



УКРАЇНА

(19) UA (11) 65037 (13) U  
(51) МПК (2011.01)  
A61K 36/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

### (54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ДОРОСЛИХ ХВОРИХ З СОМАТОФОРМНИМИ РОЗЛАДАМИ

1

2

(21) u201105135

(22) 22.04.2011

(24) 25.11.2011

(46) 25.11.2011, Бюл.№ 22, 2011 р.

(72) ГРИГОРОВИЧ ГАННА ОЛЕКСАНДРІВНА,  
ГРИНЧУК ВАЛЕРІЯ ОЛЕКСІЙОВНА, КУДІНОВА  
ОЛЕНА ІВАНІВНА, АНДРОСОВ ЄВГЕН ДМИТРО-  
ВИЧ(73) ГРИГОРОВИЧ ГАННА ОЛЕКСАНДРІВНА,  
ГРИНЧУК ВАЛЕРІЯ ОЛЕКСІЙОВНА, КУДІНОВА  
ОЛЕНА ІВАНІВНА, АНДРОСОВ ЄВГЕН ДМИТРО-  
ВИЧ

(57) 1. Спосіб лікування дорослих хворих з сома-  
тоформними розладами, що включає введення  
антидепресантів групи селективних інгібіторів зво-  
ротного захоплення серотоніну й засобів анксиолі-  
тичної терапії, який **відрізняється** тим, що як анк-  
сіолітичний засіб вводять депривіт.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що де-  
привіт вводять усередину 3 рази на добу по 1 таб-  
летці (0,06 г) протягом 4-6 тижнів поспіль, в зале-  
жності від досягнутого ефекту.

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

Актуальність предмету корисної моделі пов'я-  
зана з тим, що проблема соматоформних розладів  
(СФР) є в даний час однією з ведучих медико-  
соціальних проблем сучасного суспільства. Це  
пояснюється поширеністю соматоформних розла-  
дів у сучасних умовах, у тому числі серед осіб мо-  
лодого, найбільш працездатного віку, й недостат-  
ністю ефективності існуючих способів лікування  
таких хворих. Тому СФР, як правило, мають хроні-  
чний перебіг і характеризуються частими рециди-  
вами, що значно обмежує працездатність пацієнтів  
та обумовлює явища соціально-побутової дезада-  
птації, а також сприяє подальшій хроніфікації про-  
цесу й нерідко формуванню резистентності до  
психофармакотерапії й інвалідизації пацієнтів у  
подальшому. Основними завданнями лікування  
дорослих хворих з СФР на сучасному етапі є по-  
передження хронізації процесу, зменшення кілько-  
сті рецидивів, тяжкості їх перебігу й відновлення  
базового рівня соціального функціонування. У  
зв'язку з цим потрібна розробка ефективних спо-  
собів лікування дорослих хворих з СФР, що має  
суттєве значення для клінічної психіатрії.

Існує спосіб лікування дорослих хворих з СФР,  
який включає введення підтримуючих добових доз  
трициклічних антидепресантів (ТЦА), а саме аміт-  
риптиліну в дозі 0,05-0,1 г на добу (Авруцкий Г.Я.,  
Недува А.А. Лечение психически больных (Руко-  
водство для врачей). – М.: Медицина, 1981. - С.  
118-119).

Однак цей спосіб недостатньо ефективний та  
не забезпечує достатнього терапевтичного ефекту  
в значній кількості хворих, а також не сприяє фор-  
муванню якісних ремісій, викликає розвиток знач-  
них побічних ефектів, що пов'язані з холінолітично-  
ю дією антидепресантів групи ТЦА.

Відомий також спосіб лікування дорослих хво-  
рих з СФР, що передбачає введення поряд із під-  
тримуючими дозами антидепресантів групи ТЦА,  
так званих "малих" нейролептиків, а саме соннапак-  
су або флюанксолу (Мосолов С.Н. Основы психо-  
фармакотерапии. - М.: Медицина, 1996. - С. 98-  
99).

