



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **87116** (13) **U**  
(51) МПК (2013.01)  
**A61K 31/00**

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: <b>u 2013 08748</b>	(72) Винахідник(и): <b>Прокопів Марія Мирославівна (UA), Черенько Тетяна Макарівна (UA), Ілляш Тетяна Іванівна (UA)</b>
(22) Дата подання заявки: <b>12.07.2013</b>	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>27.01.2014</b>	(73) Власник(и): <b>НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ, бул. Т. Шевченка, 13, м. Київ-4, 01601 (UA)</b>
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>27.01.2014, Бюл.№ 2</b>	

## (54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ

### (57) Реферат:

Спосіб лікування гострого ішемічного інсульту полягає у тому, що на тлі традиційної базисної терапії з 10 дня призначають нейроксон по 1000 мг в 200 мл ізотонічного розчину хлориду натрію у вигляді внутрішньовенних краплинних ін'єкцій впродовж 10 днів щоденно та ноофен по 250 мг тричі на день внутрішньо впродовж двох місяців.

UA 87116 U



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

Як відомо, мозковий інсульт належить до найбільш складних та тяжких форм цереброваскулярних захворювань та займає лідируюче положення у світі по захворюваності та смертності. За даними офіційної статистики МОЗ на 1 січня 2012 року в Україні за рік зафіксовано 110753 первинних інсультів, його частота у 1,5-2 рази перевищує середньосвітові показники. Проблема мозкового інсульту полягає не лише у високій захворюваності, але й у його наслідках. Так, в Україні у 2011 році зареєстровано 39692 (37,3 %) випадків смерті від інсульту, біля 20 тис. (22 %) хворих стало інвалідами та лише 10-20 % - повернулися до праці [1]. Ці дані підкреслюють не тільки медичну, а й соціальну та економічну значимість мозкового інсульту. Захворювання покладає особливі обов'язки на членів родин хворих та лягає важким соціально-економічним тягарем на суспільство.

Ефективність лікування хворих на ішемічний інсульт, зазвичай, оцінюється динамікою неврологічного статусу і часто поза увагою лишаються психологічні та емоційні проблеми хворих. Як відомо, якість життя хворого включає загальні, фізичні та психологічні компоненти. А після перенесеного інсульту на якість життя хворого впливає не лише ступінь його інвалідизації, а й вираженість депресії, тривоги, когнітивні порушення.

Отже, розробка і впровадження нових, високоефективних методів лікування інсульту, що впливають не лише на фізичний стан хворого, а й покращують його психологічний стан на сьогодні є надзвичайно актуальним.

Саме тому існує нагальна необхідність розробки і впровадження терапевтичних стратегій, які були б спрямовані на лікування ішемічного інсульту, а саме на корекцію як фізичних, так і психологічних проблем хворих.

Так, відомий спосіб лікування гострого ішемічного інсульту з використанням препаратів з антиоксидантною та мембранопротекторною дією (актовегін, берлітін та тівортін), що попереджують ушкоджуючий вплив вільних радикалів на клітинні мембрани, зменшують вираженість окислювального стресу. Така терапія є патогенетично обґрунтованою при ішемічному ураженні головного мозку [2]. Результати дослідження 18 хворих виявили покращення клінічних параметрів: регрес неврологічної симптоматики настав на 7 добу. В подальшому спостерігалось вірогідне прискорення відновлення неврологічних функцій: на 21-й день спостерігався хороший неврологічний функціональний результат у 77,8 % хворих, на 90-й день - у 83,3 %.

Недоліком даного способу є те, що у даній роботі вивчався вплив препаратів лише на стан функціонального відновлення неврологічних функцій та не вивчався вплив такої комбінованої терапії на психологічний стан хворих.

Найбільш близьким до способу, що заявляється, вибраний як найближчий аналог (прототип) є спосіб лікування ішемічного інсульту шляхом призначення цераксону (цитиколіну) [3] - імпортного, дорогого препарату, 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, зважаючи на достатню ефективність даного способу, дана схема лікування потребує тривалого прийому ліків, складна за способом призначення та потребує значних економічних витрат. Разом з тим, така терапія не впливає на психологічні аспекти якості життя хворих.

Корисна модель, що заявляється, вирішує задачу покращення якості життя хворих на ішемічний інсульт: фізичні та психологічні його компоненти. Підвищує ефективність терапії, покращує рівень відновлення втрачених неврологічних функцій, зменшує вираженість невротичних порушень, депресії, тривоги та когнітивних розладів.

