



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **81629** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
A61K 35/00
A61P 25/24 (2006.01)
A61P 37/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2012 14607	(72) Винахідник(и): Суворова-Григорович Ганна Олександрівна (UA), Соколов Ігор Іванович (UA), Соколов Олександр Ігорович (UA), Кудінова Олена Іванівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 20.12.2012	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.07.2013	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.07.2013, Бюл.№ 13	(73) Власник(и): Суворова-Григорович Ганна Олександрівна, вул. Оборонна, 7, кв. 17, м. Луганськ, 91005 (UA), Соколов Ігор Іванович, вул. Оборонна, 2-а, кв. 17, м. Луганськ, 91011 (UA), Соколов Олександр Ігорович, вул. Оборонна, 2-а, кв. 17, м. Луганськ, 91011 (UA), Кудінова Олена Іванівна, вул. 23 Серпня, 13, кв. 72, м. Харків, 61010 (UA)

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ СОМАТОФОРМНОЇ ВЕГЕТАТИВНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ДОРΟΣЛИХ ХВОРИХ

(57) Реферат:

Спосіб лікування соматоформної вегетативної дисфункції у дорослих хворих, що включає введення антидепресантів та імуноактивних препаратів. При цьому як антидепресант вводять мелітор та як імуноактивний препарат - поліоксидоній.

UA 81629 U

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до клінічної психіатрії.

Актуальність предмету корисної моделі пов'язана з дуже значною поширеністю невротичних розладів, особливо соматоформної вегетативної дисфункції (СВД) в сучасних умовах, в тому числі серед осіб молодого, найбільш працездатного віку та недостатньою ефективністю існуючих способів лікування таких хворих. Тому СВД, як правило, мають хронічний перебіг та характеризуються частими рецидивами, що значно обмежує працездатність пацієнтів та обумовлює явища соціально-побутової дезадаптації, а також сприяє подальшій хроніфікації процесу та нерідко формуванню резистентності до психофармакотерапії та інвалідизації пацієнтів в подальшому. При детальному вивченні особливостей патогенезу СВД було встановлено, що в механізмах формування даної патології суттєве значення мають порушення імунного гомеостазу невротичних хворих, в тому числі показників, які характеризують стан макрофагальної фагоцитуючої системи (дивись, наприклад, джерело: Кутько І.І., Фролов В.М., Рачкаускас Г.С. Клиническая иммунология депрессий. Харьков; Луганск, 2007.-216 с.). Тому потрібна розробка досить ефективних способів лікування та профілактики рецидивів СВД, що має суттєве значення для клінічної психіатрії.

Відомий спосіб лікування хворих з невротичними розладами, в тому числі з наявністю соматичної симптоматики, шляхом введення хворим антидепресантів групи ТЦА (меліпраміну, амітриптиліну) та препарату з імунокорегуючою активністю левамизола (декаріса) по 150 мг 2-3 рази на тиждень протягом 3-4 тижнів поспіль (Фролов В.М., Рачкаускас Г.С., Пересадин Н.А. Влияние левамизола на показатели системы фагоцитирующих макрофагов у больных с депрессивными расстройствами различного генеза // В кн.: Современные проблемы клинической иммунологии. - Рига: Зинатне, 1989. - С. 213-216).

Застосування цього способу дійсно сприяє покращенню стану МФС у частини хворих на невротичні розлади. Однак клінічний досвід показує, що у низці хворих на СВД, особливо при наявності досить важкої фонові соматичної патології цей спосіб не забезпечує відновлення показників МФС. Крім того, відомо, що левамизол може сприяти активації аутоімунних процесів, і тому повинен мати обмеження при призначенні хворим зі значним дисбалансом імунних показників. Тому цей спосіб в теперішній час слід вважати вже застарілим.

Відомий також спосіб лікування хворих з СВД шляхом введення таким пацієнтам антидепресантів групи інгібіторів МАО (піразидол) та імуноактивного препарату спленіну по 2,0 мл 1-2 рази на добу протягом 15-20 діб поспіль (Фролов В.М., Рачкаускас Г.С., Пересадин Н.А. Опыт применения спленина в комплексной терапии депрессий на соматической основе и его влияние на показатели макрофагально-моноцитарной фагоцитирующей системы // В кн.: Иммунокоррекция в эксперименте и клинике. - Рига: Звайгзне, 1991. - С. 118-125).

При застосуванні цього способу у 15-20 % пацієнтів з невротичними розладами залишаються порушення з боку показників МФС, причому в клінічному плані це, як правило, хворі з найбільш вираженою депресивною симптоматикою на тлі важкої соматичної патології. Тому цей спосіб недостатньо ефективний і потребує подальшого удосконалення.

