



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **95834** (13) **U**
(51) МПК (2015.01)
A61K 31/27 (2006.01)
A61P 9/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2014 07664	(72) Винахідник(и): Мельник Володимир Степанович (UA), Соколова Лариса Іванівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 08.07.2014	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 12.01.2015	(73) Власник(и): НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ, бул. Шевченка, 13, м. Київ-4, 01601 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 12.01.2015, Бюл.№ 1	

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ

(57) Реферат:

Спосіб лікування гострого ішемічного інсульту включає застосування лікарських препаратів. На тлі традиційної базисної терапії з 1-го дня призначають нейромідин - 1,5 % розчин для ін'єкцій по 15 мг внутрішньом'язово впродовж 10 днів щоденно, далі призначають нейромідин в таблетках по 20 мг тричі на добу впродовж 30-ти днів.

UA 95834 U

Корисна модель, що заявляється, належить до медицини, а саме до неврології, призначена для підвищення ефективності лікування та покращення якості життя хворих на гострий ішемічний інсульт.

При ішемічному інсульті в патогенезі постішемічних порушень виділяють два найважливіших послідовних процеси: дефіцит мозкового кровообігу, енергії та формування фокальної церебральної ішемії та патобіохімічні і молекулярні реакції, зумовлені ішемічним та запальним каскадом. Дефіцит мозкового кровообігу виникає внаслідок тромбозу або емболії магістральних артерій та судин мікроциркуляторного русла, порушення механізмів авторегуляції мозкового кровообігу, які забезпечують його сталість, в наслідок чого виникає зниження перфузії мозкової тканини та розвиток вогнища ішемії з ішемічною напівтіною. Гемодинамічні порушення відіграють ключову роль у розвитку та динаміці прогресування/регресування ділянки ішемічної напівтіни, що корелює з відновленням чи поглибленням неврологічного дефіциту.

Також слід зазначити, що під час активації процесів нейропластичності в ранньому відновному періоді ішемічного інсульту відбувається активація цереброваскулярної реактивності та змінюється церебральна гемодинаміка, під впливом структурних перебудов центральних моторних та сенсорних проекційних ділянок кори півкуль головного мозку. Згідно з сучасним уявленням, цереброваскулярна реактивність є інтегральним показником адаптаційних можливостей системи мозкового кровообігу, здатності судин мозку реагувати на мінливі умови функціонування та оптимізувати кровотік згідно з цими умовами.

Сучасна диференційована терапія гострого ішемічного інсульту повинна бути направленою на швидке відновлення адекватної перфузії мозкової тканини, як шляхом усунення механічної перешкоди кровотоку з використанням тромболітиків, так і відновлення авторегуляції мозкового кровообігу.

Так відомий спосіб лікування гострого ішемічного інсульту з використанням цераксону (цитиколіну) та актовегіну [1]. Лікування із застосуванням цераксону і актовегіну, засвідчило про значне або помірне відновлення неврологічних функцій - у більшості пацієнтів на 46,2 % знизилася післяінсультна інвалідизація, 83,3 % пацієнтів не потребували сторонньої допомоги після лікування. Однак недоліком способу є недостатня терапевтична ефективність способу у лікуванні хворих з тяжким неврологічним дефіцитом, необхідність тривалого амбулаторного прийому препарату, що призводить до значних економічних затрат та недостатній вплив на відновлення цереброваскулярної реактивності.

Найбільш близьким до способу, що заявляється, вибраний як прототип, є спосіб лікування гострого ішемічного інсульту [2] шляхом призначення цераксону (цитиколіну) за наступною схемою: перші 10 діб - по 1000 мг цераксону (4 мл) на 200 мл ізотонічного розчину хлориду натрію внутрішньовенно краплинно двічі на добу, з 11 по 15 добу - по 500 мг цераксону (4 мл) на 100-200 мл ізотонічного розчину хлориду натрію внутрішньовенно краплинно двічі на добу, з 16 по 45 добу - по 500 мг цераксону в розчині по 200 мг (2 мл) тричі на добу, а також з першого дня лікування вводять цитофлавін по 10 мл на 200 мл ізотонічного розчину хлориду натрію внутрішньовенно краплинно двічі на добу, впродовж 10 діб.

