



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **139208** (13) **U**  
(51) МПК (2019.01)  
**A61K 31/60** (2006.01)  
A61P 25/00

МІНІСТЕРСТВО РОЗВИТКУ  
ЕКОНОМІКИ, ТОРГІВЛІ ТА  
СІЛЬСЬКОГО ГОСПОДАРСТВА  
УКРАЇНИ

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

<b>(21)</b> Номер заявки: <b>u 2019 06440</b>	<b>(72)</b> Винахідник(и): <b>Дельва Ірина Іванівна (UA)</b>
<b>(22)</b> Дата подання заявки: <b>10.06.2019</b>	<b>(73)</b> Власник(и): <b>УКРАЇНЬСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ, вул. Шевченка, 23, м. Полтава, 36011 (UA)</b>
<b>(24)</b> Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>26.12.2019</b>	
<b>(46)</b> Публікація відомостей про видачу патенту: <b>26.12.2019, Бюл.№ 24</b>	

**(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ПОСТІНСУЛЬТНОЇ ВТОМИ В ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ ІШЕМІЧНИХ ІНСУЛЬТІВ ТА ТРАНЗИТОРНИХ ІШЕМІЧНИХ АТАК НЕКАРДІОЕМБОЛІЧНОГО ҐЕНЕЗУ**

**(57) Реферат:**

Спосіб лікування постінсультної втоми в гострому періоді ішемічних інсультів та транзиторних ішемічних атак некардіоемболічного ґенезу включає проведення клініко-неврологічного, лабораторного та інструментального, в тому числі нейровізуалізаційного, дослідження, визначення рівня С-реактивного протеїну сироватки крові, застосування стандартизованої терапії. При цьому пацієнтам, у яких діагностується постінсультна втома, за шкалою оцінки втоми, протягом перших 3-х діб після розвитку інсульту або транзиторної ішемічної атаки, призначається ацетилсаліцилова кислота в дозі 300 мг перорально, один раз на добу, в один і той же час доби після прийому їжі, протягом 3-х місяців.

UA 139208 U



Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до неврології, і призначена для підвищення ефективності лікування наслідків ішемічних інсультів та транзиторних ішемічних атак (ТІА) некардіоеMBOLІчного генезу.

5 Згідно з статистикою Міністерства охорони здоров'я України, за останні 10 років розповсюдженість судинних захворювань головного мозку виросла в 2 рази, і щорічно в Україні відбувається від 100 до 120 тисяч нових інсультів (Мищенко Т.С., 2008).

У частини пацієнтів розвиток інсульту або ТІА супроводжується появою специфічного ускладнення - постінсультної втоми (ПІВ). ПІВ - стан фізичної, ментальної та соціальної дезадаптації внаслідок порушення балансу між збереженою мотивацією та зниженою ефективністю діяльності (Staub F., et al., 2001). ПІВ, на відміну від синдрому хронічної втоми, являє собою принципово інший феномен і є комплексним, мультифакторіальним патологічним станом, що має певні фактори ризику, механізми розвитку, клінічні особливості та потребує специфічних діагностично-лікувальних підходів (Acciarresi M., et al., 2014). ПІВ значно обмежує професійну активність (Andersen G., et al., 2012), є незалежним предиктором інвалідизації (Christensen D., et al., 2008), загальної постінсультної смертності (Andersen G., et al., 2012; Naess H., et al., 2012) та випадків госпіталізації в довгостроковій перспективі (Glader E., et al., 2002).

ПІВ - гетерогенне явище, яке, в залежності від строків виникнення після розвитку гострих порушень мозкового кровообігу (ГПМК), має відмінні етіопатогенетичні основи. Як наслідок відсутності чіткого розуміння етіологічних основ ПІВ, до теперішнього часу немає етіопатогенетично обґрунтованих методів її корекції (Hinkle J., et al., 2017; Becker K., 2016). Однак, беручи до уваги той факт, що посилені системні прояви постішемічної запальної відповіді є одним з факторів, що асоціюється з розвитком ПІВ (McKechnie F., et al. 2010; Ormstad H., et al., 2011; Ormstad H., et al., 2012), корекція саме постінсультних імунно-запальних змін може бути одним з перспективних напрямків менеджменту ПІВ (Becker, K., 2016).

Виходячи з результатів досліджень, що виявили значне зменшення вираженості втоми у пацієнтів з розсіяним склерозом при прийомі ацетилсаліцилової кислоти (АСК) в дозі 500 мг на добу та більше (Wingerchuk D., et al., 2005; Shaygannejad V., et al., 2010) та беручи до уваги той факт, що АСК призначається переважній більшості пацієнтів з ГПМК за ішемічним типом (за виключенням випадків, коли є потреба у прийомі антикоагулянтів), є доцільним використання АСК саме в дозах, що мають значимий протизапальний ефект - від 300 мг на добу (Ikonomidis I., et al., 1999; Gao X., et al., 2009; Gaglia M, et al., 2013), тоді як для вторинної профілактики інсультів добова доза АСК складає 75-100 мг.