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

Тому був запропонований спосіб лікування  
СФР у дорослих хворих шляхом введення антиде-  
пресантів групи селективних інгібіторів зворотного  
захоплення серотоніну (СИЗС) (ципраміл, флуоксе-  
тин) і засобів анксиолітичної терапії - похідних  
бензодіазепінів (феназепам, гідазепам, хлордіа-  
зепоксиду) у середньотерапевтичних дозах (Кры-  
мская А.Н., Сыропятов О.Г. Психосоматическая  
медицина: Базисный курс для врачей и клиничес-  
ких психологов. - К.: Науковий світ, 2008. - С. 46-  
47).

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

(19) UA (11) 65037 (13) U

До недоліків прототипу відноситься те, що введення великих доз препаратів групи СИЗС при тривалому застосуванні часто викликає явища серотонінергічного синдрому й посилення соматичних симптомів у дорослих хворих з СФР. 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 лікування. Тому потрібне подальше удосконалення існуючого способу лікування дорослих хворих з СФР.

Задачею корисної моделі є удосконалення існуючого способу лікування СФР у дорослих хворих, а саме підвищення ефективності способу в плані запобігання виникненню екзацербачії тривожно-депресивної симптоматики у періоді лікування й водночас формування стійких якісних ремісій хвороби.

Реалізація вказаної задачі досягається шляхом введення дорослим хворим з СФР у періоді лікування поряд з антидепресантами групи СИЗС у терапевтичних дозах сучасного вітчизняного препарату рослинного походження депривіту, який має анкіолітичну дію.

Депривіт - вітчизняний анкіолітичний 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 on animal models // Pharmacopsychiatry-1997. - № 30. - P.125-128). Депривіт виробляється фармацевтичною промисловістю України (БАТ "Київський вітамінний завод") та є в достатній кількості в аптечній мережі України, тому цей препарат вітчизняного виробництва може без будь-яких труднощів використовуватися при реалізації запропонованої корисної моделі. Депривіт зареєстрований в Україні як фармакологічний препарат та дозволений до використання в клінічній практиці (Наказ МОЗ України № 496 від 27.08.07р.; реєстраційне посвідчення № UA/6967/01/01; код препарату NO5C M50).

Наша пропозиція щодо використання як анкіолітичний засіб депривіту базується на вперше встановленій авторами корисної моделі закономірності, що введення депривіту дорослим хворим з СФР покращує емоційний стан пацієнтів, позитивно впливає на тривожно-депресивну симптоматику й інсомнічні розлади, а також сприяє більш швидкій редукції соматичних проявів. Раніше депривіт як анкіолітичний засіб при СФР у дорослих хворих не використовувався. Авторами корисної моделі було також встановлено, що оптимальною при лікуванні хворих на СФР є схема призначення депривіту усередину 3 рази на добу по 1 таблетці (0,06 г) протягом 4-6 тижнів поспіль, в залежності від досягнутого ефекту. Авторами корисної моделі виявлено, що саме ця схема введення депривіту забезпечує максимальний позитивний ефект в плані редукції тривожно-депресивної симптоматики у хворих на СФР, тому дана схема введення депривіту, яка була розроблена у клініці дослідним шляхом, також входить до предмету корисної моделі.

Заявлений спосіб здійснюється таким чином. Дорослому хворому з СФР, який підлягає лікуванню, виходячи з даних попереднього психопатологічного обстеження, вводять поряд з антидепресантами групи СИЗС у середньотерапевтичних дозах, препарат рослинного походження депривіт усередину 3 рази на добу по 1 таблетці (0,06 г) протягом 4-6 тижнів поспіль, в залежності від досягнутого ефекту.

При розробці корисної моделі авторами було обстежено 2 групи хворих з СФР 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 СФР, що знаходилися під наглядом, були рандомізовані за віком і статтю. В обох групах переважали пацієнти з середнім ступенем тяжкості соматоформних розладів (F45 стосовно МКХ-10). До початку лікування в обох групах обстежених пацієнтів спостерігалися зниження настрою на рівні неспсихотичної субдепресії, тривога, страх смерті, страх залишатися на самоті, страх втрати контролю, відчуття невпевненості в собі, зниження професійних навичок, стомлюваність, порушення уваги, збудження, загальмованість, безсоння або сонливість, зниження апетиту, в окремих випадках, іпохондрія, соціальна відгородженість (табл. 1).

Таблиця 1

Психічні симптоми у дорослих хворих з СФР до початку лікування (абс. та %)

Психопатологічні прояви	Групи хворих		Р
	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
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
тривога	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 таблиці 1 видно, що до початку лікування 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 в них явищ тривожно-депресивного синдрому з проявами соціально-побутової дезадаптації.

