



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **64828** (13) **U**  
(51) **МПК****A61P 25/20 (2006.01)****A61P 25/28 (2006.01)**ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ**ОПИС  
ДО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**видається під  
відповідальність  
власника  
патенту**(54) СПОСІБ МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ДОРОСЛИХ ХВОРИХ З СОМАТИЗОВАНИМИ РОЗЛАДАМИ**

1

**(21)** u201103246**(22)** 21.03.2011**(24)** 25.11.2011**(46)** 25.11.2011, Бюл.№ 22, 2011 р.**(72)** ГРИГОРОВИЧ ГАННА ОЛЕКСАНДРІВНА, КУДІНОВА ОЛЕНА ІВАНІВНА, ТАРАПУРА ЛЮДМИЛА ГЕОРГІЇВНА, АНДРОСОВ ЄВГЕН ДМИТРОВИЧ**(73)** ГРИГОРОВИЧ ГАННА ОЛЕКСАНДРІВНА, КУДІНОВА ОЛЕНА ІВАНІВНА, ТАРАПУРА ЛЮДМИЛА ГЕОРГІЇВНА, АНДРОСОВ ЄВГЕН ДМИТРОВИЧ

2

**(57)** 1. Спосіб медичної реабілітації дорослих хворих з соматизованими розладами, що включає введення антидепресантів групи селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну та засобів анксиолітичної терапії, який **відрізняється** тим, що як анксиолітичний засіб вводять гліцин.2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що гліцин вводять сублінгвально по 1 таблетці (0,1 г) 3 рази на добу протягом 30-40 діб поспіль, у залежності від досягнутого ефекту.

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

Актуальність предмету корисної моделі пов'язана з тим, що проблема соматизованих розладів (СР) є в даний час однією з ведучих медико-соціальних проблем сучасного суспільства. Це пояснюється поширеністю соматизованих розладів у сучасних умовах, у тому числі серед осіб молодого, найбільш працездатного віку, й недостатньою ефективністю існуючих способів лікування таких хворих. Тому СР, як правило, мають хронічний перебіг і характеризуються частими рецидивами, що значно обмежує працездатність пацієнтів та обумовлює явища соціально-побутової дезадаптації, а також сприяє подальшій хроніфікації процесу й нерідко формуванню резистентності до психофармакотерапії й інвалідизації пацієнтів у подальшому. Основними завданнями медичної реабілітації дорослих хворих з СР на сучасному етапі є попередження хронізації процесу, зменшення кількості рецидивів, важкості їх перебігу й відновлення базового рівня соціального функціонування. У зв'язку з цим потрібна розробка ефективних способів реабілітації дорослих хворих з СР, що має суттєве значення для клінічної психіатрії.

Існує спосіб медичної реабілітації дорослих хворих з СР, який включає введення підтримуючих добоових доз трициклічних антидепресантів (ТЦА), а саме амітриптиліну в дозі 0,05-0,1 г на добу [Авруцкий Г. Я., Недува А. А. Лечение психически больных (Руководство для врачей). - М.: Медицина, 1981. - С. 118].

Однак цей спосіб недостатньо ефективний та 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 з холінолітичною дією антидепресантів групи ТЦА.

Відомий також спосіб медичної реабілітації дорослих хворих з СР, що передбачає введення поряд із підтримуючими дозами антидепресантів групи ТЦА, так званих "малих" нейролептиків, а саме соннапаксу або флюанксолу [Мосолов С. Н. Основы психофармакотерапии. - М.: Медицина, 1996. - С. 98].

Цей спосіб виявився більш ефективним, ніж попередній, але при його використанні у хворих у періоді диспансерного нагляду відмічалися підпорогові тимопатичні коливання, а також побічна дія препаратів у вигляді розвитку екстрапірамідних порушень.

