



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **110294** (13) **U**
(51) МПК (2016.01)
A61K 31/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2016 00968	(72) Винахідник(и): Григоренко Анатолій Петрович (UA), Шатковська Анеля Станіславівна (UA), Горбатюк Ольга Григорівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 08.02.2016	(73) Власник(и): ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І. ПИРОГОВА, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.10.2016	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.10.2016, Бюл.№ 19	

(54) СПОСІБ КОРЕКЦІЇ ВЕГЕТО-СУДИННИХ КЛІМАКТЕРИЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ЖІНОК З ПРОТИПОКАЗАННЯМИ ДО ЗАМІСНОЇ ГОРМОНОТЕРАПІЇ

(57) Реферат:

Спосіб корекції вегето-судинних клімактеричних порушень у жінок з протипоказаннями до замісної гормонотерапії, в якому застосовують таблетовані препарати левомепромазину по 25 мг (1 таблетка) 1 раз на добу (на ніч) курсом лікування 1 місяць (з можливістю поступового зменшення дози вдвічі). При необхідності такий курс лікування повторюють 2-3 рази на рік.

UA 110294 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до гінекології, і стосується корекції вегето-судинних та психоневротичних клімактеричних порушень у жінок перименопаузального та постменопаузального віку з протипоказаннями до замісної гормонотерапії.

5 Терапія вазомоторних клімактеричних розладів (припливи жару, симпато-адреналові кризи, головний біль) передбачає призначення замісної гормонотерапії (ЗГТ) естрогеновими чи естроген-гестагенними препаратами [Татарчук Т.Ф. Менопауза: новый взгляд на старую проблему / Т.Ф. Татарчук, О.А. Ефименко, А.О. Исламова // Репродуктивная эндокринология. - 2013. - Т. 9, № 1. - С. 7-12]. При наявності протипоказань до ЗГТ можливе використання альтернативних методів лікування препаратами, що не містять гормони та засобами рослинного походження [Сметник В.П. Медицина климактерия (под редакцией В.П. Сметник) / В.П. Сметник. - С-т. Петербург: Литера, 2006 г. - 848 с].

10 Однак, існує група жінок, яким призначення ЗГТ протипоказане. До них належать пацієнтки з онкологічними захворюваннями в анамнезі, з естрогенозалежними дисгормональними порушеннями, ураженнями судин головного мозку, гіпертонічною хворобою, цукровим діабетом, ожирінням, захворюваннями нирок з порушенням їх видільної функції, а також ті, що мали в анамнезі тромбози (венозні чи артеріальні). Крім того, у жінок з дисфоричними розладами усунення психоневротичних клімактеричних порушень при використанні лише ЗГТ - не спостерігається.

20 У хворих з протипоказаннями до ЗГТ можна використовувати препарати рослинного походження, які містять фітоестрогени [Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии / Е.М. Вихляева. М.: ООО "Медицинское информационное агентство", 2006. - 784 с].

25 Фітоестрогени хоч і мають позитивний вплив на перебіг клімактеричного синдрому, але вираженого клінічного ефекту від даної групи препаратів у жінок з дисфоричними клімактеричними розладами не спостерігається ["Альманах репродуктивного здоровья 2013" / Под ред. Запорожана В.Н., Татарчук Т.Ф. // Сборник рекомендаций журнала "Репродуктивная эндокринология" - К., ООО "Трилист", 2013. - 268 с]. При лікуванні вегето-судинних клімактеричних порушень жінкам з протипоказаннями до ЗГТ можуть бути рекомендовані препарати, що не містять гормони, такі як сигетин, сагеніт. По хімічній структурі сигетин близький до естрогенів, але не має гормональної активності [Сметник В.П. Эффективность Сагениита при климактерическом синдроме / В.П. Сметник // Акушерство и гинекология. - 2010. - № 4. - С. 94-96]. При активації симпатоадреналового відділу вегетативної нервової системи призначають симпатолітики: резерпін, обзідан та ін.; парасимпатичного - тавегіл, супрастин, беллатамінал, беллойд та ін. Недоліком даних препаратів є те, що вони ефективно усувають лише вегето-судинні порушення, а при психоневротичних клімактеричних розладах - не ефективні [Серов В.Н. Климактерий: возрастные изменения и способы их коррекции. / В.Н. Серов. Ю.Ю. Соколова // Русский медицинский журнал. - 2007. - Т18. - С. 1274-1277].

