



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **44698** (13) **U**
(51) МПК (2009)
A61K 35/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ**ОПИС**
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту**(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ СОМАТИЗОВАНИХ ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДІВ У ДОРΟΣЛИХ ХВОРИХ**

1

(21) u200904721

(22) 13.05.2009

(24) 12.10.2009

(46) 12.10.2009, Бюл.№ 19, 2009 р.

(72) ЧЕБОТАРЬОВ ЄВГЕН ВАЛЕРІЙОВИЧ, РАЧ-
КАУСКАС ГЕННАДІЙ СТАСИСОВИЧ, ФРОЛОВ
ВАЛЕРІЙ МИТРОФАНОВИЧ, АНДРОСОВ ЄВГЕН
ДМИТРОВИЧ(73) ЧЕБОТАРЬОВ ЄВГЕН ВАЛЕРІЙОВИЧ, РАЧ-
КАУСКАС ГЕННАДІЙ СТАСИСОВИЧ, ФРОЛОВ
ВАЛЕРІЙ МИТРОФАНОВИЧ, АНДРОСОВ ЄВГЕН
ДМИТРОВИЧ(57) 1. Спосіб лікування соматизованих депресив-
них розладів у дорослих хворих, що включає вве-

2

дення антидепресантів та імуноактивних препара-
тів, який **відрізняється** тим, що як антидепресант
вводять мелітор, а як імуноактивний препарат -
поліоксидоній.2. Спосіб за п.1, який **відрізняється** тим, що мелі-
тор вводять усередину 1 раз на добу ввечері по 1
таблетці (0,025г) протягом 2-3 місяців поспіль, в
залежності від досягнутого ефекту.3. Спосіб за пп.1, 2, який **відрізняється** тим, що
поліоксидоній вводять внутрішньом'язово через
день по 0,006г протягом 10 днів поспіль, потім 2
рази на тиждень по 0,006г протягом 4-5 тижнів
поспіль, в залежності від досягнутого ефекту.

Корисна модель відноситься до галузі меди-
цини, а саме до клінічної психіатрії.

Актуальність предмету корисної моделі пов'я-
зана з дуже значною поширеністю депресій, особ-
ливо соматизованих депресивних розладів (СДР)
в сучасних умовах, в тому числі серед осіб моло-
дого, найбільш працездатного віку та недостат-
ньою ефективністю існуючих способів лікування
таких хворих. Тому СДР, як правило, мають хроні-
чний перебіг та характеризуються частими реци-
дивами, що значно обмежує працездатність паціє-
нтів та обумовлює явища соціально-побутової
дезадаптації, а також сприяє подальшій хроніфі-
кації процесу та нерідко формуванню резистент-
ності до психофармакотерапії та інвалідизації паціє-
нтів в подальшому. При детальному вивченні
особливостей патогенезу СДР було встановлено,
що в механізмах формування даної патології сут-
тєве значення мають порушення імунного гомео-
стазу депресивних хворих, в тому числі показників,
які характеризують стан макрофагальної фагоци-
туючої системи (дивись, наприклад, джерело: Ку-
тько І.І., Фролов В.М., Рачкаускас Г.С. Клиничес-
кая иммунология депрессий. Харьков;
Луганск, 2007.-216с). Тому потрібна розробка до-
сить ефективних способів лікування та профілак-
тики рецидивів СДР, що має суттєве значення для
клінічної психіатрії.

Відомий спосіб лікування хворих з депресив-
ними розладами різного генезу, в тому числі з на-
явністю соматичної симптоматики, шляхом вве-
дення депресивним хворим антидепресантів групи
ТЦА (меліпраміну, амітриптиліну) та препарату з
імунокорегуючою активністю левамизола (декаріса)
по 150мг 2-3 рази на тиждень протягом 3-4 тижнів
поспіль (Фролов В.М., Рачкаускас Г.С., Пересадин
Н.А. Влияние левамизола на показатели системы
фагоцитирующих макрофагов у больных с де-
прессивными расстройствами различного гене-
за//В кн.: Современные проблемы клинической
иммунологии. -Рига: Зинатне, 1989.- С. 213-216).

Застосування цього способу дійсно сприяє по-
кращенню стану МФС у частини хворих на депре-
сивні розлади. Однак клінічний досвід показує, що
у низці хворих на СДР, особливо при наявності
достатньо важкої фонові соматичної патології цей
спосіб не забезпечує відновлення показників МФС.
Крім того, відомо, що левамизол може сприяти ак-
тивації аутоімунних процесів, і тому повинен мати
обмеження при призначенні хворим зі значним
дисбалансом імунних показників. Тому цей спосіб
в теперішній час слід вважати вже застарілим.