Отримані результати свідчать про ефективність даного способу лікування. Недоліком способу-прототипу є те, що дана схема лікування потребує тривалого прийому ліків, складна за способом призначення та недостатньо впливає на відновлення цереброваскулярної реактивності.

Корисна модель, що заявляється, вирішує задачу підвищення ефективності терапії хворих на гострий ішемічний інсульт, покращення рівня відновлення втрачених неврологічних функцій та є економічно вигіднішою.

Досягнутий результат полягає в призначенні хворим з уточненим з допомогою КТ або МРТ головного мозку діагнозом II будь-якої локалізації базисної та диференційованої терапії ішемічного інсульту з використанням препарату Нейромідин в вигляді ін'єкцій з 1 по 10 день захворювання з подальшим переходом на пероральний прийом препарату з 11 по 40 добу захворювання.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі лікування хворих на ішемічний інсульт, який включає застосування лікарських засобів, згідно з корисною моделлю, з 1 по 10 день від початку лікування призначають Нейромідин 1,5 % - 1,0 в/м один раз в день та з 11 по 40 добу - таблетки Нейромідин 20 мг тричі на добу.

Відмінними ознаками способу є те, що така терапія забезпечує стимуляцію процесу нейропластичності, модулює активність одного з найважливіших нейротрансмітерів - ацетилхоліну, значно покращує ефективність лікування, знижує число ускладнень і фатальних наслідків та створює передумови для кращого відновлення втрачених неврологічних функцій завдяки покращенню показників цереброваскулярної реактивності.

Препарат Нейромідин (іпідакрин), виробництва АО «OlainFarm», Латвія, дія якого пов'язана з інгібуванням ацетилхолінестерази та блокуванням K^+ та Na^+ каналів мембрани нейронів. Препарат Нейромідин позитивно впливає на всі ланки проведення збудження: стимулює пресинаптичні нервові волокна, збільшує викид нейромедіатора в синаптичну щілину, пригнічує руйнування ацетилхоліну в синаптичній щілині, підвищує активність потсинаптичної клітини прямим мембранним та опосередкованим нейромедіаторним впливом, що позитивно впливає на відновлення рухових, чутливих та когнітивних функцій.

Спосіб здійснюється наступним чином:

Після клінічної верифікації діагнозу ішемічного інсульту розпочинали лікування, яке включало:

- аспірину 325 мг протягом двох днів з подальшим його прийомом 100 мг перорально;

- гіпотензивних препаратів, у разі високого артеріального тиску з 3-го дня від початку захворювання,

- дегідратуючих препаратів (L-лізину есцинат) - у разі набряку мозку, еуфілін 2,0 % - 5,0 мл розведених у 200 мл ізотонічного розчину хлориду натрію внутрішньовенно краплинно 1 раз на добу з 1 по 5 добу,

- Нейромідин 0,5 % - 1,0 в/м один раз в день з 1 по 10 добу

- Нейромідин 20 мг три рази на добу перорально з 11 по 40 добу.

Приклад.