35 Терапія психоневротичних клімактеричних розладів (порушення сну, пам'яті, головний біль, різкі зміни настрою, дратівливість, немотивована агресія, відчуття страху) передбачає призначення препаратів, що мають вплив на ЦНС. Зокрема, застосовують антидепресанти (леривон, ципраміл), денні транквілізатори (тазепам, діазепам), ноотропи (прамістар, білобіл, пірацетам, ніцерголін, серміон та ін.). Однак ефект від даного лікування короткотривалий і зникає відразу після відміни препарату. Крім того, немає даних щодо безпеки тривалого використання вищевказаних ліків [Зайдиева Я.З. Новые возможности лечения климактерически: расстройств в постменопаузе // Южно-Российский медицинский журнал. - 2003. - № 2. - С. 64-70].

45 Отже, корекція вегето-судинних та психоневротичних клімактеричних порушень у жінок перименопаузального та постменопаузального віку з протипоказаннями до ЗГТ потребує подальшого інтенсивного вивчення, оскільки є багато перспективних механізмів впливу на патогенетичні ланки даної патології.

50 В основу корисної моделі "Спосіб корекції вегето-судинних та психоневротичних клімактеричних порушень у жінок з протипоказаннями до замісної гормонотерапії" поставлено задачу максимально зменшити прояви вегето-судинних та психоневротичних клімактеричних порушень у жінок перименопаузального та менопаузального віку, які мають протипоказання до ЗГТ, мінімізуючи побічний вплив на організм.

55 Поставлена задача вирішується способом використання препаратів на основі левомепромазину, при якому застосовують таблетовані препарати левомепромазину по 25 мг (1 таблетка) 1 раз на добу (на ніч) курсом лікування 1 місяць (з можливістю поступового зменшення дози вдвічі), при необхідності такий курс лікування повторюють 2-3 рази на рік.

60 До складу препарату Левомепромазин входить 25 мг левомепромазину. Левомепромазин - нейрорептик фенотіазинового ряду, з вираженими антипсихотичними, анальгезуючими

властивостями. Блокуючи допамінові рецептори у таламусі, гіпоталамусі, ретикулярній і лімбічній системах, левомепромазин пригнічує сенсорну систему і проявляє виражений седативний ефект, нормалізуючи тим самим психоневротичні клімактеричні порушення. Крім того, левомепромазин чинить антагоністичну дію і на інші нейромедіаторні системи (норадреналіну, серотоніну, гістаміну, ацетилхоліну), усуваючи вегето-судинні порушення. Екстрапірамідні побічні ефекти менш виражені, ніж при застосуванні потужних нейролептиків. Може викликати незначну гіпотензію, що теж є позитивним при клімактеричному синдромі, який зазвичай супроводжується підвищенням артеріального тиску.

За даними виробника [Левомепромазин®, інструкція, застосування препарату], левомепромазин після перорального застосування швидко абсорбується зі шлунково-кишкового тракту. Максимальна концентрація у плазмі досягається через 1-3 години після внутрішнього застосування. Тому повне усунення вегето-судинних та психоневротичних клімактеричних порушень у жінок відбувається уже до кінця першої доби від початку лікування.

Левомепромазин проходить через гістогематичні бар'єри, зокрема гематоенцефалічний, і розпреділяється в тканинах і органах. Левомепромазин інтенсивно метаболізується з утворенням сульфатних і глюкуронідних кон'югатів, які виводяться нирками. Незначна кількість дози (1 %) виводиться із сечею і калом у незміненому стані. Період напіввиведення - 15-78 годин, що дозволяє призначати даний препарат не частіше 1 разу на добу.

Використання левомепромазину у вигляді таблеток - це поєднання зручного способу введення препарату з оптимальною фармакологічною речовиною для корекції клімактеричних порушень у жінок перименопаузального та менопаузального віку, які мають протипоказання до ЗГТ.

