



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **104394** (13) **U**  
(51) МПК (2016.01)  
**A61K 31/00**  
**A61P 25/00**  
**A61P 25/28** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

<b>(21)</b> Номер заявки: <b>u 2015 07618</b>	<b>(72)</b> Винахідник(и): <b>Герасимчук Вікторія Романівна (UA),</b> <b>Гриб Вікторія Анатоліївна (UA)</b>
<b>(22)</b> Дата подання заявки: <b>30.07.2015</b>	
<b>(24)</b> Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>25.01.2016</b>	<b>(73)</b> Власник(и): <b>Герасимчук Вікторія Романівна,</b> вул. Вовчинецька, 26, кв. 23, м. Івано-Франківськ, 76000 (UA), <b>Гриб Вікторія Анатоліївна,</b> вул. І. Франка, 25-а, кв. 25, м. Івано-Франківськ, 76018 (UA)
<b>(46)</b> Публікація відомостей про видачу патенту: <b>25.01.2016, Бюл.№ 2</b>	

**(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ПОСТІНСУЛЬТНИХ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ**

**(57) Реферат:**

Спосіб лікування постінсультних когнітивних порушень, який здійснюють шляхом призначення базисної терапії і додатково проводять курсову терапію, причому курсову терапію проводять із призначенням пацієнту у ранньому відновному періоді ішемічного інсульту нейропротекторного препарату з групи донаторів ацетилхоліну - холіну альфосцерату (Гліатиліну) за схемою 400 мг двічі на день протягом двох місяців.

**UA 104394 U**



Корисна модель належить до медицини, а саме до неврології, і може бути використана для лікування когнітивних порушень у ранньому відновному періоді ішемічного інсульту.

Ішемічний інсульт (II) залишається однією із найбільш актуальних медико-соціальних проблем, оскільки він є провідною причиною інвалідизації у світі. Серед наслідків інсульту, поряд із розладами рухової функції, особливе місце посідають когнітивні порушення, оскільки вони значною мірою впливають на реадaptaцію та якість життя як пацієнта після перенесеного інсульту, так і на осіб із його оточення.

До постінсультних когнітивних порушень (ПІКП) належать будь-які когнітивні порушення (КП), що виявляються у хворих в перші 3 місяці після інсульту (ранні ПІКП) та впродовж року після перенесеного інсульту (пізні ПІКП). Відомо, що перенесений інсульт збільшує ризик розвитку деменції у 4-12 разів [Pendlebury S. Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis. / S. Pendlebury, P. Rothwell. // Lancet Neurol. - 2009. - № 8. - P. 1006-1018]. Частота постінсультної деменції протягом першого року після інсульту складає від 5 до 32 % [Poststroke dementia / Leys D. et al. // Lancet Neurology. - 2005. Vol. - 4. - P.752-759]. Водночас у хворих значно частіше зустрічаються легкі та помірні форми КП, раннє виявлення яких та застосування адекватного лікування сприятиме попередженню наростання когнітивного дефіциту та покращуватиме прогноз відновлення когнітивних функцій.

Ризик розвитку ПІКП залежить від розміру та локалізації інфарктного вогнища, наявності множинних мікроінфарктів та лейкоареозу [Cognitive impairment after cerebrovascular stroke: Relationship to vascular risk factors / M. Khedr Eman, Sh.A. Hamed, H.K. ElShereef [et al.] // Neuropsychiatric Disease and Treatment. - 2009. - № 5. - P. 103-116]. Крім того, до несприятливих чинників належать похилий вік, низький рівень освіти та соціально-економічний статус, спадковий анамнез деменції, повторний інсульт, наявність шкідливих звичок, гіподинамія, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, дисліпідемія, гіперкоагуляція, надмірна маса тіла, кардіальна патологія, атеросклеротичне ураження сонних артерій та інтракраніальних судин, наявність в анамнезі хронічних цереброваскулярних захворювань [Depressive symptoms, vascular risk factors and mild cognitive impairment: the Italian longitudinal study on aging / [F. Panza, A. Colacicco, A. D'Introno et al.]. // Dementia and Geriatric Cognitive Disorders, vol. 24, no. 4-2008. - C. 336-346].

Однією із основних ланок патогенезу судинних КП, в тому числі і постінсультних, є дисфункція нейромедіаторних систем головного мозку. Перспективним напрямком у лікуванні даної патології вважають корекцію холінергічної нейротрансмісії. З цією метою широко застосовують препарати з групи інгібіторів холінестерази (донепезил, галантамін, ривастигмін) [Lindsay M. et al. Canadian Best Practice Recommendations for Stroke Care (Update 2010) / [M. Lindsay, G. Gubitz, M. Bayley et al.], 2013].

Проте ці засоби мають низку протипоказань (хронічне обструктивне захворювання легень, бронхіальна астма, брадикардія, аритмії), що обмежує можливості їх використання у клініці.

