



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **117786** (13) **U**

(51) МПК (2017.01)

A61K 31/00

A61P 25/00

A61P 9/10 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО
ЕКОНОМІЧНОГО
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2017 00236	(72) Винахідник(и): Пономарьов Володимир Іванович (UA), Северин Юлія Вікторівна (UA), Рощупкіна Тетяна Миколаївна (UA)
(22) Дата подання заявки: 10.01.2017	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.07.2017	(73) Власник(и): ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ В.Н. КАРАЗІНА, пл. Свободи, 4, м. Харків, 61022 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.07.2017, Бюл.№ 13	

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ

(57) Реферат:

Спосіб лікування гострого ішемічного інсульту включає застосування лікарських препаратів, причому на тлі традиційної базисної терапії з 1-го дня призначають комбінацію препаратів цитиколіну - розчин для ін'єкцій по 2000 мг, розвівши його в 200 мл ізотонічного розчину хлориду натрію у вигляді внутрішньовенних краплинних ін'єкцій впродовж 10 днів щоденно, та холіну альфосцерату 1000 мг на 200 мл ізотонічного розчину хлориду натрію у вигляді внутрішньовенних краплинних ін'єкцій впродовж 10 днів щоденно і надалі по 400 мг у вигляді капсул щоденно протягом 3 місяців.

UA 117786 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до неврології, і може бути використана для підвищення ефективності лікування хворих на гострий ішемічний інсульт (ІІ).

Актуальність предмету корисної моделі пов'язана зі значною поширеністю судинних захворювань головного мозку. За останні 10 років захворюваність в Україні зросла на 5 %, в основному, за рахунок людей працездатного віку. Внаслідок інсульту близько 20 тис. пацієнтів щороку стають інвалідами, завдаючи важких соціально-економічних втрат суспільству в цілому. У зв'язку з цим потрібна розробка ефективних способів лікування хворих на ІІ, що має суттєве значення для неврології.

Сучасні підходи щодо лікування гострого ІІ включають госпіталізацію хворих у найкоротший час від початку проявів захворювання та негайне проведення терапевтичного втручання.

Як відомо, при гострому ІІ в головному мозку виникає зона інфарктного епіцентру, оточена межевою ділянкою зі збереженого кровотоку, яка має назву "ішемічна напівтінь". На даний час існує два провідних напрямки впливу на цю ситуацію. Один з них є поліпшення/відновлення кровотоку (реперфузії) ішемізованої тканини мозку засобами тромболізу. Однак існує ряд перешкод до активної реперфузійної терапії, серед яких найбільш важливе - вузьке терапевтичне вікно. Другим, не менш важливим, напрямком патогенетичної терапії ІІ є нейропротекція, яка полягає у запобіганні розвитку подальшої фокальної ішемії на клітинному та молекулярному рівнях. Вона і є одним з ключових заходів при лікуванні хворих на гострий ІІ.

На сьогоднішній день проводиться багато клінічних досліджень щодо розробки та впровадження ефективних засобів лікування гострого ІІ. Досліджується комбінований вплив нейропротекторних засобів, які зможуть забезпечити ефект синергичності та вищий ступінь ефективності лікування гострого ІІ.

Відомі різні способи лікування ІІ в гострій стадії.

Зокрема, відомий спосіб лікування гострого ІІ з використанням цераксону (цитиколіну) та актовегіну, який демонструє свою високу ефективність за рахунок збільшення частки хворих зі значним відновленням неврологічних функцій (до 60,0 %), а також хворих, які на кінець лікування не потребували сторонньої допомоги у виконанні найважливіших життєвих функцій (до 80 %) [1].

Однак, недоліком першого способу є його недостатня терапевтична ефективність у лікуванні хворих з тяжким неврологічним дефіцитом.

