



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **104251** (13) **U**
(51) МПК (2016.01)
A61K 31/695 (2006.01)
A61P 25/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2015 04237	(72) Винахідник(и): Терьошина Ірина Федорівна (UA), Куцько Ігор Іванович (UA), Рачкаускас Геннадій Стасисович (UA)
(22) Дата подання заявки: 30.04.2015	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.01.2016	(73) Власник(и): Терьошина Ірина Федорівна, с. "Комуніст-1", 33, кв. 28, Харківська обл., 62483 (UA), Куцько Ігор Іванович, вул. Клочківська, 154-а, кв. 141, м. Харків, 61145 (UA), Рачкаускас Геннадій Стасисович, вул. Волгоградська, 37, кв. 5, м. Харків, 61025 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.01.2016, Бюл.№ 2	

(54) СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ ЗАГОСТРЕНЬ ПАТОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ ПРИ РЕКУРЕНТНИХ ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДАХ

(57) Реферат:

Спосіб профілактики загострень патологічного процесу при рекурентних депресивних розладах включає введення підтримуючої терапії антидепресантами й інтелану у середньотерапевтичних дозах. Додатково вводять ентеросорбент "Біле вугілля". Його вводять по 3-4 таблетки внутрішньо за 30-40 хвилин до прийому їжі або ліків 1-2 рази на день протягом 10-12 діб поспіль.

UA 104251 U

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

Актуальність предмету корисної моделі пов'язана зі значною розповсюдженістю захворюваності на рекурентні депресивні розлади (РДР) у сучасних умовах, поперед усього серед осіб молодого, найбільш працездатного віку, і недостатньою ефективністю існуючих у теперішній час способів профілактики загострень РДР, що викликає значну частоту розвитку загострень даного захворювання з втратою працездатності й виникненням інвалідності. З іншої сторони, при вдалій профілактиці загострень РДР можна домогтися досягнення стійкої й тривалої ремісії хвороби і, тим самим, суттєво покращити як загальний прогноз, так і загальну працездатність хворих на РДР.

Відомий спосіб профілактики загострень РДР, стосовно якого при досягненні ремісії захворювання проводять диспансерний нагляд за хворими й в залежності від тих симптомів хвороби, які збереглися в цей період, призначають симптоматичне лікування антидепресантами (Напрєєнко О.К. Психіатрія / За ред. проф. О.К.Напрєєнка. - К.: Здоров'я, 2001. - 584 с.).

Однак, клінічний досвід показує, що цей спосіб профілактики загострень РДР недостатньо ефективний та потребує подальшого удосконалення.

Виходячи з цього було запропоновано в періоді диспансерного обстеження хворих, після завершення лікування загострення РДР додатково до антидепресантів у підтримуючих дозах вводити хворим фітозасіб з нейростимулюючою активністю інтелан (Терьошина І.Ф. Ефективність інтелану в терапії хворих на рекурентні депресивні розлади / І.Ф. Терьошина // Фітотерапія. - 2013. - №1. - С. 42-48).

Цей спосіб є найбільш ефективним з існуючих і тому вибраний як прототип.

До недоліків прототипу належить те, що при його використанні в значної частини хворих на РДР за даними додаткового лабораторного обстеження відмічається тривале збереження підвищеного рівня ліпопероксидації й збільшена концентрація так званих "середніх молекул" (СМ), що свідчить про наявність клініко-біохімічного синдрому "метаболічної" інтоксикації (СМІ), а також знижена активність ендogenous сироваткового інтерферону (СІФ), все ж таки виникають загострення патологічного процесу, які потребують проведення стаціонарного лікування нерідко протягом тривалого часу. Тому відомий спосіб-прототип потребує удосконалення.

Задачею корисної моделі було удосконалення відомого способу профілактики загострень РДР, а саме зменшення ймовірності виникнення загострень та у випадку їхнього розвитку - суттєве зниження тривалості й тяжкості перебігу загострення РДР.

Рішення вказаної задачі досягається шляхом введення хворим на РДР, в яких є загроза виникнення чергового загострення, до комбінації антидепресантів у підтримуючих дозах та інтелану додатково ентеросорбенту "Біле вугілля" за схемою, яка також була вперше розроблена авторами корисної моделі дослідним шляхом, і тому належить до обсягу інтелектуальної праці авторів і входить до формули корисної моделі.

