



УКРАЇНА

(19) UA (11) 62637 (13) U
(51) МПК
A61P 25/24 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

ОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ВЕГЕТАТИВНИХ ТА ТРИВОЖНИХ РОЗЛАДІВ У ХВОРИХ ІЗ СИНДРОМОМ ВЕГЕТАТИВНОЇ ДИСТОНІЇ

1

2

(21) u201100456

(22) 17.01.2011

(24) 12.09.2011

(46) 12.09.2011, Бюл.№ 17, 2011 р.

(72) ЛИТВИНЕНКО НАТАЛІЯ ВОЛОДИМИРІВНА,
ПІНЧУК ВІКТОРІЯ АНАТОЛІЇВНА, СИЛЕНКО ГА-
ЛИНА ЯРОСЛАВІВНА, ПУРДЕНКО ТЕТЯНА ЙО-
СИПІВНА

(73) ЛИТВИНЕНКО НАТАЛІЯ ВОЛОДИМИРІВНА,
ПІНЧУК ВІКТОРІЯ АНАТОЛІЇВНА, СИЛЕНКО ГА-

ЛИНА ЯРОСЛАВІВНА, ПУРДЕНКО ТЕТЯНА ЙО-
СИПІВНА

(57) Спосіб лікування вегетативних та тривожних розладів у хворих із синдромом вегетативної дистонії, що включає призначення антидепресанта на фоні традиційної терапії, який **відрізняється** тим, що як антидепресант призначають антидепресивний засіб "Міасер" перорально по 15 мг один раз на добу, на ніч, протягом часу, достатнього для одержання позитивного ефекту.

Запропонований спосіб відноситься до галузі медицини, а саме до неврології.

Синдром вегетативної дистонії являється узагальнюючим терміном, який включає в себе всі локальні порушення сегментарного характеру та генералізовані прояви надсегментарного рівня і системні порушення в роботі внутрішніх органів (серця, дихальної системи, шлунково-кишкового тракту і навіть статевих органів). Він може виступати і як самостійна нозологічна форма, тому що вона має свою етіологію і механізм розвитку (патогенез).

Причиною вегетативної дистонії можуть бути спадкові і конституціональні чинники, ураження нервової системи, соматичні та психічні розлади. Характерним для вегетативної дистонії є відсутність об'єктивних клінічних і параклінічних ознак органічної патології. Розвиток синдрому вегетативної дистонії (СВД) супроводжується змінами психічного стану хворого. В лікуванні СВД, враховуючи переважно його психогенне походження, пріоритет надають психотропній терапії.

Починаючи з 1964 року, після публікацій щодо успішного використання антидепресантів для лікування панічних атак (D.Klein, 1964), почалася ера антидепресантів, які стали застосовувати не лише в терапії депресивних, але і тривожних порушень. Результати подальших досліджень показали, що при лікуванні тривожних розладів будь-якого типу антидепресанти перевершують по ефективності анксиолітичні препарати. З цієї причини сучасні підходи до терапії тривожних і депресивних розладів мають більше схожості, ніж відмінностей,

оскільки саме антидепресанти є препаратами першого ряду при лікуванні обох форм патології. Висока ефективність антидепресантів як при депресії, так і тривозі підтверджує також наявність загальних нейробіологічних чинників у цих станів і відносну умовність виділення типів афективних розладів.

Відомі способи лікування вегетативних та тривожних розладів у хворих із СВД з використанням антидепресантів (Пат. RU2124356 Cl, МПК А61К33/00. Спосіб лечения синдрома вегетативной дистонии/ Нижегородская государственная медицинская академия, Котов С.А.Донторщикова К.Н., Густов А.В.(Российская федерация).-№ 95102336/14; заявл. 20.02.1995; опубл. 30.03.1995; Пат. RU2078565, МПКА61К31/00, А61К35/78. Спосіб лечения вегетативно-сосудистых пароксизмов/ Шевелев А.И., Шевелев И.А., Коваленко В.М.(RU).-№ 5061237/14; заявл. 02.09.1992; опубл. 10.05.1997; Пат. RU2327443, МПК А61К31/5415, А61Н39/08. Спосіб терапії депресии не психопатического уровня/ Ткаченко Н.Т.(RU).-№ 2006135279/14; заявл. 05.10.2006; опубл.27.06.2008; Вознесенская Т.Г., Фокина Н.М., Яхно Н.Н. Лечение астенических расстройств у пациентов с психовегетативным синдромом// Ж.неврологии и психиатрии им. Корсакова.-2010.-№5.-с.).

Найбільш близьким до запропонованого є спосіб лікування вегетативних та тривожних розладів у хворих на синдром вегетативної дистонії (Дюкова Г.М., Шепелева И.П... Воробьева О.В. Лечение вегетативных кризов (панических атак) // Журнал

(19) UA (11) 62637 (13) U

невропатології та психіатрії ім. С.С. Корсакова.- 1991.-Т.91,5. - С. 3-5.), що включає пероральне призначення антидепресанта амітриптиліна по 75 мг на добу, на фоні традиційної терапії.

