



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **125456** (13) **U**
(51) МПК (2018.01)
A61K 31/00
A61P 25/00
A61P 25/08 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО
ЕКОНОМІЧНОГО
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

<p>(21) Номер заявки: u 2017 12106</p> <p>(22) Дата подання заявки: 08.12.2017</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.05.2018</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.05.2018, Бюл.№ 9</p>	<p>(72) Винахідник(и): Гринь Катерина Вікторівна (UA), Скрипніков Андрій Миколайович (UA), Герасименко Лариса Олександрівна (UA), Шиндер Вячеслав Володимирович (UA)</p> <p>(73) Власник(и): ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ "УКРАЇНЬСКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ", вул. Шевченка, 23, м. Полтава, 36011 (UA)</p>
---	--

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ПОСТТРАВМАТИЧНИХ СТРЕСОВИХ РОЗЛАДІВ

(57) Реферат:

Спосіб лікування посттравматичного стресового розладу включає призначення протиепілептичного препарату з нормотимічним ефектом. Як нормотимік та ансіолітик застосовують Неогабін (прегабалін), 2 рази на добу у добовій дозі 150-225 мг у поєднанні з антидепресантом.

UA 125456 U

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до клінічної психіатрії і може бути використана при лікуванні пацієнтів з посттравматичним стресовим розладом як у спеціалізованих психіатричних, так і неспеціалізованих стаціонарах, де проходять лікування пацієнти з даною патологією, як в умовах стаціонару, так і на етапі амбулаторного лікування.

5 Актуальність предмету корисної моделі обумовлена тим, що вже тривалий час Україна переживає складну соціально-політичну ситуацію. Десятки тисяч людей змушені покинути свої
 10 домівок і тимчасово переміститися в інші регіони нашої держави, втратили житло, своїх близьких, є поранені, загиблі. Все більше людей стають учасниками бойових дій. Переживання людиною життєвонебезпечних подій неминуче призводить до різноманітних негативних медико-
 15 психологічних та соціально-психологічних наслідків. Клінічна картина психічної патології в даних контингентів представлена широким спектром різних за структурою та вираженістю розладів - від психологічно зрозумілих реакцій та передхворобливих станів до клінічно окреслених форм патології, серед яких переважають посттравматичні стресові розлади (ПТСР) та розлади адаптації (РА). Переважна кількість бійців, що приймали участь в бойових діях, страждають на
 20 вказану психічну патологію. Проте, на жаль, велика їх кількість не потрапляє вчасно до поля зору психіатрів, що призводить до погіршення психічного стану, при відсутності адекватної та необхідної спеціалізованої медичної допомоги. Наявні на сьогодні методичні рекомендації, що пропонують схеми і стандарти лікування посттравматичних стресових розладів та розладів адаптації підтверджують той факт, що всі пацієнти повинні отримувати адекватну професійну
 25 високо спеціалізовану психотерапевтичну та медикаментозну допомогу. Лікування, при наявності характерних для цих розладів психічних порушень, повинно розпочинатись якомога раніше. Сьогодні продовжується пошук нових схем призначення психотропних препаратів, застосування яких дозволить збільшити ефективність терапії посттравматичних стресових розладів та розладів адаптації та попередити розвиток згубних для життя наслідків, як
 30 алкоголізація, вживання наркотичних речовин, суїциди. Тому потрібна розробка досить ефективних способів лікування посттравматичних стресових розладів та розладів адаптації, що має суттєве значення для клінічної психіатрії.

Фармакотерапія при лікуванні хворих на посттравматичні стресові розлади повинна базуватись на синдромальному принципі, бути індивідуально підбраною.

30 Відомий спосіб лікування неспихотичних психічних розладів із превалюванням депресивних проявів у постраждалих внаслідок техногенних аварій та катастроф, що включає проведення лікувально-діагностичних заходів з використанням вільних асоціацій, трансферу, механізмів спротиву інтерпретацій шляхом психотерапевтичних сеансів з фокусуванням одразу на формуванні стійкості позиції суб'єкта несвідомого глибинного рівня психіки пацієнта з
 35 дозованим управляючим використанням вільних асоціацій, спрямованими на їх загальну активізацію та інтерпретаціями, що завершують кожний сеанс [Патент України на корисну модель № 84942, МПК А61М 21/00. Спосіб лікування неспихотичних психічних розладів із превалюванням депресивних проявів у постраждалих внаслідок техногенних аварій та катастроф /Волобуєв В.В.; заявник та патентовласник Донецький Національний медичний
 40 університет ім. М. Горького. - № u201303953; заявл. 01.04.2013; опубл. 11.11.2013, Бюл. № 21].