Серед соматичних проявів захворювання у хворих відмічалися слабкість, швидка стомлюва-

ність, головний біль, порушення циркадних ритмів, періодичне відчуття утрудненого дихання, тахіпноє, прискорене серцебиття, болі у ділянці живота, нудота, блювання, болі у грудній клітині, схуднення, неприємний смак або гіркота в роті, закрепи або проноси, дизурія, неприємні відчуття у статевих органах, неприємні отерплість або парестезії, міалгії, зниження лібідо, порушення менструального циклу в жінок (табл. 2).

Таблиця 2

Соматичні симптоми у дорослих хворих з СФР до початку лікування (абс. та %)

Психопатологічні прояви	Групи хворих		Р
	основна (n=47)	зіставлення (n=45)	
слабкість	34/72,3±4,8	31/68,8±4,6	>0,05
швидка стомлюваність	26/55,3±3,8	25/55,5±3,9	>0,05
коливання артеріального тиску	40/85,1±4,9	36/80±4,5	>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	>0,05
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	>0,05
тахіпноє	32/68±4,5	30/66,6±4,5	>0,05
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
болі у ділянці живота	16/34±2,3	15/33,3±2,2	>0,1
блювання	11/23,4±1,7	9/20±1,8	>0,05
закрепи	12/25,5±2,0	11/24,4±2,0	>0,1
проноси	16/34±2,3	15/33,3±2,2	>0,05
дизурія	8/21,4±1,6	9/20±1,8	>0,05
неприємні отерплість або парестезії	12/41,4±2,6	11/40,7±2,8	>0,1
неприємні почуття у статевих органах	11/23,4±1,7	9/20±1,8	>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	>0,05

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

Після проведеного лікування в основній групі хворих спостерігалася позитивна динаміка в плані редукції клінічних проявів тривожно-депресивного

синдрому й поліпшення афективного фону. Так, у цій групі хворих відмічалася майже повне покращання настрою, зникнення тривоги й фобій, стомлюваності, збудження або загальмованості, нормалізація апетиту, 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 СФР після лікування (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
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
тривога	4/10,6±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 проведеного лікування 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 лікування утримувались слабкість, швидка стомлюваність, головний біль, відчуття утрудненого дихання, прискорене серцебиття, коливання артеріального тиску, схуднення, закрепи або проноси, зниження лібідо, порушення менструального циклу в жінок (табл. 4).

Таблиця 4

Соматичні симптоми у дорослих хворих з СФР після лікування (абс. та %)

Психопатологічні прояви	Групи хворих		P
	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
коливання артеріального тиску	4/8,5±1,0	11/24,4±2,9	<0,05
головний біль	1/2,1±0,3	24/53,3±4,8	<0,05
порушення циркадних ритмів	6/12,8±1,3	18/40±3,8	<0,05
міалгії	10/21,2±1,9	9/20±2,7	<0,05
періодичне відчуття утрудненого дихання	2/4,3±0,8	12/26,6±3,1	<0,05
тахіпное	3/6,4±0,6	17/37,7±3,7	<0,05
прискорене серцебиття	5/10,7±1,1	9/20±2,7	<0,05
неприємний смак або гіркота в роті	6/12,8±1,3	7/15,5±2,1	<0,05
болі у ділянці живота	7/14,9±1,5	7/15,5±2,1	<0,05
блювання	2/4,3±0,8	12/26,6±3,1	<0,05
закрепи	1/3,4±0,5	8/29,6±2,3	<0,05

Продовження Таблиці 4

Соматичні симптоми у дорослих хворих з СФР після лікування (абс. та %)

Психопатологічні прояви	Групи хворих		P
	основна (n=47)	зіставлення (n=45)	
проноси	6/12,8±1,3	18/40±3,8	<0,05
дизурія	1/3,4±0,5	5/26,6±2,3	<0,05
неприємні отерплість або парестезії	4/8,5±1,0	11/24,4±2,9	<0,05
неприємні почуття у статевих органах	1/3,4±0,5	8/29,6±2,3	<0,05
зниження лібідо	3/6,4±0,6	17/37,7±3,7	<0,05
порушення менструального циклу в жінок	2/3,6±0,5	8/29,6±2,3	<0,05

Таким чином, отримані дані свідчать про ефективність заявленого способу лікування дорослих хворих з СФР 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.

