



(51) МПК  
*A61K 31/122* (2006.01)  
*A61P 9/10* (2006.01)  
*A61P 9/14* (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2013142835/15, 20.09.2013

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
 20.09.2013

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 20.09.2013

(43) Дата публикации заявки: 10.04.2015 Бюл. № 10

(45) Опубликовано: 27.06.2015 Бюл. № 18

(56) Список документов, цитированных в отчете о  
 поиске: RU 2003111175 А 10.09.2004. RU  
 2385722 С1 10.04.2010. CZ 301282 В6  
 30.12.2009. ИСАЙКИН А.И.

"Патогенетические аспекты терапии  
 ишемического инсульта". Трудный пациент,  
 апрель 2010, [найдено 24.09.2014], найдено  
 из Интернет: <http://t-pacient.ru/articles/6542>.  
 ШИЛОВ А.М. и др. "Кудесан" комплексный  
 антиоксидант в практике лечения сердечно-  
 сосудистых (см. прод.)

Адрес для переписки:

119991, Москва, ГСП-1, Ленинские горы, 1,  
 Московский государственный университет  
 имени М.В. Ломоносова, Фонд "Национальное  
 интеллектуальное развитие"

(72) Автор(ы):

МЕДВЕДЕВ Олег Стефанович (RU),  
 КАЛЕНИКОВА Елена Игоревна (RU),  
 ГОРОДЕЦКАЯ Евгения Ароновна (RU),  
 БЕЛОУСОВА Маргарита Алексеевна (RU),  
 ПОВАРОВА Оксана Викторовна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное  
 образовательное учреждение высшего  
 образования "Московский государственный  
 университет имени М.В. Ломоносова" (МГУ)  
 (RU)

(54) СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

(57) Реферат:

Группа изобретений относится к медицине, а  
 именно к неврологии, и касается лечения  
 ишемического инсульта. Для этого осуществляют  
 инъекционное, преимущественно внутривенное,  
 введение убидекаренона. Такое введение  
 препарата обеспечивает уменьшение зоны

поражения ткани мозга и уменьшение  
 выраженности неврологического дефицита за  
 счет накопления убидекаренона, обладающего  
 выраженным нейропротективным действием, в  
 тканях мозга. 2 н. и 5 з.п. ф-лы, 4 ил., 3 пр.

(56) (продолжение):

заболеваний". РМЖ, 2006, N20, 1462-1468[найдено 24.09.2014], найдено из Интернет: [http://www.rmj.ru/articles\\_3540.htm](http://www.rmj.ru/articles_3540.htm). SALAMA M. et al. "Co-Enzyme Q10 to treat neurological disorders: basic mechanisms, clinical outcomes, and future research direction" CNS Neurol Disord Drug Targets 2013 aug;12(5):641-64, реферат, [найдено 24.09.2014], найдено из PubMed PMID:32574157.

RU 2 554 500 C2

RU 2 554 500 C2



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.

*A61K 31/122* (2006.01)*A61P 9/10* (2006.01)*A61P 9/14* (2006.01)**(12) ABSTRACT OF INVENTION**

(21)(22) Application: 2013142835/15, 20.09.2013

(24) Effective date for property rights:  
20.09.2013

Priority:

(22) Date of filing: 20.09.2013

(43) Application published: 10.04.2015 Bull. № 10

(45) Date of publication: 27.06.2015 Bull. № 18

Mail address:

119991, Moskva, GSP-1, Leninskie gory, 1,  
Moskovskij gosudarstvennyj universitet imeni M.V.  
Lomonosova, Fond "Natsional'noe intellektual'noe  
razvitie"

(72) Inventor(s):

**MEDVEDEV Oleg Stefanovich (RU),  
KALENIKOVA Elena Igorevna (RU),  
GORODETskAJa Evgenija Aronovna (RU),  
BELOUSOVA Margarita Alekseevna (RU),  
POVAROVA Oksana Viktorovna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Federal'noe gosudarstvennoe bjudzhetnoe  
obrazovatel'noe uchrezhdenie vysshego  
obrazovaniya "Moskovskij gosudarstvennyj  
universitet imeni M.V. Lomonosova" (MGU)  
(RU)**

**(54) METHOD OF TREATING ISCHEMIC STROKE**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: group of inventions relates to medicine, namely to neurology, and deals with the treatment of ischemic stroke. For this purpose the introduction of ubidecarenone by injection, mainly intravenous, is carried out.