Тому був запропонований спосіб медичної реабілітації СР у дорослих хворих шляхом введення антидепресантів групи селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) (стимулотон, флуоксетин) і засобів анксиолітичної терапії - похідних бензодіазепінів (феназепаму, гідазепаму, хлордіазепоксиду) у середньотерапевтичних дозах [Смулевич А.Б. Депрессии в общей медицине: Руководство для врачей. - М.: Медицина, 2007. - С. 156].

Цей спосіб найбільш ефективний з існуючих і тому вибраний як прототип.

(13) **U**(11) **64828**(19) **UA**

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

Задачею корисної моделі є удосконалення існуючого способу медичної реабілітації СР у дорослих хворих, а саме підвищення ефективності способу в плані запобігання виникненню екзацербції депресивної симптоматики в періоді диспансерного нагляду й водночас формування стійких якісних ремісій хвороби.

Реалізація вказаної задачі досягається шляхом введення дорослим хворим з СР у періоді диспансерного нагляду поряд з антидепресантами групи СІЗС у підтримуючих дозах як сучасного препарату анксиолітичної дії гліцину.

Гліцин - засіб із метаболічною дією, що нормалізує й активує процеси захисного гальмування в центральній нервовій системі, зменшує психоемоційну напругу. Гліцин має гліцин- і ГАМК-ергічною, альфа- і -адреноблокуючою, антиоксидантною, антитоксичною й седативною дією, регулює діяльність глутаматних (NMDA) рецепторів, за рахунок чого препарат здатний: зменшувати психоемоційну напругу, агресивність, конфліктність, вегето-судинні розлади й токсичну дію алкоголю, покращувати соціальну адаптацію, настрій та працездатність, нормалізувати сон. Гліцин виробляється фармацевтичною промисловістю Росії (медичний науково-виробничий комплекс "Біотики") та є в достатній кількості в аптечній мережі України, тому цей препарат може без будь-яких труднощів використовуватися при реалізації запропонованої корисної моделі. Гліцин зареєстрований в Україні як фармакологічний препарат й дозволений до використання в клінічній практиці [Наказ МОЗ України № 739 від 13.10.09 р.; реєстраційне посвідчення № UA/2003/01/01].

Наша пропозиція щодо використання як анксиолітичного засобу гліцину базується на вперше

встановленій авторами корисної моделі закономірності, що введення гліцину дорослим хворим з СР покращує емоційний стан пацієнтів, позитивно впливає на тривожно-ажитовану симптоматику й інсомнічні розлади, а також сприяє більш швидкій редукції соматичних проявів. Раніше гліцин як анксиолітичний засіб при СР у дорослих хворих не використовувався. Авторами корисної моделі було також встановлено, що оптимальною при медичній реабілітації дорослих хворих на СР є схема призначення гліцину сублінгвально по 1 таблетці (0,1 г) 3 рази на добу протягом 30-40 днів поспіль, у залежності від досягнутого ефекту. Авторами корисної моделі виявлено, що саме ця схема введення гліцину забезпечує максимальний позитивний ефект у плані редукції депресивної симптоматики в дорослих хворих з СР, тому дана схема введення гліцину, яка була розроблена в клініці досвідним шляхом, також входить до предмету корисної моделі.

Заявлений спосіб здійснюється таким чином. Дорослому хворому з СР, який підлягає медичній реабілітації, виходячи з даних попереднього психопатологічного обстеження, вводять поряд з антидепресантами групи СІЗС у середньотерапевтичних дозах, метаболічний препарат гліцин сублінгвально по 1 таблетці (0,1 г) 3 рази на добу протягом 30-40 днів поспіль, у залежності від досягнутого ефекту.