Відомим способом лікування ІІ, вибраним за прототип, є призначення цитиколіну - у курсовій дозі 10,0 г та корвітину (кверцетину) у курсовій дозі 10,5 г [2]. Лікування здійснюють впродовж 10 днів за наступною схемою: з першого дня лікування щоденно впродовж 10 діб вводять по 1000 мг (4 мл) цераксону внутрішньовенно краплинно у 200 мл 0,9 % розчину натрію хлориду та початкову дозу корвітину 0,5 г одразу після госпіталізації, введення повторюють через 2 і 12 годин; з 2-ої по 10-ту добу препарат вводять дозою 0,5 г двічі на добу з інтервалом у 12 год. Разова доза корвітину 0,5 г розводиться у 50 мл ізотонічного розчину хлориду натрію та вводиться внутрішньовенно краплинно впродовж 15-20 хв; курсова доза - складає 10,5 г. Отримані результати свідчать про ефективність даного способу лікування. Однак, недоліками цього способу є складність за способом призначення лікування, тривалість прийому препаратів та значна їх дороговартісність.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалити існуючий спосіб лікування хворих на гострий ІІ, а саме підвищення ефективності лікування хворих на гострий ІІ.

Поставлена задача вирішується тим, що хворим на ІІ в найгострішому періоді призначається комбінована терапія препаратами нейротропної нейропротекторної дії, що містить речовину цитиколін (під торговою назвою Сомаксон) та холіну альфосцерат (під назвою Гліатилін) з першого дня перебування у стаціонарі.

Цитиколін належить до засобів психостимулюючої та ноотропної дії. До однієї з найважливіших його властивостей належить здатність чинити нейропротекторну дію при фокальній ішемії головного мозку, що збільшує показники функціонального одужання у пацієнтів. Його призначення при інсульті сприяє поліпшенню рівня уваги та свідомості, зменшенню проявів амнезії, когнітивних та неврологічних розладів.

Холіну альфосцерат є нейропротекторним препаратом, який сприяє поліпшенню передачі імпульсів у холінергічних нейронах, впливає на еластичність мембран нервових клітин, а також на функцію рецепторів, покращує кровообіг в судинах головного мозку, стимулює метаболічні процеси в тканинах мозку і призводить до відновлення свідомості у пацієнтів з тяжкими ураженнями головного мозку.

Наша пропозиція щодо використання як комбінованої терапії нейротропних засобів цитиколіну та холіну альфосцерату базується на вперше встановленій авторами корисної моделі закономірності, що введення цитиколіну хворим на ІІ у дозі 2000 мг з перших годин після

появи симптомів інсульту та протягом 10 днів та холіну альфосцерату у дозі 1000 мг протягом 10 днів з подальшим переведенням на пероральний прийом препарату в дозі 400 мг (1 капсула) 3 рази на добу протягом 3 місяців сприяють значному покращенню наслідків інсульту у порівнянні зі способом-прототипом.

5 Авторами корисної моделі було встановлено, що оптимальною при лікуванні хворих на II є схема призначення цитиколіну в дозі 2000 мг внутрішньовенно крапельно на 200 мл фізіологічного розчину протягом 10 днів та холіну альфосцерату в дозі 1000 мг внутрішньовенно крапельно на 200 мл фізіологічного розчину з подальшим переведенням на пероральний прийом препарату в дозі 400 мг (1 капсула) 3 рази на добу протягом 3 місяців.

10 Авторами корисної моделі виявлено, що саме ця схема комбінованого призначення цитиколіну та холіну альфосцерату забезпечує максимальний позитивний ефект у лікуванні хворих на II, тому дана схема введення цитиколіну та холіну альфосцерату, яку було розроблено в клініці досвідним шляхом, також входить до предмету корисної моделі.

15 Заявлений спосіб здійснюється наступним чином: після клінічної верифікації діагнозу ішемічного інсульту розпочинали лікування, яке включало підтримку дихальної функції та захист дихальних шляхів; підтримку серцево-судинної функції; корекцію артеріального тиску; інфузійну терапію; корекцію рівня глюкози, температури тіла; тромболітичну терапію; антитромбоцитарну терапію; лікування набряку головного мозку та корекцію внутрішньочерепного тиску та призначення на фоні базисної терапії препаратів цитиколін в дозі 2000 мг внутрішньовенно крапельно на 200 мл фізіологічного розчину протягом 10 днів та холіну альфосцерату в дозі 1000 мг внутрішньовенно крапельно на 200 мл фізіологічного розчину з подальшим переведенням на пероральний прийом препарату в дозі 400 мг 3 рази на добу протягом 3 місяців.

