



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **124904** (13) **U**
(51) МПК (2018.01)
A61B 17/00
A61K 35/00
G01N 33/48 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО
ЕКОНОМІЧНОГО
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

<p>(21) Номер заявки: u 2017 11295</p> <p>(22) Дата подання заявки: 20.11.2017</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.04.2018</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.04.2018, Бюл.№ 8</p>	<p>(72) Винахідник(и): Студеняк Тарас Олександрович (UA), Боровик Олеся Ігорівна (UA), Орос Михайло Михайлович (UA), Смоланка Володимир Іванович (UA), Цьома Євгенія Іванівна (UA)</p> <p>(73) Власник(и): ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД "УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ", вул. Підгірна, 46, м. Ужгород, 88000 (UA)</p>
---	---

(54) СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ ПОВТОРНИХ СУДОМНИХ НАПАДІВ У ПАЦІЄНТІВ В ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ СУБАРАХНОЇДАЛЬНОГО КРОВОВИЛИВУ ВНАСЛІДОК РОЗРИВУ АНЕВРИЗМИ СУДИН ГОЛОВНОГО МОЗКУ

(57) Реферат:

Спосіб профілактики повторних судомних нападів у пацієнтів в гострому періоді субарахноїдального крововиливу внаслідок розриву аневризми судин головного мозку включає клінічні та параклінічні дослідження. Пацієнтам одразу призначають високі дози леветирацетаму в діапазоні 2000-3000 мг на добу з першої доби від виникнення судом, в два прийоми на добу, уникаючи періоду титрації, проводять паралельний моніторинг біохімічних показників крові (загальний білірубін, креатинін, сечовина, АсАТ, АлАТ, амілаза) та контролюють психічний стан пацієнта.

UA 124904 U

Корисна модель належить до медицини, а саме неврології та нейрохірургії, і може застосовуватись в профілактиці повторних судомних нападів у пацієнтів в гострий період субарахноїдального крововиливу внаслідок розриву аневризми судин головного мозку.

5 Субарахноїдальний крововилив - це прорив крові в субарахноїдальний простір - ділянку між арахноїдальною мембраною та м'якою оболонкою головного мозку, що найчастіше, виникає внаслідок розриву артеріальної аневризми. Перші клінічні симптоми субарахноїдального крововиливу (далі САК) включають громоподібний біль голови, нудоту, блювання, сплутаність свідомості та, інколи, судоми. Зазвичай встановлення діагнозу базується на даних невідкладної комп'ютерної томографії (КТ) головного мозку та/або люмбальної пункції. Вибір тактики лікування залежить від багатьох клінічних та радіологічних факторів і спрямований на попередження повторного розриву артеріальних аневризм та розвитку ускладнень. Близько 6-8 % всіх інсультів складає субарахноїдальний крововилив, внаслідок розриву артеріальної аневризми. Від 10 до 15 % САК є фатальними, тобто пацієнт помирає, ще до того як надійшов у лікарню [1,2]. По даним деяких авторів судоми в гострий період САКу (перші 7 діб) асоціюються із зростанням ризику смерті та інвалідності [3,4].

15 Найбільш близьким до запропонованого способу є уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги: епілепсії у дорослих [5].

20 Зазвичай, профілактика повторних судом у пацієнтів проводиться шляхом призначення карбамазепіну або вальпроєвої кислоти, інколи, леветірацетаму. Однак занепокоєння викликає те, що дані препарати не завжди діють швидко і призначаються в стандартних терапевтичних дозах, що збільшує ризик повторного нападу і зумовлює ризик негативних кінцевих наслідків [6].

25 Задача корисної моделі полягає у розробці способу, який максимально швидко і безпечно забезпечить профілактику повторних судом у пацієнтів із гострим симптоматичним нападом при САК внаслідок розриву аневризми судин головного мозку.

30 Поставлена задача вирішується таким чином, що запропоновано спосіб профілактики повторних судомних нападів у пацієнтів в гострому періоді субарахноїдального крововиливу внаслідок розриву аневризми судин головного мозку, що включає клінічні та параклінічні дослідження, пацієнтам одразу призначають високі дози леветірацетаму в діапазоні 2000-3000 мг на добу з першої доби від виникнення судом, в два прийоми на добу уникаючи періоду титрації, проводять паралельний моніторинг біохімічних показників крові (загальний білірубін, креатинін, сечовина, АсАТ, АлАТ, амілаза) та контролюють психічний стан пацієнта.