EFFECT: introduction of the medication provides the reduction of the zone of brain tissue injury and reduction of neurologic deficiency expression due to the accumulation of ubidecarenone, possessing an expressed neuroprotective action, in brain tissues.

7 cl, 4 dwg, 3 ex

RU 2 554 500 C 2

RU 2 554 500 C 2

Область техники, к которой относится изобретение

Изобретение относится к области медицины, конкретно к лечению нарушений функций центральной нервной системы, вызванных ишемическими поражениями, а именно ишемическим инсультом.

5 Уровень техники

Ишемический инсульт занимает значимое место в структуре смертности населения, приводит к частой инвалидизации трудоспособного населения. Одним из перспективных направлений в неврологии и клинической фармакологии является исследование препаратов, обладающих нейропротекторной активностью, направленных на улучшение выживаемости нейронов и нормализацию нейрометаболических процессов при ишемии головного мозга. Так, например, многие препараты, обладающие нейропротекторными свойствами (ноопепт, глиатилин), представлены в форме для приема внутрь. Однако использование нейропротекторных средств в формах для приема внутрь малоэффективно при острых состояниях. Инъекционное введение максимально соответствует целям и условиям проведения экстренной терапии при острых тяжелых поражениях ЦНС, таких как инсульт. Наиболее широкое распространение в медицинской практике получили инъекционные пептидные нейропротекторные препараты - кортексин, церебролизин, известна инъекционная форма препарата ноопепт (патент РФ №2330680, 09.12.2005). Кроме того, при ишемическом инсульте оправдано и показано применение антигипоксантов и антиоксидантов - препаратов, улучшающих утилизацию циркулирующего в организме кислорода, ингибирующих процессы свободнорадикального повреждения клеток и таким образом повышающих устойчивость к гипоксии. Антигипоксантом, применяемым к клинике для лечения острого инсульта, является препарат 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинат - Мексидол (Регистр лекарственных средств России. Энциклопедия лекарств. М.: «РЛС-2006», вып.14, с.489-490). Он является мембранопротектором, обладающим ноотропным, антиоксидантным и анксиолитическим действием. Однако он обладает рядом недостатков: не всегда оказывается эффективным, обладает набором побочных эффектов, а также быстро выводится из организма. Коэнзим Q<sub>10</sub> является эндогенным жирорастворимым коферментом, входящим в состав дыхательной цепи митохондрий и шунтирующим перенос электронов с 1 и 2 комплекса дыхательной цепи на цитохром С. Он обладает мощными антиоксидантными свойствами и, как убидекаренон (международное непатентованное название коэнзима Q<sub>10</sub>), в составе лекарственных препаратов и биологически активных добавок применяется в терапии сердечно-сосудистых заболеваний. Принципиальным недостатком лекарственных форм убидекаренона для приема внутрь является их низкая биодоступность (менее 2%). Как следствие, даже применение высоких доз не обеспечивает концентрации в крови, достаточной для преодоления гемато-энцефалического барьера и поступления убидекаренона в мозг. Инъекционной лекарственной формы убидекаренона на сегодняшний день не существует.

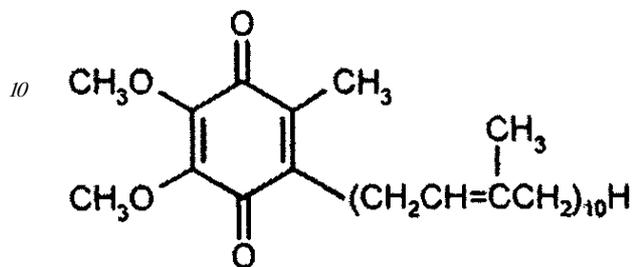
Раскрытие изобретения

Изобретение направлено на разработку нового способа лечения ишемического инсульта с помощью внутривенного введения убидекаренона для обеспечения его нейропротекторного действия.

45 Авторы настоящего изобретения впервые предположили и показали, что инъекционное введение убидекаренона эффективно при лечении ишемического инсульта. Предложенный авторами способ обеспечивает эффективность лечения за счет обеспечения максимальной биодоступности убидекаренона и позволяет создать высокие

концентрации в плазме крови, что в свою очередь обеспечивает преодоление гемато-энцефалического барьера и поступление убидекаренона в мозг. Техническим результатом изобретения является расширение показаний к применению убидекаренона, расширение арсенала лекарственных средств для лечения ишемического инсульта.