Тому було запропоновано для лікування хворих з СВД використовувати антидепресанти групи СІЗЗС (флуоксетин, пароксетин) та імуноактивний препарат тималін в дозі 10 мг внутрішньом'язово 1 раз на добу 6-10 діб поспіль (Фролов В.М., Рачкаускас Г.С., Пересадин Н.А. Влияние тималина на показатели макрофагального звена иммунитета у больных соматоформными депрессивными расстройствами // Проблемы экологической та медичної генетики і клінічної імунології. Зб. наукових праць. - Київ; Луганськ, 1996. - Вип. 1(7). - С. 102-109).

Цей спосіб найбільш ефективний з існуючих і тому вибраний як найближчий аналог.

До недоліків найближчого аналога належить те, що у частини хворих на СВД все ж таки введення тималіну не викликає повною мірою нормалізацію показників МФС. Крім того, тималін містить у своєму складі баластні білкові речовини, що може сприяти активації аутоімунних реакцій. З іншого боку введення великих доз препаратів групи СІЗЗС при тривалому застосуванні часто викликає явища серотонінергічного синдрому та посилення соматичних симптомів у хворих на СВД. Тому потрібне подальше удосконалення існуючого способу лікування хворих на СВД. Тому цей спосіб потребує подальшого удосконалення.

Задачею корисної моделі було удосконалення відомого способу лікування СВД у дорослих хворих, покращення результатів лікування, досягнення стійкої ремісії хвороби, збільшення її тривалості, а також корекція вивчених імунологічних показників.

Поставлена задача вирішується шляхом введення хворим як антидепресанту мелітору та як імуноактивного засобу - поліоксидонію.

Мелітор - антидепресант, основною діючою речовиною якого є агомелатин. Відомо, що агомелатин не впливає на захоплення моноамінів і не має спорідненості з α -, та β -

адренергічними, гістамінергічними, холінергічними, допамінергічними, бензодіазепіновими рецепторами; це пояснює відсутність розвитку небажаних реакцій з боку шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної системи та порушень сексуальної функції при застосуванні мелітору порівняно з іншими антидепресантами. За механізмом дії мелітор є агоністом МТ-1 та МТ-2 мелатонінових рецепторів і антагоністом 5-НТ_{2C} серотонінових рецепторів, завдяки чому він має здатність підвищувати вивільнення допаміну та норадреналіну специфічно у корі фронтальної долі головного мозку. Мелітор перешкоджає фрагментації сну та сприяє нормалізації сну у хворих на депресивні розлади. У терапевтичних дозах мелітор не порушує уважність і пам'ять, не надає седативної дії, не впливає на масу тіла та не порушує сексуальної функції. Застосування мелітору не призводить до звикання, та при раптовому припиненні лікування синдрому відміни не спостерігається (дивись, наприклад, джерело: Den Boer J.A., Bosker F.J., Meesters Y. Clinical efficacy of agomelatine in depression: the evidence // Int. Clin. Psychopharmacol.-2006. - V. 21, № 1. - P. S21-S24). Мелітор дозволений до клінічного використання в Україні Наказом МОЗ України № 572 від 18.08.2006 р. (реєстраційне посвідчення № UA/4972/01/01).

Поліоксидоній - новий імуномодулюючий препарат, одержаний синтетичним шляхом, є сополімером N-окси-1,4-етилен-шперазина і (N-карбоксиетил) -1,4-етиленпіперазині броміду з молекулярною масою 100 КД, та являє собою ліофілізовану пористу масу з жовтуватим відтінком, добре розчинну у воді, ізотонічному розчині натрію хлориду, новокаїні. Основна фармакологічна дія ПО полягає в активації процесів фагоцитозу і стимуляції природних кілерів, посиленні процесів антітілоутворення і продукції цитокінів. Поряд з імуномодулюючою дією, ПО характеризується вираженою детоксикаційною активністю, яка визначається структурою і високомолекулярною природою препарату. ПО підвищує стійкість мембран клітин до цитотоксичної дії лікарських препаратів і хімічних речовин, знижує їх токсичність. Препарат добре переноситься хворими, не має місцевоподразнюючої дії, не надає побічних ефектів, не має мітогенної, поліклональної активності, антигенними властивостями, не надає алергізуючої, мутагенної, тератогенної і канцерогенної дії. Препарат призначається для активації імунітету у дорослих та дітей. Поліоксидоній рекомендується у комплексній терапії при: хронічних рецидивуючих запальних захворюваннях як вірусних, так і бактеріальних; гострих вірусних та бактеріальних інфекціях: сепсис, менінгоенцефаліти, енцефаліти, урогенітальні і гінекологічні захворювання; туберкульозі; лікуванні та профілактиці гнійно-септичних захворювань та операційних ускладнень у хірургічних хворих; гострих і хронічних алергічних захворюваннях (поліноз, бронхіальна астма, atopічний дерматит); злоякісних пухлинах з призначенням хіміо- та променевої терапії; дисбактеріозах у дітей; для активації процесів регенерації при переломах, опіках тощо; для корекції імунодефіцитних станів при старінні і впливі несприятливих факторів; при вторинних імунодефіцитних станах (дивись, наприклад, джерело: Кузнецова Л.В., Фролов В.М., Высочин Е.В. Полиоксидоний - иммуномодулирующий препарат нового поколения // Український медичний альманах.-2007. - Т. 10, № 2. - С. 195-201). Поліоксидоній дозволений до клінічного використання в Україні Наказом МОЗ України № 674 від 12.10.2009 р. (реєстраційне посвідчення № P.12.01/04023).

