



УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **124910**

(13) **U**

(51) МПК

A61K 35/16 (2015.01)

A61P 25/28 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО
ЕКОНОМІЧНОГО
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2017 11312**

(22) Дата подання заявки: **20.11.2017**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **25.04.2018**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **25.04.2018, Бюл.№ 8**

(72) Винахідник(и):

**Прокопюк Володимир Юрійович (UA),
Мусатова Ірина Борисівна (UA),
Чуб Олег Володимирович (UA),
Прокопюк Ольга Степанівна (UA),
Воліна Вікторія Василівна (UA)**

(73) Власник(и):

**ІНСТИТУТ ПРОБЛЕМ КРІОБІОЛОГІЇ І
КРІОМЕДИЦИНИ НАЦІОНАЛЬНОЇ
АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ,
вул. Переяславська, 23, м. Харків, 61016
(UA)**

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ ДИСЦИРКУЛЯТОРНІЙ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ В ПОСТМЕНОПАУЗІ

(57) Реферат:

Спосіб лікування когнітивних порушень при дисциркуляторній енцефалопатії в постменопаузі включає використання біологічно активного препарату. Як біологічно активний препарат використовують кріоконсервований експлант плаценти, який вводять внутрішньом'язово в дозі, розрахованій у відповідності до маси тіла, двічі з інтервалом в 2 тижні.

UA 124910 U

Корисна модель належить до експериментальної медицини, переважно до неврології, і може бути використана для розробки нових і удосконалення існуючих методів лікування когнітивних порушень при дисциркуляторній енцефалопатії (ДЕП) в постменопаузальному віці.

Відомий спосіб лікування проявів когнітивних порушень у пацієнтів з ДЕП із застосуванням ноотропного препарату Луцетаму, який вводять внутрішньовенно в дозі 9 г протягом 10 днів, з подальшим переведенням на підтримуючу терапію: пероральний прийом Луцетаму по 1 капсулі (1 200 мг) 2 рази на день, а також симптоматичну терапію: антигіпертензивні засоби, препарати кардіальної групи, антиагреганти, заспокійливі, тощо [1].

Недоліки цього способу:

- необхідність прийому комплексу препаратів, враховуючи симптоматичну терапію, що є значним навантаженням організму хіміопрепаратами;

- тривалість лікування.

Відомий спосіб лікування проявів когнітивних порушень із застосуванням пептидного біорегулятора функцій головного мозку - Кортексину в комплексній терапії хворих на ДЕП I-II ст. [2]. Препарат вводять в добовій дозі 20 мг внутрішньом'язово по 10 мг 2 рази на добу, протягом 14 днів. При необхідності (за медичними показаннями) хворим призначають базову гіпотензивну та кардіальну терапію, антиагреганти, статини.

Недоліки цього способу:

- тривалість лікування;

- частота введення препарату;

Відомий спосіб лікування когнітивних порушень у пацієнтів старшого віку з використанням препарату нейрометаболічної дії - Альфа-ліпоевої кислоти (еспа-ліпон), який вводять по 600 мг внутрішньовенно крапельно на 200 мл 0,9 %-ного розчину натрію хлориду щодня протягом 10 днів, з подальшим продовженням прийому препарату в таблетованій формі по 600 мг 1 раз на добу [3].

Недоліки цього способу:

- тривалість прийому препарату;

- відсутність ефекту при гострих станах захворювання.

Найбільш близьким до способу, що заявляється, є спосіб лікування проявів когнітивних порушень при ДЕП в постменопаузальному віці, який передбачає застосування біологічно активного препарату Актовегіну в дозі 400-800 мг (10-20 мл) внутрішньовенно крапельно протягом 10-14 днів, далі по 1 таблетці 3 рази на день (600 мг) не менше 2 тижнів [4].

Недоліки цього способу:

- тривалість лікування;

- висока частота введення препарату;

- велика ймовірність виникнення побічних ефектів: флебіту та алергічних реакцій.

В основу корисної моделі поставлено задачу створити такий спосіб лікування когнітивних порушень при ДЕП в постменопаузі, який би дозволив скоротити термін лікування та знизити ризик виникнення побічних ефектів.

Ця задача вирішується тим, що в відомому способі лікування когнітивних порушень при ДЕП в постменопаузі, який передбачає використання біологічно активного препарату, згідно з корисною моделлю, як біологічно активний препарат використовують кріоконсервованій експлант плаценти (КЕП), який вводять внутрішньом'язово в дозі, розрахованій у відповідності до маси тіла, двічі з інтервалом в 2 тижні.

Заявлений спосіб дозволяє скоротити термін лікування до 2 тижнів, знизити частоту введення біологічно активного препарату до 2 разів на курс лікування, а також знизити ризик виникнення побічних ефектів.

