



УКРАЇНА

(19) UA (11) 44697 (13) U
(51) МПК (2009)
A61K 35/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ДОРОСЛИХ ХВОРИХ З СОМАТИЗОВАНИМИ ДЕПРЕСИВНИМИ РОЗЛАДАМИ

1

2

(21) u200904720

(22) 13.05.2009

(24) 12.10.2009

(46) 12.10.2009, Бюл.№ 19, 2009 р.

(72) ЧЕБОТАРЬОВ ЄВГЕН ВАЛЕРІЙОВИЧ, РАЧ-КАУСКАС ГЕННАДІЙ СТАСИСОВИЧ, ФРОЛОВ ВАЛЕРІЙ МИТРОФАНОВИЧ, АНДРОСОВ ЄВГЕН ДМИТРОВИЧ

(73) ЧЕБОТАРЬОВ ЄВГЕН ВАЛЕРІЙОВИЧ, РАЧ-КАУСКАС ГЕННАДІЙ СТАСИСОВИЧ, ФРОЛОВ ВАЛЕРІЙ МИТРОФАНОВИЧ, АНДРОСОВ ЄВГЕН ДМИТРОВИЧ

(57) 1. Спосіб медичної реабілітації дорослих хворих з соматизованими депресивними розладами, що включає введення трициклічних антидепресантів та анксиолітиків у середньотерапевтичних дозах, який **відрізняється** тим, що як анксиолітик вводять препарат рослинного походження депривіт.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що депривіт вводять усередину 2 рази на добу по 1 таблетці (0,06г) протягом 30-35 діб поспіль, в залежності від досягнутого ефекту.

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

Актуальність предмету корисної моделі пов'язана з тим, що проблема соматизованих депресивних розладів (СДР) є в даний час однією з ведучих медико-соціальних проблем сучасного суспільства. За різними даними, в світі налічується від 100 до 200млн. хворих депресіями. Найважливішою відмінною рисою депресивних розладів на сучасному етапі є їх вихід за межі психіатричної патології, неухильне підвищення питомої ваги невротичних і соматогенних форм в порівнянні з класичними ендогенними депресіями. Встановлено, що клінічні прояви СДР спостерігаються у 50-65% хворих, що звертаються за допомогою до терапевтів, неврологів та лікарів інших спеціальностей. В той же час правильний діагноз встановлюють в подібних випадках всього у 0,5-4,5% хворих. Основними завданнями медичної реабілітації СДР на сучасному етапі є попередження хронізації процесу, зменшення кількості рецидивів, важкості їх перебігу та відновлення базового рівня соціального функціонування.

В зв'язку з цим потрібна розробка ефективних способів реабілітації хворих на СДР, що має суттєве значення для клінічної психіатрії.

Відомий спосіб медичної реабілітації хворих на СДР у дорослих шляхом введення підтримуючих добових доз трициклічних антидепресантів (ТЦА), а саме амітриптиліну у дозі 0,05-0,1г на добу (Авруцкий Г.Я., Недува А.А. Лечение психически больных (Руководство для врачей). - М.: Медицина, 1981,496с.).

Однак цей спосіб недостатньо ефективний і не забезпечує достатнього терапевтичного ефекту у значної кількості хворих, особливо при частих загостреннях захворювання, а також не сприяє формуванню якісних ремісій, викликає розвиток значних побічних ефектів, що пов'язані із холінолітичною дією антидепресантів групи ТЦА.

Був також запропонований медичної реабілітації хворих на СДР шляхом введення хворим поряд із підтримуючими дозами антидепресантів групи ТЦА, так званих «малих» нейпролептиків, а саме сонапаксу або флюанксолу (Мосолов С.Н. Основы психофармакотерапии. - М.: Медицина, 1996. - 217с.). Цей спосіб виявився більш ефективним, ніж попередній, однак при його використанні у хворих в періоді диспансерного нагляду відмічалися підпоро-гові тимопатичні коливання,

UA (19) 44697 (11) UA (13) U

а також побічна дія препаратів у вигляді розвитку екстрапірамідних порушень.