Найбільш близьким до корисної моделі, що заявляється, за технічною суттю, є спосіб лікування когнітивних порушень у хворих з судинними церебральними порушеннями, який здійснюють шляхом призначення стандартної/базисної терапії, крім того додатково призначають курсову терапію препаратом мемантину гідрохлориду (Мема)/(інгібітора рецепторів N-метил-D-аспартату (NMDA)/ за схемою 5 мг вранці протягом 5 днів, потім по 5 мг 2 рази на день протягом 3-х місяців. [Спосіб лікування когнітивних порушень у хворих з судинними церебральними порушеннями. Патент України на корисну модель №77695, МПК А61К 31/00, Бюл. № 4. 2013 р.].

Однак цей спосіб забезпечує оптимізуючий вплив препарату виключно на глутаматергічну систему, тоді як патогенез ПІКП охоплює значно ширший спектр процесів.

В основу корисної моделі поставлено задачу розробити спосіб лікування постінсультних когнітивних порушень шляхом призначення нейропротекторного препарату з групи донаторів ацетилхоліну у ранньому відновному періоді ішемічного інсульту, забезпечити поєднання нейропротекторного ефекту та корекції холінергічної недостатності і таким чином підвищити ефективність лікування хворих у ранньому відновному періоді ішемічного інсульту та досягти більш повного відновлення втрачених функцій у даній категорії хворих.

Поставлена задача вирішується тим, що за пропонованим способом лікування постінсультних когнітивних порушень здійснюють шляхом призначення базисної терапії для вторинної профілактики інсульту і додатково проводять курсову терапію із призначенням пацієнту у ранньому відновному періоді ішемічного інсульту нейропротекторного препарату з групи донаторів ацетилхоліну - холіну альфосцерату (Гліатиліну) за схемою 400 мг двічі на день протягом двох місяців.

Саме завдяки використанню нейропротекторного перепарату з групи донаторів ацетилхоліну, до яких належить пропонований холіну альфосцерат (Гліатилін), досягається оптимізація холінергічної нейротрансмісії, оскільки в організмі людини холіну альфосцерат розщеплюється на холін і гліцерофосфат. Вільний холін метаболізується і усуває дефіцит ацетилхоліну, а гліцерофосфат, який є попередником фосфатидилхоліну - структурного компонента клітинної мембрани, здійснює нейропротекторний ефект. Пропонована схема курсової терапії з призначенням пацієнту у ранньому відновному періоді ішемічного інсульту препарату холіну альфосцерату (Гліатиліну) - 400 мг двічі на день протягом двох місяців, забезпечує поєднання нейропротекторного ефекту та корекції холінергічної недостатності і підвищує ефективність лікування хворих у ранньому відновному періоді ішемічного інсульту, що відкриває можливість досягти більш повного відновлення втрачених функцій у пацієнтів після перенесеного інсульту.

Таким чином створено нове технічне рішення, достатнє для виконання поставленої задачі корисної моделі.

Спосіб здійснюють наступним чином. Через 1 місяць після перенесеного гемісферного II хворим, крім базисної терапії для вторинної профілактики інсульту, призначають курсову терапію препаратом Гліатилін за схемою 1 таблетка, 400 мг, двічі на день протягом 2-х місяців.

#### Приклад 1

Ефективність препарату вивчали на групі із 69 пацієнтів у ранньому відновному періоді гемісферного II. Хворі були розділені на 2 групи. 1 група (29 осіб, середній вік  $53,59 \pm 2,93$  років) отримувала базисну терапію для вторинної профілактики інсульту (антиагреганти, антигіпертензивні та гіполіпідемічні препарати) згідно з Наказом МОЗ України № 602 від 03.08.2012 р. Хворі 2 групи (30 осіб, середній вік  $58,22 \pm 2,56$  років), окрім базисної терапії, отримували пропонований препарат Гліатилін по 1 таблетці 400 мг двічі на добу впродовж 2 місяців. Когнітивний статус пацієнтів оцінювали за допомогою шкал Mini Mental State Examination (MMSE), Montreal Cognitive Assessment (MoCA) і Frontal Assessment Battery (FAB) до (через 1 місяць після інсульту) та після лікування (через 3 місяці після перенесеного інсульту). За даними MMSE, 29-30 балів оцінювали як відсутність порушення когнітивних функцій, 27-28 балів - легкі когнітивні порушення (КП), 24-26 - помірні КП, 20-23 бали - легка деменція, менше 20 балів - виражені стадії деменції (Бачинская Н.Ю., 2010). За FAB 16-18 балів оцінювали як відсутність КП, 12-15 балів - помірна лобна дисфункція, 11 балів і менше - деменція. За MoCA сумарний бал, менший ніж 26, розглядали як прояви КП. Статистичну обробку одержаних результатів провели з використанням пакета статистичного аналізу даних Statistica 6.0 (StatSoft, Inc.) та MS Excel із застосуванням параметричних і непараметричних методів оцінки результатів.

