



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **69449** (13) **U**
(51) МПК (2012.01)
A61B 10/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

| | | | |
|--|----------------------------|---------------------|---|
| (21) Номер заявки: | u 2011 13074 | (72) Винахідник(и): | Байбарак Наталя Анатоліївна (UA), Сазонов Сергій Олександрович (UA) |
| (22) Дата подання заявки: | 07.11.2011 | (73) Власник(и): | Байбарак Наталя Анатоліївна, вул. Блюхера, 20, м. Харків-170, 61170 (UA), Сазонов Сергій Олександрович, пров. Колодязний, 17, м. Харків-4, 61004, Україна (UA) |
| (24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: | 25.04.2012 | | |
| (46) Публікація відомостей про видачу патенту: | 25.04.2012, Бюл.№ 8 | | |

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ РЕКУРЕНТНОГО ДЕПРЕСИВНОГО РОЗЛАДУ

(57) Реферат:

Спосіб прогнозування перебігу рекурентного депресивного розладу, який включає визначення наявності і ступеня виразності клініко-анамнестичних і психодіагностичних показників, порівняння з статистичною моделлю захворювання і прогнозування його подальшого перебігу, згідно з корисною моделлю, як клініко-анамнестичні дані додатково вибирають вік хворого, провокуючі фактори захворювання, структуру преморбиду, вік початку захворювання, тривалість фазно-інтермісійного та фазно-ремісійного етапів, кількість та тривалість фаз та інтермісій/ремісій на цих етапах, особливості синдромодинаміки, часові характеристики перебігу, визначають рівень вмісту в плазмі крові триптофану, серотоніну та мелатоніну. За отриманими даними захворювання відносять до одного з чотирьох варіантів перебігу відповідно статистичній моделі, а саме: тужливого, тривожно-тужливого, тривожно-іпохондричного, тужливо-дистимічно-апатичного. Прогноз перебігу здійснюють шляхом співставлення терміну перебігу захворювання пацієнта з термінами зміни етапу перебігу всередині кожного з варіантів, за даними співставлення роблять висновок про імовірність настання загострення і доцільності призначення протирецидивної терапії.

UA 69449 U

Корисна модель стосується психіатрії і медичної психології і може бути використана для прогнозування перебігу рекурентного депресивного розладу, імовірності виникнення загострення і вибрання тактики лікування на основі отриманих даних.

Відомий спосіб прогнозування розвитку деменції у пацієнтів з постінсультними когнітивними порушеннями за пат. Російської Федерації № 2425642 СІ (А61В 10/00, пр. 14.12.2009, опубл. 10.08.2011). Він включає оцінку факторів ризику, які сприяють розвитку постінсультної деменції, а саме клініко-анамнестичних показників (вік хворого, наявність супутніх патологій, таких, як ішемічна хвороба серця і цукровий діабет) і осередкові та дифузні зміни головного мозку. Виявленим факторам ризику присвоюють вагові коефіцієнти, які обґрунтовані особистими дослідженнями авторів, після чого розраховують прогностичні коефіцієнти.

Спосіб дозволяє прогнозувати ризик виникнення деменції в найближчі роки у пацієнтів з постінсультними когнітивними порушеннями за рахунок оцінки наслідків перенесених гострих порушень мозкового кровообігу, але він непридатний для прогнозування особливостей клінічного перебігу рекурентного депресивного розладу, оскільки значення коефіцієнтів, які використовуються автором, тісно пов'язані із особливостями методичного підходу при вивченні судинної деменції. Але, окрім відмінностей, які обумовлені різною природою цих двох розладів, спосіб має також відмінності - в аналізі більше враховуються статичні показники, ніж динамічні, що є недоліком при прогнозуванні перебігу рекурентного депресивного розладу.