Тому було запропоновано спосіб медичної реабілітації СДР у дорослих шляхом введення у періоді загострення депресії комбінації активну терапію за допомогою введення антидепресантів групи селективних інгібіторів зворотнього захоплення серотоніну (СІЗЗС) (стимулотон, флуоксетин) та засобів анксиолітичної терапії - похідних бензодіазепінів (феназепаму, гідазепаму, хлордіазепоксиду) у середньотерапевтичних дозах (Смулевич А.Б. Депрессии в общей медицине: Руководство для врачей. - М.: Медицина, 2007. - 256с.).

Цей спосіб найбільш ефективний з існуючих і тому обраний в якості прототипу.

До недоліків прототипу відноситься те, що введення великих доз препаратів групи СІЗЗС при тривалому застосуванні часто викликає явища серо-тонінергічного синдрому та посилення соматичних симптомів у хворих на СДР. Використання похідних бензодіазепіну протягом тривалого часу призводить в подальшому до виникнення синдрому відміни та сприяє розвитку резистентності до психофармакотерапії, що проводиться, та внаслідок цього до зменшення ефективності медичної реабілітації. Тому потрібне подальше удосконалення існуючого способу медичної реабілітації хворих на СДР.

Завданням корисної моделі було удосконалення існуючого способу медичної реабілітації СДР у дорослих, а саме підвищення ефективності способу в плані запобігання виникненню екзацербациї депресивної симптоматики у періоді диспансерного нагляду та водночас формування стійких якісних ремісій хвороби.

Реалізація вказаної задачі досягається шляхом введення хворим на СДР в періоді диспансерного нагляду додатково до антидепресантів групи СІЗЗС у підтримуючих дозах сучасного вітчизняного препарату рослинного походження депривіту, який володіє анксиолітичною та седативною дією.

Депривіт - вітчизняний анксиолітичний засіб рослинного походження, що є стандартизованим екстрактом трави звіробою, основним діючим компонентом якого є гіперіцин, спроможний перешкоджувати розвитку порушень нейротрансмітерної передачі (гальмувати зворотний захват норадреналіну і серотоніну), здатний пригнічувати активність моноаміноксидази і катехол-О-метилтрансферази, нормалізує секрецію інтерлейкіну-6. Флавоноїди екстракту звіробою зв'язуються з бензодіазепіновими рецепторами та спричиняють седативний ефект (дивись, наприклад джерело: Ozturk Y. Testing the antidepressant effects of hypericum species an animal models // Pharmacopsychiatry -1997. - №30. - P.125-128). Депривіт виробляється фармацевтичною промисловістю України (ВАТ «Київський вітамінний завод») та є в достатній кількості в аптечній мережі України, тому цей препарат вітчизняного виробництва може без яких-небудь

труднощів використовуватися при реалізації запропонованої корисної моделі.

Наша пропозиція щодо використання в якості анксиолітичного засобу депривіту базується на вперше встановленій авторами корисної моделі закономірності, що введення депривіту хворим на СДР покращує емоційний стан пацієнтів, позитивно впливає на тривожно-ажитовану симптоматику та інсомнічні розлади, а також сприяє більш швидкій редукції соматичних проявів.

Раніше депривіт в якості анксиолітичного засобу при СДР у дорослих не використовувався. Авторами корисної моделі було також встановлено, що оптимальною при медичній реабілітації хворих на СДР є схема призначення депривіту усередину 2 рази на добу по 1 таблетці (0,06г) протягом 30-35 діб поспіль, в залежності від досягнутого ефекту. Авторами корисної моделі виявлено, що саме ця схема введення депривіту забезпечує максимальний позитивний ефект в плані редукції депресивної симптоматики у хворих з СДР, тому дана схема введення депривіту, яка була розроблена у клініці досвідним шляхом, також входить до предмету корисної моделі.