Обґрунтуванням для застосування препаратів левомепромазину у вигляді таблеток для лікування клімактеричних порушень сприяли дані про позитивний вплив нейролептиків на різні ланки патогенезу клімактеричного синдрому та мінімізація ризику від їх використання [Studd J. Spotlight on severe premenstrual syndrome and bipolar disorder: a frequent tragic confusion / J. Studd // Climacteric 2011. - V. 14. - P. 602].

Спосіб здійснюється таким чином: препарат левомепромазину по 25 мг (1 таблетка) вживається перорально 1 раз на добу (на ніч) курсом лікування 1 місяць (з можливістю поступового зменшення дози вдвічі). При необхідності такий курс лікування може бути повторений 2-3 рази на рік.

Клінічний приклад. Хвора Р., 50 р.

Скарги на припливи жару, пітливість 10-20 разів на добу, особливо вночі; приступи серцебиття до 10 разів на добу до 100 уд/хв.; підвищену дратівливість, безсоння, періодичний головний біль, зниження працездатності порушення пам'яті, різкі зміни настрою, немотивована агресія, відчуття страху.

Об'єктивні дані: жіночий фенотип, нормостенік правильної будови тіла. Ps-74/хв., АТ 135/95 мм рт. ст.

Огляд per vaginum - без особливостей.

Обстежена клініко-лабораторно та інструментально:

ФСГ – 32,5 мМЕ/мл, ЛГ – 26,8 мМЕ/мл, естрадіол – 22,9 пг/мл, прогестерон - 0,3 нг/мл, пролактин - 5,8 нг/мл, АМГ - 0,01 нг/мл. Т₄вільний, Т₃вільний та ТТГ - в нормі. ЕКГ - патології не виявлено. Коагулограма, біохімічний аналіз крові - в нормі. УЗД: М-відлуння 4 мм, ознаки вікової норми.

Клінічний діагноз: Менопауза 2 роки. Клімактеричний синдром, II-III ступінь важкості.

Пацієнтці призначено лікування у вигляді препарату левомепразину по 25 мг (1 таблетка) 1 раз на добу (на ніч) курсом лікування 1 місяць. Контроль впливу левомепразину проводили через 14 днів та 1 місяць з першого дня лікування. Спостерігали:

- на 14-й день - відсутність скарг на вегето-судинні порушення; зникнення головного болю; відновлення сну та працездатності. ФСГ – 31,2 мМЕ/мл, ЛГ – 23,7 мМЕ/мл, естрадіол – 25,4 пг/мл, прогестерон - 0,3 нг/мл, пролактин - 5,5 нг/мл, АМГ - 0,01 нг/мл. Коагулограма та біохімічний аналіз крові - без змін. УЗД: М-відлуння 4 мм, ознаки вікової норми. Дозу препарату зменшено вдвічі.

- на 30-й день скарг немає, загальне самопочуття, працездатність та сон не порушені. ФСГ – 31,7 мМЕ/мл, ЛГ - 22,9 мМЕ/мл, естрадіол – 26,6 пг/мл, прогестерон – 0,4 нг/мл, пролактин 5,1 нг/мл, АМГ - 0,01 нг/мл. Коагулограма та біохімічний аналіз крові - без змін. УЗД: М-відлуння 4 мм, ознаки вікової норми. Побічних ефектів препарату не спостерігалось.

Таким чином, даний спосіб корекції клімактеричних порушень у жінок перименопаузального та постменопаузального віку, які мають протипоказання до ЗГТ, сприяє відновленню

працездатності та покращенню якості життя жінок шляхом усунення вегето-судинних та психоневротичних клімактеричних порушень.

Методика є простою, доступною та може знайти широке застосування в практичній гінекології.

5

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

10

Спосіб корекції вегето-судинних клімактеричних порушень у жінок з протипоказаннями до замісної гормонотерапії, при якому застосовують таблетовані препарати левомепромазину по 25 мг (1 таблетка) 1 раз на добу (на ніч) курсом лікування 1 місяць (з можливістю поступового зменшення дози вдвічі), при необхідності такий курс лікування повторюють 2-3 рази на рік.

Комп'ютерна верстка О. Рябко

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

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