Досягнутий результат полягає в призначенні хворим з уточненим за допомогою МРТ головного мозку діагнозом ішемічний інсульт будь-якої локалізації комплексу лікарських засобів з призначенням аспірину 325 мг протягом двох днів з подальшим його прийомом 100 мг перорально 1 раз на добу, ізотонічного розчину хлориду натрію внутрішньовенно краплинно, гіпотензивних препаратів у разі високого артеріального тиску з 3-го дня, дегідратуючих - у разі набряку мозку, нейраксону у вигляді внутрішньовенних краплинних ін'єкцій з 10 дня та ноофену внутрішньо.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі лікування хворих на ішемічний інсульт, який включає введення лікарського засобу, згідно з корисною моделлю, на тлі традиційної базисної терапії з 10 дня призначають нейроксон по 1000 мг в 200 мл ізотонічного розчину хлориду натрію у вигляді внутрішньовенних краплинних ін'єкцій впродовж 10 днів щоденно та ноофен по 250 мг тричі на день внутрішньо впродовж двох місяців.

Відмінними ознаками способу, що заявляється, є те, що така терапія покращує якість життя хворих на ішемічний інсульт: покращує функціональне відновлення неврологічних функцій, зменшує вираженість депресії, тривоги та когнітивних порушень. Вона є простою у застосуванні та економічно вигідною.

Нейроксон (цитиколін натрію) - препарат психостимулюючої та ноотропної дії, що випускається АТ "Галичфарм", Україна. Має такі покази: гостра фаза різних форм ГПМК та лікування їх ускладнень та наслідків, черепно-мозкова травма та наслідки, неврологічні розлади у разі дегенеративних ушкоджень мозку. Механізми його дії: стимулює біосинтез фосфоліпідів у мембрані нейронів, що сприяє покращенню функцій клітинних мембран, в т.ч. функціонуванні іонообмінних насосів і нейрорецепторів. Стабілізуюча дія на мембрану виявляє протинабрякові властивості - зменшує явища набряку речовини мозку. Цитиколін пригнічує діяльність фосфоліпази та вивільненню вільних радикалів, таким чином здійснює антиоксидантну дію. Загалом така дія препарату зменшує розмір ушкодженої тканини мозку, попереджує її загибель - нейропротекторна дія. Препарат відновлює рівень мозкової діяльності, знижує рівень амнезії, рухових та чутливих розладів, покращує когнітивні порушення. Досліди показали, що Нейроксон (цитиколін натрію) має добру біодоступність, швидко включається до метаболічних процесів та вкрай рідко дає побічні реакції.

Ноофен-гідрохлориду бета-феніл-гамма-аміномасляної кислоти (фенібут) випускається "ОлайнФарм", Латвія) у дозі 250 мг. Використовується як антигіпоксанти та має антиамнестичні властивості, транквілізуючу дію, зменшує вираженість когнітивних розладів, проявів тривоги та страху, нормалізує сон, покращує фізичну та розумову активність, має властивості антиконвульсанта. У хворих з астенією покращує показники працездатності, не викликає збудження та роздратування. Ефективний для лікування вегетативних порушень, не впливає на швидкість психічних реакцій, підвищує кількість мітохондрій і процесу перекисного окислення ліпідів. Препарат добре адсорбується в шлунково-кишковому тракті, виводить поступово, через нирки. Не спостерігається кумуляції при повторному прийомі препарату, майже не дає побічних проявів.

Спосіб здійснюється наступним чином.

Після клінічної верифікації діагнозу ішемічного інсульту розпочинають лікування, яке включає:

- аспірин - 325 мг протягом двох днів з подальшим його прийомом 100 мг перорально;
- ізотонічний розчин хлориду натрію - внутрішньовенно краплинно по 600-800 мл на добу;
- гіпотензивні препарати - у разі високого артеріального тиску з 3-го дня від початку захворювання;
- дегідратуючі препарати - у разі набряку мозку;
- нейроксон - розчин для ін'єкцій по 1000 мг, розвівши його в 200 мл ізотонічного розчину хлориду натрію, у вигляді внутрішньовенних краплинних ін'єкцій з 10 дня впродовж 10 днів щоденно;
- ноофен - внутрішньо по 250 мг тричі на день з 10 дня впродовж двох місяців.

Приклад.

