



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **82717** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
A61K 31/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

| | |
|---|---|
| (21) Номер заявки: u 2013 02565 | (72) Винахідник(и): Прокопів Марія Мирославівна (UA), Трепет Лариса Миколаївна (UA), Балабан Катерина Миколаївна (UA), Бабенко Василь Васильович (UA), Тромса Тетяна Василівна (UA), Кащенко Олександра Ігорівна (UA) |
| (22) Дата подання заявки: 01.03.2013 | |
| (24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 12.08.2013 | |
| (46) Публікація відомостей про видачу патенту: 12.08.2013, Бюл.№ 15 | (73) Власник(и): НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ, бул. Шевченка, 13, м. Київ-4, 01601 (UA) |

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ, ОБТЯЖЕНОГО ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

(57) Реферат:

Спосіб лікування гострого ішемічного інсульту, обтяженого ішемічною хворобою серця, що включає застосування лікарських препаратів. На тлі традиційної базисної терапії призначають тіотриазолін по 4 мл (100 мг) внутрішньовенно струйно впродовж 10 днів. В подальшому (з 11 дня) призначають тіотриазолін внутрішньо по 1 табл. (100 мг) 3 рази на день впродовж одного місяця.

UA 82717 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до однієї з галузей неврології, призначена для підвищення ефективності лікування хворих на гострий ішемічний інсульт.

В останні роки змінилися погляди на патогенез та стратегію лікування хворих з гострими порушеннями мозкового кровообігу. Нові дані щодо патофізіології гострого ішемічного інсульту, виникнення концепції "ішемічної напівтіні" та "терапевтичного вікна" дало можливість визнати дане захворювання невідкладним станом, що потребує екстреної госпіталізації хворих у спеціалізовані інсультні відділення, де має працювати мультидисциплінарна бригада та надання медичної допомоги вже з перших хвилин від моменту його розвитку. Результати виконаних високоякісних досліджень доводять, що такі стратегічні напрямки ведення хворих з II можуть вплинути на захворюваність, смертність та результати лікування. Терапевтичне втручання у хворих включає базисну та специфічну терапію, лікування ускладнень, ранню реабілітацію та профілактику розвитку повторного інсульту. Разом з тим, гострі порушення мозкового кровообігу є не окремою нозологічною одиницею, а є ускладненням захворювань серцево-судинної системи. У більшості хворих виникнення "катастрофи" у мозку поєднується з ураженням серця та судин, є багато хронічних соматичних захворювань, які ведуть до різноманітних метаболічних порушень. Це ускладнює перебіг основного захворювання, погіршує відновлення та наслідки інсульту, підвищує смертність хворих. Покращення лікування, розробка і впровадження нових, високоефективних методів лікування інсульту з урахуванням тяжкої соматичної патології на сьогодні є вкрай актуальною проблемою ангіоневрології.

Як відомо, патогенетичні механізми виникнення ішемії головного мозку та серця подібні. Механізми загибелі нейронів мозку та кардіоцитів міокарда пов'язують з патологічною роллю нейротрансмітерів - глутамату, кальцієвою ексайтотоксичністю, утворенням вільних жирних (арахідонової) кислот, оксидантним стресом, порушенням цілісності клітинних мембран, набряком-набуханням, активацією внутрішньоклітинних протеаз. Шляхом усунення порушень клітинного метаболізму можна покращити функціонування клітин та попередити незворотні зміни у них. Виникнення метаболічного підходу до лікування хворих на сьогодні являється основним у лікуванні серцево-судинної патології та увійшло у міжнародні рекомендації. Європейське товариство кардіологів рекомендує для зменшення вираженості симптомів і проявів ішемії міокарда призначати метаболічні засоби як додаткову терапію, а також при непереносимості основної.