Запропонований підхід до комплексного лікування осіб з віддаленими проявами ПТСР, які передбачають комплексний характер допомоги й інтеграцію медикаментозних і психотерапевтичних впливів, диференційованих в залежності від клінічного синдромологічного варіанту та механізму його формування. Вибір фармакологічних препаратів для лікування постраждалих осіб запропоновано проводити з урахуванням вікових обмежень, клінічного синдромологічного варіанту віддалених проявів ПТСР. При афективно-сенситивному - базова терапія антидепресантами селективної або подвійної дії доповнювалася призначенням
 45 транквілізаторів, а також м'яких нейролептиків з седативною і протитривожною дією; 2) при експлозивно-поведінковому - призначалися коректори поведінки, нормотиміки, м'які нейролептики; 3) за умови присутності вираженої астеничної симптоматики до базової терапії антидепресантами зі стимулюючою дією приєднувалися церебропротектори, при наявності порушень сну - снодійні препарати. Медикаментозна терапія призначалася комплексно з психотерапією [Бучок Ю.С. Віддалені прояви посттравматичного стресового розладу: особливості клініки, формування та комплексного лікування /Ю.С. Бучок //Український вісник
 50 психоневрології. - 2014. - Том 22, вип. 3 (80). -С. 42-47].

Також запропоновано включати фітопрепарати при терапії посттравматичних стресових розладів на прикладі препарату "Гербастрес", який має анксиолітичний, антидепресивний та тонізуючо-адаптогенний ефекти. Клініцисти вважають, що це надає можливість його використання як у фазі адаптації до стресу, так і у комплексному лікуванні патологічних станів,
 60 пов'язаних зі стресом, як додатку до основного лікування відповідно до стандартів та протоколів

лікування того чи іншого розладу [Чабан О.С. Місце фітопрепаратів (на прикладі гербастресу) в терапії стресових та посттравматичних стресових розладів в практиці сімейного лікаря /О.С. Чабан, В.Г. Безшейко //Український вісник психоневрології. - 2014. - Том 22, вип. 3 (79). -С. 131-134].

5 Однак ці способи не забезпечують тривалих ремісій, повної редукції психічних порушень, повернення на дохворобливий рівень.

Найбільш близьким аналогом до запропонованої корисної моделі у лікуванні посттравматичних стресових розладів у військовослужбовців - учасників антитерористичної операції, є схема застосування препарату "Ноофен" та за потребою включення у терапію СІЗЗС, ІЗЗСН, атипичних антипсихотиків, інгібіторів МАО, трициклічних антидепресантів [Тещук В.Й. Підходи до лікування післятравматичних стресових розладів у військовослужбовців - учасників антитерористичної операції /В.Й. Тещук, Н.В. Тещук //Український вісник психоневрології. - 2016. - Том 24, вип.4 (89). -С. 122-128].

15 В основу корисної моделі поставлена задача, що полягає в удосконаленні відомого способу лікування посттравматичних стресових розладів у дорослих хворих, покращення результатів лікування, досягнення стійкої ремісії хвороби, а також збільшення її тривалості.

Поставлена задача вирішується тим, що спосіб лікування посттравматичного стресового розладу, що включає призначення протиепілептичного препарату з нормотимічним ефектом, згідно з корисною моделлю, як нормотимік та анксиолітик застосовують Неогабін (прегабалін), 20 рази на добу у добовій дозі 150-225 мг у поєднанні з антидепресантом.

Неогабін (прегабалін) являє собою аналог гамма-аміномасляної кислоти ((S)-3-(амінометил)-5-метилгексанова кислота). Прегабалін зв'язується з допоміжною субодиницею (α_2 -d-білок) потенціалозалежних кальцієвих каналів у центральній нервовій системі. В клінічних дослідженнях доведена ефективність прегабаліну при невропатичному болю, фіброміалгії, епілепсії та генералізованих тривожних розладах. Даний препарат відноситься до фармкотерапевтичної групи - протиепілептичні засоби. Прегабалін швидко всмоктується при пероральному прийомі натще і досягає максимальних концентрацій у плазмі протягом 1 години після разового та багаторазового застосування. Розрахована біодоступність прегабаліну при пероральному застосуванні становить 90 % і більше та не залежить від дози. Після багаторазового застосування рівноважний стан досягається через 24-48 годин. Терапевтичний ефект препарату включає виражений вплив на тривожну симптоматику, а також має позитивний ефект за рахунок того, що має анальгезуючу дію, а більшість учасників АТО мають больовий синдром різної локалізації, найчастіше це невропатичний біль внаслідок ушкоджень периферичної та центральної нервової системи.