25 При розробці корисної моделі авторами було обстежено 2 групи хворих на II. Основна група (30 осіб) отримувала терапію за допомогою заявленого способу, група зіставлення (30 осіб) - за допомогою відомого способу-прототипу. Діагноз встановлювали на підставі скарг, неврологічного обстеження та нейровізуалізаційного дослідження (магнітно-резонансна томографія, комп'ютерна томографія).

30 Для оцінки ступеня тяжкості II під час госпіталізації пацієнта в стаціонар до початку терапії і в динаміці захворювання (10-а і 30-а доба захворювання, через 90 та 180 днів від початку інсульту), застосовувалася шкала національного інституту здоров'я - NIHSS.

Для оцінки функціональних наслідків інсульту у хворих, об'єктивізації динаміки симптомів і функціональних порушень у пацієнта, використовувалися шкала Ренкіна та індекс Бартел (10-а і 30-а доба захворювання, через 90 та 180 днів від початку інсульту)

35 Розумовий стан визначався за шкалою короткого обстеження когнітивної функції Mini-Mental State Examination (MMSE),

Монреальською шкалою на 30-у, 90-у та 180-у добу.

40 Обидві групи порівнювали за етіологічним фактором, статтю, віком, тяжкістю стану хворого при госпіталізації, використовуючи mRs і NIHSS, при цьому значних відмінностей між групами не було виявлено. Загальну характеристику груп представлено у таблиці 1.

Таблиця 1

Загальна характеристика хворих при госпіталізації.

Параметри	Основна група	Група зіставлення
стать: ч/ж	25/5	22/8
Середній вік	68,4±1,45	66,74±1,08
Середній бал при госпіталізації за NIHSS	9,8±0,42	8,2±0,34
Середній бал при госпіталізації за mRs	3,34±0,15	2,93±0,32

У пацієнтів основної групи неврологічні порушення, оцінені за шкалою NIHSS, відновлювалися швидше і краще в порівнянні з групою зіставлення (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка неврологічної симптоматики за NIHSS

Доба	Основна група	Група зіставлення
1-а	9,8±0,42	8,2±0,34
10-а	3,86±0,65	6,34±0,54
30-а	2,20±0,62	4,36±0,73
90-а	1,05±0,50	3,25±0,54
180-а	0,67±0,38	1,67±0,46

У групі, що одержувала комбіновану терапію - цитиколін та холіну альфосцерат мали більш виражене відновлення порушених функцій до 90-ї та 180-ї доби в порівнянні з групою зіставлення (табл. 3).

Таблиця 3

Динаміка функціонального відновлення за шкалою Ренкіна (піUs)

Доба	Основна група	Група зіставлення
10-а	3,34±0,15	2,93±0,32
30-а	2,20±0,32	2,83±0,67
90-а	1,78±0,34	2,56±0,29
180-а	0,25±0,65	1,09±0,84

ВІ на 30-у добу в основній групі дорівнював 79,15±5,34 балів, до кінця 90-ї доби він становив 87,7±6,67 балів і на 180-у добу - 92,86±3,96 балів. У групі зіставлення ці показники становили 74,85±5,85 балів, 84,49±6,38 балів і 88,73±5,95 балів відповідно (табл. 4).

Таблиця 4

Динаміка функціонального відновлення за Barthel Index (BI)

Доба	Основна група	Група зіставлення
10-а	56,25±7,65	58,28±5,64
30-а	79,15±5,34	74,85±5,85
90-а	87,7±6,67	84,49±6,38
180-а	92,86±3,96	88,73±5,95

Відновлення когнітивних функцій також було більш вираженим у пацієнтів основної групи за шкалами MMSE та MOCA (табл. 5).

Таблиця 5

Динаміка когнітивних порушень за шкалами MMSE та MOCA

Шкали	Основна група, бали	Група зіставлення, бали
MMSE на 30-у добу	22,43±0,37	24,88±0,34
MMSE на 90-у добу	25,49±0,28	23,88±0,36
MMSE на 180-у добу	28,67±0,76	26,81±0,37
MOCA на 28-у добу	21,44±0,68	22,53±0,97
MOCA на 90-у добу	24,96±0,89	23,12±0,87
MOCA на 180-у добу	26,88±0,97	25,15±0,58

Таким чином, отримані дані свідчать про ефективність заявленого способу лікування гострого ІІ та його переваги відносно відомого способу-прототипу, оскільки заявлений спосіб має більш виражений позитивний вплив щодо відновлення рухових, мовних, чутливих порушень та показників когнітивних функцій у порівнянні з відомим способом-прототипом.