Недостатня ефективність відомих методів терапії гострого ішемічного інсульту диктує необхідність розробки і впровадження ефективнішого способу лікування, який включав би адекватний підбір та комбінування засобів, котрі забезпечили б вищий ступінь ефективності лікування гострого ішемічного інсульту в разі поєднання його з ішемічною хворобою серця. Так, відомий спосіб лікування хворих з ішемічною хворобою серця: стабільною стенокардією напруги II-III ФК з використанням метаболічного препарату Тіотриазоліну (1), який виявив себе як антиоксидант, що впливає на енергетичні процеси у міокарді та зменшує потребу у кисні. Крім цього препарат стабілізує мембрану кардіоміоцитів та має виражену анаболічну здатність. В умовах гіперперфузії міокарда Тіотриазолін ліквідує дисбаланс у системі аденоїнових нуклеотидів АТФ-АДФ-АМФ, попереджує швидке виснаження енергетичних ресурсів клітин. Експериментально встановлена його здатність зменшувати на 42 % зону ішемії та некроз міокарда. Результати дослідження 90 хворих виявили покращення клінічних параметрів та якості їх життя; у 68 % хворих виявлялося зменшення частоти та вираженості ангінозних нападів, тривалості ішемії за добу, частоти аритмій за даними холтеровського моніторингу, збільшення толерантності до фізичного навантаження за даними тредміл-тесту. Недоліком даного способу є те, що у даній роботі вивчався вплив препарату лише на стан та функціонування міокарда у хворих з ізольованою ішемічною хворобою серця та не вивчалася його ефективність у разі поєднаної патології серця та мозку: гострого ішемічного інсульту та ішемічної хвороби серця.

Найбільш близьким до способу, що заявляється, вибраний як прототип, є спосіб лікування 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 зважаючи на достатню ефективність даного способу, схема лікування потребує тривалого прийому ліків, складна за способом призначення, потребує

значних економічних витрат та не враховує частих випадків поєднання у хворих церебральної та кардіальної патології.

Корисна модель, що заявляється, вирішує задачу підвищення ефективності терапії хворих на гострий ішемічний інсульт за наявності у них ішемічної хвороби серця, покращення рівня відновлення втрачених неврологічних функцій та зменшення вираженості явищ ішемічної хвороби серця.

Досягнутий результат полягає в призначенні хворим з уточненим з 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, тіотриазоліну по 4 мл (100 мг) у вигляді внутрішньовенних ін'єкцій впродовж 10 днів з подальшим переходом на прийом внутрішньо по 1 табл. (100 мг) 3 рази на день впродовж 1 місяця.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі лікування хворих на ішемічний інсульт, який включає введення лікарського засобу, згідно з корисною моделлю, з першого дня від початку лікування призначають тіотриазолін по 4 мл (100 мг) у вигляді внутрішньовенних ін'єкцій впродовж 10 днів з подальшим переходом на прийом внутрішньо по 1 табл. (100 мг) 3 рази на день впродовж 1 місяця.

Відмінними ознаками способу є те, що така терапія здійснює метаболічний ефект та значно покращує ефективність лікування, знижує число ускладнень і фатальних наслідків, є простою у застосуванні та економічно вигідною.

Тіотриазолін - належить до кардіологічних препаратів вітчизняного виробництва (АТ "Галичина" за участі НВО "Фарматрон"). Фармакологічний ефект препарату зумовлений його протиішемічною, мембраностабілізуючою та антиоксидантною дією. Вплив тіотриазоліну реалізується за рахунок посилення компенсаторної активації анаеробного гліколізу, активації процесів окислення у циклі Кребса зі збереженням АТФ. Сильні відновлювальні властивості тіолової групи, що входить до складу препарату, спричиняють її взаємодію з активними формами кисню та ліпідними радикалами. Це веде до сповільнення процесів окислення ліпідів в ішемізованій ділянці міокарда, а відтак до зменшення зони некрозу та запобігання прогресуючого пригнічення скорочувальної функції з нормалізацією серцевого ритму. Поряд із застосуванням тіотриазоліну в кардіологічній практиці, він застосовується як цитопротекторний препарат при захворюваннях печінки та інших внутрішніх органів. Препарат запобігає руйнуванню гепатоцитів, нормалізує білковий, вуглеводний, ліпідний та пігментний обміни, нормалізує жовчовидільну функцію з нормалізацією хімічного складу жовчі. Його можна застосовувати у комбінації з іншими препаратами, він добре переноситься хворими.