"Біле вугілля" містить високодисперсний діоксид кремнію (SiO_2), що має високу сорбційну ємність відносно ендо- та екзотоксинів у порівнянні з іншими групами сорбентів, високу швидкість зв'язування, що надає швидкий терапевтичний ефект, обумовлює зниження метаболічного навантаження на імунокомпетентні клітини тощо.

Раніше ентеросорбент "Біле вугілля" з метою профілактики загострень РДР не використовувався, причому використання стало можливим виходячи з власних досліджень авторів корисної моделі, які, по-перше, встановили, що патогенетичною основою загострення РДР є розвиток вторинного імунодефіцитного стану і, водночас, розвиток синдрому "метаболічної" інтоксикації, а по-друге, дослідним шляхом виявили, що введення таким хворим ентеросорбенту "Біле вугілля" додатково до антидепресантів і інтелану є ефективним і сприяє нормалізації імунологічних і біохімічних показників, а в клінічному плані - попередженню розвитку загострення РДР.

Спосіб здійснюється таким чином. Хворим, які знаходяться в періоді відносної ремісії РДР й одержують стандартну підтримуючу терапію антидепресантами й інтелан у середньотерапевтичних дозах додатково вводять ентеросорбент "Біле вугілля" по 3-4 таблетці внутрішньо за 30-40 хвилин до прийому їжі або ліків 1-2 рази на день протягом 10-12 діб поспіль. Як лабораторні критерії ефективності введення ентеросорбенту "Біле вугілля" вважають зниження концентрації СМ у сироватці крові, що свідчить про зниження проявів ендogenous ("метаболічної") інтоксикації, і підвищення вмісту в крові СІФ. Саме сполучене введення антидепресантів у підтримуючих дозах, інтелану й "Білого вугілля" сприяє зазначеній патогенетично позитивній динаміці лабораторних показників, а в клінічному плані досягненню стійкої, довготривалої ремісії РДР й попередженню розвитку загострень патологічного процесу у хворих.

При розробці заявленого способу було обстежено дві групи хворих на РДР, які знаходилися у фазі нестійкої ремісії патологічного процесу й одержували стандартну підтримуючу терапію антидепресантами та інтеланом у середньотерапевтичних дозах. Обидві групи обстежених були рандомізовані за статтю, віком і клінічними характеристиками РДР. Основна група хворих (56 осіб) отримувала профілактику згідно з заявленим способом, група зіставлення, що містила 54 пацієнтів, отримувала профілактику у відповідності до відомого способу-прототипу. Аналізували динаміку клінічних показників в обстежених хворих, частоту виникнення загострень РДР і як лабораторні критерії ефективності профілактичного лікування - динаміку СМ у крові й СІФ. Як клінічні, так і лабораторні показники порівнювали в обох групах хворих.

До початку проведення профілактики загострення РДР в обох групах, які були під наглядом основної, що потім отримувала профілактику загострень відповідно з заявленим способом, і зіставлення, в якій профілактика здійснювалася стосовно до відомого способу-прототипу, була однотипова клінічна симптоматика, що характеризувалася наявністю астено-невротичного або астено-депресивного синдрому. Концентрація СМ у сироватці крові складала в основній групі ($2,13 \pm 0,02$) г/л і в групі зіставлення - ($2,07 \pm 0,03$) г/л при нормі ($0,52 \pm 0,02$) г/л, тобто була підвищена в основній групі в середньому в 4,09 рази відносно норми ($P < 0,001$) і в групі зіставлення - в 3,98 разу ($P < 0,001$). При цьому не було встановлено вірогідної різниці між концентрацією СМ у сироватці крові хворих обох груп до початку проведення профілактики загострення РДР ($P > 0,1$), що свідчить про однакове вираження СМІ в обох групах обстежених на РДР.

Концентрація СІФ, за даними обстеження методом ІФА, складала в цей період у хворих на РДР основної групи ($1,24 \pm 0,05$) МО/мл і в групі зіставлення - ($1,27 \pm 0,04$) МО/мл, при нормі ($2,90 \pm 0,05$) МО/мл, тобто була в середньому в 2,34 разу й в 2,28 разу нижче норми ($P < 0,001$). При цьому не було встановлено вірогідної різниці між вмістом СІФ у крові хворих на РДР обох груп до початку проведення профілактики загострень РДР ($P > 0,05$). Отже, як підвищення концентрації СМ, так і зниження вмісту СІФ у крові в обох групах обстежених хворих на РДР було однаковим відносно норми, що свідчить про однотиповість обстежених груп в патогенетичному плані.