Заявлений спосіб здійснюється таким чином. Хворому на СДР, який підлягає медичній реабілітації, виходячи з даних попереднього психопатологічного обстеження, вводять поряд з антидепресантами групи селективних інгібіторів зворотнього захвату серотоніну у середньотерапевтичних дозах анксиолітичний препарат рослинного походження депривіт усередину 2 рази на добу по 1 таблетці (0,06г) протягом 30-35 діб поспіль, в залежності від досягнутого ефекту.

Депривіт зареєстрований в Україні в якості фармакологічного препарату та дозволений до використання в клінічній практиці (Наказ МОЗ України №496 від 27.08.07р.; реєстраційне посвідчення № UA/6967/01/01; код препарату N05C M50).

При розробці корисної моделі авторами було обстежено 2 групи хворих на СДР у віці від 18 до 55 років (35 чоловіків та 57 жінок). Основна група (47 осіб) отримувала терапію за допомогою заявленого способу, група зіставлення (45 осіб) - за допомогою відомого способу-прототипу. Обидві групи хворих на СДР, що знаходилися під наглядом, були рандомізовані за віком та статтю. В обох групах переважали пацієнти з середнім ступенем важкості депресивних розладів із наявністю соматичної симптоматики в анамнезі (F32,I 1 або F33,I 1 стосовно МКХ-10). До початку проведення медичної реабілітації в обох групах обстежених пацієнтів спостерігалися періодичні коливання настрою у бік неспокійної субдепресії, відчуття невпевненості у собі, зниження професійних навичок, порушення відносин у родині, стомлюваність, порушення уваги, збудження, загальмованість, безсоння або сонливість, зниження або підвищення апетиту, в окремих випадках, іпохондрія, соціальна відгородженість (таблиця 1).

Таблиця 1

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

Психопатологічні прояви	Групи хворих		Р
	основна (n=47)	зіставлення (n=45)	
періодичні коливання настрою	40/85,1±7,5	37/82,2±5,1	>0,05
відчуття невпевненості	34/72,3±6,4	33/73,3±3,5	>0,1
зниження професійних навичок	31/66±6,1	28/62,2±4,8	>0,1
стомлюваність	27/57,4±5,7	25/55,5±4,7	>0,1
порушення уваги	15/32±2,2	11/24,4±4,2	>0,1
збудження	12/25,5±3,8	10/22,2±1,7	>0,1
загальмованість	16/34±2,6	14/31,1±1,9	>0,1
безсоння	20/42,5±2,9	18/40±2,9	>0,1
сонливість	9/19,1±3,0	8/17,7±3,0	>0,05
зниження апетиту	21/44,7±2,8	19/42,2±2,8	>0,1
підвищення апетиту	7/14,9±2,2	6/13,3±2,1	>0,1
порушення відносин у родині	40/85,1±7,5	38/84,4±7,4	>0,1
іпохондрія	14/29,8±1,9	12/26,6±1,8	>0,05
соціальна відгородженість	34/72,3±3,9	30/66,6±3,9	>0,1

Примітки: в таблиці 1-4 стовпчик Р 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 вирогідної різниці ($P>0,1$), що свідчить про однакову вираженість основної симптоматики депресивних проявів в обох групах, тобто про однакову ступінь важкості в них резидуальних явищ депресивного синдрому із проявленнями соціально-побутової дезадаптації.