Найбільш близьким до корисної моделі за суттю і результатом, що досягається, є спосіб прогнозування особливостей клінічного перебігу рекурентного депресивного розладу серед жінок інволюційного віку за патентом України №27854 U (А61В 10/00, з-ка № u200710768, пр. 01.10.2007, опубл. 12.11.2007, Спосіб прогнозування особливостей клінічного перебігу рекурентного депресивного розладу серед жінок інволюційного віку). Він включає визначення наявності і ступеня виразності клініко-анамнестичних і психодіагностичних показників, порівняння з статистичною моделлю захворювання і прогнозування його подальшого перебігу за допомогою розрахунку інтегрального прогностичного показника. Як клініко-анамнестичні і психодіагностичні показники вибирають окремі симптоми зазначеного захворювання (вік, зниження маси тіла, наявність або відсутність ідеаторної і моторної загальмованості, проявів ангедонії і гіпогедонії, суїцидальних тенденцій, нав'язливих сумнівів, іпохондричних ідей, симптомів запаморочення та сексуальних порушень, відчуття тривоги, проявів нудоти та інших вегетативно-зумовлених реакцій, відсутність "відчуття" сну, наявність конфліктів з оточуючими тощо). Рівень виразності депресивних проявів оцінюють за допомогою психометричної оціночної шкали депресії Бека (BDI) (Beck A.T. Beck depression inventory. In: Beck A.T., Rush A.J., Shaw B.F. "Cognitive Therapy of Depression". - NY.- 1979). Рівень ситуативної та особистісної тривожності оцінюють за особистісним опитувальником Спілберґера (Spielberger CD., State-trait anxiety inventory for adults. Sampler set, manual, test, scoring key. In: Pao Alto, CA: Consulting Psychologists Press, 1983). Статистична модель захворювання розроблена авторами на підставі покрокового регресійного аналізу. Прогнозування подальшого перебігу захворювання відбувається розрахунком інтегрального показника Y перебігу і віднесенням його до одного з трьох варіантів захворювання, а саме: легкого з $Y = 20,0-25,0$ умовних одиниць, помірного з $Y = 25,-30,0$ ум.од. і важкого перебігу з $Y > 30,0$ ум.од.

Спосіб дозволяє діагностувати рекурентний депресивний розлад, а також віднести кожного пацієнта з ним до певного типу перебігу в залежності від наявності чи відсутності стандартизованих показників, оцінити ступінь розладу в поточному епізоді рекурентного депресивного розладу, а також дати прогноз його перебігу. Але точність цього прогнозу недостатня, оскільки автори дотримуються неявного припущення про тотожність ступеня важкості, що його спостерігають в поточному епізоді захворювання, і загальної його важкості, тобто в процесі прогнозування враховують більше актуальні показники, що досліджуються на момент спостереження, і менше враховують динамічні показники, такі, як тривалість захворювання, співвідношення загострень та покращень і таке інше. Прогноз подальшого перебігу тим самим виявляється недостатньо точним і ефективним.

Недоліком цього способу слід визнати також відсутність послідовності і повноти в рішенні діагностичних задач в залежності від різноманітних варіантів перебігу (не виявляються всі прогностично важливі ознаки). Як результат неповного діагностичного обстеження, в цьому випадку, не може бути розроблена адекватна тактика лікування.

В основу корисної моделі поставлено задачу створення удосконаленого способу прогнозування перебігу рекурентного депресивного розладу з підвищеною ефективністю за рахунок більшої повноти діагностичного обстеження, а також використання більш адекватної інформаційної картини захворювання (такої, яка використовує більш вагомі для визначення перебігу захворювання ознаки).

Поставлена задача вирішується тим, що в способі прогнозування перебігу рекурентного депресивного розладу, який включає визначення наявності і ступеня вираженості клініко-анамнестичних і психодіагностичних показників, порівняння з статистичною моделлю захворювання і прогнозування його подальшого перебігу, згідно з корисною моделлю, як клініко-анамнестичні дані додатково обирають вік хворого, провокуючі захворювання фактори, структуру преморбиду, вік початку захворювання, тривалість фазно-інтермісійного та фазно-ремісійного етапів, кількість та тривалість фаз та інтермісій/ремісій на цих етапах, особливості синдромодинаміки, часові характеристики перебігу, визначають рівень вмісту в плазмі крові триптофану, серотоніну та мелатоніну. За отриманими даними захворювання відносять до одного з чотирьох варіантів перебігу, відповідно статистичній моделі, а саме: тужливого, тривожно-тужливого, тривожно-іпохондричного, тужливо-дистимічно-апатичного. Прогноз перебігу здійснюють шляхом співставлення терміну перебігу захворювання пацієнта з термінами зміни етапів перебігу всередині кожного з варіантів, за даними співставлення роблять висновок про імовірність настання загострення і доцільності призначення протирецидивної терапії.

