



УКРАЇНА

(19) UA (11) 55594 (13) U
(51) МПК (2009)
A61K 36/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ПІДЛІТКІВ З СОМАТИЗОВАНИМИ ДЕПРЕСИВНИМИ РОЗЛАДАМИ

1

2

(21) u200912148

(22) 26.11.2009

(24) 27.12.2010

(46) 27.12.2010, Бюл.№ 24, 2010 р.

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

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

(57) 1. Спосіб медичної реабілітації підлітків з соматизованими депресивними розладами, що включає введення антидепресантів та препаратів рослинного походження, який **відрізняється** тим, що як препарат рослинного походження вводять авеол (настоянку трави вівса посівного).2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що авеол вводять усередину по 10-15 крапель 2 рази на добу за 30 хвилин до їди протягом 4-5 тижнів після, у 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 флюктууючий, який нерідко поєднується з тривалим порушенням соціальної, міжперсональної та сімейної поведінки. Підліткові СДР мають дуже несприятливий перебіг, схильність до рецидивів та хронізації патологічного стану. Акту-

альність 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 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).

Проте, цей спосіб не є ефективним внаслідок того, що 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 реабіліта-

(13) U

(11) 55594

(19) UA

цію за допомогою введення антидепресантів стимулотон, флуоксетин та седативних препаратів - феназепаму, хлордіазепоксиду (Смулевич А.Б. Депрессии в общей медицине: Руководство для врачей. - М.: Медицина, 2007. - 256с).

До недоліків цього способу 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.

Виходячи з цього, був запропонований спосіб лікування хворих на СП шляхом призначення сучасних антидепресантів та в якості препарату рослинного походження - релаксил (Патент України на корисну модель №44695. - МПК (2009) A61K36/00. - Спосіб медичної реабілітації підлітків з соматизованими депресивними розладами. - Оубл. 12.10.2009р. - Бюл. №19).

Цей спосіб є найбільш ефективним з існуючих і тому обраний в якості найближчий аналог.

До недоліків найближчого аналога відноситься те, що при його використанні в деяких хворих зберігаються соматичні та психопатологічні прояви захворювання, що свідчить про недостатню ефективність лікування та в подальшому сприяє погіршенню стану пацієнтів.

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 додаткового введення підліткам, які хворіють на СДР, в період диспансерного нагляду поряд з антидепресантами у середньотерапевтичних дозах сучасного препарату рослинного походження авеолу.

Авеол (Aveol) - це спиртова настоянка з зеленої трави вівса посівного (*Hb. Avenae sativa L.*) у співвідношенні 1:5. Авеол відноситься до фармако-терапевтичної групи тонізуючих засобів. Код АТС А13А. Дія препарату обумовлена властивостями компонентів, які входять до складу трави вівса посівного: з наявністю індольного алкалоїду авеніну пов'язана седативна дія настойки, тритерпенові сапоніни обумовлюють стимулювальний, антидепресивний і адаптогенний ефект, сприяють підвищенню розумової й фізичної працездатності, стимуляції неспецифічного імунітету. Стерини й сапоніни, за рахунок структурної подібності до холестерину, мають здатність впливати на його обмін в організмі, що реалізується протисклеротичним ефектом. Основний клітинний механізм дії вівса полягає в покращанні енергозабезпечення тканин і клітин, підвищенні їх функціональної активності мембраностабілізуючими й антиоксидант-

ними властивостями. До того ж, трава вівса посівного органічні кислоти - щавелеву, малонову, ерукову, а також кумарин, скополетин, вітаміни А, Е, В₁, В₂. Авеол зареєстрований в Україні в якості лікарського препарату (реєстраційне посвідчення № UA/9746/01/01) й дозволений до медичного застосування (Наказ МОЗ України №398 від 04.06.09).

Раніше авеол у якості препарату рослинного походження для медичної реабілітації підлітків, що хворіють на СДР, не використовувався.