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;
- ізотонічного розчину хлориду натрію внутрішньовенно краплинно по 600-800 мл на добу,
- гіпотензивних препаратів, у разі високого артеріального тиску з 3-го дня від початку захворювання,
- дегідратуючих препаратів - у разі набряку мозку,
- тіотриазолін по 4 мл (100 мг) внутрішньовенно струйно впродовж 10 днів
- з 11 дня тіотриазолін внутрішньо по 1 табл. (100 мг) 3 рази на день впродовж одного місяця.

Приклад 1.

Хвора: С.М.Т. (історія хвороби №3202076), 81 років, жителька м. Києва, " пенсіонерка, знаходилась у відділенні ЦВП Олександрівської клінічної лікарні з 21.01.2013 р. по 13.02.2013 р. з діагнозом: Гострий територіальний ішемічний інсульт в басейні правої внутрішньої сонної артерії на тлі стенозуючого процесу магістральних судин, миготливої аритмії та дисциркуляторної гіпертонічної та атеросклеротичної енцефалопатії III ст. Гіпертонічна хвороба III ст, 3 ст, ризик 4. Ішемічна хвороба серця, дифузний кардіосклероз, фібриляція передсердь, постійна форма, нормосистолічний варіант. СН II а. ФК II. Жировий гепатоз печінки, ЖКХ, хронічний холецистопанкреатит, витончення паренхіми лівої нирки.

Доставлена КШД у супроводі родичів, скарг не виказує через мовні порушення. Захворіла гостро 18.01.13 р, коли під час проходження лікування вазопростаном (з приводу облітеруючого атеросклерозу судин нижніх кінцівок), раптово порушилась мова та ослабли ліві кінцівки. З анамнезу відомо, що перенесла оперативне втручання з приводу ампутації правої ноги, хворіє

постійною формою фібриляції передсердь, гіпертонічною хворобою, має часті ангінозні напади. Об'єктивні дані: АТ-180/100, 120/80, 110/80 мм рт. ст. Пульс 90-62 удари за хвилину, аритмічний. Тони серця приглушені, аритмічні. В легенях дихання везикулярне, хрипів немає. Живіт м'який, доступний пальпації. Симптом Пастернацького негативний з двох сторін. Фізіологічні відправлення без особливостей. Неврологічний статус: пацієнтка у свідомості, утруднений продуктивний контакт. Менінгеальні знаки не викликаються. Виявляється аутоагнозія та анозогнозія. Очні щілини, зіниці D=S. Фотореакції живі. Конвергенція ослаблена з двох сторін. Ністагм дрібно розмашистий установочний при погляді в сторони. Позитивні субкортикальні рефлекси: "хоботка" та Марінеску-Радовича з двох сторін. Центральний парез 7 та 12 пар ЧМН справа. Лівобічна геміплегія з низьким тонусом та рефlekсами, позитивним патологічним стопним рефлексом Бабінського зліва. Лівобічна геміаналгезія. Координаторні проби перевірити не вдається. Функція тазових органів не порушена. Неврологічний дефіцит за шкалою NIHSS склав 13 балів, ступінь інвалідизації за шкалою Ренкіна - 5 балів, ступінь функціональної незалежності (індекс Бартеля) - 45 балів. Оцінку неврологічного статусу за шкалами NIHSS, мШР, індекс Бартел проводили в 1,7, 11,21 дні під час стаціонарного лікування та в динаміці. Результати обстеження: Аналіз крові (загальний): Hb-142 г/л; Ер - 5,22 Т/л; Тр - 199 г/л; Л.- 7,5 г/л; ШОЕ - 6 мм/год.; Ht-43,9 %. Аналіз сечі: К-ть 100; Пит. вага - 1010; білок - 0,033; глюкоза - не виявлено; Л - до 4-5 в п/зр., Ер-ти 1-2 п/зр, Коагулограма: протромбіновий індекс -80 %, фібрин 16 мг, фібриноген 4,0 г/л, АЧТВ 56 сек, бетанафталовий та етаноловий тести негативні. Цукор крові: 4,5 ммоль/л. Біохімія крові: креатинін - 90,6 мкмоль/л; сечовина - 7,3 ммоль/л, АСТ- 12,0 од, АЛТ-9,0 Од, натрій 149,7 ммоль/л, калій 3,38 ммоль/л., хлор-107,4 ммоль/л, загальний білок - 6,3 г/л., альбумін 3,4 г/л. ЕКГ: Фібриляція передсердь, нормосистолічний варіант. Відхилення ЕВС вліво. Гіпертрофія міокарда ЛШ з ознаками його перенавантаження. МРТ головного мозку: на рівні правої скронево-тім'яної долі візуалізується обширна гострої ділянка ішемії та хронічні ділянки ішемії в обох півкулях. Кардіолог: Гіпертонічна хвороба III ст, 3 ст, ризик 4, ІХС, дифузний кардіосклероз. Фібриляція передсердь, постійна форма, нормосистолічний варіант. СН II а. ФК II. Окуліст: ДЗН- блідо-рожеві, межі чіткі, судини нерівномірного калібру, склерозовані. Периферія без особливостей. А:в=1:3. УЗД ОЧП: УЗ-ознаки жирового гепатозу, ЖКХ, хронічного холецистопанкреатиту, витончення паренхіми лівої нирки.

