



УКРАЇНА

(19) UA (11) 44695 (13) U
(51) МПК (2009)
A61K 36/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ПІДЛІТКІВ З СОМАТИЗОВАНИМИ ДЕПРЕСИВНИМИ РОЗЛАДАМИ

1

2

(21) u200904718

(22) 13.05.2009

(24) 12.10.2009

(46) 12.10.2009, Бюл.№ 19, 2009 р.

(72) ВИСОЧИН ЄВГЕН ВІКТОРОВИЧ, РАЧКАУС-КАС ГЕННАДІЙ СТАСИСОВИЧ, ФРОЛОВ ВАЛЕРІЙ МИТРОФАНОВИЧ, АНДРОСОВ ЄВГЕН ДМИТРОВИЧ

(73) ВИСОЧИН ЄВГЕН ВІКТОРОВИЧ, РАЧКАУС-КАС ГЕННАДІЙ СТАСИСОВИЧ, ФРОЛОВ ВАЛЕРІЙ МИТРОФАНОВИЧ, АНДРОСОВ ЄВГЕН ДМИТРОВИЧ

(57) 1. Спосіб медичної реабілітації підлітків з соматизованими депресивними розладами, що включає введення антидепресантів та седативних засобів, який **відрізняється** тим, що як седативний засіб вводять препарат рослинного походження релаксил.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що релаксил вводять усередину 2 рази на добу зранку та ввечері по 1 капсулі (0,175 г) протягом 25-30 діб поспіль, в залежності від досягнутого ефекту.

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

Актуальність предмету корисної моделі пов'язана зі значною розповсюдженістю соматизованих депресивних розладів (СДР) серед підлітків, що характеризуються насамперед більш вираженими соматичними проявами та водночас маскованими ознаками афективної триади. СДР у значній мірі впливають як на стан дітей та підлітків, так і на ресурси охорони здоров'я: як і у дорослих, спостерігається широкий діапазон вираженості розладів і їх несприятливих наслідків. Загальною для цієї групи розладів є поява на тлі психосоціального стресу соматичних скарг і функціональних порушень за відсутності морфологічних змін відповідних тканин. Такі пацієнти становлять до 25% усіх хворих педіатричної практики, на лікування яких витрачають близько 20% усіх коштів, виділених на охорону здоров'я. У підлітків перебіг такого розладу хронічний і флюктуючий, який нерідко поєднується з тривалим порушенням соціальної, міжособової та сімейної поведінки. Підліткові СДР мають дуже несприятливий перебіг, схильність до рецидивів та хронізації патологічного стану. Актуальність також пов'язана з тим, що після лікування таких підлітків у стаціонарі зберігаються резидуальні явища психоемоційного розладу, що сприяють більш частим загостренням основного захворювання та поглибленню соціально-побутової дезадаптації.

Таким чином, на сьогоднішній день потрібна розробка більш ефективних способів реабілітації хворих на СДР, що має суттєве значення для клінічної психіатрії підліткового віку.

Існує спосіб медичної реабілітації СДР у підлітків, коли у вигляді монотерапії пацієнтам вводяться препарати із групи трициклічних антидепресантів (ТЦА) (амітриптілін) у середньотерапевтичних дозах [Авруцкий Г.Я., Недува А.А. Лечение психически больных (Руководство для врачей). - М.: Медицина, 1981. - 496с].

Проте, цей спосіб не є ефективним внаслідок швидкого формування резистентності до психофармакотерапії та великої кількості побічної дії, що виникає на тлі холінолітичної дії цієї групи препаратів.

Існує також спосіб медичної реабілітації СДР у підлітків шляхом введення хворим у періоді диспансерного нагляду антидепресантів групи ТЦА (амітриптіліну, іміпраміну) та у якості седативних препаратів - похідних бензодіазепінів (феназепаму, хлордіазепоксиду) у середньотерапевтичних дозах [Детская психиатрия: Учебник / Под. ред. Э.Г. Эйдемиллера. - СПб.: Питер, 2005. - 1120с].

Цей спосіб більш ефективний, ніж попередній, однак при його використанні в більшості випадків відмічається лише зменшення тяжкості перебігу рецидивів СДР, хоча вони все ж таки виникають.