5 Убидекаренон представляет собой 2-(3,7,11,15,19,23,27,31,35,39-декаметил-2,6,10,14,18,22,26,30,34,38-тетраконтадекаенил)-5,6-диметокси-3-метил-2,5-циклогексадиен-1,4-дион и характеризуется структурной формулой, приведенной ниже:



15 В проведенных авторами экспериментах была изучена фармакокинетика убидекаренона (в составе препарата «Кудесан», ЗАО Аквион, Россия) при внутривенном введении крысам-самцам линии Wistar в дозе 30 мг/кг. Препарат «Кудесан» (ЗАО Аквион, Россия) представляет собой жидкость для приема внутрь, содержащую действующее вещество убидекаренон (30 мг в 1 мл). Из вспомогательных веществ в состав препарата входят: альфа-токоферол ацетат - 4,5 мг, аскорбил пальмитат - 1 мг, макрогол глицерилгидроксистеарат (Кремофор RH-40) - 105 мг, натрия бензоат - 2 мг, (лимонная кислота пищевая) - 1,6 мг, вода очищенная - до 1 мл. Препарат «Кудесан» 20 представлен в виде 3% и 6% раствора (доза активного вещества 30 мг/мл и 60 мг/мл соответственно).

25 Через 15 мин, 30 мин, 1, 2, 6, 8, 12, 24, 48 часов и 8 суток после введения препарата животных декапитировали, мозг изымали и проводили определение тканевого содержания убидекаренона (по 5 животных в группе). Для этого ткань мозга гомогенизировали, проводили двукратную экстракцию смесью этанол 95%: гексан (2: 5). Отобранный верхний гексановый слой упаривали досуха. Сухой остаток растворяли в аликвоте этилового спирта. Определение проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с кулонометрическим детектированием.

30 Обработку данных проводили с помощью пакета программ STATISTICA 6.0 и Microsoft Excel. Данные представлены в виде ср. знач. ± станд. отклонение. Достоверными считались различия при  $p < 0,05$ .

35 Было показано, что уровень коэнзима  $Q_{10}$  в ткани мозга после инъекции был повышен ( $p < 0,05$ ) относительно контрольных животных на 54% через 15 минут, на 72% через 30 минут, на 71% через 60 минут, на 75% через 2 часа, на 53% через 6 часов, 36% через 8 часов и на 32% через 12 часов. Через 24 часа, 48 часов и 8 суток не было достоверных различий в уровне коэнзима  $Q_{10}$  по сравнению с интактными животными (фигура 1).

40 Таким образом, однократное внутривенное введение убидекаренона в дозе 30 мг/кг обеспечивает повышение его содержания в мозге более чем на 50% уже через 15 минут после введения и сохранение повышенных уровней коэнзима  $Q_{10}$  на протяжении как минимум 12 часов.

45 Определение доз и режимов введения препарата может подбираться индивидуально в каждом конкретном клиническом случае и является очевидным для специалиста. Подбор оптимальной дозировки препарата для использования в клинической практике осуществлялся авторами настоящего изобретения с использованием таблицы

соответствий дозировок между людьми и животными, приведенной в пособии Yanlin Wang-Fisher «Manual of stroke models in rats», 2008 г. Согласно таблице для пересчета дозы на средний вес взрослого человека (70 кг) необходимо умножить предложенную авторами дозу убидекаренона (30 мг/кг) на средний вес крысы (0,2 кг) и на коэффициент

5 56. Получаемая доза, нормированная на 70 кг, равна 5 мг/кг, что соответствует 10 мл 3% раствора «Кудесан» или 5 мл 6% раствора. В соответствии с полученными данными авторы изобретения предлагают применять стерильную композицию, содержащую убидекаренон, внутривенно в виде однократной инъекции в дозе 5-10 мг/кг в остром

10 периоде и через 6 часов после первой инъекции. Также согласно стандартам лечения острого ишемического инсульта после однократного введения препарата в дозе 5-10 мг/кг внутривенно для поддержания постоянной концентрации убидекаренона в крови возможно внутривенное капельное введение раствора убидекаренона в дозе 5-10 мг/кг, растворенного в 200 мл физиологического раствора, через 2 часа после первой

15 болюсной инъекции. Кроме того, для обеспечения пролонгированного эффекта убидекаренона может быть рекомендовано внутривенное капельное введение раствора в дозе 5-10 мг/кг ежедневно в течение 10 дней после первой болюсной инъекции.