УЗДС МАГ: Критичний стеноз ПВСА, не виключена оклюзія ПВСА інтракраніально. Локально позначений стеноз ЛВСА (60-70 %). Формується правобічний очний анастомоз. Аритмія. Психіатр: психо-органічний синдром з антеро-депресивним розладом. Рентгенографія ОГК: рентгенологічно лівобічна нижньодольова пневмонія. Оглянута доц. Прокопів М.М. Лікування: L-лізину есценат, реосорбілакт, каптопрес, метопролол, аспекард, гепарин, анальгін, димедрол, флюканазол, фталазол, метопролол, гідазепам, труксал, діклоберл, офлоксацин. З першого дня лікування призначено розчин тіотриазоліну по 4 мл (100 мг) внутрішньовенно струйно впродовж 10 днів з подальшим переходом на прийом тіотриазоліну внутрішньо по 1 табл. (100 мг) 3 рази на день впродовж 1 місяця.

Хвора була виписана з покращенням: лівобічна геміплегія трансформувалась до глибокого парезу з підвищеним тонусом за центральним типом та підвищеними рефlekсами. У хворої зменшилися болі в серці, не було ангінозних нападів та нападів аритмії при фізичній активації хворої, покращилися результати ЕКГ в динаміці. Виписана під нагляд невролога, кардіолога за місцем проживання. Хвору було взято на диспансерний нагляд, дані лікувальні рекомендації: дотримання дієти; щоденна прогулянка на свіжому повітрі, моніторування в щоденнику показників ранкового та вечірнього тиску та пульсу, каптопрес 25 мг $\frac{1}{2}$ таб. при підвищенні АТ до 150/100 мм.рт.ст., кардіомагніл 75 мг по 1 табл. ввечері після їжі, продовжити до 1 місяця прийом тіотриазоліну.

Приклад 2.