Наша пропозиція щодо використання в якості препарату рослинного походження авеолу у хворих на СДР підлітків базується на вперше встановленій авторами закономірності, що введення авеолу 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 авеолу усередину по 10-15 крапель 2 рази на добу за 30 хвилин до їди протягом 4-5 тижнів поспіль, у залежності від досягнутого ефекту.

Авторами корисної моделі було встановлено, що саме ця схема введення авеолу забезпечує максимальний позитивний ефект в плані редукції резидуальної депресивної симптоматики, формуванню більш стійких та якісних ремісій, тому вказана схема введення авеолу 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 авеол усередину по 10-15 крапель 2 рази на добу за 30 хвилин до їди протягом 4-5 тижнів поспіль, у залежності від досягнутого ефекту. В якості контролю ефективності заявленого способу використовували наступні психометричні шкали: шкалу Гамільтона для оцінки депресії (HDRS) та шкалу Монтгомері-Асберг для оцінки депресії (MADRS).

При розробці корисної моделі авторами було обстежено 2 групи хворих підлітків на СДР у віці від 13 до 17 років. Основна група (50 особа) отримувала антидепресивну та седативну терапію за допомогою заявленого способу, група зіставлення (48 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=50)	зіставлення (n=48)	
періодичне зниження настрою	42/84±7,5	40/83,3±7,1	>од
почуття слабкості	32/64±5,6	29/60,4±5,1	>од
труднощі в спілкуванні із оточуючими	25/50±4,2	22/45,8±3,8	>од
стомлюваність	31/62±5,0	27/56,3±4,6	>0,1
порушення уваги	33/66±5,1	30/62,5±5,1	>0,1
збудження	15/30±2,1	11/22,9±1,4	>од
загальмованість	23/46±3,8	18/37,5±2,5	>од
безсоння	15/30±2,5	14/29,2±2,2	>0,05
сонливість	12/24±2,0	11/22,9±1,4	>од
зниження апетиту	12/24±2,0	9/18,8±1,1	>од
підвищення апетиту	7/14±2,3	5/10,4±0,7	>0,05
іпохондрія	3/6±3,2	2/4,2±0,5	>0,1
соціальна відгородженість	11/22±1,6	10/20,8±2,1	>0,05
зниження працездатності, успішності в навчанні	25/50±3,9	22/45,8±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=50)	зіставлення (n=48)	
HDRS	7,1±0,6	12,9±1,2**	12,7±1,1**	>0,1
MADRS	10,1±1,5	16,3±1,8**	16,1±1,7**	>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 1,8 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, стомлю-

ваності, порушення уваги, збудження, загальмованості, безсоння, сонливості, іпохондрії, соціальної відгородженості, нормалізація апетиту, працездатності, успішності в навчанні, а також соматичних проявів резидуального депресивного синдрому.

З таблиці 3 видно, що у хворих групи зіставлення частота виявлення психопатологічних проявів, як і у основної групи, 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 лікувалися за допомогою заявленого способу. У пацієнтів групи зіставлення після медичної реабілітації утримувались слабкість, швидка стомлюваність, головний біль, відчуття утрудненого дихан-

ня, тахіпное, прискорене серцебиття, схуднення,

закрепи або проноси (таблиця 3).

Таблиця 3

Вплив заявленого та відомого (прототипу) способів медичної реабілітації на клінічні прояви депресивного синдрому у підлітків, хворих на СДР в періоді проведення медичної реабілітації (абс. та %)