Тому було запропоновано проводити хворим у періоді диспансерного нагляду медичну реабілітацію за допомогою введення антидепресантів сти-

(19) UA (11) 44695 (13) U

мултон, флуоксетин та седативних препаратів - феназепаму, хлордіазепоксиду [Смулевич А.Б. Депрессии в общей медицине: Руководство для врачей. - М.: Медицина, 2007. - 256 с]. Цей спосіб найбільш ефективний з існуючих і тому обраний в якості прототипу.

До недоліків прототипу відноситься те, що дія більшості препаратів групи селективних інгібіторів зворотного захвату серотоніну недостатньо вивчені в підлітковому віці, а надмірне використання похідних бензодіазепінів протягом тривалого часу призводить до виникнення синдрому відміни та сприяє розвитку резистентності до психофармакотерапії. Тому потрібне подальше удосконалення існуючого способу медичної реабілітації СДР в підлітковому віці.

Задачею корисної моделі було удосконалення існуючого способу медичної реабілітації СДР у підлітків, а саме підвищення ефективності способу в плані більш швидкої редукції резидуальної депресивної симптоматики та водночас формування стійких якісних ремісій.

Реалізація вказаної задачі досягається шляхом введення підліткам, які хворіють на СДР в періоді диспансерного нагляду додатково до антидепресантів у середньотерапевтичних дозах сучасного препарату рослинного походження релаксилу, який володіє седативною та снодійною дією.

Релаксил - капсули, з вмістом у кожній з них 0,8% сухого водно-спиртового екстракту валеріани 0,125г, м'яти перцевої екстракту сухого 0,025 г, меліси лікарської екстракту сухого 0,025г. Це вітчизняний комбінований препарат рослинного походження, який випускається ВАТ «Київський вітамінний завод». Дія даного препарату обумовлена властивостями компонентів, що входять до його складу. Так, валеріана лікарська містить алкалоїди валерин і шатинін, метилпірилкетон та ефірну олію, до складу якої входять борнеол (природний аналог камфори), ефіри валоранової та ацетилвалеренолової кислот. Дані речовини знижують збудженість центральної нервової системи, мають седативну дію. Активний седативний компонент (валепотріатна фракція) виявляє седативно-анксіолітичну, протисудомну дію. Терапевтична активність м'яти перцевої зумовлена насамперед ментолом, який має подразні, антисептичні й анестезуючі властивості. Меліса лікарська містить ефірні олії, гіркоти, органічні кислоти, мінеральні речовини, макро- та мікроелементи, вітаміни, дубильні речовини, які зумовлюють спазмолітичну, седативну, протизапальну, бактерицидну дію, посилюють роботу серця, головного мозку (покращує метаболічні процеси головного мозку) [дивись, наприклад, джерело: Виноградова Т.А. и др. Полная энциклопедия практической фитотерапии / Т.А. Виноградова, Б.Н. Гажев., В.М. Виноградов, В.К. Мартынов. - М.: Олма-Пресс, СПб., 1998. - 638 с].

Раніше релаксил у якості седативного засобу для медичної реабілітації підлітків, що хворіють на СДР не використовувався.

Наша пропозиція щодо використання в якості седативного препарату релаксилу у хворих на СДР підлітків базується на вперше встановленій авторами закономірності, що введення релаксилу не лише обумовлює більш швидку редукцію депресивної симптоматики та сприяє формуванню стійких якісних ремісій, але й є безпечним при тривалому використанні препарату. Авторами корисної моделі було також встановлено, що оптимальною є схема введення релаксилу усередину 2 рази на добу зранку та ввечері по 1 капсулі (0,175г) протягом 25-30 діб поспіль, в залежності від досягнутого ефекту.

Авторами корисної моделі було встановлено, що саме ця схема введення релаксилу забезпечує максимальний позитивний ефект в плані редукції резидуальної депресивної симптоматики, формуванню більш стійких та якісних ремісій, тому вказана схема введення релаксилу є здобутком інтелектуальної праці і повинна входити до предмету корисної моделі.

Заявлений спосіб здійснюється таким чином. Хворому підлітку на СДР, який підлягає медичній реабілітації, виходячи з даних попереднього психопатологічного обстеження, вводять релаксил усередину 2 рази на добу зранку та ввечері по 1 капсулі (0,175г) протягом 25-30 діб поспіль, в залежності від досягнутого ефекту. В якості контролю ефективності заявленого способу використовували наступні психометричні шкали: шкалу Гамільтона для оцінки депресії (HDRS) та шкалу Монгомери-Асберга для оцінки депресії (MADRS).