Приводимо конкретні приклади використання заявленого способу.

Приклад 1. Хворий Т., 56 рік (історія хвороби №7865). Діагноз: гострий ішемічний інсульт в басейні лівої середньої мозкової артерії (16.09.16г) з правобічним геміпарезом, елементами сенсомоторної афазії на тлі дисциркуляторної атеросклеросклеротичної гіпертонічної енцефалопатії II ст.

При надходженні продуктивний контакт з хворим неможливий у зв'язку з сенсомоторною афазією.

Анамнез хвороби. Відомо (зі слів родичів), що захворів гостро 15.09.16г, коли на тлі високого тиску з'явилася слабкість в правих кінцівках, порушилася мова.

Анамнез життя. Туберкульоз, цукровий діабет, ревматизм, венеричні захворювання, хвороба Боткіна заперечує. Ішемічна хвороба серця. Гіпертонічна хвороба. Оперативні втручання не проводилися. Черепно-мозкові травми не зафіксовано. Алергологічний анамнез не обтяжений.

Неврологічний статус при госпіталізації. Сенсомоторна афазія. Менінгеальних знаків немає. Очні щілини D=S. Зіниці округлої форми D=S. Фотореакції середньої жвавості. Рух очних яблук обмежений назовні та вгору. Ністагму немає. Прозопарез праворуч. Язик по середній лінії. Гіпотрофія, фібрилярні посмикування на язику відсутні. Глотковий рефлекс збережений. Сухожилкові рефлекс з рук D>S жжаві, з ніг D>S, жжаві. М'язова сила знижена в правих кінцівках до 3 балів. М'язовий тонус збережений. Патологічні стопні знаки праворуч.

Неврологічний дефіцит за шкалою NIHSS склав 12 балів, ступінь інвалідизації за шкалою Ренкіна - 3 бали, ступінь функціональної незалежності (індекс Бартеля) - 50 балів.

Додаткові методи обстеження:

Клін. аналіз крові: еритроцити - $4,0 \times 10^{12}$ / л; гемоглобін - 120 г / л; лейкоцити - $9,2 \times 10^9$ / л; ШОЕ - 22 мм / год.

Біохімія крові: білірубін: загальний - 24,5, прямий - 6,1, непрямий -18,4 мкмоль / л; загальний білок - 76 г / л; сечовина - 8,38 ммоль / л; креатинін - 99 ммоль / л; АлАТ - 23,5 Е / л; АсАТ - 32,7 Е / л.

Коагулограма: ПТІ 100 %; фібриноген - 5,9мг.

Ліпідограма: загальний холестерин - 5,6 ммоль / л; тригліцериди - 2,8 ммоль / л; холестерин ЛПВЩ - 1,05 ммоль / л; холестерин ЛПНЩ - 3,09 ммоль / л; холестерин ЛПДНЩ - 1,23 ммоль / л; коеф. атерогенності - 4,2.

Клін. аналіз сечі: к-ть - 100,0 мл; колір жовтий; каламутність - помірна; питома вага - 1,013 г / л; р-ція - сл. кисла; білок - немає; цукор - немає.

ЕКГ - ознаки гіпертрофії міокарда лівого шлуночка МРТ головного мозку №62345 від 16.09.16 - ішемічний інсульт в басейні лівої середньої мозкової артерії (вогнище клиноподібної форми в лобовій і скроневій частці $94 \times 35 \times 3$ мм).

Терапевт - Гіпертонічна хвороба III ст., гіпертензивне серце. ІХС. Атеросклеротичний і постінфарктний кардіосклероз СНІ ст.

Лікування: мексикор, фуросемід, клексан, кондесар, L-лізину есценат, цитиколін в дозі 2000 мг внутрішньовенно крапельно на 200 мл фізіологічного розчину протягом 10 днів та холіну альфосцерат в дозі 1000 мг внутрішньовенно крапельно на 200 мл фізіологічного розчину з подальшим переведенням на пероральний прийом препарату в дозі 400 мг 3 рази на добу протягом 3 місяців.

