



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **139210** (13) **U**
(51) МПК
A61K 31/197 (2006.01)
A61P 25/26 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО РОЗВИТКУ
ЕКОНОМІКИ, ТОРГІВЛІ ТА
СІЛЬСЬКОГО ГОСПОДАРСТВА
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2019 06443	(72) Винахідник(и): Дельва Ірина Іванівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 10.06.2019	(73) Власник(и): УКРАЇНЬСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ, вул. Шевченка, 23, м. Полтава, 36011 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 26.12.2019	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 26.12.2019, Бюл.№ 24	

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ПОСТІНСУЛЬТНОЇ ВТОМИ, ЩО ВПЕРШЕ ВИНИКЛА У ВІДНОВНОМУ ПЕРІОДІ ІШЕМІЧНИХ ІНСУЛЬТІВ

(57) Реферат:

Спосіб лікування постінсультної втоми, що вперше виникла у відновному періоді ішемічних інсультів, включає діагностування глобальної втоми за субшкалою глобальної втоми багатомірної шкали для оцінки втоми, застосування стандартизованої терапії. Пацієнтам, у яких вперше діагностується глобальна втома, через 3 та більше місяців після ішемічного інсульту додатково призначається гідрохлорид амінофенілмасляної кислоти в дозі 250 мг перорально тричі на добу (ранок-обід-вечір) перед прийомом їжі протягом 6-ти тижнів.

UA 139210 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до неврології, і призначена для підвищення ефективності лікування та оптимізації реабілітаційних заходів у відновному періоді ішемічних інсультів.

5 Згідно зі 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 перенесений інсульт супроводжується появою постінсультної втоми (ПІВ). ПІВ - це 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 C., et al., 2012), є незалежним предиктором інвалідизації (Christensen D., et al., 2008), загальної смертності (Andersen G., et al., 2012; Naess H., et al., 2012) та випадків госпіталізації в довгостроковій перспективі (Glader E., et al., 2002).

До теперішнього часу малочисельні дослідження, присвячені фармакологічній корекції ПІВ, мають невтішні результати (Hinkle J., et al., 2017). З іншого боку, ПІВ - гетерогенне явище, яке, в залежності від строків виникнення після розвитку інсульту, має доволі відмінні етіопатогенетичні основи. В гострому періоді інсультів ПІВ асоціюється, переважно, з біологічними чинниками (з особливостями самого інсульту та гормонально-імуним дисбалансом, що його супроводжує). ПІВ, що виникає в більш пізні терміни після інсультів, в своїй основі має, переважно, психоемоційні розлади (Delva I. et al., 2018; Chen K., et al., 2018; Wu S., et al., 2015). Беручи до уваги неефективність селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну в корекції ПІВ у відновному та резидуальному періодах інсульту (Karaiskos D., et al., 2012; Choi-Kwon S., et al., 2008), необхідно проводити подальший пошук препаратів, які б поряд з нормалізацією психоемоційних характеристик, також мали б і значимі позитивні впливи на ПІВ.

Найбільш близьким до запропонованого є спосіб лікування хворих на мозковий інсульт з астеничним синдромом у ранньому відновному періоді шляхом призначення базової терапії і препарату Енеріон (сальбутіамін) перорально по 200 мг вранці після їжі протягом трьох місяців (Патент 24426, UA, МПК А61К 31/00 (2006.01) Спосіб лікування хворих на мозковий інсульт з астеничним синдромом у ранньому відновному періоді / Козьолкін О.А., Козьолкіна С.О.; заявники та власники Запорізький державний медичний університет, Козьолкін О.А., Козьолкіна С.О. - № u200703127; заявл. 23.03.2007; опубл. 25.06.2007).

35 Основні недоліки цього способу: він не враховує етіопатогенетичної специфічності феномену ПІВ залежно від строків її виникнення після інсульту, сальбутіамін не має прямих позитивних впливів на тривожні та депресивні розлади, що тісно пов'язані з ПІВ саме у відновному періоді інсультів.

40 В основу корисної моделі поставлено задачу усунути недоліки вищезазначеного способу лікування ПІВ у відновному періоді ішемічних інсультів.

Поставлена задача вирішується шляхом створення способу лікування ПІВ, що вперше виникла у відновному періоді ішемічних інсультів, що включає діагностування астенії за багатомірною шкалою для оцінки втоми (MFI-20), застосування стандартизованої терапії, у якому, згідно з корисною моделлю, пацієнтам, у яких вперше діагностується ПІВ, через 3 та 45 більше місяців після інсульту додатково призначається гідрохлорид амінофенілмасляної кислоти в дозі 250 мг перорально тричі на добу (ранок-обід-вечір) перед прийомом їжі протягом 6-ти тижнів.

В основу корисної моделі покладені сучасні дані про позитивний поєднаний вплив психостимулюючих та ноотропних засобів на психоемоційну сферу та показники когнітивної і 50 фізичної витривалості. Одним з ефективних, сучасних представників групи психостимулюючих та ноотропних засобів є гідрохлорид амінофенілмасляної кислоти (похідне фенілетиламіну та гамма-аміномасляної кислоти) - денний транквілізатор з ноотропними властивостями, що має ГАМК-ергічні та помірні дофамінергічні ефекти. Препарат зменшує відчуття напруженості, тривоги, страху, нормалізує сон, зменшує когнітивні розлади, поліпшує фізичну та розумову 55 діяльність (Larin I., 2001).

Запропонований метод виконується наступним чином.