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

Таблиця 2

Соматичні симптоми у хворих на СДР до медичної реабілітації (абс. та %)

Психопатологічні прояви	Групи хворих		Р
	основна (n=47)	зіставлення (n=45)	
слабкість	34/72,3±7,2	31/68,8±6,9	>0,1
швидка стомлюваність	26/55,3±3,8	25/55,5±3,9	>0,1
головний біль	30/63,8±4,3	29/64,4±4,6	>0,1
порушення циркадних ритмів	11/23,4±1,7	9/20±1,8	>0,1
міалгії	14/29,8±1,9	13/28,8±1,9	>0,1
періодичне відчуття утрудненого дихання	35/74,5±7,4	32/71,1±7,1	>0,1
тахіпное	32/68±4,5	30/66,6±4,5	>0,1
прискорене серцебиття	40/85,1±7,9	36/80±7,5	>0,1
неприємний смак або гіркота у роті	18/38,3±2,1	15/33,3±1,9	>0,1
закрепи	12/25,5±2,0	11/24,4±2,0	>0,1
проноси	16/34±2,3	15/33,3±2,2	>0,1
зниження лібідо	31/66±4,4	30/66,6±4,5	>0,1
порушення менструального циклу у жінок	12/41,4±2,6	11/40,7±2,8	>0,1

З таблиці 2 видно, що соматичні прояви у пацієнтів основної групи відносно групи зіставлення також не мали вирогідної різниці ($P>0,1$), що свідчить про однакову вираженість соматичного ком-

поненту резидуального депресивного синдрому до початку медичної реабілітації в обох групах.

Після проведеної медичної реабілітації в основній групі хворих спостерігалася позитивна

динаміка в плані редукції клінічних проявів резидуального депресивного синдрому та поліпшення афективного фону. Так, в цій групі хворих відмічалось майже повне покращення настрою, зникнення почуття провини та явищ ангедонії, стом-

люваності, збудження або загальмованості, нормалізація апетиту та ваги та повна відсутність суїцидальних думок. Хворі стали більш соціально активними, бажаніше ставилися до оточуючих, маячні ідеї повністю зникли (таблиця 3).

Таблиця 3

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

Психопатологічні прояви	Групи хворих		Р
	Основна (n=47)	Зіставлення (n=45)	
періодичні коливання настрою	4/8,5±1,1	12/26,6±3,1	<0,05
відчуття невпевненості	3/6,4±0,8	8/17,7±2,3	0,05
зниження професійних навичок	3/6,4±0,8	11/24,4±2,9	0,05
стомлюваність	9/19,1±1,6	22/48,8±4,6	0,05
порушення уваги	6/12,8±1,3	17/37,7±3,7	0,05
збудження	1/2,1±0,2	9/20±2,7	>0,01
загальмованість	3/6,4±0,8	8/17,7±2,3	0,01
безсоння	2/4,2±0,6	7/15,5±2,1	0,05
сонливість	5/10,6±1,2	12/26,6±3,1	0,05
зниження апетиту	6/12,8±1,3	17/37,7±3,7	0,05
підвищення апетиту	2/4,2±0,6	7/15,5±2,1	0,05
порушення відносин у родині	7/14,9±1,4	1/2,2±0,4	0,05
іпохондрія	1/2,1±0,2	6/13,3±1,7	0,05
соціальна відгородженість	5/10,6±1,2	10/22,2±2,6	0,05

У хворих групи зіставлення частота виявлення психопатологічних проявів 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 лікувалася за допомогою заявленого

способу. У пацієнтів групи зіставлення після медичної реабілітації утримувались слабкість, швидка стомлюваність, головний біль, відчуття утрудненого дихання, тахіпное, прискорене серцебиття, зхуднення, закрепи або проноси, зниження лібідо, порушення менструального циклу у жінок (таблиця 4).

Таблиця 4

Соматичні симптоми у хворих на СДР після медичної реабілітації (абс. та %)