Однак, відомий спосіб лікування має недостатній ступінь ефективності у хворих на синдром вегетативної дистонії, обумовлений низкою ускладнень, що виникають під час лікування з використанням амітриптиліна, а саме: на початку лікування спостерігається виражений холінолітичний ефект, так зване "холінолітичне сп'яніння", подібне до сп'яніння від циклодола або атропіну, сонливість, млявість, апатія внаслідок надмірного седативного ефекту, запаморочення, сухість у роті, розширення зіниць, порушення акомодатції очей. Судинні кризи припиняються в лише в кінці третього тижня у 77 % хворих. Крім того, в усіх хворих що приймали амітриптилін, через 8-10 днів відбувалося погіршення стану, що проявлялося збільшенням частоти кризів та їх тяжкістю, ортостатична гіпотензія при вставанні аж до непритомності та колаптоїдних станів, тахікардія, слабкість. Найбільш грізним ускладненням терапії амітриптиліном є порушення серцевого ритму, зокрема порушення провідності і подовження інтервалу QT. Поява цих порушень ритму серця диктує необхідність або зниження дози, або дуже уважного нагляду за станом хворого з частим зняттям ЕКГ.

В основу корисної моделі поставлене завдання розробити спосіб лікування вегетативних та тривожних розладів у хворих із синдромом вегетативної дистонії шляхом удосконалення відомого, досягти підбору антидепресивного засобу з широким спектром дії у фізіологічно збалансованих співвідношеннях, з мінімальними побічними ефектами, вживання якого забезпечило б лікувальну дію на ключові ланцюги патогенетичних механізмів захворювання.

Поставлене завдання вирішують створенням способу лікування вегетативних та тривожних розладів у хворих із синдромом вегетативної дистонії, що включає призначення антидепресанта на фоні традиційної терапії, який, згідно корисної моделі, включає призначення як антидепресивного лікувального засобу "Міасер" перорально по 15 мг один раз на добу, на ніч, протягом часу, достатнього для одержання позитивного ефекту.

"Міасер" - торгова назва, латинська - "MIASER", міжнародна - "mianserin", "Фарма Старт", Україна, реєстраційний номер № UA8361/01/01. Фармакотерапевтична група. Антидепресанти. Код АТС N06A X03

Склад:

Діюча речовина: mianserin; 1 таблетка містить міансерину гідрохлориду 30 мг; допоміжні речовини: кальцію гідрофосфат дигідрат, крохмаль картопляний, метилцелюлоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, покриття для нанесення оболонки Opadry II White. Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Основні фізико-хімічні властивості: круглі, двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою білого кольору, з рискою.

"Міасер" - вітчизняний антидепресивний препарат, який належить до групи піперазіноазепінових сполук. У хімічній структурі міансерину (активного компоненту) відсутній боковий ланцюжок, характерний для трициклічних антидепресантів, який спричиняє антихолінергічну активність останніх. Міансерин підвищує центральну норадренергічну нейротрансмісію шляхом альфа2-ауторецепторної блокади та пригнічення зворотного нейронального захоплення норадреналіну. Препарат зв'язується з серотоніновими рецепторами центральної нервової системи. Антидепресивний ефект міасеру подібний до ефекту інших сучасних антидепресантів. Крім того, препарат чинить також виражену ансіолітичну дію, що важливо при лікуванні хворих на депресію, асоційовану з тривожністю. Седативний ефект Міасеру, пов'язаний з його впливом на альфа 1-адренорецептори та гістамінові H1-рецептори, є вагомою підставою для застосування препарату при порушеннях сну на тлі депресій.

При пероральному застосуванні міансерин швидко всмоктується. Максимальна концентрація активної речовини в плазмі крові спостерігається через 3 години після приймання препарату. Біодоступність становить 20 %. З білками плазми крові міансерин зв'язується приблизно на 95 %. Період напіввиведення міансерину становить від 20 до 60 годин, тому застосовувати препарат достатньо 1 раз на добу. Стабільна концентрація міансерину в плазмі крові досягається протягом 6 діб лікування препаратом. Міансерин метаболізується і виділяється з сечею та калом протягом 7-9 діб. Основні шляхи біотрансформації міансерину - деметилування та окиснення з подальшою кон'югацією метаболітів.

Для дорослих рекомендована початкова доза Міасеру становить 30 мг на добу. Дозу препарату можна поступово підвищувати кожні 3-4 дні до досягнення оптимального клінічного ефекту. Як правило, ефективна добова доза Міасеру становить 60-90мг, максимальна - 90 мг.

Лікування пацієнтів літнього віку починають з дози 30 мг на добу. Далі дозу Міасеру можна поступово підвищувати. Підтримуюча ефективна добова доза препарату може бути дещо нижчою, ніж звична доза для дорослих. Лікування адекватними дозами Міасеру має призвести до відчутних позитивних результатів протягом 2-4 тижнів терапії. Якщо реакція недостатня, добову дозу препарату можна підвищити. Після досягнутого клінічного покращання для підтримання позитивного ефекту лікування міасером слід продовжувати ще протягом 4-6 місяців, дл запобігання синдрому відміни.