Доцільно як клініко-анамнестичний показник виявляти отриману в попередньому лікуванні середньодобову дозу антидепресантів в амітриптиліновому еквіваленті.

Введення нових діагностичних ознак (динаміка захворювання, лабораторні показники, відповідь на отримане лікування) і більша повнота обстеження дають можливість точніше прогнозувати перебіг захворювання і призначити адекватне лікування.

Нова інформаційна модель захворювання, яка включає більш тонку диференціацію варіантів його перебігу і етапів лікування розроблена авторами на основі власних досліджень і описана в статтях:

- Стадийное течение униполярной эндогенной депрессии // Український Медичний Альманах. - 2005. - №4. - С. 199-204,

- Вміст триптофану та індоламінів при маніакальних та депресивних фазах біполярного афективного розладу // Український вісник психоневрології. - 2007. - Т.15. - №1(50). - С 243-244,

- Особенности участия триптофана, серотонина и мелатонина в патогенезе монополярной депрессии в зависимости от стадии ее течения // Психічне здоров'я. - 2007. - №2(15). - С. 13-15,

- Клінічні предиктори терапевтичної резистентності рекурентного депресивного розладу при різних варіантах його перебігу і клінічної структури// Матеріали науково-практичної конференції «Вклад молодих вчених в розвиток медичної науки і практики». – Харків - 2008. - С.7-8,

- Роль триптофана, серотонина и мелатонина в патогенезе монополярной депрессии в зависимости от структуры депрессивного аффекта // Український вісник психоневрології. - 2009. - Т. 17, вип. 3(60). - С.26-27

Інформаційна модель захворювання містить таку концепцію: рекурентний депресивний розлад є гетерогенним за своєю природою та чинними факторами і лише зовні, клінічно однорідним. Такі особливості, як вік початку хвороби, клінічна структура та динаміка загострень та інтермісій, а надалі і ремісій, особливості біохімічного обміну, зокрема індоламінів (а саме серотоніну та мелатоніну) та триптамінів (триптофану) та реагування перебігу хвороби у відповідь на лікування засобами, що впливають на обмін норадреналіну, серотоніну та мелатоніну дозволяють розподілити випадки хвороби принаймні на 4 варіанти за патогенетичним механізмом та особливостями перебігу. Застосування статистичної моделі рекурентного депресивного розладу із виділенням на основі досліджених показників 4 типологічних варіантів (тужливого, тривожно-тужливого, тривожно-іпохондричного, тужливо-дистимічно-апатичного) перебігу та етапів розвитку хвороби всередині кожного варіанта (фазно-інтермісійний та фазно-ремісійний етапи) з дослідженими їх особливостями дозволяють робити обґрунтований прогноз розвитку хвороби у окремому випадку.

Визначення, до якого етапу захворювання належить стан пацієнта в конкретному епізоді і зіставлення його з виявленою статистично тривалістю сприятливих і несприятливих етапів в даному конкретному варіанті перебігу дозволяє визначити тривалість етапу, що залишився і зробити прогноз на подальше (імовірності настання загострення, його очікуваній важкості, якості ремісії, можливості працездатності і соціальної адаптації).

Визначення рівня вмісту в плазмі крові триптофану, серотоніну та мелатоніну дозволяє уточнити не лише клінічний, а й клініко-патогенетичний варіант перебігу депресивного розладу у особи, що теж, в свою чергу покращує та уточнює прогноз.

Додаткове включення в перелік клініко-анамнестичних показників отриманої в попередньому лікуванні дози антидепресантів в амітриптиліновому еквіваленті дозволяє визначити імовірність зміни чутливості до антидепресивної терапії, потребу у підтримуючій протирецидивній терапії

(доцільність) та орієнтовну ефективну дозу препарату, тобто оптимізувати терапію, що призначається.

Заявнику невідомі способи прогнозування перебігу рекурентного депресивного розладу, що ґрунтуються на описаній вище концепції.

5 Докладний опис способу наведений у прикладі його клінічного використання. Клінічний приклад.

Хвора Л., 43 років, до хвороби визначалася гіпотимічними рисами характеру. Захворіла в 19 років спонтанно.