Хвора Стригун М.Ф. історія хвороби №2524, знаходилась на лікуванні у неврологічному відділенні №2 КМКЛ №4 з діагнозом: Ішемічний інсульт в кіркових гілках лівої середньої мозкової артерії на фоні дисциркуляторної атеросклеротичної, гіпертонічної енцефалопатії 3 стадії. Була прийнята в відділення о 12:50 25.02.2012 року у супроводі невістки, яка повідомила, що з вечора 24.02.2012 року у хворої почало спостерігатись порушення мови, зранку посилилось та з'явилась слабкість у правих кінцівках. Викликали швидку допомогу та були доставлені в приймальне відділення КМКЛ №4. В неврологічному статусі було діагностовано сенсорну афазію та правобічну пірамідну недостатність. При проведенні транскраніальної доплерографії та вивченні цереброваскулярної реактивності було встановлено: індекс реактивності на гіперкапнічне навантаження ($IpCO_2$) становив - ліва СМА 1,09 та права СМА 1,25, індекс реактивності на гіпокапнічне навантаження (IpO_2) становив - ліва СМА 0,38 та права СМА 0,37, індекс реактивності на ортостатичне навантаження ($IpOH$) становив - ліва СМА 0,72 та права СМА 0,77, індекс реактивності на антиортостатичне навантаження ($IpAOH$) становив -1,1 для лівої та правої СМА. Зниження індексу реактивності на гіперкапнічну пробу з затримкою дихання в лівій СМА порівняно з правою СМА, свідчить про виснаження вазодилататорного компоненту цереброваскулярної реактивності при відносному збереженні вазоконстрикторного компоненту в гострому періоді ішемічного інсульту. При проведенні повторного дослідження цереброваскулярної реактивності на 14-ту добу захворювання було зареєстровано нормалізацію показників вазоконстрикторного та вазодилататорного компонентів цереброваскулярної реактивності: $IpCO_2$ становив - ліва СМА 1,37 та права СМА 1,39, IpO_2 становив - ліва СМА 0,55 та права СМА 0,57, $IpOH$ становив - ліва СМА 0,92 та права СМА 0,95, $IpAOH$ становив - 1,21 для лівої та 1,19 для правої СМА. Після проведеного лікування у хворої відмічалось значне покращення стану, регресували мовні порушення, загальна слабкість, значно зменшилися рухові порушення, нормалізувались показники АТ, була виписана із стаціонару. Неврологічний дефіцит на момент виписки становив 3 бали за шкалою NIHSS, ступінь функціональної незалежності за індексом Бартель становив 95 балів. Пацієнтка була взята на диспансерний облік та запрошена на обстеження на 40-ву добу захворювання. При обстеженні було діагностовано повний регрес неврологічної симптоматики та утримувались нормальні показники цереброваскулярної реактивності в басейнах обох СМА.

За запропонованим способом було проліковано 25 хворих на ішемічний інсульт, віком від 41 до 78 років. Діагноз встановлювали на підставі неврологічного обстеження, даних лабораторних досліджень та на підставі спіральної комп'ютерної томографії (СКТ) та МРТ-дослідження головного мозку. Середній бал неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS становив: при поступленні - $7,3 \pm 0,6$ бали, на 7-му добу - $5,7 \pm 0,7$ бали, на 14-ту добу - $4,2 \pm 0,4$ бали та $2,6 \pm 0,4$ бали на 40 добу захворювання. На 40-ву добу захворювання лише у одного пацієнта (4%) спостерігався неврологічний дефіцит середнього ступеня вираженості, ще у 7 (28%) пацієнтів зареєстрований легкий неврологічний дефіцит, а у інших 20 (68%) пацієнтів - мінімальні неврологічні розлади. Досягнутий рівень повсякденної життєвої активності на 7-му добу захворювання за індексом Бартел становив $68,8 \pm 4,7$ бали, на 14-ту добу $81,7 \pm 3,5$ бали та на 40-ву добу спостереження - $89,3 \pm 2,7$ бали.

Порівняння терапевтичної ефективності лікування хворих терапевтичною схемою з застосуванням Нейромідину зі стандартною терапією показало, що перша була більш ефективною та статистично значимо впливала на показники цереброваскулярної реактивності ($p < 0,05$). Запропонована схема лікування покращувала регрес неврологічної симптоматики та вірогідного прискорювала відновлення неврологічних функцій.

Комплексна терапія гострого ішемічного інсульту з використання нейромідину відкриває нові можливості у лікуванні хворих на ішемічний інсульт, сприяє кращому відновленню втрачених неврологічних функцій.

Таким чином, отримані результати лікування дозволяють рекомендувати запропонований спосіб для широкого впровадження у практику охорони здоров'я.

Література

1. Деклараційний патент на корисну модель №32828, МПК А61К, 38/00, від 26.05.2008, Бюл. № 10, 2008 р. Спосіб лікування ішемічного інсульту.

2. Деклараційний патент на корисну модель № 41937 А61 Р9/10 від 10.06.2009, бюл. №11. Спосіб лікування ішемічного інсульту.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб лікування гострого ішемічного інсульту, що включає застосування лікарських препаратів, який **відрізняється** тим, що на тлі традиційної базисної терапії з 1-го дня призначають нейромідин - 1,5 % розчин для ін'єкцій по 15 мг внутрішньом'язово впродовж 10 днів щоденно, далі призначають нейромідин в таблетках по 20 мг тричі на добу впродовж 30-ти днів.

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

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