За час лікування стан пацієнта покращився: неврологічний дефіцит на момент виписки становив 5 балів за шкалою NIHSS, ступінь після інсультної інвалідизації за модифікованою шкалою Ренкіна склав 1 бал, ступінь функціональної незалежності (Бартел індекс) - 75 балів. За шкалою MMSE пацієнт отримав 22 бали, за шкалою MOCA - 20 балів.

В динаміці за шкалою NIHSS на 30-у добу пацієнт отримав 4 бали, на 90-у - 2 бали та 180-у добу - 1 бал.

Показники функціонального відновлення за шкалою Ренкіна (mRs) на 30-у добу склали 1 бал, на 90-у та 180-у добу - 0 балів. За індексом Бартел на 30-у добу хворий набрав 85 балів, на 90-у та 180-у добу - 100 балів.

При перевірці когнітивних функцій за шкалою MMSE на 30-у добу пацієнт отримав 24 бали, на 90-у добу -26 балів та 180-у добу - 27 балів. За шкалою MOCA на 30-у добу пацієнт отримав 22 бали, на 90-у добу -24 балів та 180-у добу - 25 балів.

Приклад 2. Хворий Ж., 52 роки. Діагноз: Ішемічний інсульт в басейні правої середньої мозкової артерії (14.09.16 г) з грубим лівобічним геміпарезом з акцентом в руці до плегії на тлі дисциркуляторної атеросклеросклеротичної гіпертонічної енцефалопатії II ст.

Анамнез хвороби. Відомо, що захворів гостро 14.09.16, коли відчув слабкість та оніміння в лівих кінцівках. 15.09.16 викликав МШД, АТ 180/100 мм.рт.ст, надана невідкладна допомога - магnezія, доставлений в стаціонар для обстеження і лікування.

Анамнез життя. Гіпертонічна хвороба багато років. Хвороба Боткіна, туберкульоз, венеричні захворювання, онкопатологія, ЧМТ, алергічні реакції заперечуються.

Неврологічний статус на момент госпіталізації. Менінгеальних знаків немає. Нюх збережено. Нюхових галюцинацій немає. Очні щілини D<S. Зіниці округлої форми D=S. Фотореакції середньої жвавості. Рух очних яблук обмежений назовні та вгору. При дослідженні контрольним способом випадіння полей зору немає. Парез акту конвергенції. Ністагму немає. Асиметрія носогубних складок. Рухи в нижній щелепі в повному обсязі. Напруга жувальних м'язів рівномірна з 2-х сторін. Смак на передній 2/3 мови не змінений. Слухових галюцинацій немає. Слух при перевірці контрольних способом не змінений. Фоначії і ковтання не порушено, дизартрії немає. Язик по середній лінії. М'яке піднебіння і голосові зв'язки в спокої і при фоначії напружуються рівномірно. Гіпотрофія, фібрилярні посмикування на язика відсутні. Глотковий рефлекс збережений. Сухожилкові рефлeksi з рук D<S жваві, з ніг D<S, жваві. Лівобічна гемігіпестезія. М'язова сила знижена в лівих кінцівках до 0 балів в руці та 1 балу в нозі. М'язовий тонус з тенденцією до підвищення по пластичному типу. Патологічні стопні знаки ліворуч.

Неврологічний дефіцит за шкалою NIHSS склав 12 балів, ступінь інвалідизації за шкалою Ренкіна - 5 бали, ступінь функціональної незалежності (індекс Бартеля) - 20 балів.

Додаткові методи дослідження

Клінічний аналіз крові: гемоглобін - 139 г / л, еритроцити $-4,65 \times 10^9 / л$, кольоровий показник - 0,9, лейкоцити $-6,8 \times 10^{12} / л$, еозинофіли - 1, базофіли - 0, паличкоядерні - 1, сегментоядерні - 62, лімфоцити - 33, моноцити - 3, ШОЕ - 9 мм / год.

Клінічний аналіз сечі: питома вага - 1025, колір жовтий, прозора, білок і цукор не виявлений, Л - 1-2 в п / зр.