10 Задля дослідження ефективності та точності способу було проведено сліпий псевдоексперимент із використанням прогнозування за запропонованим методом незалежним експертом. Йому було надано інформацію про пацієнтку та перебіг її хвороби до 25-річного віку. У відсутності катамнестичної інформації із застосуванням запропонованого методу було визначено 1-й варіант перебігу рекурентного депресивного розладу, прогнозовано "точку переходу" із фазно-інтермісійного в фазно-ремісійний етап в 34 роки, середня тривалість фази на фазно-інтермісійному етапі - 7 місяців, кількість - 2 фази, середня тривалість фази на початку фазно-ремісійного етапу - більше 8 місяців, середня тривалість інтермісії на початку фазно-ремісійного етапу - 60 місяців. Фактично у пацієнтки момент переходу з фазно-інтермісійного етапу у фазно-ремісійний етап відбувся у 33 роки. Фазно-інтермісійний етап тривав 14 років. На фазно-інтермісійному етапі пройшло 3 фази, середня тривалість фази на фазно-інтермісійному етапі - 6,9 місяців, середня тривалість інтермісії - 45 місяців. Клінічна структура фази на фазно-інтермісійному етапі - тужлива, з ідеями винуватості і малоцінності. Тривога проявляється у внутрішньому напруженні. Клінічна структура інтермісії - інтермісія високої якості, без хворобливих проявів, з повним відновленням передхворобного рівня, поверненням до роботи. Такі клінічні особливості спостерігалися у пацієнтки з маніфесту хвороби до закінчення фазно-інтермісійного етапу, як і передбачалось. Тривалість фазно-ремісійного етапу - 10 років, середня тривалість фази на цьому етапі - 10 місяців. Клінічна структура фази на фазно-ремісійному етапі - тужливо-тривожний афект з підозрілістю, невдоволенням, недовірою до оточуючих. Клінічна структура ремісії на фазно-ремісійному етапі - у відсутності окресленого афекту в стані пацієнтки зберіглася дратівливість, конфліктність, чутливість, невпевненість у своїх силах, в своїй працездатності і зниження останньої. А також у пацієнтки в плазмі крові були визначені рівні показників серотоніну, мелатоніну та триптофану пацієнтки після 24 років хвороби на фазно-ремісійному етапі відповідно: серотонін - 2,28 мкмоль/л, мелатонін - 1,18 мкмоль/л та триптофан - 179,2 мкмоль/л, що відповідає середнім рівням для 1 варіанта перебігу рекурентного депресивного розладу. Як адекватну дозу антидепресанта для активної терапії фази пацієнтці було передбачено дозу, яка еквівалентна 200 мг/доб іміпраміну або 200-300 мг/доб. амітриптиліну, що відповідає фактичним дозам, які отримувала пацієнтка. Отже, розходження між прогнозом та фактичним перебігом хвороби у пацієнтки - у рамках можливої погрішності.

40 Таким чином, виконання способу за корисною моделлю дозволяє ефективно здійснювати прогнозування перебігу рекурентного депресивного розладу.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Спосіб прогнозування перебігу рекурентного депресивного розладу, який включає визначення наявності і ступеня виразності клініко-анамнестичних і психодіагностичних показників, порівняння з статистичною моделлю захворювання і прогнозування його подальшого перебігу, який **відрізняється** тим, що як клініко-анамнестичні дані додатково вибирають вік хворого, провокуючі фактори захворювання, структуру преморбиду, вік початку захворювання, тривалість фазно-інтермісійного та фазно-ремісійного етапів, кількість та тривалість фаз та інтермісій/ремісій на цих етапах, особливості синдромодинаміки, часові характеристики перебігу, визначають рівень вмісту в плазмі крові триптофану, серотоніну та мелатоніну, за отриманими даними захворювання відносять до одного з чотирьох варіантів перебігу, відповідно статистичній моделі, а саме: тужливого, тривожно-тужливого, тривожно-іпохондричного, тужливо-дистимічно-апатичного, прогноз перебігу здійснюють шляхом співставлення терміну перебігу захворювання пацієнта з термінами зміни етапу перебігу всередині кожного з варіантів, за даними співставлення роблять висновок про імовірність настання загострення і доцільності призначення протирецидивної терапії.

2. Спосіб прогнозування перебігу рекурентного депресивного розладу за п.1, який **відрізняється** тим, що як клініко-анамнестичний показник додатково виявляють отриману в попередньому лікуванні середньодобову дозу антидепресантів в амітриптиліновому еквіваленті.

Комп'ютерна верстка І. Скворцова

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601