35 У найприйнятливішому прикладі реалізації способу терапію продовжують до закриття аневризми мікрохірургічним шляхом або ендovasкулярно, при цьому відміну леветірацетаму здійснюють не раніше, ніж через 7 днів після оперативного втручання.

Спосіб реалізується наступним чином.

40 При аналізі серії із 127 хворих із САК, що були під спостереженням виявлено, що в 12 пацієнтів із 127 спостерігалися судоми в гострий період захворювання. В кожного 14 пацієнта епінапад був першим клінічним симптомом хвороби. Поширеність епінападів становила відповідно 9,4 %, причому у 4 з 12 пацієнтів з судомами САК закінчився летально, що складає 28,5 % всіх летальних випадків зафіксованих у нашій групі пацієнтів.

Тобто, якщо в загальній групі пацієнтів судоми в гострий період зустрічалися в 1 з 10, то в групі пацієнтів із летальним закінченням хвороби - в 1 з 3. Епінапад в гострий період САКу був одним із несприятливих факторів щодо перебігу захворювання.

45 Слід зазначити, що у всіх пацієнтів, які померли, смерть наступила від повторного субарахноїдального крововиливу, на фоні повторних судом. Однак в даній ситуації, є дискусабельним те, чи судоми призвели до повторного крововиливу, чи повторний крововилив призвів до судом.

50 Було проведено оцінку по шкалі виходу пацієнтів Glasgow Outcome Scale (GOS). Основні пункти якої наведені нижче:

- GOS 1 - смерть
- GOS 2 - вегетативний стан
- GOS 3 - важка інвалідність
- GOS 4 - інвалідність при якій пацієнт може бути незалежний від оточуючих
- 55 • GOS 5 - хороше відновлення пацієнта, відсутність інвалідності та незалежності

60 Проведене порівняння середнього балу виходу пацієнтів (GOS) [7] у групі де пацієнти мали судоми (12 пацієнтів) та у групі без судом (115 пацієнтів). Середній показник GOS у групі без судом становив 4.1, тоді як у групі пацієнтів із судомами в дебюті захворювання становив 3.6. Це свідчить про те, що судоми є прогностично несприятливим фактором щодо хорошого відновлення при САК.

У випадку використання леветирацетаму одразу у дозах 2000-3000 мг на добу, ризик токсичного ефекту є мінімальний, а міжмедикаментозні взаємодії практично відсутні. Оптимальним є використання парентеральних форм препарату, але при необхідності можливе використання таблетованих форм. Для пацієнта з порушеним рівнем свідомості або медичною

5 седацією ліки вводяться за допомогою зонда. Можливою є поява порушень вищих психічних функцій та при адекватному моніторингу за станом пацієнта їх можна одразу виявити, зупинити за допомогою седативних препаратів і уже більш плавно перевести пацієнта з леветирацетаму на препарати карбамазепіну або вальпроєвої кислоти (чи інші антиконвульсанти) в залежності від клінічної ситуації. Після ліквідації аневризми мікрохірургічним або ендovasкулярним шляхом,

10 леветирацетам відмінюють. Відміна має здійснюватися не раніше, ніж через 7 днів після оперативного втручання.

Можливість здійснення способу діагностується витягом із медичної документації.

Приклад 1. Пацієнт Г.А.А. 39 років. Госпіталізований ургентно із скаргами на появу раптового болю голови, порушення свідомості. Свідомість на момент госпіталізації 12 балів по шкалі ком Глазго. По шкалі Hunt-Hess-1. При проведенні спіральної комп'ютерної томографії головного мозку виявлено субарахноїдальний крововилив, 3 бали за шкалою Фішера. Виконано

15 ангиографію - діагностовано мішководну аневризму передньої сполучної артерії. Пацієнт ургентно госпіталізований в реанімаційне відділення. Через 2 години після госпіталізації у пацієнта розвинувся генералізований тоніко-клонічний напад, тривалістю 2 хвилини, який регресував самостійно. Пацієнту для профілактики повторних судом призначено леветирацетам в дозі 1000 мг х 2 рази на добу. Напади не повторювалися. Пацієнту було проведено оперативне втручання - кліпування мішководної аневризми передньої сполучної артерії. Розпочато поступову відміну леветирацетаму через 7 днів після операції. Побічні дії та небажані явища від препарату не спостерігалися.