На початку лікування Міасером може спостерігатися сонливість (седативний ефект), яка в подальшому минає. Зниження дози препарату зазвичай не призводить до зменшення сонливості, проте може низити антидепресивну ефективність препарату. Тому для забезпечення оптимальної антидепресивної дії дозу міасеру не слід знижувати. Частота і тяжкість соматичних симптомів, спричинених депресією таких, як сухість у роті та запор, при лікуванні міасером, не зростають. Міасер здатний підсилювати пригнічувальний вплив алко-

голю на центральну нервову систему, тому пацієнтам слід утримуватися від вживання алкоголю під час лікування. "Міасер" не слід призначати одночасно з інгібіторами моноаміноксидази або протягом двох тижнів після закінчення курсу лікування цими препаратами; він не впливає на дію таких лікарських засобів, як бетанідин, клонідин, метилдопа, гуанетидин та пропранолол (окремо чи в комбінації з гідралазином). Проте у пацієнтів, які отримують одночасно з міасером антигіпертензивні препарати, необхідно контролювати рівень артеріального тиску. Подібно до інших антидепресантів, "Міасер" може впливати на метаболізм похідних кумарину (варфарин та ін.). Тому пацієнти, які приймають такі препарати, потребують постійного спостереження.

Запропонований спосіб лікування вегетативних та тривожних розладів у хворих із синдромом вегетативної дистонії здійснюють наступним чином. Після проведення всебічного обстеження: оцінки загального стану, неврологічного статусу, вегетативного тону, вегетативної реактивності та нейпсихологічне обстеження та ЕЕГ обстеження, призначають лікування, що включає призначення антидепресивного засобу "Міасер", на фоні традиційної терапії, перорально по 15 мг на ніч протягом часу достатнього для одержання позитивного ефекту.

Приклад. Хвора М., 28 років, поступила до неврологічного відділення Полтавської обласної клінічної лікарні 23.03.2010 року зі скаргами на головний біль, запаморочення, роздратованість, внутрішню тривогу, порушення сну, напади серцебиття, тремтіння, нестача повітря, заміщення рук та ніг. Раніше лікувалася амбулаторно і стаціонарно.

Діагноз при госпіталізації: Церебральна вегетативна дисфункція перманентно-пароксизмальна форма зі схильністю до кризів симпатoadреналового характеру.

Об'єктивно: У неврологічному статусі: органічних змін не виявлено. Проведена оцінки загального стану, оцінка вегетативного тону, вегетативної реактивності та нейропсихологічне обстеження свідчили про вегетативну дисфункцію. Хвора була обстежена на ЕЕГ.

Діагноз після проведення всебічних обстежень: Церебральна вегетативна дисфункція пер-

манентно -пароксизмальна форма зі схильністю до кризів симпатoadреналового характеру.

Хворій було проведено лікування запропонованим способом, що включає призначення антидепресивного засобу "Міасер", на фоні традиційної терапії, перорально по 15 мг один раз на добу, на ніч, протягом часу достатнього для одержання позитивного ефекту. Добову дозу Міасеру можна розподілити на декілька прийомів, але краще приймати препарат за один прийом ввечері, вранцюючи його сприятливий вплив на нічний сон.

На 7-й день від початку лікування зменшилися скарги на головний біль, запаморочення, зменшилася тривога. На 14 день лікування покращився сон, зменшилась частота кризів, покращився настрій. На ЕЕГ відмічається нормалізація функціонального стану надсегментарних вегетативних структур.

Запропонованим способом лікування вегетативних та тривожних розладів у хворих із синдромом вегетативної дистонії, на базі неврологічного відділення Полтавської обласної клінічної лікарні проліковано 25 пацієнтів хворих на СВД віком 25-39 років протягом місяця.

Клінічні спостереження та результати дослідження свідчать, що використання препарату "Міасер" при лікуванні вегетативних та тривожних розладів у хворих із синдромом вегетативної дистонії сприяє підвищенню ефективності лікування, що проявляється в зміні впливу симпатикотонії, частоти і тривалості вегетативних кризів.

"Міасер" добре переноситься пацієнтами, нормалізує сон, знижує рівень ситуаційної і особистої тривожності, ступінь депресії. За даними ЕЕГ, його використання сприяє нормалізації діяльності неспецифічних систем головного мозку у пацієнтів із синдромом вегетативної дистонії. При застосуванні в терапевтичних дозах препарат практично не виявляє антихолінергічної активності та, відповідно, не порушує функціонування серцево-судинної системи.

Запропонований спосіб лікування вегетативних та тривожних розладів у хворих із синдромом вегетативної дистонії суттєво підвищує ступінь ефективності лікування, дозволяє знизити дозу препарату та скоротити термін лікування в умовах неврологічного відділення.