При проведенні клінічного й біохімічного моніторингу з моменту призначення засобів профілактики загострень РДР було встановлено, що в основній групі (в якій профілактика проводилася згідно з заявленим способом) у більшості випадків відмічалася покращання загального стану хворих, зникнення тужливих думок, зменшення симптомів астенії, таких як загальна слабкість, нездужання, підвищена стомлюваність. У значної кількості обстежених осіб основної групи відмічено також покращання сну й апетиту, посилення інтересу до навколишнього життя. У той же час у групі зіставлення в 5 осіб (9,25 %) відмічене подальше прогресування астеничних, астено-невротичних або астено-депресивних проявів, що свідчило про початок у них формування загострення патологічного процесу. Таким чином, уже в клінічному плані було виявлено наявність переваг заявленого способу профілактики загострень РДР відносно відомого способу-прототипу, що свідчить про ефективність заявленого способу й перспективності його використання в практиці психіатрії з метою профілактики виникнення загострень патологічного процесу у хворих з встановленим діагнозом РДР, які знаходяться на диспансерному обліку.

Динаміка лабораторних тестів, які були досліджені в обстежених хворих, наведена в таблиці 1.

Таблиця 1

Динаміка концентрації СМ і СІФ у крові хворих на РДР (M±m)

Показники	Норма	Період проведення обстеження			
		до початку профілактики	через 1 місяць	через 2 місяці	через 3 місяці
СМ, г/л	0,52±0,02	2,13±0,02***	1,23±0,04**	0,92±0,04*	0,56±0,03
		2,07±0,03***	1,49±0,05***	1,22±0,05**	0,89±0,04*
		P>0,1	P<0,05	P<0,05	P<0,01
СІФ, МО/мл	2,9±0,08	1,24±0,05***	1,95±0,04**	2,51±0,06*	2,85±0,07
		1,27±0,04***	1,73±0,03***	2,11±0,04**	2,41±0,04*
		P>0,05	P<0,05	P<0,05	P<0,01

Примітки: показник Р відображає вірогідність різниці між рівнем СМ і СІФ у основній групі та групі зіставлення на всіх етапах обстеження; у чисельнику - показники у хворих основної групи, у знаменнику - групи зіставлення; вірогідність розбіжностей відносно відповідних показників норми

* при P<0,05,

** -P<0,01,

*** - P<0,001.

З таблиці 1 видно, що динаміка вивчених лабораторних показників суттєво відрізнялася в обох групах обстежених хворих на РДР. Дійсно, при практично однакових вихідних показниках СМ у сироватці крові й СІФ у цих групах до початку проведення профілактики загострень РДР, через 1 місяць з моменту проведення профілактики вміст СМ у сироватці крові хворих основної групи знизився в середньому на 42,3 % відносно вихідного рівня, у той час як у пацієнтів групи зіставлення - тільки на 28,1 %. Тому кратність різниці між цими двома показниками складала в цей період обстеження 14,2 % при P<0,05.

Через 2 місяці з моменту початку профілактики концентрація СМ у сироватці крові обстежених хворих основної групи знизилася в середньому на 58,8 % відносно вихідного рівня та склала (0,92±0,05) г/л. У групі зіставлення у цей час концентрація СМ у сироватці крові була нижчою в середньому на 41,1 % відносно вихідного рівня. Кратність розбіжностей між концентрацією СМ у хворих основної й групи зіставлення у цей період обстеження склала 17,7 % (P<0,05), тобто вираження розбіжностей концентрації СМ за цей період обстеження збільшується.

Проведення обстеження через 3 місяці з початку здійснення профілактики загострень РДР дозволило встановити, що в цей період концентрація СМ у сироватці крові пацієнтів основної групи була знижена в середньому на 73,7 % відносно вихідного рівня й складала (0,56±0,04) г/л.

У групі зіставлення концентрація СМ у цей період обстеження була в середньому на 56,7 % нижче вихідного показника (P<0,05) і водночас в 1,7 разу вище норми (P<0,05). Вона досягала в цей період (0,89±0,05) г/л (P<0,01). Отже, встановлені суттєві розбіжності між концентрацією СМ у основній групі хворих на РДР, яка отримувала профілактику загострень захворювання, виходячи з заявленого способу, і пацієнтами групи зіставлення, яким профілактика загострень РДР здійснювалася виходячи з відомого способу-прототипу.