Найбільш близьким до запропонованого є спосіб зменшення проявів постішемічного запалення та покращення наслідків інсульту шляхом додаткового призначення до традиційної базисної терапії препарату мелоксикам (мелоксикам) в дозі 15 мг на добу протягом 10 діб: перші три доби внутрішньом'язово, в подальшому - всередину (Патент 23237, UA, МПК А61К 31/16 (2006.01), А61Р 25/00 (2006.01) Спосіб лікування ішемічного інсульту / Віничук С.М., Черенько Т.М.; заявник та власник Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця - № u200700729; заявл. 24.01.2007; опубл. 10.05.2007).

Основні недоліки цього способу: додавання до традиційної базисної терапії інсультів ще одного препарату з антиагрегантними (антитромбоцитарними) властивостями збільшує ризик розвитку внутрішніх (в тому числі і інтракраніальних) кровотеч; мелоксикам призначається протягом короткого, порівняно з тривалістю процесів постішемічної запальної відповіді, терміну (10 діб); необхідність використовувати ін'єкційні форми препарату.

В основу корисної моделі поставлено задачу усунути недоліки вищезазначеного способу покращення наслідків ішемічних інсультів.

Поставлена задача вирішується шляхом створення способу лікування ПІВ в гострому періоді ішемічних інсультів та ТІА некардіоеMBOLІчного генезу, що включає проведення клініко-неврологічного, лабораторного та інструментального, в тому числі нейровізуалізаційного, дослідження, визначення рівня С-реактивного протеїну (С-РП) сироватки крові, застосування стандартизованої терапії, у якому, згідно з корисною моделлю, пацієнтам, у яких діагностується ПІВ протягом перших 3-х діб після розвитку інсульту або ТІА, призначається АСК в дозі 300 мг перорально, один раз на добу, в один і той же час доби, після прийому їжі, протягом 3-х місяців.

55 Запропонований метод виконується наступним чином.

У пацієнтів протягом перших 3-х діб від розвитку ішемічного інсульту або ТІА некардіоеMBOLІчного генезу визначається наявність ПІВ за допомогою опитувальника - шкали оцінки втоми (FAS). Шкала FAS складається з 10 питань: 5 питань щодо психічної втоми та 5 питань щодо фізичної втоми. Кожне питання має 5 варіантів відповіді. Можливі значення шкали

FAS можуть становити від 10 до 50 балів. Наявність 22 балів або більше відповідає втомі (Michielsen H, et al., 2003).

При діагностуванні втоми за шкалою FAS, пацієнтам призначається АСК в дозі 300 мг перорально один раз на добу, в один і той же час доби, після прийому їжі, протягом 3-х місяців.

5 Застосування запропонованого способу лікування ПІВ апробовано із залученням пацієнтів, у яких було діагностовано ПІВ, згідно зі шкалою FAS, протягом перших 3-х днів після розвитку ішемічних інсультів або ТІА некардіоеMBOLІчного генезу. 15 пацієнтів (група АСК) приймали АСК по 300 мг один раз на добу всередину, в один і той же час доби, протягом 3-х місяців. 24 пацієнти (контрольна група) приймали АСК, згідно з Уніфікованим клінічним протоколом надання медичної допомоги "Ішемічний інсульт (екстрена, первинна, вторинна (спеціалізована) медична допомога та медична реабілітація), 2012 р." - перші 2 тижня по 160-325 мг на добу, з наступним зниженням дози до профілактичної (75-100 мг на добу).

10 Критеріями виключення з дослідження була наявність супутньої патології, що могла б бути джерелом вторинної втоми (онкологічні, гематологічні захворювання, декомпенсована серцева, печінкова, ниркова, дихальна недостатність), системні запальні реакції (при постінсультних інфекційних ускладненнях, гіпертерміях, супутніх хронічних інфекційних та аутоімунних захворюваннях), наявність кардіальних джерел емболії (миготлива аритмія, трипотіння передсердь, серцеві вади), зловживання алкоголем, порушення свідомості, ознаки деменції (значення короткої шкали оцінки психічного статусу менше 24), депресивні та тривожні розлади (значення відповідних підшкал госпітальної шкали депресії та тривоги більше 10), виражені розлади мови (афазії, дизартрії), порушення функції письма, що не дозволяють належно заповнювати опитувальники, виражені постінсультні функціональні порушення (значення за модифікованою шкалою Ренкіна  $\geq 4$  балів).