Гаврон Н. Г., 55 років, історія хвороби № 3202209, знаходилася на лікуванні у відділенні ЦВП Олександрівської лікарні з діагнозом: гостре порушення мозкового кровообігу за типом ішемії в судинах вертебрально-базиллярного басейну на тлі дисциркуляторної гіпертонічної, атеросклеротичної та дисметаболічної енцефалопатія III ст. Діагноз супутній: гіпертонічна хвороба III ст., 3 ст., ризик 3 (високий.) Ішемічна хвороба серця СН 0-1 ст. ФКІІ.

Скарги та анамнез захворювання: хвора госпіталізована зі скаргами на виражену загальну слабкість, сильне системне запаморочення, нудоту, багаторазове блювання, хиткість при ході, що виникло на тлі підйому АТ до 200/100 мм рт. ст. Страждає на гіпертонічну хворобу, проте антигіпертензивну терапію не приймає, інвалід 3 групи.

Об'єктивні дані: Хвора лежить з заплющеними очима, найменші рухи супроводжуються покликами до блювання. Шкірні покриви бліді, вологі. АТ-200/100 мм рт. ст. Пульс 92 удари за хвилину, ритмічний. Тони серця приглушені, ритмічні. В легенях дихання везикулярне, хрипів немає. Живіт м'який, безболісний, доступний пальпації. Симптом Пастернацького негативний з двох сторін. Фізіологічні відправлення без особливостей.

Неврологічний статус: в свідомості, астенізована. Менінгеальні знаки не викликаються. Очні щілини, зіниці D=S. Фотореакції живі. Об'єм рухів очними яблуками в повному обсязі. Конвергенція ослаблена з двох сторін. Спостерігається крупно розмашистий ністагм вправо. Гіпестезія в зоні Зельдера справа. Обличчя асиметричне: згладжена ліва носо-губна складка. Язик по середній лінії. Голос гугнявий, легка дисфагія. Позитивний симптом Марінеску-Радовичі з двох сторін та симптом "хоботка". Парезів кінцівок немає, однак спостерігається дискоординація при перевірці проби Барре. Тонус м'язів задовільний. Рефлекси з рук та ніг S>D. Координаторні проби виконує нечітко справа. Адіадохокінез справа. Лівобічна гемігіпестезія. Функція тазових органів не порушена. Неврологічний дефіцит за шкалою NIHSS склав 9 балів, ступінь інвалідизації за шкалою Ренкіна - 3 бали, ступінь функціональної незалежності (індекс Бартеля) - 75 балів.

При регресі у хворої загальноомозкових симптомів звернули на себе увагу невротичні розлади: знижений фон настрою, астенія, на тлі яких виявлялися ознаки тривоги, розсіяності, зниження короткочасної пам'яті. Наявність невротичних та соціально-дезадаптивних розладів було підтверджено за допомогою тестування з використанням набору оцінок Глазго в модифікації Лівінгстона, шкали MIH (The Modified Institutes of Health, USA), шкали самопочуття (психологічний тест). Після шкальної оцінки вираженість симптомів у хворої оцінена як помірна.

Подальша шкальна оцінка стану хворої проводилася після закінчення курсу лікування (21-й день) та на 90-й день від початку захворювання.

Результати обстеження:

Аналіз крові (загальний): Hb - 166 г/л; Ер - 5,76 Т/л; Тр - 171 Г/л; Л - 7,1 г/л; ШОЕ - 6 мм/год.; Нт - 50,9 % Аналіз сечі: К-сть 80 мл; Пит. вага - 1016; білок - 0,033; глюкоза - не виявлено; Л - 1-2 в п/зр., Ер-ти н/в в п/зр, солі. Коагулограма: протромбіновий час - 100 %. Сечовина 3,6 ммоль/л, креатинін 78,1 мкмоль/л, АСТ 21,0 ОД/л, АЛТ 21,0 ОД/л, глюкоза 4,5 ммоль/л, натрій 163,1 ммоль/л, калій 5,35 ммоль/л, хлор 123,0 ммоль/л. ЕКГ: Ритм синусовий, правильний. Нормальне положення ЕВС. Дифузні зміни міокарду. УЗДГ МАГ: гемодинамічно непозначений атеросклеротичний стеноз ПВСА (30 %), ангіоспазм I-II ст., тотальний.

УЗД ОЧП: УЗ-ознаки дифузних змін підшлункової залози.

УЗД щитоподібної залози: УЗ-ознаки після тотальної струмектомії.