При розробці корисної моделі авторами було обстежено 2 групи хворих з СР у віці від 18 до 55 років (35 чоловіків і 57 жінок). Основна група (47 осіб) отримувала терапію за допомогою заявленого способу, група зіставлення (45 осіб) - за допомогою відомого способу-прототипу. Обидві групи дорослих хворих з СР, що знаходилися під наглядом, були рандомізовані за віком і статтю. В обох групах переважали пацієнти з середнім ступенем тяжкості соматизованих розладів (F45.1 стосовно МКХ-10). До початку проведення медичної реабілітації в обох групах обстежених пацієнтів спостерігалися періодичні коливання настрою в бік неспокійної субдепресії, тривоги, страх смерті, страх залишатися на самоті, відчуття невпевненості в собі, зниження професійних навичок, стомлюваність, порушення уваги, збудження, загальмованість, безсоння або сонливість, зниження апетиту, унікаюча поведінка, в окремих випадках, іпохондрія, соціальна відгородженість (табл. 1).

Таблиця 1

Психічні симптоми у дорослих хворих з СР до початку медичної реабілітації (абс. та %)

Психопатологічні прояви	Групи хворих		p
	основна (n=47)	зіставлення (n=45)	
періодичні коливання настрою	40/85,1±4,5	37/82,2±4,3	>0,05
відчуття невпевненості	34/72,3±4,4	33/73,3±3,5	>0,1
зниження професійних навичок	31/36±3,4	28/62,2±4,8	>0,1
стомлюваність	27/57,4±4,8	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

Продовження таблиці 1

Психічні симптоми у дорослих хворих з СР до початку медичної реабілітації (абс. та %)

Психопатологічні прояви	Групи хворих		p
	основна (n=47)	зіставлення (n=45)	
зниження апетиту	21/44,7±2,8	19/42,2±2,8	>0,1
страх залишатися на самоті	7/14,9±2,2	6/13,3±2,1	>0,1
страх смерті	40/85,1±4,5	38/84,4±4,4	>0,1
іпохондрія	14/29,8±1,9	12/26,6±1,8	>0,05
реакції уникання	34/72,3±3,9	30/66,6±3,9	>0,1

Примітки: у таблицях 1-4 стовпчик Р відображає ймовірність різниці між показниками в основній групі й групі зіставлення

З табл. 1 видно, що до початку медичної реабілітації частота виявлення психопатологічних проявів у пацієнтів основної групи відносно групи зіставлення не мала вірогідної різниці ( $P>0,1$ ), що свідчить про однакову вираженість основної психічної симптоматики в обох групах, тобто про однаковий ступінь тяжкості у них резидуальних явищ депресивного синдрому з проявами 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, схуднення, неприємний смак або гіркота в роті, закрепи або проноси, зниження лібідо, порушення менструального циклу в жінок (табл. 2).

Таблиця 2

Соматичні симптоми у дорослих хворих з СР до початку медичної реабілітації (абс. та %)

Психопатологічні прояви	Групи хворих		P
	основна (n=47)	зіставлення (n=45)	
слабкість	34/72,3±4,8	31/68,8±4,6	>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±2,9	13/28,8±2,9	>0,1
періодичне відчуття утрудненого дихання	35/74,5±4,9	32/71,1±4,8	>0,1
тахіпное	32/68±4,5	30/66,6±4,5	>0,1
прискорене серцебиття	40/85,1±4,9	36/80±4,5	>0,1
неприємний смак або гіркота в 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±4,3	30/66,6±4,4	>0,1
порушення менструального циклу в жінок	12/41,4±2,6	11/40,7±2,8	>0,1

З табл. 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 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 резидуа-

льного депресивного синдрому й поліпшення афективного фону. Так, у цій групі хворих відмічалось майже повне покращання настрою, зникнення тривоги й фобій, стомлюваності, збудження або загальмованості, нормалізація апетиту й ваги, повна відсутність іпохондричної спрямованості. Хворі стали більш соціально активними, спокійніше ставилися до свого здоров'я (табл. 3).

Таблиця 3

Психічні симптоми у дорослих хворих з СР після медичної реабілітації (абс. та %)

Психопатологічні прояви	Групи хворих		P
	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

Продовження таблиці 3

Психічні симптоми у дорослих хворих з СР після медичної реабілітації (абс. та %)

Психопатологічні прояви	Групи	хворих	Р
	основна (n=47)	зіставлення (n=45)	
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
страх залишатися на самоті	2/4,2±0,6	7/15,5±2,1	<0,05
страх смерті	7/14,9±1,4	11/25,2±0,4	<0,05
іпохондрія	1/2,1±0,2	6/13,3±1,7	<0,05
реакції уникання	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 спостерігалася 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, прискорене серцебиття, схуднення, закрепи або проноси, зниження лібідо, порушення менструального циклу в жінок (табл. 4).