Релаксил зареєстрований в Україні в якості фармакологічного препарату та дозволений до використання в клінічній практиці [Наказ МОЗ України №686 від 18.10.06р., реєстраційне посвідчення №UA/5286/01/01; код препарату NO5CM50].

При розробці корисної моделі авторами було обстежено 2 групи хворих підлітків на СДР у віці від 14 до 17 років. Основна група (51 особа) отримувала антидепресивну та седативну терапію за допомогою заявленого способу, група зіставлення (49 осіб) - за допомогою відомого способу-прототипу. Обидві групи хворих в анамнезі мали перенесений епізод СДР (F32.11 або F33.11 стосовно МКХ-10) та знаходилися під наглядом, були рандомізовані за віком та статтю.

До початку проведення медичної реабілітації в обох групах хворих підлітків на СДР спостерігалися періодичне зниження настрою до рівня гіпотимії, почуття слабкості, труднощі в спілкуванні із оточуючими, стомлюваність, порушення уваги, збудження, загальмованість, безсоння, сонливість, зниження або підвищення апетиту, іпохондрія, соціальна відгородженість, зниження працездатності, успішності в навчанні (таблиця 1).

Таблиця 1

Клінічні прояви депресивного синдрому у підлітків, хворих на СДР
до початку медичної реабілітації (абс. та %)

Психопатологічні прояви	Групи хворих		Р
	основна (n=51)	зіставлення (n=49)	
періодичне зниження настрою	43/84,3±7,5	41/83,7±7,1	>0,1
почуття слабкості	34/66,7±5,6	30/61,2±5,1	>0,1
труднощі в спілкуванні із оточуючими	25/49±4,2	22/44,9±3,8	>0,1
стомлюваність	32/62,7±5,0	28/57,1±4,6	>0,1
порушення уваги	33/64,7±5,1	30/61,2±5,1	>0,1
збудження	15/29,4±2,1	11/22,4±1,4	>0,1
загальмованість	23/45±3,8	18/36,7±2,5	>0,1
безсоння	16/31,4±2,5	15/30,6±2,1	>0,05
сонливість	12/23,5±2,0	11/22,4±1,4	>0,1
зниження апетиту	12/23,5±2,0	9/18,4±1,1	>0,1
підвищення апетиту	7/13,7±2,3	5/10,2±0,7	>0,05
іпохондрія	3/5,9±3,2	2/4,1±0,5	>0,1
соціальна відгородженість	11/21,5±1,6	10/20,4±2,1	>0,05
зниження працездатності, успішності в навчанні	26/51±3,9	23/47±1,6	>0,1

Примітки: Р відображає ймовірність різниці між показниками в основній групі й групі зіставлення.

З таблиці 1 видно, що психопатологічні прояви у пацієнтів основної групи відносно групи зіставлення не мали вірогідної різниці ($P>0,1$), що свідчить про однакову вираженість основних депресивних проявів в обох групах, тобто про однакову ступінь важкості резидуального депресивного синдрому.

До початку проведення медичної реабілітації в обох групах обстежених пацієнтів були виявлені однотипові порушення афективного фону стосовно до сучасних психометричних шкал (таблиця 2).

Таблиця 2

Показники важкості резидуального депресивного синдрому у підлітків з СДР,
до початку медичної реабілітації

Психометрична шкала	Норма (бали)	Групи хворих		Р
		основна (n=51)	зіставлення (n=49)	
HDRS	7,1±0,6	13,1±1,3**	12,9±1,2**	>0,1
MADRS	10,1±1,5	16,5±1,9**	16,3±1,8**	>0,1

Примітки: в таблиці 2, 4 стовпчик Р відображає ймовірність різниці між показниками в основній групі й групі зіставлення; ймовірність різниці відносно норми: * - при $P<0,05$, ** - $P<0,01$, *** - $P<0,001$.

З таблиці 2 видно, у пацієнтів основної групи обстежених показники депресивного стану перевищували показники норми за шкалою HDRS - у 1,9 рази та за шкалою MADRS - у 1,6 рази. В групі зіставлення кратність перевищення стосовно норми складала за шкалою HDRS - у 1,8 рази та за шкалою MADRS - у 1,6 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 резидуальних депресивних проявів в обох групах.