Предложенная авторами композиция для лечения ишемического инсульта содержит в качестве основного действующего вещества убидекаренон, а также может

20 дополнительно содержать вспомогательные вещества и добавки, в частности солюбилизаторы и/или эмульгаторы, консерванты, например такие, как макроглицерилгидроксистеарат (солюбилизатор), аскорбилпальмитат и/или натрия бензоат, и/или лимонная кислота (консерванты), вода очищенная.

Краткое описание чертежей (фиг. 1-4)

25 Фигура 1. Содержание коэнзима  $Q_{10}$  ( $CoQ_{10}$ ) в ткани головного мозга крыс спустя различные временные интервалы после внутривенного введения раствора убидекаренона в дозе 30 мг/кг. \* -  $p < 0,05$  по сравнению с интактными животными.

30 Фигура 2. Содержание коэнзима  $Q_{10}$  ( $CoQ_{10}$ ) в ипсилатеральном полушарии головного мозга крыс различных экспериментальных групп: интактные; интактные + физ. раствор; ложнооперированные; крысы, перенесшие окклюзию средней мозговой артерии + физ. раствор (ОСМА + физ. р-р); крысы, перенесшие окклюзию средней мозговой артерии + раствор убидекаренона в дозе 30 мг/кг (ОСМА +  $CoQ_{10}$ ). \* -  $p < 0,05$  - относительно остальных экспериментальных групп.

35 Фигура 3. Содержание коэнзима  $Q_{10}$  ( $CoQ_{10}$ ) в контрлатеральном полушарии головного мозга крыс различных экспериментальных групп: интактные; интактные + физ. раствор; ложнооперированные; крысы, перенесшие окклюзию средней мозговой артерии + физ. раствор (ОСМА + физ. р-р); крысы, перенесшие окклюзию средней мозговой артерии + раствор убидекаренона в дозе 30 мг/кг (ОСМА +  $CoQ_{10}$ ). \* -  $p < 0,05$

40 - относительно остальных экспериментальных групп.

Фигура 4. Содержание коэнзима  $Q_{10}$  ( $CoQ_{10}$ ) в полушариях головного мозга крыс после окклюзии средней мозговой артерии: в группе, получившей внутривенную инъекцию физ. раствора (ОСМА + физ. р-р), и в группе, получившей внутривенную инъекцию убидекаренона в дозе 30 мг/кг (ОСМА +  $CoQ_{10}$ ). # -  $p < 0,05$  - между

45 ипсилатеральном и контрлатеральном полушариями.

Осуществление изобретения

Исследование нейропротекторной роли коэнзима  $Q_{10}$  проводили на модели ишемического инсульта с реперфузией, которая позволяет наиболее полно имитировать

ишемический инсульт у людей.

Исследование проводили на крысах-самцах линии Wistar весом 270-370 г. Животные были разделены на 5 групп: интактные животные (n=3), интактные животные, которым вводили раствор убидекаренона в дозе 30 мг/кг (n=4), ложнооперированные животные, которых подвергали всем манипуляциям, кроме постановки окклюдера (n=9), животные, которым проводили операцию по окклюзии средней мозговой артерии и вводили эквивалентное количество физиологического раствора (ОСМА + физ. р-р, n=12) и группа животных, подвергшихся операции, которым вводили раствор убидекаренона в дозе 30 мг/кг (ОСМА + CoQ<sub>10</sub>, n=11). Под внутрибрюшинным наркозом (хлоралгидрат в дозе 400 мг/кг) в стерильных условиях проводили операцию по окклюзии средней мозговой артерии, описанную Longa E.Z. (1989). Выделяли общую сонную, наружную сонную и внутреннюю сонную артерии. Общую сонную и внутреннюю сонную артерии пережимали с помощью микрососудистых клипс, наружную сонную артерию перевязывали. Через небольшой надрез на наружной сонной артерии в ее просвет вводили филамент-окклюдер, представляющий собой 30 мм нейлоновую нить с кончиком, покрытым силиконом (производство DOCCOL, USA). Филамент осторожно проводили через наружную сонную артерию в просвет внутренней сонной артерии и продвигали до ощущения сопротивления. Таким способом удавалось полностью перекрыть устье средней мозговой артерии и обеспечить развитие ишемии мозга в ее бассейне. Окклюзию проводили в течение часа. Через 45 минут после начала ишемии испытуемой группе животных вводили раствор убидекаренона в дозе 30 мг/кг через катетер в бедренной вене. Животным из группы контроля вводили такой же объем раствора NaCl. Через час после начала ишемии филамент изымали, обеспечивая реперфузию. Спустя 24 часа после ишемии проводили определение нейропротекторной эффективности по степени выраженности неврологического дефицита (Пример 1) и по объему очага поражения (Пример 2). Затем проводилась оценка тканевого содержания коэнзима Q10 в тканях инспилатерального и контрлатерального полушарий головного мозга крыс методом ВЭЖХ (Пример 3).

