холіну в пресинаптичних нервових терміналях, що призводить, у свою чергу, до активації ферменту холінацетилтрансферази і, відповідно, до підвищення рівня ацетілхоліну в синаптичній щілині. Скріплення ацетілхоліну з постсинаптичними рецепторами підвищує активність синтетази оксиду азоту, що призводить до підвищення його вмісту в постсинаптичному нейроні, оксид азоту відіграє важливу роль в процесах навчання і пам'яті, особливо короткострокової. При цьому препарат Прамістар підвищує активність синтетази оксиду азоту переважно в гіпокампі. Крім того, оксид азоту володіє прямою судинорозширювальною дією і сприятливий ефект прамістару на зберігання знов одержаної інформації може здійснюватися або за рахунок поліпшення мозкового кровотоку за допомогою викликаного оксидом азоту вазодилатації, або за рахунок прямої дії на біохімічні процеси, що лежать в основі формування пам'яті. Інгібування прамістаром проліл-ендопептидази надає сприятливу дію при порушеннях пізнавальних функцій у зв'язку зі збереженням основних мозкових нейропептидів, які нею руйнуються. Сприятлива дія прамістару на самопочуття хворих, а також на психіатричні порушення, що супроводжують судинне і дегенеративне недоумство, можуть бути обумовлені також потенціюванням центральної дії амфетаміну. Описаний механізм обумовлює достатньо виражену антидепресивну дію препарату.

Запропонований спосіб полягає в наступному.

Призначають монотерапію препаратом прамістар в дозі 1200 міліграм щодня протягом 20-30 днів.

Терапію обмежують застосуванням курсів ноотропного препарату прамістару у зв'язку з його комплексною дією на різні ланки патогенезу формування вказаної патології.

Запропонованим способом проліковано 20 пацієнтів.

Середній вік пацієнтів склав  $62,0 \pm 1,6$  роки. Критерії включення пацієнтів в групу дослідження мали на увазі участь неврологічно здорових осіб літнього віку і хворих 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 прамістаром припиняли прийом лікарських препаратів, які могли вплинути на результати терапії. Пацієнти приймали прамістар в дозі 1200 мг на добу в два прийоми в один і той же час - вранці після сніданку і в другій половині дня не менше, ніж за 4-5 годин до передбачуваного часу сну протягом 20 днів. Всі хворі були обстежені безпосередньо до і після курсу прийому прамістару. Всі хворі

закінчили курс прийому препарату. Відмічена задовільна переносимість, які-небудь побічні явища відмічені не були.

В результаті лікування одержано достатньо значуще поліпшення загального стану здоров'я і залежної від нього якості життя: до лікування -  $5,3 \pm 0,5$  балу, після лікування -  $7,0 \pm 0,3$  балів,  $p < 0,05$  за суб'єктивною 10-бальною візуальною аналоговою шкалою оцінки скарг хворих. Після курсу лікування було одержано зниження інтенсивності вираженості головних болів до  $1,8 \pm 0,4$ ,  $p < 0,001$  за аналогічною методикою.

Зменшення ступеня інтенсивності запаморочень носило ще більш виражений характер: від  $5,6 \pm 0,6$  до  $1,6 \pm 0,5$ ,  $p < 0,001$ . Антидепресивна дія підтверджується результатами аналізу шкали депресії Бека до і після лікування. Було виявлено достовірне поліпшення показника з  $13,4 \pm 2,8$  до початку лікування, до  $8,4 \pm 1,2$  - після закінчення курсу прийому препарату,  $p < 0,05$ . За шкалою Спілбергера-Ханіна достовірного зниження показників рівня як особової, так і реактивної тривожності в процесі лікування виявлено не було: особова тривожність - до лікування  $53,8 \pm 4,6$ , після лікування -  $49,8 \pm 3,1$ ; реактивна тривожність - до лікування  $36,2 \pm 3,5$ , після -  $30,2 \pm 2,7$ ,  $p > 0,05$ , але одержана чітка тенденція до поліпшення. Було одержано поліпшення показників когнітивного статусу від  $25,7 \pm 0,5$  до лікування, до  $28,1 \pm 0,3$  - після лікування,  $p < 0,01$  за стандартною шкалою MMSE: достовірно,  $p < 0,05$  покращали показники пам'яті з  $3,8 \pm 0,1$  до лікування, до  $4,2 \pm 0,1$  - після лікування за 5-бальною шкалою і уваги з  $2,7 \pm 0,6$  до  $4,1 \pm 0,1$ .

Показники орієнтування в місці і часі були достатньо високими спочатку, тому їх підвищення було відмічено, але не так значно  $p > 0,05$ : орієнтування в місці:  $4,8 \pm 0,1$  - до лікування,  $4,9 \pm 0,1$  - після нього, орієнтування в часі:  $4,7 \pm 0,1$  - до лікування,  $5,0 \pm 0,0$  - після лікування.