Хвора С. О. О. (історія хвороби №3200809), 73 роки, пенсіонер, знаходилась у відділенні: з 22.05.2012 р. по 12.06.2012 р. з діагнозом: Повторне гостре порушення мозкового кровообігу за типом ішемії в басейні лівої середньої мозкової артерії на тлі дисциркуляторної гіпертонічної, атеросклеротичної та дисметаболічної енцефалопатії III ст... Діагноз супутній: гіпертонічна хвороба III ст, 3 ступеня, ризик 4. ІХС. Дифузний кардіосклероз. Стенокардія напруги та спокою. ФК II. Цукровий діабет II типу. Хвора госпіталізована зі скаргами на загальну "слабкість", погіршення мови, слабкість правих кінцівок, запаморочення, хиткість при ході. Вищезазначені скарги наростали поступово, супроводжувалися підвищення АТ до 160/100 мм.рт.ст. Перенесла ішемічний інсульт в басейні ПСМА з задовільним відновленням; хворіє на гіпертонічну хворобу, постійно приймає гіпотензивні препарати, має цукровий діабет II типу. Об'єктивні дані: АТ- 170/100, 120/80, 110/80 мм рт. ст. Пульс 54, 62 удари за хвилину ритмічний. Тони серця

приглушені, ритмічні. В легенях дихання везикулярне, хрипів немає. Живіт м'який, доступний пальпації. Симптом Пастернацького негативний з двох сторін. Фізіологічні відправлення без особливостей.

Неврологічний статус: пацієнтка у свідомості, доступна продуктивному контакту, орієнтована у місці та часі. Менінгеальні знаки не викликаються. Очні щілини, зіниці D=S. Фотореакції живі. Об'єм рухів очними яблуками в повному обсязі. Конвергенція ослаблена з двох сторін. Ністагм дрібно розмашистий установочний при погляді в сторони. Позитивні субкортикальні рефлекс "хоботка" та Марінеску-Радовича з двох сторін. Носо-губні зморшки та кутики рота злегка D<S. Язик по середній лінії. Ковтання не порушене, фонація збережена. Мова дизартрична. Виявляється легкий лівобічний геміпарез та помірний правобічний геміпарез зі зниженим тонусом та рефlekсами, позитивними патологічними стопними рефlekсами Бабінського та Штрюмпеля з двох сторін. Лівобічна гемігіпестезія, а також порушення чутливості за поліневритичним типом. Координаторні проби виконує нечітко. Неврологічний дефіцит за шкалою NIHSS склав 11 балів, ступінь інвалідизації за шкалою Ренкіна - 5 бали, ступінь функціональної незалежності (індекс Бартеля) - 55 балів. Оцінку неврологічного статусу за шкалами NIHSS, мШР, індекс Бартел проводили в 1, 7, 11, 21 дні під час стаціонарного лікування та в динаміці на 60, 90 дні від початку захворювання. Результати обстеження: Аналіз крові (загальний): Hb-149 г/л; Ер - 5,19 Т/л; Тр - 230 г/л; Л.-5,5 г/л; ШОЕ - 22 мм/год.; Нt-44,7 %. Аналіз сечі: К-сть 50; Дит. вага - 1017; білок - сліди; глюкоза - не виявлено; Л - до 20-30 в п/зр., Ер-ти 1-2 п/зр, Коагулограма: протромбіновий індекс -106/%, фібрин - 20 мг, фібриноген - 5,0 г/л, АЧТВ-46 сек, бетанафталовий тест ++, та етаноловий тест негативний. Цукор крові: 8,2 ммоль/л. Біохімія крові: креатинін - 101,0 мкмоль/л; сечовина - 11,4 ммоль/л, АСТ-35 од, АЛТ-22 Од, загальний холестерин - 5,43 ммоль/л, загальний білірубін-7,0 ммоль/л, натрій 144,1 ммоль/л, калій 4,66 ммоль/л.,хлор-107,7 ммоль/л, загальний білок-63 г/л. ЕКГ(05.06.2012р): Ритм синусовий, правильний. Відхилення ЕВС вліво. Горизонтальна позиція. Блокада передньо-верхньої гілки лівої ноги пучка Гісса. Ознаки гіпертрофії та перенавантаження лівих відділів серця. Виражені дистрофічні зміни міокарда.