Наша пропозиція щодо використання як антидепресанта мелітору та як імуномодулятора - поліоксидонію базується на вперше встановленій авторами корисної моделі закономірності, що введення комбінації мелітору та поліоксидонію хворим на СВД покращує емоційний стан пацієнтів, позитивно впливає на тривожно-ажитовану симптоматику та інсомнічні розлади, сприяє більш швидкій редукції соматичних проявів, а також майже повністю нормалізує імунологічні показники, які характеризують стан системи МФС. Призначення мелітору при лікуванні СВД у дорослих патогенетично обґрунтовано, завдяки його антагоністичному впливу на МТ-1 та МТ-2 мелатонінові рецептори та 5-НТ_{2C} серотонінові рецептори, завдяки чому він має здатність підвищувати вивільнення допаміну та норадреналіну специфічно у корі фронтальної долі головного мозку. Авторами корисної моделі було також встановлено, що оптимальною при лікуванні СВД у дорослих є схема призначення мелітору усередину 1 раз на добу по 1 таблетці (0,025 г) ввечері протягом 2-3 місяців поспіль, а поліоксидонію - внутрішньом'язово через день по 0,006 г протягом 10 діб поспіль, потім 2 рази на тиждень по 0,006 г протягом 4-5 тижнів поспіль, в залежності від досягнутого ефекту. Авторами корисної моделі виявлено, що саме ця схема введення мелітору та поліоксидонію забезпечує максимальний позитивний ефект в плані редукції депресивної симптоматики у хворих з СВД, тому дана схема введення мелітору та поліоксидонію, яка була розроблена у клініці досвідним шляхом, також входить до предмету корисної моделі.

Заявлений спосіб здійснюється таким чином. Хворому на СВД, який підлягає лікуванню, виходячи з даних попереднього психопатологічного обстеження, вводять у якості

- антидепресанта мелітор усередину 1 раз на добу по 1 таблетці (0,025 г) ввечері протягом 2-3 місяців поспіль, а у якості імуномодуючого засобу - поліоксидоній внутрішньом'язово через день по 0,006 г протягом 10 діб поспіль, потім 2 рази на тиждень по 0,006 г протягом 4-5 тижнів поспіль, в залежності від досягнутого ефекту. Як контроль ефективності заявленого способу використовують загальноприйняті психометричні шкали: госпітальну шкалу тривоги і депресії (HADS), шкалу Гамільтона для оцінки депресії (HDRS), а також шкалу Монтгомері-Асберг для оцінки депресії (MADRS). Як лабораторний контроль ефективності заявленого способу використовують показники МФС, які можуть бути досліджені в клінічних умовах, а саме фагоцитарну активність моноцитів (ФАМ) периферійної крові, при аналізі якої здійснюють вивчення низки фагоцитарних показників, в тому числі фагоцитарне число (ФЧ), фагоцитарний індекс (ФІ), індекс атракції (ІА) та індекс перетравлення (ІП). Для детальної характеристики вказаних індексів та техніки постановці вивчення вказаних показників ФАМ, дивись, наприклад джерело: Фролов В.М., Пересадин Н.А., Гаврилова Л.А. Определение фагоцитарной активности моноцитов периферической крови у больных // Лабораторное дело.-1990. - № 9. - С. 27-29).
- При розробці корисної моделі авторами було обстежено 2 групи хворих на СВД у віці від 18 до 55 років (49 чоловіків та 68 жінок). Основна група (60 осіб) отримувала терапію за допомогою заявленого способу, група зіставлення (57 осіб) - за допомогою відомого способу-найближчого аналога. Обидві групи хворих на СВД, що знаходилися під наглядом, були рандомізовані за віком та статтю хворих, а також ступенем вираженості депресії. В обох групах переважали пацієнти з середнім ступенем важкості депресивних розладів із наявністю соматичної симптоматики та відсутністю при цьому психотичних проявів (F 45.3 стосовно МКХ-10). До початку проведення лікування в обох групах обстежених пацієнтів спостерігалися зниження настрою, почуття провини, ангедонія, стомлюваність, порушення уваги, збудження, загальмованість, безсоння або сонливість, зниження апетиту та ваги, в окремих випадках підвищення апетиту та ваги, суїцидальні думки, та навіть спроби, іпохондрія, соціальна відгородженість, маячні ідеї самопригнічення та самозвинувачення (таблиця 1).