35 Доведена ефективність застосування даного препарату при невропатичному болю внаслідок ушкоджень периферичної нервової системи герпетичною інфекцією [Мардзвік В.М. Ефективність препарату неогабін у лікуванні постгерпетичної невралгії /В.М. Мардзвік, М.В. Мардзвік //Український вісник психоневрології. - 2015. - Том 23, вип. 1(82). - С. 137-141].

40 Наша пропозиція щодо використання препарату неогабін при лікуванні посттравматичних стресових розладів базується на вперше встановленій авторами корисної моделі закономірності, що призначення неогабіну саме з нормотимічною метою є більш ефективною.

Запропонований спосіб здійснюють наступним чином.

45 Пацієнту з посттравматичним стресовим розладом, після проведення клініко-психопатологічного дослідження з визначенням рівня вираженості тривожної та депресивної симптоматики, призначається неогабін у дозуванні 75 мг 2 рази на добу через 12 годин (о 8-00 та о 20-00), при необхідності, залежно від ступеню вираженості афективної симптоматики, проявів ПТСР, дозу неогабіну підвищують до 225 мг/добу в 2 прийоми (75 мг вранці та 150 мг на ніч) та, навіть, до 300 мг/добу в 2 прийоми по 150 мг відповідно.

50 Як контроль ефективності запропонованого способу використовують загальноприйняті психометричні шкали: Місісіпська шкала для оцінки посттравматичних реакцій [Діагностика, терапія та профілактика медикопсихологічних наслідків бойових дій в сучасних умовах: [методичні рекомендації] /[Волошин П.В., Марута Н.О., Шестопалова Л.Ф. Пінський І.В. та ін.] //Харків. - 2014. - 67 с.], для оцінки вираженості афективного епізоду та ефективності терапії - шкала глобального клінічного враження для оцінки тяжкості захворювання CGI-S (Clinical Global Impression Scale Severity), а також шкала глобального клінічного враження для оцінки покращення CGI-I (Clinical Global Impression Scale Improvement) [The UKU Side Effect Rating Scale /O. Lingjaerde, I. Ahlfors, P. Bech [et al.] //Acta Psychiatrica Scandinavica. - 2007. - Vol. 76, suppl. 334. - P. 85-100].

60 Місісіпську шкалу для оцінки посттравматичних реакцій застосовували чотири рази: при первинному обстеженні пацієнтів, через два, чотири та шість тижнів лікування, шкала CGI-S

застосовувалась двічі - на початку та через чотири тижні терапії, шкала CGI-I застосовувалась через один, два та чотири тижні терапії.

При розробці корисної моделі авторами, за умови отримання інформованої згоди було обстежено 56 пацієнтів - учасників бойових дій (АТО), що страждали на посттравматичний стресовий розлад віком від 19 до 50 років (середній вік склав 28,7 років). Серед обстежених пацієнтів чоловіків було 54 особи, жінок - 2 особи. В процесі обстеження та лікування всіх обстежених пацієнтів було розподілено на дві клініко-діагностичні групи за критерієм призначення неогабіну. При призначенні лікування керувалися уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної та третинної медичної допомоги "Реакція на важкий стрес та розлади адаптації. Посттравматичний стресовий розлад" (Київ, 2016), а також методичними рекомендаціями по діагностиці, лікуванню та профілактиці медико-психологічних наслідків бойових дій в сучасних умовах (Харків, 2014).

До I клінічної групи увійшло 28 обстежених з посттравматичним стресовим розладом (середній бал за Місісіпською шкалою для оцінки посттравматичних реакцій 102,6, що свідчить про ознаки клінічного варіанту ПТСР), до II групи - також 28 пацієнтів, що страждали на посттравматичний стресовий розлад (104,3 балів за Місісіпською шкалою).