Коагулограма: протромбіновий індекс - 92,6 %, фібриноген 5,6.

Біохімія крові: загальний білок - 84 г / л, сечовина - 11,0 ммоль / л, креатинін - 100 мкмоль / л,

Аналіз крові на цукор - 4,1 ммоль / л

Рентгенографія органів грудної порожнини - ознаки порушення гемодинаміки МК, корені малоструктурні.

МРТ 62318 від 15.09.16 - ішемічний інсульт в басейні правої середньої мозкової артерії. Ознаки дисциркуляторної енцефалопатії. Легка зовнішньо-внутрішня гідроцефалія.

ЕКГ- порушення процесів реполяризації по задній стінці лівого шлуночка.

Терапевт - ІХС. Атеросклеротичний кардіосклероз. Гіпертонічна хвороба. III ст., НК 2 А ст.

Лікування: метамакс, фленокс, кардіомагніл, реосорбілакт, кондесар, L-лізину есценат, цитиколін в дозі 2000 мг внутрішньовенно крапельно на 200 мл фізіологічного розчину протягом 10 днів та холіну альфосцерату в дозі 1000 мг внутрішньовенно крапельно на 200 мл фізіологічного розчину з подальшим переведенням на пероральний прийом препарату в дозі 400 мг 3 рази на добу протягом 3 місяців.

За час лікування стан пацієнта покращився: неврологічний дефіцит на момент виписки становив 5 балів за шкалою NIHSS, ступінь післяінсультної інвалідизації за модифікованою шкалою Ренкіна склав 2 бали, ступінь функціональної незалежності (Бартел індекс) - 75 балів. За шкалою MMSE пацієнт отримав 22 бали, за шкалою МОСА - 20 балів.

В динаміці за шкалою NIHSS на 30-у добу пацієнт отримав 4 бали, на 90-у - 2 бали та 180-у добу - 1 балл.

Показники функціонального відновлення за шкалою Ренкіна (mRs) на 30-у добу складали 1 бал, на 90-у та 180-у добу - 0 балів. За індексом Бартел на 30-у добу хворий набрав 85 балів, на 90-у та 180-у добу - 100 балів.

При перевірці когнітивних функцій за шкалою MMSE на 30-у добу пацієнт отримав 24 бали, на 90-у добу - 26 балів та 180-у добу - 27 балів. За шкалою МОСА на 30-у добу пацієнт отримав 22 бали, на 90-у добу - 24 балів та 180-у добу - 25 балів.

Таким чином, комплексна терапія гострого ішемічного інсульту в найгострішому періоді з використанням з 1-го дня від початку захворювання та протягом 10 діб цитиколіну та холіну альфосцерату, та протягом 3 місяців лише холіну альфосцерату має важливе значення для підвищення ефективності лікування хворих на гострий ІІ. Заявлений спосіб застосування комбінованої терапії нейропротекторних препаратів надає більш виражений ефект у відновленні рухових, мовних і чутливих порушень, а також сприяє покращенню показників когнітивних функцій у порівнянні зі способом-прототипом.

Виходячи з отриманих даних, можна вважати, що заявлений спосіб корисний, має суттєві переваги стосовно відомого способу-прототипу та дозволяє рекомендувати його для широкого впровадження у практику охорони здоров'я.

Джерела інформації:

- 5 1. Деклараційний патент на корисну модель № 32828 А61Р 9/10 від 26.05.2008, бюл. №10 Спосіб лікування ішемічного інсульту.
2. Деклараційний патент на корисну модель № А61К 31/00 від 12.01.2016, бюл. № 1 Спосіб лікування гострого ішемічного інсульту.

10 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 комбінацію препаратів цитиколіну - розчин для ін'єкцій по 2000 мг, розвівши його в 200 мл ізотонічного розчину хлориду натрію у вигляді внутрішньовенних краплинних ін'єкцій впродовж 10 днів щоденно, та холіну альфосцерату 1000 мг на 200 мл ізотонічного розчину хлориду натрію у вигляді внутрішньовенних краплинних ін'єкцій впродовж 10 днів щоденно і надалі по 400 мг у вигляді капсул щоденно протягом 3 місяців.

Комп'ютерна верстка Г. Паяльніков

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

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