Таблиця 1

Клінічні прояви депресивного синдрому у хворих на СВД до початку лікування (абс. та %)

Психопатологічні прояви	Групи хворих		P
	основна (n=60)	зіставлення (n=57)	
зниження настрою	58/96,7±5	55/96,5±5,1	>0,05
почуття провини	34/56,6±3,4	35/61,4±3,5	>0,1
ангедонія	55/91,7±4,9	54/94,7±4,8	>0,1
стомлюваність	53/88,3±4,6	53/92,9±4,7	>0,1
порушення уваги	49/81,6±4,2	49/85,9±4,2	>0,1
збудження	43/71,7±3,8	42/73,7±3,8	>0,1
загальмованість	29/48,3±2,8	29/50,7±2,8	>0,1
безсоння	38/63,3±2,9	36/63,2±2,7	>0,1
сонливість	37/61,7±3,0	34/61,7±3,0	>0,05
зниження апетиту	29/48,3±2,8	25/43,9±2,4	>0,1
зниження ваги	19/31,6±2Д	19/33,3±2,2	>0,1
підвищення апетиту	20/33,3±2,2	16/28Д±2,1	>0,1
підвищення ваги	9/15,0±1,7	9/15,8±1,7	>0,05
суїцидальні думки	40/66,6±3,6	38/66,7±3,7	>0,1
суїцидальні спроби	23/38,3±2,6	21/36,8±2,6	>0,1
іпохондрія	14/23,3±1,9	12/21,1±1,8	>0,05
соціальна відгородженість	46/76,6±3,9	44/77,2±3,9	>0,1

Примітки: в таблиці 1, 2 стовпчик P відображає ймовірність різниці між показниками в основній групі й групі зіставлення.

- З таблиці 1 видно, що частота виявлення психопатологічних проявів у пацієнтів основної групи відносно групи зіставлення не мала виразної різниці ($P>0,1$), що свідчить про однакову вираженість основної симптоматики депресивних проявів в обох групах, тобто про однакову ступінь важкості в них депресивного синдрому.

Серед соматичних проявів захворювання у хворих відмічалися слабкість, швидка стомлюваність, головний біль, артралії, міалгії, відчуття утрудненого дихання, тахіпное, прискорене серцебиття, схуднення, неприємний смак або гіркота у роті, закрепи або проноси, зниження лібідо, порушення менструального циклу у жінок (таблиця 2).

5

Таблиця 2

Соматичні симптоми у хворих на СВД до лікування (абс. та %)

Психопатологічні прояви	Групи хворих		P
	основна (n=60)	зіставлення (n=57)	
слабкість	36/60,0±3,1	32/56,1±3,2	>0,1
швидка стомлюваність	27/45,0±2,4	28/49,1±2,4	>0,1
головний біль	32/53,3±2,6	31/54,4±2,6	>0,1
артралії	11/18,3±1,7	9/15,9±1,8	>0,1
міалгії	13/21,7±1,9	12/21,1±1,9	>0,1
відчуття утрудненого дихання	34/56,7±2,8	31/54,4±2,7	>0,1
тахіпное	33/55,0±2,6	29/50,9±2,5	>0,1
прискорене серцебиття	41/68,3±3,1	34/59,6±2,9	>0,1
неприємний смак або гіркота у роті	17/28,3±2,1	11/19,3±1,9	>0,1
закрепи	14/23,3±2,0	12/21,1±2,0	>0,1
проноси	18/30,0±2,3	18/31,6±2,2	>0,1
зниження лібідо	32/53,3±2,6	31/54,4±2,7	>0,1
порушення менструального циклу у жінок	13/21,7±1,5	11/19,3±1,4	>0,1

З таблиці 2 видно, що соматичні прояви у пацієнтів основної групи відносно групи зіставлення також не мали вірогідної різниці ($P>0,1$), що свідчить про однакову вираженість соматичного компоненту депресивного синдрому до початку лікування в обох групах.

10

До початку лікування в обох групах обстежених пацієнтів були виявлені також однотипові порушення афективного фону стосовно до сучасних психометричних шкал (таблиця 3).

Таблиця 3

Показники важкості депресивного синдрому у хворих на СВД, до початку лікування згідно із сучасними психометричними шкалами

Психометрична шкала	Норма (бали)	Групи хворих		P
		основна (n=60)	зіставлення (n=57)	
HADS	6,5±0,5	13,5±1,5***	12,6±1,4***	>0,1
HDRS	7,1±0,6	19,5±1,9***	18,5±1,8***	>0,1
MADRS	10,1±1,5	22,6±2,6***	21,4±2,4***	>0,1

Примітки: в таблиці 3, 4 стовпчик P відображає ймовірність різниці між показниками в основній групі й групі зіставлення; ймовірність різниці відносно норми:

* - при $P<0,05$, ** - $P<0,01$, *** - $P<0,001$.