Психопатологічні прояви	Групи хворих		Р
	основна (n=50)	зіставлення (n=48)	
періодичне зниження настрою	4/8±2,4	20/41,6±3,5	<0,05
почуття слабкості	4/8±2,0	15/31,3±3,1	<0,05
труднощі в спілкуванні із оточуючими	5/10±2,4	12/25±2,9	<0,05
стомлюваність	3/6±1,5	10/20,8±2,8	<0,05
порушення уваги	5/10±2,4	12/25±2,9	<0,05
збудження	1/2±0,3	5/10,4±2,1	<0,05
загальмованість	3/6±2,4	6/12,5±2,3	<0,05
безсоння	2/4±0,3	7/14,5±2,5	>0,01
сонливість	3/6±1,5	5/10,4±2,1	<0,01
зниження апетиту	2/4±0,7	3/6,3±0,5	=0,05
підвищення апетиту	2/4±0,7	3/6,3±0,5	=0,05
іпохондрія	0/0	1/2,1±0,2	<0,05
соціальна відгородженість	4/8±2,0	9/18,8±2,4	<0,05
зниження працездатності, успішності в навчанні	3/6±1,5	5/10,4±2,1	<0,05
періодичне зниження настрою	4/8±2,8	9/18,8±2,0	>0,01

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

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.

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 ($P>0,1$) (таблиця 4).

Таблиця 4

Вплив заявленого та відомого (прототипу) способів медичної реабілітації на показники важкості резидуального депресивного синдрому у підлітків з СДР, в періоді проведення медичної реабілітації ($M\pm m$)

Психометрична шкала	Норма (бали)	Групи хворих		Р
		основна (n=50)	зіставлення (n=48)	
HDRS	7,1±0,6	7,3±0,7	11,2±1,1*	<0,05
MADRS	10,1±1,5	10,3±1,6	14,2±1,7*	<0,05

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 (прототипу) 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. Дійсно, бали за шкалами HDRS та MADRS в основній групі були нижче аналогічних показників в групі зіставлення в 1,53 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 М., 17 років, студент першого курсу будівничого технікуму. Захворів гостро, після значних психоемоційних навантажень (смерть батька). 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. Хворому підлітку М. була призначена медична реабілітація у відповідності до заявленого способу, а саме, введення антидепресанту (стимулотон по 0,025г впродовж 1 місяця) та препарату рослинного походження авеолу усередину по 10 крапель 2 рази на добу за 30 хвилин до їди протягом 4 тижнів поспіль.

Після проведеної медичної реабілітації відмічалася редукція клінічних проявів резидуального депресивного синдрому та соматичних проявів хвороби. Так, показники депресивного стану на 25 день медичної реабілітації дорівнювали 7 балам за шкалою HRDS та 10 балам за шкалою MADRS, що в цілому було характерним для нормального емоційного стану.

Ніяких побічних ефектів від призначення стосовно заявленого способу авеолу не було виявлено. Отже, отримані дані свідчать про досягнення у хворого підлітка М. нормалізації психоемоційного стану, до 27 дня досягнута стійка ремісія СДР, що свідчить про досягнення задачі корисної моделі.

Приклад 2

Хвора Л., 15 років, учень десятого класу загальноосвітньої школи. Має в анамнезі перенесений рекурентний депресивний розлад (F33.1 стосовно МКХ-10), двічі лікувалася амбулаторно у психоневрологічній лікарні. Після виписки зі стаціонару у хворої утримувалися прояви резидуальної депресивної симптоматики у вигляді періодичних знижень настрою, слабкості, загальмованості, соціальної відгородженості, апатії, гіпобулії. Хворій Л. була призначена медична реабілітація у відповідності до заявленого способу, а саме, введення антидепресанту (флуоксетин по 0,02г на добу протягом 1,5 місяців) та препарату рослинного походження авеолу усередину по 15 крапель 2 рази на

добу за 30 хвилин до їди протягом 5 тижнів поспіль.

Після проведеної медичної реабілітації відмічалася майже повна редукція як клінічних, так і соматичних проявів резидуального депресивного синдрому. Так, на 29 день медичної реабілітації показники депресивного стану дорівнювали 8 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 авеолу не було виявлено. Таким чином, отримані дані свідчать про досягнення у хворої Л. нормалізації психоемоційного стану, до 35 дня досягнута стійка ремісія СДР, що свідчить про досягнення задачі корисної моделі.

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 авеолу 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. Авеол - 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.