Ефективність способу досліджували на 30 мишах лінії BALB/c з вагою 22 ± 1 г, яких розподіляли на 3 групи по 10 тварин у кожній: I група - інтактні миші, II група - оваріоектомовані миші з модельованою ДЕП; III група - оваріоектомовані миші з модельованою ДЕП, яких лікували за допомогою КЕП.

Тваринам вводили фрагментований розморожений КЕП внутрішньом'язово шприцом з товстою голкою в дозі, яка складала 10 мг, розрахованій у відповідності до маси тіла [5], двічі з інтервалом в 2 тижні.

Для оцінки впливу ішемічного ушкодження на функції та структуру головного мозку оваріоектомованих мишей в моделі ДЕП застосовували нейрофізіологічні методи: вивчали когнітивні функції та пов'язані з ними поведінкові реакції, а також досліджували морфологію гіпокампу та моторної кори головного мозку.

Когнітивні функції головного мозку піддослідних тварин оцінювали за допомогою тесту запам'ятовування форми та положення об'єкта. Поведінкові реакції вивчали по комплексу

параметрів, що характеризують рухову і орієнтаційно-дослідницьку активність (горизонтальна та вертикальна локомоторна активність, грумінг) поведінки тварин в тесті "Відкрите поле": Тести проводили через 3 і 7 тижнів після операцій оваріоектомії та моделювання ДЕП.

Результати наведені в Таблиці.

5 З Таблиці видно, що введення КЕП позитивно впливає на зміни поведінки мишей III групи в порівнянні з мишами II групи: вірогідно підвищує показники вертикальної (до 4 разів) та горизонтальної локомоторної активності (на 39,9 %), а також грумінгу (на 18,1 %). Виявлено також збільшення часу дослідження нового об'єкта тваринами III групи в порівнянні з тваринами II групи (на 56,7 %). Таким чином, спостерігається наближення досліджуваних показників до норми, особливо горизонтальної (до 70,9 %), вертикальної (до наближення досліджуваних показників до норми, особливо горизонтальної (до 70,9 %), вертикальної (до 74,1 %) локомоторної активності та середнього часу дослідження нового об'єкта (до 92,2 %), що інтерпретується як покращення когнітивних функцій головного мозку піддослідних тварин.

10 Морфологічне дослідження показало, що введення КЕП оваріоектомованим мишам в моделі ДЕП позитивно впливало на структури головного мозку, яке виражалося в нормалізації цитоархітекτονіки, відновленні мікроциркуляторного русла, помірному гліозі нейральної тканини і проліферації нейронів зовнішньої пластинки моторної кори і зубчастої звивини амонона рогу гіпокампу.

В жодному випадку побічні ефекти не спостерігались.

Таблиця

Показники тестування когнітивних функцій і поведінкових реакцій піддослідних тварин

Показник	I група	II група	III група
Середній час дослідження нового об'єкта, сек	5,1±0,5	3,0±0,4*	4,7±0,5
Кількість відвіданих квадратів (горизонтальна локомоторна активність)	158,2±21,3	80,2±11,1*	112,2±10,4
Кількість стійок (вертикальна локомоторна активність)	47,9±7,3	7,3±4,2*	35,5±6,0**
Кількість вмивань (грумінг)	2,9±0,7	1,1±0,1*	1,3±0,3

* - вірогідність різниці з I групою ($p < 0,05$),

** - вірогідність різниці з II групою ($p < 0,05$).

Джерела інформації:

1. Зелений В.М., Лавський В.І., Саніна М.Є. та ін. Корекція церебральних порушень при дисциркуляторній енцефалопатії у пацієнтів похилого віку // Практична ангіологія. - 2009. - Т. 20, № 1 - С. 51-55.

2. Бархатов Д.Ю., Коновалов Р.Н., Федін П.А. и др. Эффективность нейропротекции в терапии когнитивных нарушений при хронической ишемии мозга // РМЖ. - 2011. - № 30. - С. 1884.

3. Яворская В.А., Бондарь О.Б., Скорый А.Ю. и др. Нейрофизиологический аспект метаболической терапии хронической церебральной ишемии // Міжнародний медичний журнал. - 2016. - №.4. - С. 67-72.

4. Гудкова В.В., Стаховская Л.В., Кирильченко Т.Д. и др. Применение Актовегина на разных этапах лечения больных с ишемическим инсультом // Consilium Medicum. - 2007. - Т. 9, № 8. - С. 22-25.

35 5. Доклінічні дослідження лікарських засобів: методичні рекомендації / [за ред. член-кор. АМН України О.В. Стефанова]. - К.: Авіцена, 2001. - С. 525-526.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

40 Спосіб лікування когнітивних порушень при дисциркуляторній енцефалопатії в постменопаузі, який включає використання біологічно активного препарату, який **відрізняється** тим, що як біологічно активний препарат використовують кріоконсервований експлант плаценти, який вводять внутрішньом'язово в дозі, розрахованій у відповідності до маси тіла, двічі з інтервалом в 2 тижні.

Комп'ютерна верстка В. Мацело

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

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