Після проведення медичної реабілітації в основній групі пацієнтів, які лікувалися за допомогою заявленого авторами способу, спостерігалися поліпшення настрою, зникнення почуття слабкості, труднощів в спілкуванні із оточуючими, стомлюваності, порушення уваги, збудження, загальмованості, безсоння, сонливості, іпохондрії, соціальної відгородженості, нормалізація апетиту, працездатності, успішності в навчанні, а також соматичних проявів резидуального депресивного синдрому (таблиця 3).

Таблиця 3

Клінічні прояви депресивного синдрому у підлітків, хворих на СДР після завершення медичної реабілітації (абс. та %)

Психопатологічні прояви	Групи хворих		Р
	основна (n=51)	зіставлення (n=49)	
періодичне зниження настрою	5/9,8±2,4	20/40,8±3,5	<0,05
почуття слабкості	4/7,8±2,0	15/30,6±3,1	<0,05
труднощі в спілкуванні із оточуючими	5/9,8±2,4	12/24,5±2,9	<0,05
стомлюваність	3/5,8±1,5	10/20,4±2,8	<0,05
порушення уваги	5/9,8±2,4	12/24,5±2,9	<0,05
збудження	1/1,9±0,3	5/10,2±2,1	<0,05
загальмованість	3/5,8±2,4	6/12,2±2,3	<0,05
безсоння	1/1,9±0,3	7/14,3±2,5	>0,01
сонливість	3/5,8±1,5	5/10,2±2,1	<0,01
зниження апетиту	2/3,9±0,7	3/6,1±0,5	=0,05
підвищення апетиту	2/3,9±0,7	3/6,1±0,5	=0,05
іпохондрія	0/0	1/2,0±0,2	<0,05
соціальна відгородженість	4/7,8±2,0	9/18,4±2,4	<0,05
зниження працездатності, успішності в навчанні	3/5,8±1,5	5/10,2±2,1	<0,05
періодичне зниження настрою	6/11,8±2,8	9/18,4±2,0	>0,01

Примітки: Р відображає ймовірність різниці між показниками в основній групі й групі зіставлення.

З таблиці 3 видно, що у хворих групи зіставлення частота виявлення психопатологічних проявів, як і у основній групі, також зменшувалася, однак була значно вище за аналогічні показники у хворих основної групи. Після проведеної медичної реабілітації 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 медичної реабілітації утримувались слабкість, швидка стом-

люваність, головний біль, відчуття утрудненого дихання, тахіпное, прискорене серцебиття, схуднення, закрепи або проноси.

При повторному вивченні стану хворих після завершення курсу лікування, тобто на 25-30 день з початку терапії було встановлено, що в основній групі, яка лікувалася за допомогою заявленого способу практично усі показники, стосовно психометричних шкал, нормалізувалися (таблиця 4).

Таблиця 4

Показники важкості резидуального депресивного синдрому у підлітків з СДР, після проведеної медичної реабілітації

Психометрична шкала	Норма (бали)	Групи хворих		Р
		основна (n=51)	зіставлення (n=49)	
HDRS	7,1±0,6	7,4±0,7	11,1±1,1*	<0,05
MADRS	10,1±1,5	10,3±1,6	14,2±1,7*	<0,05

Так, з таблиці 4 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 лікування (прототипу) була менш виражена, ніж у пацієнтів основної групи ($P<0,05$). Тому в більшості було встановлено наявність вірогідних розбіж-

ностей вивчених показників у хворих основної групи та групи зіставлення. Дійсно, бали за шкалами HDRS та MADRS в основній групі були нижче аналогічних показників в групі зіставлення в 1,5 та 1,38 рази відповідно.

Таким чином, отримані дані свідчать про переваги заявленого способу медичної реабілітації хворих підлітків на СДР відносно відомого способу-прототипу, оскільки заявлений спосіб сприяє практично повній та більш швидкій нормалізації стану пацієнтів, в той час як при використанні відомого способу-прототипу позитивна динаміка вказаних показників менш значуща, та повної їх нормалізації не відмічається.

Приводимо конкретні приклади використання заявленого способу.