У кожній з двох клінічних груп терапія призначалася синдромологічно, як антидепресивну терапію пацієнти отримували міансерин 30 мг на добу ввечері або венлафаксин 37,5-75 мг/добу в залежності від вираженості депресивної та тривожної симптоматики.

Пацієнтам I клінічної групи проводилася монотерапія виключно антидепресантом, в той час як пацієнти II групи отримували неогабін (прегабалін) у дозуванні 75 мг 2 рази на добу через 12 годин (о 8-00 та о 20-00).

Комплексна оцінка ефективності терапевтичних втручань проводилася по кожній клінічній групі окремо.

Як провідні показники ефективності лікування ми використовували результати динамічного обстеження пацієнтів кожної клінічної групи за шкалами CGI-S та CGI-I.

Результати застосування означених психодіагностичних шкал в клінічних групах представлено в таблиці 1.

Таблица 1

Динаміка показників за шкалами CGI-S та CGI-I

Клінічні групи									
I група (монотерапія антидепресантом)					II група (антидепресант+прегабалін)				
CGI-S		CGI-I			CGI-S		CGI-I		
Тижні терапії									
БО	4-й	1-й	2-й	4-й	БО	4-й	1-й	2-й	4-й
4,37	1,54	3,88	2,34	1,75	4,64	1,35	2,08	2,04	1,48

Примітка. БО - базова оцінка.

Як видно з представленої таблиці 1, динаміка редукції симптоматики посттравматичного стресового розладу в двох клінічних групах мала споріднений характер з тенденцією до більш прискореного ефекту у пацієнтів II клінічної групи, що отримували окрім антидепресивної терапії Неогабін (прегабалін) ($p < 0,05$). Крім того, зафіксовано, що найбільш низькі показники за шкалою CGI-I на 4-му тижні терапії мали місце у представників II групи, які як антидепресивну терапію отримували міансерин у поєднанні з прегабаліном. Результати ефективності терапії у II клінічній групі представлено в таблиці 2.

Динаміка показників за шкалами CGI-S та CGI-I у пацієнтів II клінічної групи

Терапія венлафаксин+прегабалін					Терапія міансерин+ прегабалін				
CGI-S		CGI-I			CGI-S		CGI-I		
Тижні терапії									
БО	4-й	1-й	2-й	4-й	БО	4-й	1-й	2-й	4-й
4,64	1,40	2,26	2,18	1,55	4,64	1,35	2,08	2,04	1,48

Примітка. БО - базова оцінка.

5 Як свідчать дані, наведені в таблиці 2, у II клінічній групі серед пацієнтів, які приймали венлафаксин та міансерин також спостерігалася споріднена динаміка усунення хворобливої симптоматики. В той же час, тенденція до більш швидкого формування ремісії була більше виражена у пацієнтів які приймали міансерин у поєднанні з прегабаліном (1,48; $p < 0,05$).

10 Таким чином, запропонована в нашому дослідженні система терапії посттравматичних стресових розладів потребує комплексного застосування медикаментозної терапії. Як показали результати проведеного дослідження, її ефективність виявилась найбільш високою у пацієнтів, які отримували антидепресант у поєднанні з препаратом Неогабін (прегабалін), який має доведений не тільки анагетичний, але й нормотимічний ефект.

15 В той же час, загальна ефективність комплексного лікування посттравматичного стресового розладу була достатньо високою в обох клінічних групах. Той факт, що міансерин у поєднанні з прегабаліном показав вищу ефективність при терапії даного психічного розладу, дозволяє вважати таку схему фармакотерапії більш ефективною для призначення саме цього препарату, як антидепресанту вибору.

20 Виходячи з цього, можна рекомендувати запропонований спосіб для поширеного використання в умовах загальнопсихіатричних відділень лікарень психіатричного профілю, лікарень непсихіатричного профілю, шпиталів та диспансерів, де проходять лікування та реабілітацію пацієнти з посттравматичним стресовим розладом.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

25 Спосіб лікування посттравматичного стресового розладу, що включає призначення протиепілептичного препарату з нормотимічним ефектом, який **відрізняється** тим, що як нормотимік та анксиолітик застосовують Неогабін (прегабалін), 2 рази на добу у добовій дозі 150-225 мг у поєднанні з антидепресантом.

Комп'ютерна верстка Л. Литвиненко

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