15

З таблиці 3 видно, що у пацієнтів основної групи хворих на СВД показники депресивного стану перевищували показники норми за шкалою HADS - у 2,08 рази, за шкалою HDRS - у 2,75 рази та за шкалою MADRS - у 2,23 рази. В групі зіставлення кратність перевищення стосовно норми складала за шкалою HADS - у 1,93 рази, за шкалою HDRS - у 2,6 рази та за шкалою MADRS - у 2,12 рази. При цьому не було встановлено вірогідної різниці між відповідними показниками у хворих основної групи та групи зіставлення ($P>0,1$), що свідчило про однакову вираженість основних депресивних проявів в обох групах до початку лікування.

20

При проведенні імунологічного обстеження було встановлено, що показники ФАМ до початку лікування як в основній групі хворих на СВД, так і в групі зіставлення мали істотні розбіжності щодо норми (таблиця 4).

Таблиця 4

Показники ФАМ у хворих на СВД до початку лікування ($M \pm m$)

Показники ФАМ	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=60)	зіставлення (n=57)	
ФІ %	28,6 \pm 0,8	17,9 \pm 0,8***	18,1 \pm 0,7***	>0,05
ФЧ	4,0 \pm 0,16	2,0 \pm 0,1***	2,2 \pm 0,10***	>0,05
ІА %	16,9 \pm 0,6	10,7 \pm 0,2**	11,0 \pm 0,2**	>0,05
ІП %	26,5 \pm 0,9	11,4 \pm 0,24***	12,0 \pm 0,15***	>0,05

Примітка: у таблиця 1 і 2 P відображає розбіжності між фагоцитарними показниками у хворих основної групи і групи зіставлення; вірогідність різниці щодо норми:

* - при $P < 0,05$ ** - при $P < 0,01$ *** - при $P < 0,001$.

У всіх обстежених пацієнтів мало місце зниження всіх чотирьох показників ФАМ. ФІ в основній групі хворих на СВД був знижений в середньому в 1,6 рази щодо норми ($P < 0,001$) і складав 17,9 \pm 0,8 %, в групі зіставлення цей показник складав 18,1 \pm 0,7 %, що також було нижче за норму в 1,6 рази ($P < 0,001$). ФЧ в основній групі хворих на СВД в цей період дослідження було знижене до 2,0 \pm 0,10, а в групі зіставлення - до 2,2 \pm 0,10, що в середньому було в 2,0 рази ($P < 0,001$) і в 1,8 рази ($P < 0,001$) нижче норми. Показник ІА в основній групі хворих був в середньому в 1,6 рази нижче за норму ($P < 0,01$), тобто знижувався до 10,1 \pm 0,2 %, а в групі зіставлення складав 11,0 \pm 0,2 %, що було в 1,5 рази нижче за норму ($P < 0,01$). Показник ІП у пацієнтів основної групи знижувався до 11,4 \pm 0,24 %, а в групі зіставлення - 12,0 \pm 0,15 %, що було в середньому нижче за норму в 2,2 рази ($P < 0,001$).

Таким чином, у пацієнтів обох груп спостерігалось істотне зниження всіх фагоцитарних показників, особливо ІП. Таке істотне зниження ІП у хворих ДР свідчить про незавершеність процесів фагоцитозу внаслідок недостатньої ефективності механізмів фагоцитарної реакції МФС.

Таким чином, отримані дані свідчать про суттєві порушення як з боку емоційного фону, так і з боку показників ФАМ у бік їхнього зниження у хворих на СВД.

Після проведеного лікування в основній групі хворих спостерігалась позитивна динаміка в плані редукції клінічних проявів депресивного синдрому та поліпшення афективного фону. Так, в цій групі хворих відмічалось майже повне покращення настрою, зникнення почуття провини та явищ ангедонії, стомлюваності, збудження або загальмованості, нормалізація апетиту та ваги та повна відсутність суїцидальних думок. Хворі стали більш соціально активними, бажаніше ставилися до оточуючих (таблиця 5).

Таблиця 5

Клінічні прояви депресивного синдрому у хворих на СВД після лікування (абс. та %)

Психопатологічні прояви	Групи хворих		Р
	основна (n=60)	зіставлення (n=57)	
зниження настрою	4/2,4±0,6	12/21,0±3,2	<0,05
почуття провини	2/1,2±0,8	8/14,0±2,5	<0,05
ангедонія	3/1,8±0,9	11/19,2±2,9	<0,05
стомлюваність	10/16,6±1,3	24/42,1±4,6	=0,05
порушення уваги	6/10,0±1,1	18/31,5±3,7	<0,05
збудження	1/1,6±0,9	9/15,2±2,7	>0,01
загальмованість	3/1,2±0,8	8/14,0±2,5	=0,01
безсоння	2/1,2±0,8	7/12,2±2,2	<0,05
сонливість	5/8,3±2,0	12/21,0±3,7	<0,05
зниження апетиту	6/10,0±1,1	17/29,8±2,4	<0,05
зниження ваги	7/11,6±2,2	9/15,2±2,7	=0,05
підвищення апетиту	2/1,2±0,8	7/12,2±2,2	<0,05
підвищення ваги	1/1,6±0,9	4/7,0±1,9	>0,01
суїцидальні думки	0/0	3/5,2±1,3	=0,01
суїцидальні спроби	0/0	1/1,7±0,9	<0,05
іпохондрія	2/1,2±0,8	6/10,5±2,0	<0,05
соціальна відгородженість	5/8,3±2,0	10/17,5±3,7	<0,05
маячні ідеї самопригнічення та самозвинувачення	1/1,6±0,9	2/3,5±1,0	=0,05