Таблиця 4

Соматичні симптоми у дорослих хворих з СР 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 в 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 в жінок	1/3,4±0,5	8/29,6±2,3	<0,05

Таким чином, отримані дані свідчать про ефективність заявленого способу медичної реабілітації дорослих хворих з СР та його переваги відносно відомого способу-прототипу, оскільки заявлений спосіб сприяє практично повній та більш швидкій нормалізації психоемоційного стану пацієнтів, зменшенню кількості, тривалості й вираженості загострень, у той час як при використанні відомого способу-прототипу позитивна динаміка вказаних показників менш значуща й повної їх нормалізації не відмічається.

Приводимо конкретні приклади використання заявленого способу.

Приклад 1.

Хворий С., 32 роки, викладач економічної теорії в університеті, захворів після значного психоемоційного стресу (трагічна загибель дружини). Обстежений в умовах психоневрологічної клініки.

Була встановлена наявність СР (F45.1 стосовно МКХ-10). Після виписки зі стаціонару хворий відмічав періодичні коливання настрою, тривогу, відчуття невпевненості в собі, страх смерті, безсоння, уникання соціальних обов'язків, прискорене серцебиття, страх не впоратися з роботою, періодичне відчуття утрудненого дихання, неприємний смак у роті, зниження лібідо.

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

У зв'язку з низькою ефективністю реабілітації, що проводилась хворому С. було призначено у відповідності до заявленого способу введення антидепресантів групи СИЗС і гліцину сублінгва-

льно по 1 таблетці (0,1 г) 3 рази на добу протягом 30 днів поспіль.

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

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

#### Приклад 2.

Хвора К., 20 років, студентка, хворіла на СР два роки тому (F45.1 стосовно МКХ-10). Загострення СР відмічає після тривалого емоційного перевантаження (розлучення з хлопцем). Після виписки зі стаціонару відмічалися прискорене серцебиття, нудота, періодично блювота, коливання артеріального тиску, стомлюваність, порушення уваги, загальмованість, зниження апетиту, реакції уникання, слабкість, головний біль, порушення циркадних ритмів, проноси, тривога, страх смерті, страх залишатися на самоті. Після проведення реабілітації за допомогою антидепресантів (флуоксетин по 0,04 г на добу впродовж 3 місяців) та анксиолітичних засобів (феназепам по 0,0005 г на добу впродовж 1 місяця) не було відмічено позитивної динаміки психоемоційних і соматичних симптомів пацієнта.

Виходячи з неефективності терапії, що проводилася, хворій К. була призначена медична реабілітація за допомогою заявленого авторами корисної моделі способу, а саме введення антидепресантів групи СИЗС і гліцину

сублінгвально по 1 таблетці (0,1 г) 3 рази на добу протягом 40 днів поспіль.

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

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

Таким чином, отримані дані свідчать, що застосування заявленого способу медичної реабілітації дорослих хворих з СР корисне, оскільки воно сприяє найбільш швидкій редукції резидуальної психопатологічної симптоматики й формуванню якісних і стійких ремісій. Заявлений спосіб має суттєві переваги стосовно відомого способу-прототипу. Клінічний досвід авторів корисної моделі показує, що введення гліцину добре переноситься хворими, не пригнічує психомоторну функцію, працездатність, не викликає залежності й інших небажаних побічних ефектів, у 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 дорогих ліків. Гліцин - препарат рослинного походження, який є в достатній кількості в аптечних мережах України. У зв'язку з цим, можна рекомендувати заявлений спосіб для поширеного використання в умовах психоневрологічних відділень, лікарень і диспансерів.