Аналогічна закономірність виявлена відносно другого вивченого лабораторного показника - рівня СІФ у крові обстежених хворих на РДР. Дійсно, якщо до початку проведення профілактики загострень РДР концентрація СІФ у крові в обох групах була практично однакою, то вже через 1 місяць з початку проведення профілактики загострень РДР були виявлені суттєві розбіжності між рівнем СІФ у цих обох групах. У основній групі (яка отримувала профілактику загострень РДР відповідно до заявленого способу) рівень СІФ збільшився в середньому в 1,57 разу відносно вихідного показника, у той час як у групі зіставлення збільшився тільки в 1,36 рази відносно вихідного рівня (P<0,05).

Через 2 місяці з моменту початку проведення профілактики загострення РДР було відмічено, що концентрація СІФ у основній групі хворих ще більше зросла й складала вже в середньому (2,51±0,06) МО/мл, що було в 2,02 разу вище вихідного рівня (P<0,01). У групі зіставлення у цей період рівень СІФ був у 1,66 разу вище вихідного показника для цієї групи й складав у середньому (2,11±0,04) МО/мл.

Через 3 місяці з моменту початку проведення профілактики загострення РДР концентрація СІФ у основній групі хворих зросла в середньому до (2,85±0,07) МО/мл, що було в 2,3 разу вище

вихідного рівня ($P < 0,01$). У групі зіставлення у цей період рівень СІФ був в 1,9 разу вище вихідного показника для цієї групи й складав у середньому ($2,41 \pm 0,04$) МО/мл.

За даними диспансерного обстеження протягом 3 місяців з моменту початку проведення профілактики загострень РДР у основній групі помірно виражені загострення виникли в 3 осіб (5,08 %). У групі зіставлення за цей період загострення виникли у 6 осіб (8,33 %), у тому числі помірно виражені в 2 і значно виражені, з розвитком психотичного стану, що вимагало тривалого лікування в умовах психіатричного стаціонару - у 4 хворих. Отже, у цілому при проведенні профілактики загострень РДР за допомогою заявленого способу частота виникнення загострень РДР зменшувалася в 1,64 разу й суттєво знижувалася їхня тяжкість.

Виходячи з отриманих даних, можна вважати заявлений спосіб профілактики загострень РДР ефективним і перспективним для використання в клінічній психіатрії. Він не потребує дефіцитних і коштовних препаратів та обладнання, не виникає небажаних побічних реакцій, у тому числі алергічних. Тому заявлений спосіб профілактики загострень РДР може бути рекомендований для поширеного використання в умовах психіатричних диспансерів при проведенні диспансерного нагляду за хворими РДР.

Наводимо конкретні приклади виконання заявленого способу.

Приклад 1.

Хвора Ж., 32 роки, хворіє на РДР протягом 7 років. На момент початку обстеження знаходилася в періоді ремісії хвороби, отримувала антидепресанти у підтримуючих дозах та інтелан. Однак за даними родичів хворої й лікуючого лікаря за останні 2-3 тижні у неї посилюлися прояви астеничного й депресивного регістрів. Обстежена лабораторно - встановлено підвищення концентрації СМ у сироватці крові до 1,89 г/л, тобто в 3,63 разу відносно норми й зниження концентрації СІФ у крові до 1,27 МО/мл, тобто в 2,28 разу відносно норми.

У зв'язку з наявністю вищевказаних клініко-лабораторних показників експертним шляхом констатована висока можливість розвитку загострення РДР і тому додатково до антидепресантів у підтримуючих дозах й інтелану у середньо-терапевтичних дозах додатково було призначено ентеросорбент "Біле вугілля" по 3 таблетки внутрішньо за 30-40 хвилин до прийому їжі або ліків 1 рази на день протягом 10 діб поспіль.

Під впливом запропонованого курсу профілактики загострення РДР загальний психічний стан хворої поступово покращився, зменшилися клінічні прояви астеничного й депресивного регістрів, покращився апетит, пацієнтка стала охоче спілкуватися з родичами. При проведенні диспансерного обстеження встановлено, що в клінічному плані в неї поступово виникла стійка ремісія захворювання. За даними лабораторного дослідження через 1 місяць після початку проведення профілактики загострення РДР відповідно до заявленого способу концентрація СМ у сироватці крові знизилася до 1,27 г/л, а рівень СІФ збільшився до 1,96 МО/мл. Через 2 місяця з початку проведення профілактики рівень СМ у сироватці зменшився до 0,89 г/л, а концентрація СІФ збільшилася до 2,53 МО/мл. Через 3 місяці з моменту початку профілактики загострення РДР рівень СМ зменшився до 0,67 г/л, а концентрація СІФ у крові збільшилася до 2,75 МО/мл. За даними диспансерного обстеження протягом 1 року після завершення профілактичного курсу введення антидепресантів, інтелану й "Біле вугілля" психічний стан хворої Ж. залишався задовільним, астеничний синдром був виражений помірно, не було потреби в госпіталізації хворої до психіатричного стаціонару, у цілому зберігався стан тривалої й повноцінної ремісії РДР.