Примітки: в таблиці 1, 2 стовпчик Р відображає ймовірність різниці між показниками в основній групі й групі зіставлення.

У хворих групи зіставлення частота виявлення психопатологічних проявів також зменшувалася, однак була значно вище за аналогічні показники у хворих основної групи. Після проведеного лікування у хворих обох груп також наголошувалося значне поліпшення соматичного стану, яке було більш виражене в основній групі хворих, що лікувалося за допомогою заявленого способу. У пацієнтів групи зіставлення після лікування утримувались слабкість, швидка стомлюваність, головний біль, відчуття утрудненого дихання, тахіпное, прискорене серцебиття, схуднення, закрепи або проноси, зниження лібідо, порушення менструального циклу у жінок (таблиця 6).

Таблиця 6

Соматичні симптоми у хворих на СВД після лікування (абс. та %)

Психопатологічні прояви	Групи хворих		P
	основна (n=60)	зіставлення (n=57)	
слабкість	3/1,8±0,9	12/21,0±3,2	<0,05
швидка стомлюваність	2/1,2±0,8	8/14,0±2,5	<0,05
головний біль	4/2,4±0,6	11/19,2±2,9	<0,05
артралгії	1/1,6±0,9	24/42,1±4,6	=0,05
міалгії	6/10,0±1,1	18/31,5±3,7	<0,05
відчуття утрудненого дихання	10/16,6±1,3	9/15,2±2,7	<0,05
тахіпное	2/1,2±0,8	12/21,0±3,7	=0,05
прискорене серцебиття	3/1,2±0,8	17/29,8±2,4	<0,05
неприємний смак або гіркота у роті	5/8,3±2,0	9/15,2±2,7	<0,05
закрепи	6/10,0±1,1	7/12,2±2,2	<0,05
проноси	7/11,6±2,2	7/12,2±2,2	<0,05
зниження лібідо	2/1,2±0,8	12/21,0±3,7	<0,05
порушення менструального циклу у жінок	1/1,6±0,9	8/14,0±2,5	<0,05

5 При повторному вивченні стану хворих за допомогою психометричних шкал після завершення курсу лікування, тобто на 30-35 день з початку терапії було встановлено, що в основній групі, яка лікувалася за допомогою заявленого способу практично усі показники, відповідали нормальному емоційному стану (таблиця 7).

Таблиця 7

Показники важкості депресивного синдрому хворих на СВД, після проведеного лікування згідно із сучасними психометричними шкалами

Психометрична шкала	Норма (бали)	Групи хворих		P
		основна (n=60)	зіставлення (n=57)	
HADS	6,5±0,5	6,7±0,6	9,8±1,1*	<0,05
HDRS	7,1±0,6	7,3±0,8	13,9±1,3*	<0,05
MADRS	10,1±1,5	10,3±1,6	16,2±1,9*	<0,05

10 Так, з таблиці 7 видно, що в основній групі хворих на СДР під впливом лікування у відповідності до заявленого способу відмічалася нормалізація вивчених показників згідно з психометричними шкалами та відсутність тому їх розбіжностей відносно норми ($P>0,1$). У той же час були виявлені вірогідні розбіжності між вивченими показниками в основній групі та групі зіставлення. Це було пов'язано з тим, що в групі зіставлення позитивна динаміка показників психометричних шкал під впливом відомого способу лікування (найближчого аналога) була менш виражена, ніж у пацієнтів основної групи ($P<0,05$). Тому в більшості було встановлено наявність вірогідних розбіжностей вивчених показників у хворих основної групи та групи зіставлення.

20 Дійсно, показники депресії за шкалою HADS на момент завершення лікування в основній групі хворих були в 1,46 рази нижчими за даний показник після лікування в групі зіставлення. Бали за шкалами HDRS та MADRS в основній групі були нижче аналогічних показників в групі зіставлення в 1,9 та 1,57 рази відповідно.

25 Аналізуючи динаміку показників ФАМ у пацієнтів основної групи порівняно з хворими групи зіставлення, було встановлено, що в першій групі наголошувалася більш виражена позитивна динаміка щодо підвищення показників МФС, чого не можна сказати про аналогічні показники у пацієнтів з групи зіставлення, де наголошувалася лише незначна тенденція до їх нормалізації (таблиця 8).