#### Пример 1

Определение неврологического дефицита проводили слепым методом по модифицированной шкале Neuropathy Symptom Score (mNSS), в которой используется бальная оценка по 6 параметрам. Каждому параметру присваивалось значение от 1 до 3: чем выше балл, тем более сохранна функция.

1. Спонтанная активность животного в клетке в течение 5 минут

Фиксировали активность животного по количеству посещенных углов клетки за 5 минут. У животных, получивших препарат, отмечали большую физическую активность по сравнению с контрольной группой животных (p<0.01).

2. Симметричность движений конечностей пораженной и непораженной сторон тела

У животных, получавших препарат, развивался менее выраженный паралич конечностей на стороне тела, противоположной пораженному полушарию мозга. У них отмечалась также менее выраженная разница в движениях конечностями пораженной и непораженной сторон тел по сравнению с животными из контрольной группы (p<0.01).

3. Симметричность движений конечностей при подвешивании животного за хвост

Животные, не получавшие препарат, по сравнению с животными, которые получили препарат, оказывались неспособными подтягиваться к хвосту и показывали более выраженную разницу в использовании правых и левых конечностей (p<0.01).

4. Способность взбираться вверх при подсаживании на вертикальную сетку

Животные, не получавшие инъекцию убидекаренона, по сравнению с животными,

получавшими препарат, оказывались неспособными влезть на сетку, падали; также отмечалась более выраженная разница в использовании левых и правых конечностей ( $p < 0.01$ ).

5 5. Оценка чувствительности при прикосновении к пораженной стороне туловища  
У животных, получивших инъекцию убидекаренона, по сравнению с животными контрольной группы отмечалась менее выраженная потеря чувствительности к прикосновениям ( $p < 0.01$ ).

6. Оценка чувствительности при прикосновении к вибриссам  
10 У животных, получивших инъекцию убидекаренона, по сравнению с животными контрольной группы отмечалась менее выраженная потеря чувствительности к прикосновениям ( $p < 0.01$ ).

Суммарный балл по всем шести параметрам в группе контрольных животных составил  $9,0 \pm 1,0$ , а в группе животных, получивших убидекаренон, был достоверно выше -  $14,8 \pm 0,8$  ( $p < 0.01$ ).

15 Пример 2

После определения неврологического дефицита животных декапитировали. Готовили срезы мозга, в течение 20 минут обрабатывали их метаболитическим красителем 2,3,5-трифенилтетразолия хлоридом, который окрашивал жизнеспособную ткань в малиновый цвет, при этом зона некроза оставалась неокрашенной - бледно-желтой. Полученные  
20 срезы фотографировали и обрабатывали с помощью программы ImagJ (USA) для определения зоны поражения и расчета объема инсульта. Площадь некроза рассчитывали по формуле, учитывающей отек мозга (Zhang Y, Pardridge WM, 2001):

$$S_{ish} = S_{kont} - (S_{ipsa} - S_{necr}), \text{ где}$$

25  $S_{ish}$  - площадь инсульта

$S_{kont}$  - площадь пораженного полушария

$S_{ipsa}$  - площадь интактного полушария

$S_{necr}$  - площадь некроза.

Объем инсульта рассчитывали по формуле:

30  $V = \sum S_{ish} * d$

где  $d$  - толщина среза.

Объем инсульта у животных, получивших инъекцию раствора убидекаренона, был в 3,5 раза меньше по сравнению с животными контрольной группы ( $38,1 \pm 27,8 \text{ мм}^3$  и  
35  $133,0 \pm 64,6 \text{ мм}^3$  соответственно,  $p < 0,01$ ).

Пример 3

Уровень коэнзима  $Q_{10}$  у интактных животных, интактных животных, получивших раствор убидекаренона, и у ложнооперированных животных достоверно не различался и составлял  $27,3 \pm 1,38 \text{ мкг/г}$ ,  $27,7 \pm 1,16 \text{ мкг/г}$  и  $26,6 \pm 2,77 \text{ мкг/г}$  соответственно. Это  
40 подтверждает представленные выше данные о том, что у интактных животных после внутривенного введения раствора убидекаренона тканевое содержание коэнзима  $Q_{10}$  спустя 24 часа не отличается от нормы.