Після проведеного лікування спостерігалась позитивна динаміка у когнітивному статусі пацієнтів 2 групи. Середній бал за MoCA і FAB вірогідно збільшився порівняно із показниками 1 місяця ( $p < 0,05$ ). Крім того, оцінка за MMSE і MoCA у хворих 2 групи через 3 місяці після II була вірогідно вищою ( $p < 0,05$ ) порівняно із 1 групою (табл. 1).

Таблиця 1

Динаміка когнітивних порушень у хворих в ранньому відновному періоді ішемічного інсульту

Група хворих	1 місяць			3 місяці		
	MMSE, $M \pm m$	MoCA, $M \pm m$	FAB, $M \pm m$	MMSE, $M \pm m$	MoCA, $M \pm m$	FAB, $M \pm m$
1 група, $n=29$	$26,31 \pm 0,89$	$22,68 \pm 0,22$	$14,71 \pm 0,18$	$25,88 \pm 0,36$	$21,35 \pm 0,21$	$14,35 \pm 0,26$
2 група, $n=30$	$25,95 \pm 0,48$	$21,89 \pm 0,31$	$14,05 \pm 0,02$	$27,09 \pm 0,34^*$	$24,15 \pm 0,28^{*^{\wedge}}$	$15,11 \pm 0,42^{\wedge}$

Примітка: \* -  $p < 0,05$  порівняно із 1 групою;

$^{\wedge}$  -  $p < 0,05$  порівняно із показниками 1 місяця.

В результаті лікування у 2 групі зменшилась частка хворих з помірними ПІКП до 16,7 % порівняно із початковими 43,3 % ( $p < 0,05$ ). Також через 3 місяці після інсульту у 2 групі був вірогідно вищим відсоток пацієнтів із відсутніми КП за MMSE (26,7 %) порівняно із 1 групою (10,3 %), та нижчим відсоток хворих із помірними КП (16,7 % та 41,4 % відповідно,  $p < 0,05$ ), що представлено в табл. 2.

Таблиця 2

Розподіл хворих за ступенем когнітивних порушень за шкалою MMSE у ранньому відновному періоді ішемічного інсульту

Група хворих	Ступінь	1 місяць		3 місяці	
	КП	n	%	n	%
1 група, n=29	Відсутні	5	17,2	3	10,3
	Легкі КП	15	51,7	14	48,3
	Помірні КП	9	31,0	12	41,4
	Деменція	0	0	0	0
2 група, n=30	Відсутні	5	16,7	8*	26,7
	Легкі КП	12	40,0	17	56,7
	Помірні КП	13	43,3	5*^	16,7
	Деменція	0	0	0	0

Примітка: \* -  $p < 0,05$  порівняно із 1 групою;

^ -  $p < 0,05$  порівняно із показниками 1 місяця.

Отримані результати свідчать про ефективність Гліатиліну у лікуванні КП у ранньому відновному періоді ішемічного інсульту.

#### 5 Приклад 2

Хвора К., 54 роки. Діагноз: стан після перенесеного ішемічного інсульту (08.05.2014) в басейні лівої середньомозкової артерії з легким правобічним геміпарезом, елементами моторної афазії. Через 1 місяць оцінка за MMSE-25 балів, за MoCA - 20 балів, за FAB-13 балів, що відповідало рівню помірних КП. Хворій рекомендовано за базисною терапією: еналаприл 10 мг 1 раз на день, ацетилсаліцилова кислота 100 мг 1 раз на день, розувастатин 20 мг 1 раз на день і за пропонованою курсовою терапією, гліатилін 400 мг 2 рази на день. Через 3 місяці після інсульту сумарний бал за MMSE складав 27 балів, за MoCA - 24 бали, за FAB-15 балів. Даний результат вказує на ефективність запропонованого методу для лікування ПІКП.

Таким чином, пропонований спосіб лікування постінсультних когнітивних порушень дозволяє підвищити ефективність лікування хворих у ранньому відновному періоді ішемічного інсульту і досягти більш повного відновлення втрачених функцій у даної категорії хворих.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

20 Спосіб лікування постінсультних когнітивних порушень, який здійснюють шляхом призначення базисної терапії і додатково проводять курсову терапію, який **відрізняється** тим, що курсову терапію проводять із призначенням пацієнту у ранньому відновному періоді ішемічного інсульту нейропротекторного препарату з групи донаторів ацетилхоліну - холіну альфосцерату (Гліатиліну) за схемою 400 мг двічі на день протягом двох місяців.

25

Комп'ютерна верстка Г. Паяльніков

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