Таблиця 8

Показники ФАМ у хворих на СВД після лікування (М±m)

Показники ФАМ	Норма	Групи хворих ДР		Р
		основна (n=60)	зіставлення (n=57)	
ФІ %	28,6±0,8	27,6±0,8	23,2±0,8*	<0,05
ФЧ	4,0±0,16	3,9±0,25	3,2±0,1*	<0,05
ІА %	16,9±0,6	16,6±0,2	13,8±0,2*	<0,05
ІП %	26,5±0,9	26,1±0,24	21,7±0,2*	<0,05

Як видно з таблиці 8, у пацієнтів з основної групи наголошувалася практично повна нормалізація показників, які характеризують стан МФС. ФІ виріс до 27,6±0,8 %, ФЧ складало 3,9±0,25, що практично відповідало нижній межі норми. Аналогічна тенденція відмічена і відносно ІА і ІП, які на момент завершення лікування у відповідності до заявленого способу складали 16,6±0,2 % і 26,1±0,24 % відповідно.

Щодо пацієнтів з СВД групи зіставлення, то під впливом відомого способу-найближчого аналога ФІ підвищився до 23,2±0,8 %, проте був нижче за норму в середньому в 1,2 рази (P<0,05); ФЧ у цих хворих виросло відносно вихідного його значення в 1,4 рази і складало 3,2±0,1, що проте було в середньому в 1,3 рази менше норми (P<0,05). ІА у пацієнтів з СВД цієї групи підвищився до 13,8±0,2 %, що все ж таки було менше норми і в середньому також складало 1,2 рази (P<0,05). ІП на момент завершення загальноприйнятого лікування складав 21,7±0,2 %, що було нижче за норму в 1,2 рази (P<0,05).

Таким чином, отримані дані свідчать про ефективність заявленого способу лікування СВД у дорослих та його переваги відносно відомого способу-найближчого аналога, оскільки заявлений спосіб сприяє практично повній та більш швидкій нормалізації психоемоційного стану пацієнтів та спосіб сприяє практично повної нормалізації показників ФАМ, які характеризують МФС, в той час як при використанні відомого способу-найближчого аналога позитивна динаміка вказаних показників менш значуща, та повної їх нормалізації не відмічається.

Приводимо конкретні приклади використання заявленого способу.

Приклад 1.

Хворий С., 42 роки, викладач економічної теорії в університеті, захворів після значного психоемоційного стресу (трагічна загибель дружини). Обстежений в умовах психоневрологічної клініки. Спостерігалися зниження настрою, ангедонія, стомлюваність, порушення уваги, загальмованість, сонливість, зниження апетиту, іпохондрія, соціальна відгородженість, маячні ідеї самопригнічення та самозвинувачення, швидка стомлюваність, головний біль, закрепи, відчуття утрудненого дихання, прискорене серцебиття. Встановлено наявність СВД (F 43.5 стосовно МКБ-10). Показники депресивного стану коливалися на протязі 2 місяців від 9 до 11 балів за шкалою HADS, 10-12 - за шкалою HRDS, та 21-24 балів за шкалою MADRS. Хворий отримував лікування антидепресантами (стимулотон по 0,05 г на добу впродовж 2 місяців), але суттєвих позитивних змін у психоемоційному стані пацієнта не відмічалось. При імунологічному обстеженні хворого С. встановлено наявність суттєвих негативних зсувів показників ФАМ, а саме зниження ФІ до 16 %, ФЧ- до 2,0, ІА- до 13 % та ІП до 14 %. Виходячи з цих даних було констатовано пригнічення функціональної активності МФС та необхідність проведення корекції її стану.

У зв'язку з низькою ефективністю проводимо терапію хворому С. було призначено у відповідності до заявленого способу введення антидепресанту мелітору усередину 1 раз на добу по 1 таблетці (0,025 г) ввечері протягом 2 місяців поспіль та імуномодулятору поліоксидонію внутрішньом'язово через день по 0,006 г протягом 10 діб поспіль, потім 2 рази на тиждень по 0,006 г протягом 5 тижнів поспіль.

На 30-й день терапії показники депресивного стану дорівнювали 9 балам за шкалою HADS, 10 - за шкалою HRDS, та 19 балам за шкалою MADRS. На 30-й день терапії за допомогою запропонованого засобу вище-перелічені показники дорівнювали 6 балів за шкалою HADS, 6 балів - HRDS та 13 балів за шкалою MADRS, що в цілому було характерним для нормального емоційного стану.

Після проведеного лікування відмічалася редукція клінічних проявів депресивного синдрому та соматичних проявів хвороби. При повторному імунологічному обстеженні встановлена чітко виражена позитивна динаміка показників ФАМ; а саме підвищення рівня ФІ до 28 %, ФЧ-до 4,0, ІА- до 17 % та ІП-до 26 %.