У оперированных животных, получавших физ. раствор, уровень коэнзима  $Q_{10}$  был  
45 достоверно ниже ( $p < 0.05$ ) и составил  $23,7 \pm 2,8 \text{ мкг/г}$  и  $21,1 \pm 2,25 \text{ мкг/г}$  в контрлатеральном (фигура 3) и ипсилатеральном (фигура 2) полушариях соответственно. Это подтверждает предположение авторов о том, что в ишемизированной ткани головного мозга уровни эндогенного коэнзима  $Q_{10}$  снижаются в обоих полушариях мозга, при этом в

ипсилатеральном полушарии его уровень достоверно ниже, чем в противоположном контрлатеральном. В группе животных, подвергшихся операции и получавших инъекцию, отмечалось достоверное повышение ( $p < 0.05$ ) тканевого уровня коэнзима  $Q_{10}$  по отношению к группе контрольных животных:  $28,2 \pm 2,76$  мкг/г и  $29,9 \pm 2,72$  мкг/г в ипси- и контрлатеральном полушарии соответственно (фигура 4). Полученные данные показывают, что внутривенное введение раствора убидекаренона в остром периоде ишемического инсульта обеспечивает повышение тканевого содержания коэнзима  $Q_{10}$  как минимум до уровня нормы на протяжении 24 часов, что позволяет обеспечить пролонгированный нейропротекторный эффект.

Таким образом, для обеспечения нейропротекторного эффекта убидекаренон следует вводить внутривенно болюсно с возможным поддерживающим введением в острую фазу ишемического инсульта либо непосредственно перед проведением тромболитической терапии.

#### Формула изобретения

1. Способ лечения ишемического инсульта, включающий инъекционное введение пациенту фармакологически эффективного количества убидекаренона.

2. Способ по п.1, отличающийся тем, что инъекционное введение представляет собой внутривенное введение.

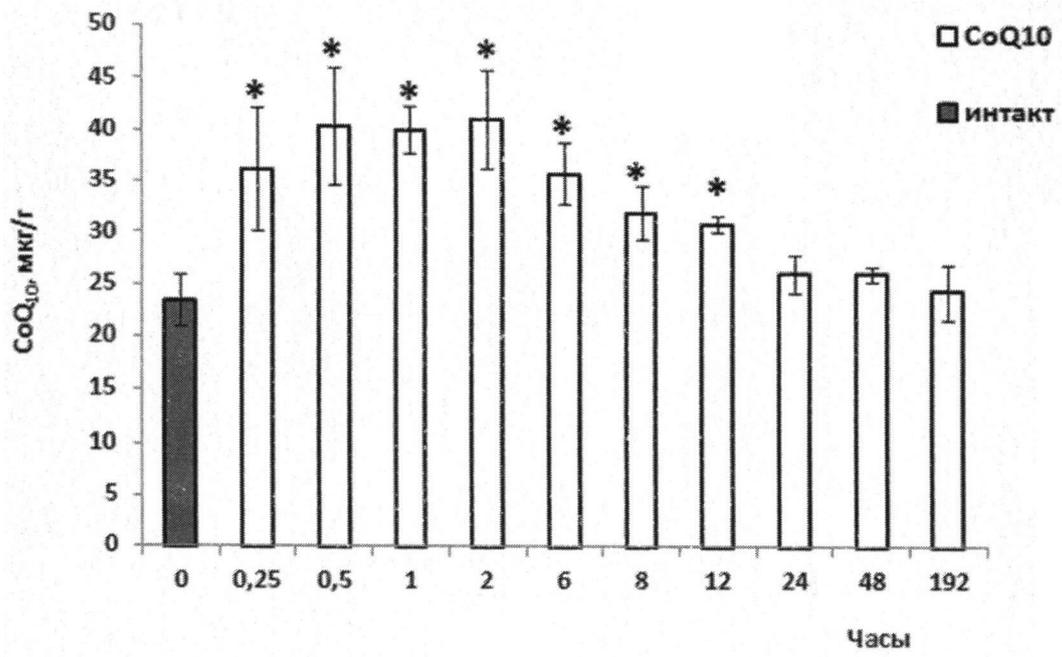
3. Способ по п.1, отличающийся тем, что при остром ишемическом инсульте пациенту вводят композицию по п.1 в виде внутривенной однократной инъекции в дозе 5-10 мг/кг.

4. Способ по п.1, отличающийся тем, что при остром ишемическом инсульте пациенту вводят композицию, содержащую убидекаренон, в виде двукратной внутривенной инъекции в дозе 5-10 мг/кг в остром периоде и через 6 часов после первой инъекции.