Психопатологічні прояви	Групи хворих		Р
	Основна (n=47)	Зіставлення (n=45)	
слабкість	3/6,4±0,6	12/26,6±3,1	0,05
швидка стомлюваність	2/4,3±0,8	8/17,7±2,3	<0,05
головний біль	4/8,5±1,0	11/24,4±2,9	<0,05
порушення циркадних ритмів	1/2,1±0,3	24/53,3±4,8	<0,05
міалгії	6/12,8±1,3	18/40±3,8	<0,05
періодичне відчуття утрудненого дихання	10/21,2±1,9	9/20±2,7	<0,05
тахіпное	2/4,3±0,8	12/26,6±3,1	<0,05
прискорене серцебиття	3/6,4±0,6	17/37,7±3,7	<0,05
неприємний смак або гіркота у роті	5/10,7±1,1	9/20±2,7	<0,05
закрепи	6/12,8±1,3	7/15,5±2,1	<0,05
проноси	7/14,9±1,5	7/15,5±2,1	0,05
зниження лібідо	2/4,3±0,8	12/26,6±3,1	0,05
порушення менструального циклу у жінок	1/3,4±0,5	8/29,6±2,3	0,05

Таким чином, отримані дані свідчать про ефективність заявленого способу медичної реабілітації хворих на СДР та його переваги відносно відомого способу-прототипу, оскільки заявлений спосіб сприяє практично повній та більш швидкій

нормалізації психоемоційного стану пацієнтів, зменшенню кількості, тривалості та вираженості загострень, в той час як при використанні відомого способу-прототипу позитивна динаміка вказа-

них 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. Було встановлено наявність СДР - помірного депресивного епізоду з соматичною симптоматикою (F 32.11 стосовно МКБ-10). Після виписки зі стаціонару хворий відмічав періодичні коливання настрою, відчуття невпевненості у собі, порушення відносин у родині, безсоння, соціальна відгородженість, періодичне відчуття утрудненого дихання, неприємний смак у роті, зниження лібідо.

Після проведення реабілітації за допомогою антидепресантів (флуоксетин по 0,02г на добу впродовж 3 місяців) та анксиолітичних засобів (феназепам по 0,0005г на добу впродовж 1 місяця), не було відмічено суттєвих позитивних змін у психоемоційному стані пацієнта.

У зв'язку з низькою ефективністю проводимої реабілітації хворому С. було призначено у відповідності до заявленого способу введення антидепресантів групи СИЗЗС та депривіту усередину 2 рази на добу по 1 таблетці (0,06г) протягом 30 діб поспіль.

Після проведеної медичної реабілітації відмічалася редукція клінічних проявів резидуального депресивного синдрому та соматичних проявів хвороби.

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

Приклад 2.

Хвора К., 20 років, студентка, хворіла на рекурентний депресивний розлад, помірної вираженості, поточний епізод депресії з соматичними симптомами (F 33.11). Загострення депресивного розладу відмічає після тривалого емоційного перевантаження (розлучення з хлопцем). Після виписки зі стаціонару відмічалися стомлюваність, порушення уваги, загальмованість, підвищення апетиту, порушення відносин у родині, слабкість,

головний біль, порушення циркадних ритмів, закрепи. Після проведення реабілітації за допомогою антидепресантів (стимулотон по 0,1г на добу впродовж 3 місяців) та анксиолітичних засобів (хлордіазепоксид по 0,01г на добу впродовж 1 місяця), не було відмічено позитивної динаміки у психоемоційних симптомах пацієнта.

Виходячи з неефективності терапії, що проводилася, хворій К. було призначена медична реабілітація за допомогою заявленого авторами корисної моделі способу, а саме введення антидепресантів групи СИЗЗС та депривіту усередину 2 рази на добу по 1 таблетці (0,06г) протягом 30 діб поспіль.

Після проведеної медичної реабілітації відмічалася редукція клінічних проявів резидуального депресивного синдрому та соматичних проявів хвороби, спостерігалось відновлення соціального функціонування.

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

Отже, отримані дані свідчать, що застосування заявленого способу медичної реабілітації хворих на СДР корисне, оскільки воно сприяє найбільш швидкій редукції резидуальної психопатологічної симптоматики та формуванню якісних та стійких ремісій. Заявлений спосіб має суттєві переваги стосовно відомого способу-прототипу. Клінічний досвід авторів корисної моделі показує, що введення депривіту 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 переваги стосовно відомого способу-прототипу. Він не потребує дефіцитних або коштовних ліків. Депривіт - 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.