20 Обстеження пацієнтів проводили тричі: протягом перших 3-х днів, через 1 місяць та через 3 місяці після розвитку ГПМК. Під час кожного обстеження визначали наявність ПІВ та її інтенсивність, а також рівень С-РП в сироватці крові.

25 Частота ПІВ представлена у вигляді абсолютної кількості (n) та відсотків (%), інтенсивність ПІВ - у вигляді медіани (Me) та інтерквартильного (25 %-75 %) розмаху (Q1-Q3). Зіставлення внутрішньогрупових показників розповсюдженості ПІВ під час кожного обстеження проводили з використанням точного критерію Фішера. Достовірність внутрішньогрупових відмінностей між інтенсивністю ПІВ, між рівнями С-РП в сироватці крові під час кожного з обстежень визначали за допомогою непараметричного тесту Фрідмана з наступними множинними порівняннями за допомогою критерію Ньюмена-Кейлса. В усіх випадках достовірними вважали відмінності при  $p < 0,05$ .

35

Таблиця 1

Розповсюдженість та інтенсивність ПІВ, згідно зі шкалою FAS

Час після розвитку ГПМК	Група пацієнтів			
	контрольна		АСК	
	n (%)	Me (Q1-Q3)	n (%)	Me (Q1-Q3)
3 доби	24 (100 %)	34,0 (27,8-44,0)	15 (100 %)	41,0 (37,0-45,0)
1 місяць	19 (79 %)	39,0 (29,5-41,5)	9 (60 %)	36,0 (35,0-40,0)
3 місяці	12 (50 %)	29,0 (26,0-34,8)	8 (53 %)	32,5 (30,5-35,0)*

\* - достовірна різниця ( $p < 0,05$ ), згідно з непараметричним тестом Фрідмана з апостеріорними порівнянням за критерієм Ньюмена-Кейлса, порівняно з інтенсивністю ПІВ під час першого обстеження в групі АСК.

Таблиця 1 демонструє, що 3-х місячний прийом АСК в дозі 300 мг на добу достовірно зменшує інтенсивність ПІВ, порівняно з початковими значеннями, тоді як в контрольній групі пацієнтів вираженість ПІВ є незмінною.

40

Концентрація С-РП в сироватці крові (мг/мл), Me (Q1-Q3)

Час після розвитку ГПМК	Група пацієнтів	
	контрольна	АСК
3 доби	28,8 (27,1-29,9)	28,5 (21,3-30,4)
1 місяць	30,3 (26,0-32,5)	9,9 (6,7-22,2)**
3 місяці	24,0 (15,4-29,8)*	13,7 (8,7-23,4)**

\* - достовірна різниця ( $p < 0,05$ ), згідно з непараметричним тестом Фрідмана з апостеріорними порівняннями за критерієм Ньюмена-Кейлса, порівняно з показниками під час першого обстеження в контрольній групі;

\*\* - достовірна різниця ( $p < 0,05$ ), згідно з непараметричним тестом Фрідмана з апостеріорними порівняннями за критерієм Ньюмена-Кейлса, порівняно з показниками під час першого обстеження в групі АСК.

5 Як видно з таблиці 2, в контрольній групі пацієнтів достовірно зниження рівня С-РП в сироватці крові спостерігається тільки через 3 місяці, тоді як в групі АСК відбувається значне зниження показників С-РП вже через 1 місяць і це зниження залишається практично під час наступного обстеження.

10 Таким чином, застосування запропонованого способу лікування, поряд з достовірним зменшенням системних проявів постішемічного запалення, достовірно знижує інтенсивність ПІВ при ішемічних інсультах та ТІА некардіоеMBOLІчного ґенезу і може використовуватись з метою підвищення наукової обґрунтованості та оптимізації лікувальної тактики даного контингенту хворих.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

15 Спосіб лікування постінсультної втоми в гострому періоді ішемічних інсультів та транзиторних ішемічних атак некардіоеMBOLІчного ґенезу, що включає проведення клініко-неврологічного, лабораторного та інструментального, в тому числі нейровізуалізаційного, дослідження, визначення рівня С-реактивного протеїну сироватки крові, застосування стандартизованої терапії, який **відрізняється** тим, що пацієнтам, у яких діагностується постінсультна втома, за  
20 шкалою оцінки втоми, протягом перших 3-х діб після розвитку інсульту або транзиторної ішемічної атаки, призначається ацетилсаліцилова кислота в дозі 300 мг перорально, один раз на добу, в один і той же час доби після прийому їжі, протягом 3-х місяців.

---

Комп'ютерна верстка М. Шамоніна

---

Міністерство розвитку економіки, торгівлі та сільського господарства України,  
вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

---

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