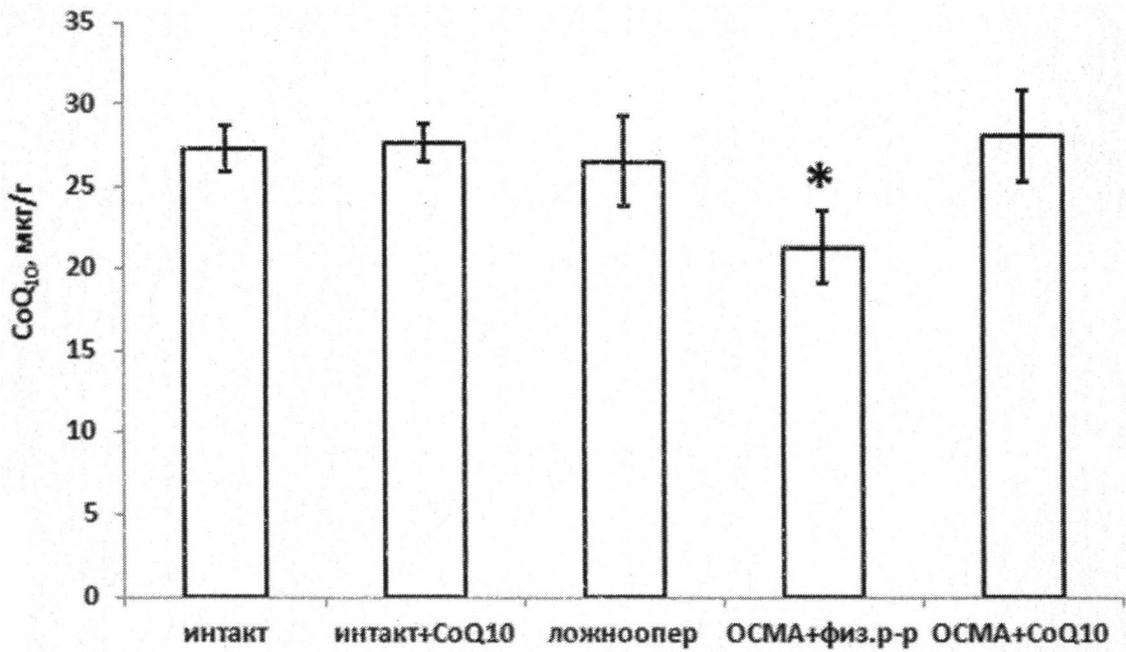
5. Способ по п.1, отличающийся тем, что при остром ишемическом инсульте пациенту вводят композицию, содержащую убидекаренон, в виде однократной болюсной внутривенной инъекции в дозе 5-10 мг/кг с последующим внутривенным капельным введением в дозе 5-10 мг/кг в 200 мл физиологического раствора через 2 часа после первой инъекции.

6. Способ по п.1, отличающийся тем, что при остром ишемическом инсульте пациенту вводят композицию, содержащую убидекаренон, в виде однократной внутривенной инъекции в дозе 5-10 мг/кг с последующим ежедневным внутривенным капельным введением в дозе 5-10 мг/кг в 200 мл физиологического раствора в течение 10 дней.