20

Приклад 2. Пацієнтка Я.І.Л. 32 роки. У пацієнтки вперше в житті відбувся судомний напад та з'явився біль голови. При госпіталізації виявлено менінгіальні знаки. Запідозрено субарахноїдальний крововилив, Hunt-Hess-1. При проведенні ургентного СКТ головного мозку виявлено ознаки субархноїдального крововиливу з проривом крові в шлуночкову систему. 4 бали по шкалі Фішера. При проведенні СКТ ангиографії аневризму не виявлено. Пацієнтці

25 призначено леветирацетам в дозі 500 мг х 2 рази на добу, на фоні прийому даного препарату у пацієнтки через 3 дні відбувся повторний судомний напад, одразу підвищено дозу леветирацетаму до 1000 мг х 2 рази на добу; напади не повторювалися. При виконанні трансфеморальної ангиографії діагностовано мішководну аневризму задньо-нижньої мозочкової артерії. Пацієнтка підготовлена до оперативного втручання - кліпування аневризми, яке було виконано без ускладнень, в холодному періоді. Розпочато відміну препарату через 10 днів після втручання. Побічні дії та небажані явища від препарату не спостерігалися.

30

Запропонований спосіб профілактики потенційно допомагає уникнути повторного судомного нападу, що знижує ймовірність повторного розриву аневризми, і сприяє кращому виходу пацієнтів.

35

Корисну модель можна використовувати в неврології та нейрохірургії для профілактики повторних судомних нападів у пацієнтів з епілептичними нападами в гострий період субарахноїдального крововиливу, внаслідок розриву аневризми судин головного мозку.

40

Джерела інформації:

1. Feigin, V.L. Riskfactors for subarachnoid hemorrhage: an updated systematicreview of epidemiological studies [Text] / V.L. Feigin, G.J. E. Rinkel, C.M. M. Lawes, A. Algra, D.A. Bennett, J. van Gijn, C.S. Anderson // Stroke. - 2005. - Vol. 36, Issue 12. - P. 2773-2780. doi: 10.1161/01.str.0000190838.02954.e8.

45

2. van Gijn, J. Subarachnoid hemorrhage: diagnosis, causesand management [Text] / J. vanGijn, G. J. Rinkel // Brain. - 2001. - Vol. 124. - P. 249-278.

50

3. Rosen, D.S. Subarachnoid hemorrhagegrading scales: A systematic review [Text] / D.S. Rosen, R.L. Macdonald // Neurocritical Care. - 2005. - Vol. 2, Issue 2. - P. 110-118. doi: 10.1385/ncc:2:2:110.

4. van Gijn, J. Subarachnoid haemorrhage [Text] / J. van Gijn, R. S. Kerr, G.J. E. Rinkel // The Lancet.-2007. - Vol. 369, Issue 9558. - P. 306-318. doi: 10.1016/s0140-6736(07)60153-6 57.

5. Dikmen, S.S. Test-retest reliability and practice effects of Expanded Halstead-Reitan Neuropsychological Test B'attery [Text] / S.S. Dikmen, R. K. Heaton, I. Grant, N.R. Temkin // Journal of the International Neuropsychological Society. - 1999. - Vol. 5, Issue 04. - P. 346-356. doi: 10.1017/s1355617799544056.

55

5. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги: епілепсії у дорослих. - К., 2013. - 72 с - Прототип.

60

6. Fung C. Impact of early-onset seizures on grading and outcome in patients with subarachnoid hemorrhage [Text] / C. Fung, M. Balmer, M. Murek, W.J. Z'Graggen [et al.] // J Neurosurg.-2015. - Vol. 122, Issue 2. - P. 408-13.

5 7. Dikmen, S.S. Test-retest reliability and practice effects of Expanded Halstead-Reitan Neuropsychological Test Battery [Text] / S.S. Dikmen, R. K. Heaton, I. Grant, N.R. Temkin // Journal of the International Neuropsychological Society.-1999. - Vol. 5, Issue 04. - P. 346-356. doi: 10.1017/s1355617799544056.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

10

1. Спосіб профілактики повторних судомних нападів у пацієнтів в гострому періоді субарахноїдального крововиливу внаслідок розриву аневризми судин головного мозку, що включає клінічні та параклінічні дослідження, який **відрізняється** тим, що пацієнтам одразу призначають високі дози леветирацетаму в діапазоні 2000-3000 мг на добу з першої доби від виникнення судом, в два прийоми на добу, уникаючи періоду титрації, проводять паралельний моніторинг біохімічних показників крові (загальний білірубін, креатинін, сечовина, АсАТ, АлАТ, амілаза) та контролюють психічний стан пацієнта.

15

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що терапію продовжують до закриття аневризми мікрохірургічним шляхом або ендоваскулярно, при цьому відміну леветирацетаму здійснюють не раніше, ніж через 7 днів після оперативного втручання.

20

Комп'ютерна верстка О. Рябко

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

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