Результати ультразвукового доплерографічного дослідження судин мозку продемонстрували, що екстракраніально прамістар покращує кровотік у внутрішній сонній артерії:  $38,3 \pm 2,3$  см/сек до лікування,  $41,3 \pm 3,0$  см/сек. - після лікування, у хребетній артерії  $22,9 \pm 2,3$  см/сек - до лікування,  $24,9 \pm 1,1$  см/сек. - після лікування. На екстракраніальному рівні і в каротидному, та у вертебробазиллярному басейнах була тенденція до поліпшення кровотоку. Інтракраніально відмічалось достовірне поліпшення кровотоку по хребетній артерії сегмент V4 з  $35,5 \pm 2,4$  см/сек - до лікування, до  $41,4 \pm 2,1$  см/сек - після лікування, в основній артерії з  $41,2 \pm 4,3$  см/сек до лікування, до  $50,2 \pm 2,2$  см/сек - після лікування. За даними ультразвукового дослідження судин головного мозку відмічалось достовірне поліпшення мозкового кровотоку у вертебробазиллярній системі, переважно в її інтракраніальному відділі. Тут же відмічено істотне зниження асиметрії кровотоку.

В результаті аналізу показників ЕЕГ до і після курсу прийому прамістару встановлено, що препарат достовірно збільшує амплітуду альфа-і ритмів бети з  $15,4 \pm 1,5$  до  $21,0 \pm 1,9$  і з  $8,2 \pm 0,3$  до  $16,0 \pm 3,5$ , відповідно, менш виражено підвищується частота альфа-ритму. Відмічається стабільна тенденція до зменшення вираженості повільного умовно-

патологічного тета-ритму.

В результаті застосування запропонованого способу після курсу лікування достовірно покращав загальний стан здоров'я і залежна від нього якість життя за суб'єктивною 10-бальною візуальною аналоговою шкалою оцінки скарг хворих; відмічено достовірне виражене зниження інтенсивності і тривалості головних болів і запаморочень за суб'єктивною оцінкою хворих; відмічено достовірне поліпшення показників когнітивного статусу за шкалою MMSE, переважно за рахунок поліпшення пам'яті і уваги; також визначається зниження рівня депресії за шкалою Бека, у той же час достовірної зміни показників реактивної і особової тривожності - шкала Спілбергера-Ханіна в процесі лікування не виявлено; в результаті аналізу показників ЕЕГ до і після курсу прийому прамістару встановлено достовірне підвищення амплітуди альфа- і бета - ритмів, і зниження вираженості повільної активності; прамістар достовірно позитивно впливає на мозкову гемодинаміку шляхом підвищення швидкості кровотоку по інтракраніальним артеріям вертебробазиллярного басейну та зменшує асиметрію кровотоку;

Застосування запропонованого способу дозволяє здійснювати комплексний, багатовекторний позитивний вплив на стан мозкового кровообігу, біоелектричної активності мозку, когнітивних функцій і загальної суб'єктивної оцінки здоров'я.

Приклад застосування описуваного способу.

Приклад 1.

Хворий П., 63 років, пред'являв скарги на тупий тривалий головний біль, переважно до кінця дня, при зміні погоди, хвилюванні і т.д., періодичні запаморочення несистемного характеру, неуважність, забудькуватість на поточні події, шум в голові, зниження загального настрою і працездатності. В 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 130-139/80-85 мм рт.ст.

Клінічний діагноз: дисциркуляторна енцефалопатія першої стадії. Хворому був проведений курс лікування по запропонованому способу.

Був призначен курс прийому прамістару в дозі 1200 міліграм щодня протягом 20 днів. Відмічена задовільна переносимість, які-небудь побічні явища відмічені не були. Було одержано поліпшення загального стану здоров'я і залежної від нього якості життя від 5 балів - до лікування, до 7 балів - після лікування. Ступінь вираженості головних болів до і після лікування: 5 балів за 10-бальною шкалою до лікування, 2 бали після лікування. Зменшення ступеня інтенсивності запаморочень носило більш виражений характер: від 6 до 1,5 балів. Антидепресивна дія підтверджується результатами аналізу шкали депресії Бека до і після лікування. Було виявлено поліпшення показника з 14 балів до початку лікування до 9 балів після закінчення курсу прийому препарату. Когнітивний статус пацієнта до і після лікування за шкалою MMSE покращав від 25 балів до лікування, до 28 балів після лікування. При проведенні дослідження мозкової гемодинаміки екстракраніально по показнику ТАМх прамістар поліпшив кровотік в ПА (V2) - 21,0см/сек - до лікування, 24,0см/сек - після лікування. Інтракраніально відмічалось поліпшення кровотоку по ПА (V4) - 34,0см/сек - до лікування, 40,0см/сек - після лікування, в ОА -42,0см/сек до лікування, 52,0см/сек - після лікування. Відмічено зменшення міжкульової асиметрії кровотоку. При аналізі показників ЕЕГ до і після курсу прийому прамістару встановлено, що препарат збільшив амплітуду альфа- і, у меншій мірі, ритмів бети. Декілька менш виражено підвищилася частота альфа-ритму і знизилася вираженість повільного тета-ритму, дельта-ритм практично не змінився.

Спосіб профілактики цереброваскулярної патології у осіб літнього віку шляхом застосування монотерапії прамістаром дозволяє багатоцільове позитивно впливати на різні показники діяльності головного мозку, що дозволяє попередити або відстрочити подальший розвиток патології головного мозку з віком.