MPT головного мозку (при госпіталізації до стаціонару): МР-ознаки дисциркуляторної енцефалопатії. Кардіолог: Гіпертонічна хвороба III ст., 3 ст., ризик 4 (дуже високий.) СН 0-1 ст. ФКІІ. Окуліст: ДЗН - блідо-рожеві, межі чіткі, судини рівномірного калібру, помірно звуження артерії. В макулярній ділянці без особливостей.

Лікування: ізотонічний розчин хлориду натрію, реосорбілакт, L-лізину есценат, бетасерк, кардіомагніл, нейраксон та ноофен за наступною схемою: з 10 дня щоденно 10 ін'єкцій нейраксону по 1000 мг, розвівши його в 200 мл ізотонічного розчину хлориду натрію у вигляді внутрішньовенних краплинних ін'єкцій та ноофен по 250 мг тричі на день впродовж 2-х місяців. Після проведеного лікування у хворої відмічалася значне покращення стану: нормалізувалися показники АТ, регресували запаморочення, бульбарні порушення, зникла загальна слабкість, емоційна лабільність, тривожність, покращився сон, через 21 день була виписана із стаціонару. Неврологічний дефіцит на момент виписки становив 3 бали за шкалою NIHSS, ступінь післяінсультної інвалідизації за модифікованою шкалою Ренкіна склав 1 бал, ступінь функціональної незалежності (Бартель індекс) - 95 балів. Позитивні зміни виявлені при перевірці динаміки психологічних та когнітивних параметрів. Хвору було взято на диспансерний нагляд, призначені лікувальні рекомендації.

За запропонованим способом було проліковано 11 хворих на ішемічний інсульт, віком від 51 до 79 років. Діагноз встановлювали на підставі неврологічного обстеження, даних лабораторних досліджень та на підставі спіральної комп'ютерної томографії (СКТ) та МРТ-дослідження головного мозку. Слід зазначити, що у 72,7 % з обстежених хворих виявлялися невротичні, у 63,6 % - тривожні порушення та у 81,8 % - когнітивне зниження.

Порівняння терапевтичної ефективності лікування хворих нейраксоном та ноофеном зі стандартною терапією показало, що перша була більш ефективною та статистично значимою ( $p < 0,05$ ). Запропонована схема лікування вела до значного регресу неврологічної симптоматики, вірогідного прискорення відновлення неврологічних функцій, покращення психологічного та когнітивного статусу хворих. На 21-й день лікування хороший неврологічний/функціональний результат (0-2 бали) наступив у 63,3 % хворих, що отримували запропоновану схему лікування у порівнянні до 33,3 % обстежених, що приймали стандартну терапію. Висока ефективність лікування на 90-ту добу складала 81,8 % та 42,9 % відповідно. У хворих відмічалася активація психоемоційних та мнестичних функцій: на 90-й день від початку захворювання покращилося загальне самопочуття у 54,5 % хворих, підвищився фон настрою - у

81,8 %, активувалася короткочасна пам'ять - у 72,7 %, зменшилася вираженість депресії -у 63,6 %. Шкальна оцінка вираженості невротичних симптомів оцінена як незначна.

5 Комплексна терапія гострого ішемічного інсульту з використання з 10-дня від початку захворювання нейроксону впродовж 10 днів та ноофену впродовж 2 місяців має важливе значення для підвищення ефективності лікування хворих на ішемічний інсульт та покращує якість їх життя.

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

Джерела інформації:

10 1. Наказ МОЗ України № 602 від 03.08.2-12 "Про затвердження адаптованої клінічної настанови "Сучасні принципи діагностики та лікування хворих з гострим ішемічним інсультом" та уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги "Ішемічний інсульт екстрена, первинна (спеціалізована) медична допомога, медична реабілітація".

15 2. Деклараційний патент на корисну модель № 79196, МПК А61К 31/00, від 10.04.2013, бюл. № 7. Спосіб лікування гострого ішемічного інсульту.

3. Деклараційний патент на корисну модель № 41937, МПК А61Р 9/10, від 10.06.2009, бюл. № 11. Спосіб лікування ішемічного інсульту.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

20 Спосіб лікування гострого ішемічного інсульту, що включає введення лікарського засобу, який **відрізняється** тим, що на тлі традиційної базисної терапії з 10 дня призначають нейроксон по 1000 мг в 200 мл ізотонічного розчину хлориду натрію у вигляді внутрішньовенних краплинних ін'єкцій впродовж 10 днів щоденно та ноофен по 250 мг тричі на день внутрішньо впродовж двох

25 місяців.

---

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