У пацієнтів у відновному періоді ішемічних інсультів (через 3 місяці та пізніше після розвитку захворювання) визначається наявність глобальної ПІВ за субшкалою глобальної втоми шкали MFI-20. Шкала MFI-20 складається з 20 пунктів та оцінює глобальну втому, фізичну втому, 60 психічну втому, втому, що пов'язана з активністю та мотиваційну втому (Stokes E., et al., 2011).

12 та більше балів для кожної з субшкал є маркером наявності та показником ступеня вираженості певного компонента втомі у пацієнтів після інсульту (Захаров В.В. и др., 2013).

При наявності глобальної втоми (12 та більше балів за субшкалою глобальної втоми шкали MFI-20), що вперше виникла через 3 місяці після розвитку інсульту або пізніше, пацієнтам 5 призначається гідрохлорид амінофенілмасляної кислоти в дозі 250 мг перорально тричі на добу (ранок-обід-вечір) перед прийомом їжі протягом 6-ти тижнів.

Застосування запропонованого способу лікування пізньої ПІВ апробовано із залученням 14 пацієнтів, у яких вперше було діагностовано ПІВ, через 3 місяці або пізніше після розвитку ішемічних інсультів.

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), зловживання алкоголем, 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 ≥ 4 балів). Умовами включення пацієнтів в дослідження була відсутність супутньої патології, яка могла б впливати на виникнення втоми (онкологічні захворювання, хвороби системи крові, декомпенсована соматична патологія, прогресуюча 15 стенокардія, гострий інфаркт міокарда), зловживання алкоголем, 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 20 шкалою Ренкіна ≥ 4 балів). Обов'язковою умовою для включення пацієнтів в дослідження була їх відмова від використання будь-яких психостимулюючих та ноотропних препаратів протягом 6-ти тижневого періоду прийому гідрохлориду амінофенілмасляної кислоти.

Обстеження пацієнтів проводили двічі: через 3 місяці після інсульту або пізніше (в залежності від того, коли вперше діагностувалася ПІВ) та через 6 тижнів прийому гідрохлориду амінофенілмасляної кислоти.

Визначали частоту наявності і інтенсивність глобальної ПІВ та інших її компонентів (фізичного, психічного, мотиваційного, пов'язаного з активністю) до початку лікування та після 6-ти тижневого курсу прийому гідрохлориду амінофенілмасляної кислоти.

35 Частота окремих компонентів ПІВ представлена у вигляді абсолютної кількості (n) та відсотків (%), інтенсивність ПІВ - у вигляді медіани (Me) та інтерквартильного (25 %-75 %) розмаху (Q1-Q3). Зіставлення показників розповсюдженості ПІВ до початку та після прийому препарату проводили з використанням точного критерію Фішера. Достовірність відмінностей між інтенсивністю ПІВ під час першого та другого обстеження проводили за допомогою Т-критерію Вількоксона. В усіх випадках достовірними вважали відмінності при $p < 0,05$.

40

Таблиця

Ефекти гідрохлориду амінофенілмасляної кислоти у пацієнтів з ПІВ, що вперше виникла через 3 місяці або пізніше після інсульту

Компоненти втоми	Обстеження			
	початкове		через 6 тижнів прийому препарату	
	n (%)	Me(Q1-Q3)	n (%)	Me (Q1-Q3)
глобальний	14 (100 %)	13,0 (12,3-14,8)	9 (64 %)*	12,0 (12,0-12,0)**
фізичний	9 (64 %)	13,0 (13,0-14,0)	7 (50 %)	13,0 (12,0-14,0)
психічний	8 (57 %)	14,0 (13,0-14,0)	6 (43 %)	12,0 (12,0-12,0)**
мотиваційний	7 (50 %)	14,0 (13,5-16,5)	5 (36 %)	12,0 (12,0-12,0)**
пов'язаний з активністю	3 8 (57 %)	14,5 (13,8-16,0)	7 (50 %)	13,0 (12,0-14,5)

* - достовірні відмінності ($p < 0,05$), згідно з точним критерієм Фішера, при порівнянні з результатами початкового обстеження;

** - достовірні відмінності ($p < 0,05$), згідно з U-критерієм Манна-Уїтні, при порівнянні з результатами початкового обстеження.

Таблиця демонструє, що 6-ти тижневий прийом гідрохлориду амінофенілмасляної кислоти достовірно зменшує кількість випадків глобальної ПІВ, а також достовірно зменшує інтенсивність глобальної, психічної і мотиваційної ПІВ. Саме вплив гідрохлориду амінофенілмасляної кислоти на психічний та мотиваційний компонент втоми є важливим чинником оптимізації реабілітаційного процесу.

Таким чином, застосування запропонованого способу лікування знижує розповсюдженість глобальної ПІВ, зменшує інтенсивність глобальної, психічної та мотиваційної ПІВ і може використовуватись з метою підвищення наукової обґрунтованості та оптимізації лікувальної тактики даного контингенту хворих.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб лікування постінсультної втоми, що вперше виникла у відновному періоді ішемічних інсультів, що включає діагностування глобальної втоми за субшкалою глобальної втоми багатомірної шкали для оцінки втоми, застосування стандартизованої терапії, який **відрізняється** тим, що пацієнтам, у яких вперше діагностується глобальна втома, через 3 та більше місяців після ішемічного інсульту додатково призначається гідрохлорид амінофенілмасляної кислоти в дозі 250 мг перорально тричі на добу (ранок-обід-вечір) перед прийомом їжі протягом 6-ти тижнів.

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