Ніяких побічних ефектів від лікування стосовно заявленого способу не було виявлено. Отже, отримані дані свідчать про досягнення у хворого С. задачі корисної моделі, тобто нормалізації емоційного стану хворого та суттєвого покращення імунологічних показників - нормалізації показників ФАМ.

5 Приклад 2.

Хвора П., 40 років, приватний підприємець, хворіє на СВД (F 45.3). Відмічалися занепокоєння, тремтіння кінцівок, швидка стомлюваність, безсоння, зниження апетиту та ваги, відчуття безперспективності, суїцидальні думки, соціальна відгородженість, головний біль, артралгії, відчуття утрудненого дихання, тахіпное, прискорене серцебиття, закрепи.

10 Загострення депресивного розладу відмічає після тривалого емоційного перевантаження (період економічної кризи на підприємстві).
Лікувалася в психоневрологічному стаціонарі, отримувала терапію СВД (стимулотон по 100 мг на добу протягом 1,5 місяців). Призначена терапія на протязі тривалого часу не мала значного терапевтичного ефекту. У зв'язку з чим показники депресивного стану в ці терміни

15 коливалися від 13 до 14 балів за шкалою HADS, 10-12 - за шкалою HRDS, та 22-24 балів за шкалою MADRS.
Після проведеного біохімічного обстеження, було встановлено наявність чітко виражених порушень з боку показників ФАМ, які характеризують стан МФС, а саме зниження ФІ до 14 %, ФЧ - до 2,0, ІА - 13 % та ІП - до 12 %, що свідчило про наявність значних розладів фагоцитарних

20 механізмів у хворій П.
Виходячи з неефективності терапії, що проводилася хворій П. було призначено у відповідності до заявленого способу введення антидепресанту мелітору усередину 1 раз на добу по 1 таблетці (0,025 г) ввечері протягом 3 місяців поспіль та імуномодулятору поліоксидонію внутрішньом'язово через день по 0,006 г протягом 10 діб поспіль, потім 2 рази на

25 тижень по 0,006 г протягом 4 тижнів поспіль.
На 20-й день терапії показники депресивного стану дорівнювали 9 балам за шкалою HADS, 10 - за шкалою HRDS, та 19 балам за шкалою MADRS. На 30-й день терапії за допомогою запропонованого засобу вище-перелічені показники дорівнювали 7 балів за шкалою HADS, 7 балів - HRDS та 14 балів за шкалою MADRS, що в цілому було характерним для нормального

30 емоційного стану.
При повторному лабораторному дослідженні відмічена практично повна нормалізація імунологічних показників, які характеризують стан МФС, а саме збільшення ФІ до 27 %, ФЧ - 4,0, ІА - до 18 % та ІП - до 25 %.

Ніяких побічних ефектів від призначення лікування стосовно заявленого способу не було виявлено. Отже, отримані дані свідчать про досягнення у хворій П. задачі корисної моделі, тобто нормалізації емоційного стану пацієнтки.

Отже, отримані дані свідчать, що застосування заявленого способу лікування СВД у дорослих корисне, оскільки воно сприяє найбільш швидкій редукції психопатологічної симптоматики та формуванню якісних та стійких ремісій. Заявлений спосіб має суттєві переваги

40 стосовно відомого способу-найближчого аналога. Клінічний досвід авторів корисної моделі показує, що введення мелітору та поліоксидонію добре переноситься хворими, не пригнічує психомоторну функцію, не викликає залежності, не пригнічує працездатності та інших небажаних побічних ефектів, в тому числі алергічних реакцій.
Виходячи з отриманих даних, можна вважати, що заявлений спосіб корисний, має суттєві

45 переваги стосовно відомого способу-найближчого аналога. Вартість лікування стосовно заявленого способу є меншою ніж стосовно відомого способу найближчого аналога, але ефективність при лікуванні є значно вищою. Мелітор та поліоксидоній - препарати, які є в достатній кількості в аптечних мережах України. Виходячи з цього, можна рекомендувати заявлений спосіб для поширеного використання в умовах психоневрологічних відділень,

50 лікарень та диспансерів.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Спосіб лікування соматоформної вегетативної дисфункції у дорослих хворих, що включає введення антидепресантів та імуноактивних препаратів, який **відрізняється** тим, що як антидепресант вводять мелітор та як імуноактивний препарат - поліоксидоній.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що мелітор вводять усередину 1 раз на добу увечері по 1 таблетці (0,025 г) протягом 2-3 місяців поспіль, в залежності від досягнутого ефекту.

3. Спосіб за пп. 1, 2, який **відрізняється** тим, що поліоксидоній вводять внутрішньом'язово через день по 0,006 г протягом 10 діб поспіль, потім 2 рази на тиждень по 0,006 г протягом 4-5 тижнів поспіль, в залежності від досягнутого ефекту.

Комп'ютерна верстка С. Чулій

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

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