Кардіолог: гіпертонічна хвороба III ст, II ступеня, ризик 4. Ішемічна хвороба серця. Стенокардія напруги III-IV та спокою. Гінеколог: патології органів малого тазу не виявлено. Окуліст: ДЗН- блідо-рожеві, межі чіткі, судини нерівномірного калібру, склерозовані. Периферія без особливостей. А:в=1:3. Діабетична гіпертонічна ангіопатія. Ендокринолог: Цукровий діабет II типу, середнього ступеня важкості в ст. субкомпенсації., рекомендовано діабетон ¹/₂ таб. зранку. Судинний хірург: Облітеруючий атеросклероз з переважним ураженням артерій шиї та ніг. УЗДС МАГ: гемодинамічно локально позначений атеросклеротичний стеноз ПВСА (70 % по діаметру), непозначений ЛВСА (40-50 %). Ангіоспазм I ст. УЗД ОЧП: УЗ-ознаки ЖКХ, "відключеного" жовчного міхура, хронічного холецистопанкреатиту, витончення паренхіми обох нирок. Рентгенографія ОГК: рентгенологічно застійні зміни в правій легені. Коріння фіброзне. Серце розширене в поперечнику. Синуси вільні, діафрагма без особливостей. Проведено лікування з включенням тіатриазоліну за вище запропонованою схемою. Виписана з покращенням: зменшився неврологічний дефіцит, покращилося загальне самопочуття, зменшилися болі у серці та у правому підребер'ї, знизилася явища гіпеглікемії. При розширенні рухового режиму не виникало ангіальних нападів. Взята на диспансерний нагляд, дані рекомендації.

За запропонованим способом було проліковано 15 хворих на ішемічний інсульт, віком від 61 до 83 років. Діагноз встановлювали на підставі неврологічного обстеження, даних лабораторних досліджень та на підставі МРТ-дослідження головного мозку.

Порівняння терапевтичної ефективності лікування хворих тіотриазоліном зі стандартною терапією показало, що перша була більш ефективною та статистично значимою (p<0,05). Запропонована схема лікування вела до значного регресу неврологічної симптоматики та вірогідного прискорення відновлення неврологічних функцій, зменшення частоти та вираженості ангінозних нападів у спокої та при фізичному навантаженні, у хворих з пароксизмами аритмії (6-хворих) - зменшилася їх частота та у 4-х хворих їх не виникало. На 21-й день лікування хороший неврологічний/ функціональний результат (0-2 бали) наступив у 53,3 % хворих, що отримували запропоновану схему лікування у порівнянні до 33,3 % обстежених, що приймали стандартну терапію. Висока ефективність лікування на 90-ту добу складала 66,7 % та 42,9 % відповідно.

Комплексна терапія гострого ішемічного інсульту, обтяженого ішемічною хворобою серця з використання тіотриазоліну, має важливе значення для підвищення ефективності лікування хворих на ішемічний інсульт: краще відновлює у них втрачені неврологічні функції та покращує функцію міокарда.

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

Джерела інформації:

1. В.З. Нетяженко, Т.И. Мальчевська, Г.И. Мишанич та др. Выбор метаболической терапии при лечении больных с ишемической болезнью сердца. Новости медицины и фармации, 2010. - № 7 (320).
- 5 2. Деклараційний патент на корисну модель № 41937 А61Р 9/10, від 10.06.2009. - Бюл. № 11. Спосіб лікування ішемічного інсульту.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 10 Спосіб лікування гострого ішемічного інсульту, обтяженого ішемічною хворобою серця, що включає застосування лікарських препаратів, який **відрізняється** тим, що на тлі традиційної базисної терапії призначають тіотриазолін по 4 мл (100 мг) внутрішньовенно струйно впродовж 10 днів, в подальшому (з 11 дня) призначають тіотриазолін внутрішньо по 1 табл. (100 мг) 3

15

Комп'ютерна верстка Л. Ціхановська

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