Приклад 1

Хворий Ж., 16 років, учень одинадцятого класу середньої школи. Захворів гостро, після значних психоемоційних навантажень (розлучення батьків). Має в анамнезі депресивний епізод середнього ступеня без психотичних симптомів, тобто F32.11 стосовно МКХ-10. Після виписки зі стаціонару утримувалися ознаки резидуальної депресивної симптоматики у вигляді періодичних знижень настрою, слабкості, загальмованості, зниження апетиту, соціальної відгородженості. Після проведення медичної реабілітації за допомогою антидепресантів (стимулотон по 0,025 г впродовж 3 місяців) та седативних засобів (хлордіазепоксиду по 0,01 г впродовж 1 місяця) не було відмічено суттєвих позитивних змін у психоемоційному стані пацієнта. Показники депресивного стану коливалися від 10-12 балів за шкалою HRDS та 15-17 балів за шкалою MADRS.

У зв'язку з цим хворому Ж. було призначено у відповідності до заявленого способу медичної реабілітації додатково до антидепресантів у підтримуючих дозах введення релаксилу усередину 2 рази на добу зранку та ввечері по 1 капсулі (0,175 г) протягом 35 днів поспіль.

Після проведення медичної реабілітації відмічалася редукція клінічних проявів резидуального депресивного синдрому та соматичних проявів хвороби. Показники депресивного стану дорівнювали 8 балам за шкалою HRDS та 11 балам за шкалою MADRS, що в цілому було характерним для нормального емоційного стану.

Ніяких побічних ефектів від призначення стосовно заявленого способу релаксилу не було виявлено. Отже, отримані дані свідчать про досягнення у хворого Ж. задачі корисної моделі, тобто нормалізації емоційного та соматичного стану хворого.

Приклад 2

Хворий К., 15 років, студент першого курсу промислово-економічного технікуму. Має в анамнезі перенесений рекурентний депресивний розлад (F33.1 стосовно МКХ-10), двічі лікувався амбулаторно у психоневрологічній лікарні. Після виписки зі стаціонару у хворого утримувалися прояви резидуальної депресивної симптоматики у вигляді періодичних знижень настрою, слабкості, загальмованості, соціальної відгородженості,

апатії, гіпобулії. Після проведеного курсу медичної реабілітації (флуоксетин по 0,02г на добу протягом 3 місяців поспіль та феназепам по 0,0005 г на добу протягом 1 місяця поспіль) не відмічалася суттєвої позитивної динаміки з боку резидуальних депресивних проявів. Показники депресивного стану складали 11-12 балів за шкалою HRDS, та 15-16 балів за шкалою MADRS.

Виходячи з неефективності терапії, що проводилася, хворому К. був призначений курс медичної реабілітації за допомогою заявленого авторами корисної моделі способу, а саме додаткове введення до антидепресантів у підтримуючих дозах релаксилу усередину 2 рази на добу зранку та ввечері по 1 таблетці (0,175 г) протягом 30 днів поспіль.

Після проведення медичної реабілітації відмічалася майже повна редукція як клінічних, так і соматичних проявів резидуального депресивного синдрому. Показники депресивного стану дорівнювали 7 балам за шкалою HRDS та 11 балам за шкалою MADRS, що в цілому було характерним для нормального емоційного стану.

Побічних ефектів від призначення стосовно заявленого способу релаксилу не було виявлено. Таким чином, отримані дані свідчать про досягнення у хворого К. задачі корисної моделі, тобто нормалізації емоційного стану хворого.

Отже, отримані дані свідчать, що застосування заявленого способу медичної реабілітації підлітків з СДР корисне, оскільки воно сприяє найбільш швидкій редукції психопатологічної симптоматики та формуванню якісних та стійких ремісій. Заявлений спосіб має суттєві переваги відносно відомого способу-прототипу. Наш клінічний досвід показує, що введення релаксилу добре переноситься підлітками, не пригнічує психомоторну функцію, не викликає залежності, не пригнічує працездатності та інших небажаних побічних ефектів, в тому числі алергічних реакцій, та не має протипоказань.

Виходячи з отриманих даних, можна вважати, що заявлений спосіб корисний, має суттєві переваги стосовно відомого способу-прототипу. Він не потребує дефіцитних або коштовних ліків. Релаксил - вітчизняний препарат рослинного походження, який є в достатній кількості в аптечних мережах України. Виходячи з цього, можна рекомендувати заявлений спосіб для поширеного використання в умовах психоневрологічних відділень, лікарень та диспансерів.