Наводимо конкретні приклади використання заявленого способу.

#### Приклад 1.

Хворий С., 32 роки, викладач у школі, захворів після значного психоемоційного стресу (був потерпілим у тяжкому правопорушенні). Обстежений в умовах психоневрологічної клініки. Була встановлена наявність СФР (F45.1 стосовно МКХ-10). У стаціонарі хворий відмічав коливання настрою, тривогу, відчуття невпевненості в собі, страх смерті, безсоння, уникання соціальних обов'язків, прискорене серцебиття, коливання артеріального тиску, тахіпное, зниження апетиту, періодичне відчуття утрудненого дихання, неприємний смак у роті, зниження лібідо.

Після проведення лікування за допомогою антидепресантів (ципраміл по 0,02 г на добу впродовж 2 місяців) та ансіолітичних засобів (феназепам по 0,0005 г на добу впродовж 1 місяця) не було відмічено суттєвих позитивних змін у психічному стані пацієнта.

У зв'язку з низькою ефективністю лікування, що проводилась хворому С. було призначено у відповідності до заявленого способу введення антидепресантів групи СІЗЗС (ципраміл по 0,02 г на добу впродовж 2 місяців) та ансіолітичних засобів (депривіт усередину 3 рази на добу по 1 таблетці (0,06 г) протягом 4 тижнів поспіль).

Після проведеного лікування відмічалася редукція клінічних проявів тривожно-депресивного синдрому й соматичних проявів хвороби. Так, у ході лікування безсоння й порушення апетиту зникли через 13 днів, зниження настрою, тривога, почуття невпевненості у собі - через 19 днів, серцебиття, закрепи - через 24 дні, порушення уваги, зниження психічного тону, стомлюваність зникли на 27 день лікування.

Ніяких побічних ефектів від призначення стосовно заявленого способу депривіту не було вияв-

лено. Отже, отримані дані свідчать про досягнення у хворого С. задачі корисної моделі, тобто нормалізації емоційного й соматичного стану хворого.

#### Приклад 2.

Хвора Л., 26 років, студентка, хворіла на СФР два роки тому (F45.1 стосовно МКХ-10). Появу СФР відмічає після тривалого емоційного перевантаження (загибелі батьків). При госпіталізації відмічалися тривога, прискорене серцебиття, болі у ділянці живота, періодично блювота, коливання артеріального тиску, стомлюваність, порушення уваги, загальмованість, зниження апетиту, страх смерті, страх бути на самоті, страх втрати контролю, реакції уникання, слабкість, головний біль, порушення циркадних ритмів, проноси. Після проведення лікування за допомогою антидепресантів (ципраміл по 0,04 г на добу впродовж 2 місяців) та ансіолітичних 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 Л. було призначено лікування за допомогою заявленого авторами корисної моделі способу, а саме введення антидепресантів групи СІЗЗС (ципраміл по 0,04 г на добу впродовж 2 місяців) та ансіолітичних засобів (депривіт усередину 3 рази на добу по 1 таблетці (0,06 г) протягом 6 тижнів поспіль).

Після проведеного лікування відмічалася редукція клінічних проявів тривожно-депресивного синдрому й соматичних проявів хвороби, спостерігалось відновлення соціального функціонування. Так, у ході лікування порушення сну й апетиту зникли через 11 днів, блювання, фобічна симптоматика, головні болі - через 16 днів, серцебиття, проноси - через 19 днів, тривога, депресія - через 28 днів, порушення уваги, соціального функціонування зникли на 41 день лікування.

Ніяких побічних ефектів від призначення стосовно заявленого способу депривіту не було виявлено. Отже, отримані дані свідчать про досягнення у хворої Л. задачі корисної моделі, тобто нормалізації емоційного та соматичного станів.

Таким чином, отримані дані свідчать, що застосування заявленого способу лікування дорослих хворих з СФР корисне, оскільки воно сприяє найбільш швидкій редукції 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 депривіту 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 пере-

ваги стосовно відомого способу-прототипу. Він не потребує дефіцитних або дорогих ліків. Депривіт - вітчизняний 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.