Приклад 2.

Хворий П., 40 років, хворіє на РДР уже протягом 8 років. Неодноразово госпіталізувався до психіатричного стаціонару, де проводилося лікування. На момент обстеження хворий знаходився в стані нестійкої ремісії, що встановлено при черговому диспансерному огляді. Скаржився на загальну слабкість, нездужання, поганий настрій, думки про самогубство. За останні два тижні у хворого посилюлися симптоми депресивного регістру, він неохоче вступає до мовного контакту, надає лише односкладні відповіді. При проведенні лабораторного обстеження хворого П. встановлений підвищений рівень СМ у сироватці (2,07 г/л) і знижена концентрація СІФ у крові (1,19 МО/мл). Отже, рівень СМ був у середньому в 3,98 разу вище норми й концентрація СІФ - у 2,44 рази нижче норми. Виходячи з особливостей клінічних і лабораторних даних під час обстеження експертним шляхом у хворого П. було встановлено досить високий ступінь імовірності виникнення загострення РДР. Тому було прийняте рішення проведення хворому П. профілактичного курсу стосовно до заявленого способу. Додатково до антидепресантів у підтримуючих дозах, інтелану у середньотерапевтичних дозах додатково вводили ентеросорбент "Біле вугілля" по 4 таблетки внутрішньо за 30-40 хвилин до прийому їжі або ліків 2 рази на день на протязі 12 діб поспіль.

Під впливом введення вказаної комбінації препаратів загальний стан та особливо психічний стан хворого П. суттєво покращилися, зменшилася симптоматика астеничних проявів, зникли думки про самогубство, хворий П. більш охоче вступає до мовного контакту, відмічає покращання самопочуття.

5 За даними лабораторного обстеження концентрація СМ у сироватці хворого П. через 1 місяць з моменту початку проведення профілактики складала 1,52 г/л, рівень СІФ у крові в цей період обстеження був 2,08 МО/мл, через 2 місяці з моменту початку профілактики загострення РДР рівень СМ у сироватці знизився до 1,03 г/л і концентрація в крові СІФ збільшилася до 2,27 г/л, через 3 місяці з моменту початку проведення профілактики загострення РДР концентрація
10 СМ у сироватці крові зменшилася до 0,81 г/л і рівень СІФ у крові збільшився до 2,59 МО/мл. Таким чином, відмічена чітко виражена тенденція до зменшення показника СМ, що свідчить про зниження проявів "метаболічної" інтоксикації, та одночасно збільшувався рівень СІФ у крові, що дозволяє відмітити позитивну динаміку з боку інтерферонового статусу організму.

15 У подальшому диспансерний нагляд протягом 1 року дозволив констатувати відсутність загострень РДР. Психічний стан хворого весь цей період залишався задовільним, за клінічними даними мала місце стійка й тривала ремісія РДР. Вивчені лабораторні показники (рівень СМ, активність СІФ та ін.) залишалися в межах норми.

20 Отже, отримані дані свідчать про достатню ефективність заявленого способу профілактики загострень РДР, який суттєво перевищує ефективність профілактики загострень, що відмічається при застосуванні відомого способу-прототипу. Заявлена корисна модель не потребує коштовних і дефіцитних реактивів та обладнання, а тому може бути рекомендована для поширеного використання в клінічній практиці.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 25 1. Спосіб профілактики загострень патологічного процесу при рекурентних депресивних розладах, що включає введення підтримуючої терапії антидепресантами й інтелану у середньотерапевтичних дозах, який **відрізняється** тим, що додатково вводять ентеросорбент "Біле вугілля".
30 2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що ентеросорбент "Біле вугілля" вводять по 3-4 таблетки внутрішньо за 30-40 хвилин до прийому їжі або ліків 1-2 рази на день протягом 10-12 діб поспіль.

Комп'ютерна верстка О. Гергіль

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

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