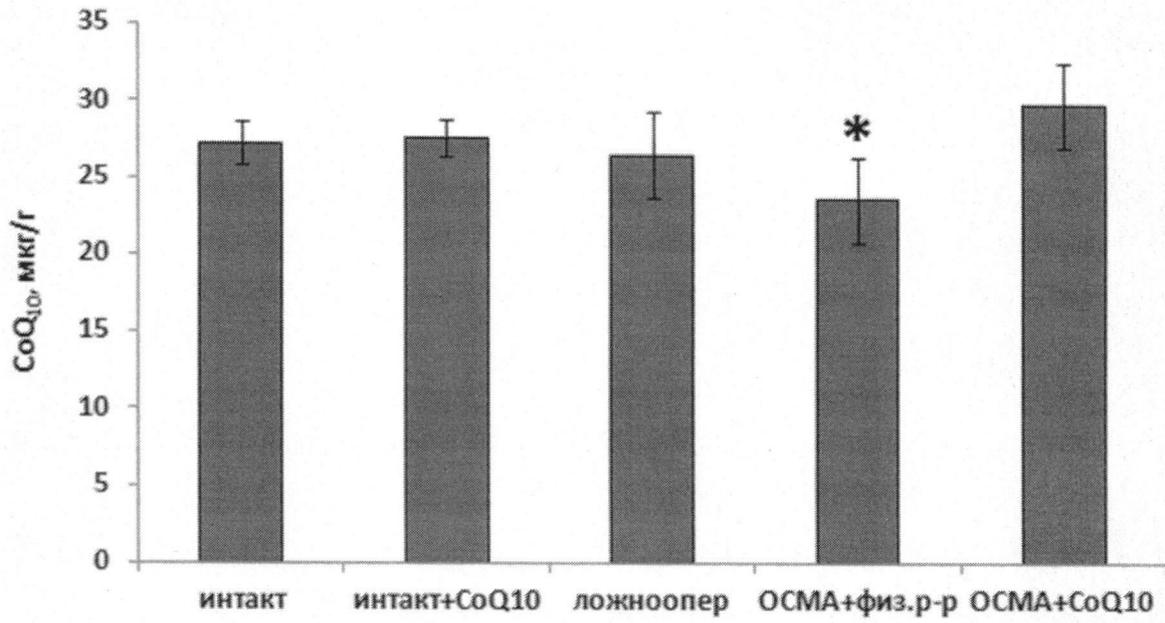
7. Применение убидекаренона для лечения острого ишемического инсульта.



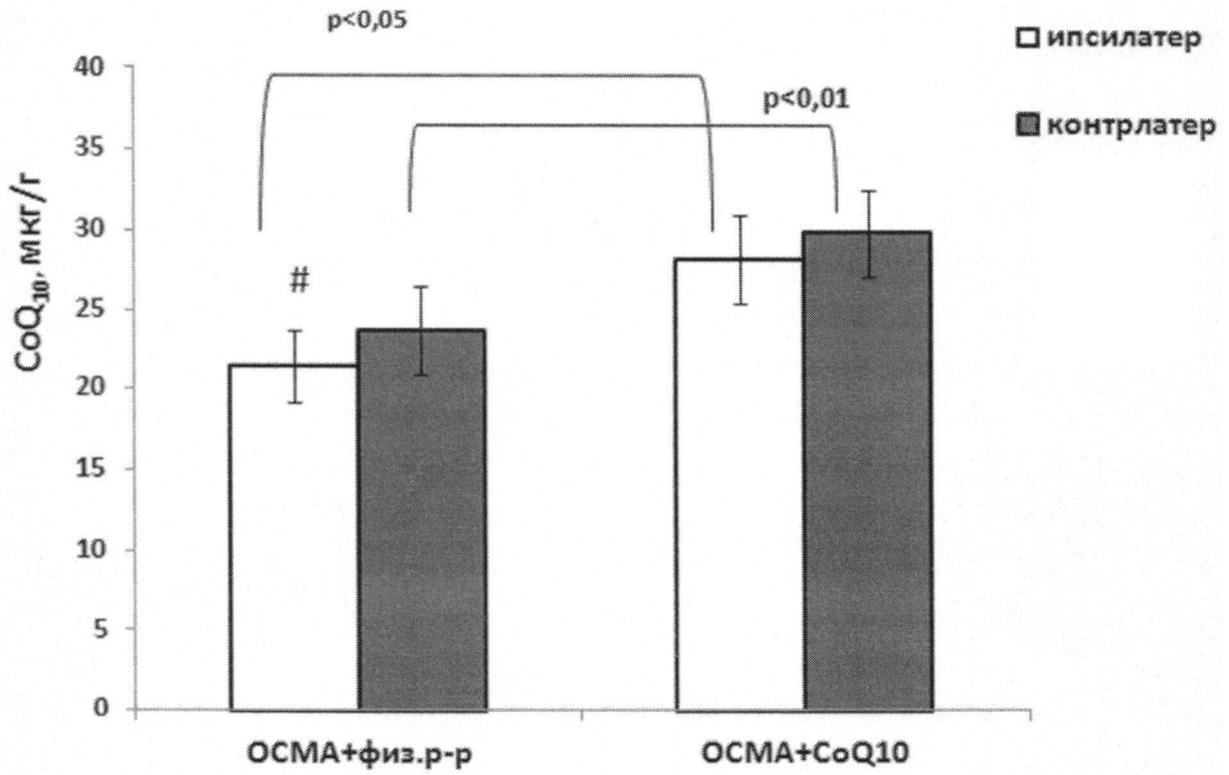
Фиг. 1



Фиг. 2



Фиг. 3



Фиг. 4