Відомий також спосіб лікування хворих з СДР
шляхом введення таким пацієнтам антидепресан-
тів групи інгібіторів МАО (піразидол) та імуноактив-
ного препарату спленіну по 2,0мл 1-2 рази на добу
протягом 15-20 днів поспіль (Фролов В.М., Рачкаус-

(13) **U**
(11) **44698**
(19) **UA**

кас Г.С., Пересадин Н.А. Опыт применения спленина в комплексной терапии депрессий на соматической основе и его влияние на показатели макрофагально-моноцитарной фагоцитирующей системы // В кн.: Иммунокоррекция в эксперименте и клинике. - Рига: Звайгзне, 1991. - С.118-125).

При застосуванні цього способу у 15-20% пацієнтів з депресивними розладами залишаються порушення з боку показників МФС, причому в клінічному плані це, як правило, хворі з найбільш вираженою депресивною симптоматикою на тлі важкої соматичної патології. Тому цей спосіб недостатньо ефективний і потребує подальшого удосконалення.

Тому було запропоновано для лікування хворих з СДР використовувати антидепресанти групи СІЗЗС (флуоксетин, пароксетин) та імуноактивний препарат тималін в дозі 10мг внутрішньом'язово 1 раз на добу 6-10 діб поспіль (Фролов В.М., Рачкаускас Г.С., Пересадин Н.А. Влияние тималина на показатели макрофагального звена иммунитета у больных соматоформными депрессивными расстройствами // Проблемы экологической та медичної генетики і клінічної імунології. Зб. наукових праць. - Київ: Луганськ, 1996.-Вип. 1(7).-С.102-109).

Цей спосіб найбільш ефективний з існуючих і тому обраний в якості прототипу.

До недоліків прототипу відноситься те, що у частини хворих на СДР все ж таки введення тималіну не викликає повною мірою нормалізацію показників МФС. Крім того, тималін містить у своєму складі баластні білкові речовини, що може сприяти активації аутоімунних реакцій. З іншого боку введення великих доз препаратів групи СІЗЗС при тривалому застосуванні часто викликає явища серотонінергічного синдрому та посилення соматичних симптомів у хворих на СДР. Тому потрібне подальше удосконалення існуючого способу лікування хворих на СДР. Тому цей спосіб потребує подальшого удосконалення.

Задачею корисної моделі було удосконалення відомого способу лікування СДР у дорослих хворих, покращення результатів лікування, досягнення стійкої ремісії хвороби, збільшення її тривалості, а також корекція вивчених імунологічних показників.

Реалізація вказаної задачі досягається шляхом введення хворим в якості антидепресанту мелітору та в якості імуноактивного засобу - поліоксидонію.

Мелітор - антидепресант, основною діючою речовиною якого є агомелатин. Відомо, що агомелатин не впливає на захоплення моноамінів і не має спорідненості з α -, та β -адренергічними, гістамінергічними, холінергічними, допамінергічними, бензодіазепіновими рецепторами; це пояснює відсутність розвитку небажаних реакцій з боку шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної системи та порушень сексуальної функції при застосуванні мелітору порівняно з іншими антидепресантами. За механізмом дії мелітор є агоністом MT-1 та MT-2 мелатонінових рецепторів і антагоністом 5-HT_{2C} серотонінових рецепторів, завдяки чому він має здатність підвищувати вивільнення допаміну та норадреналіну специфічно у корі фронтальної долі

головного мозку. Мелітор перешкоджає фрагментації сну та сприяє нормалізації сну у хворих на депресивні розлади. У терапевтичних дозах мелітор не порушує уважність і пам'ять, не оказує седативної дії, не впливає на масу тіла та не порушує сексуальної функції. Застосування мелітору не призводить до звикання, та при раптовому припиненні лікування синдрому відміни не спостерігається (дивись, наприклад, джерело: Den Boer J.A., Bosker F.J., Meesters Y. Clinical efficacy of agomelatine in depression: the evidence // Int. Clin. Psychopharmacol. - 2006. - V. 21, №1. - P.S21-S24). Мелітор дозволений до клінічного використання в Україні Наказом МОЗ України №572 від 18.08.2006р. (реєстраційне посвідчення №UA/4972/01/01).

Поліоксидоній - новий імуномодулюючий препарат, одержаний синтетичним шляхом, є сополімером N-окси-1,4-етилен-піперазина і (N-карбоксиетил)-1,4-етиленпіперазінній броміду з молекулярною масою 100КД, та являє собою ліофілізовану пористу масу з жовтуватим відтінком, добре розчинну у воді, ізотонічному розчині натрію хлориду, новокаїні. Основна фармакологічна дія ПО полягає в активації процесів фагоцитозу і стимуляції природних кілерів, посиленні процесів антитілоутворення і продукції цитокінів. Поряд з імуномодулюючою дією, ПО володіє вираженою детоксикаційною активністю, яка визначається структурою і високомолекулярною природою препарату. ПО підвищує стійкість мембран клітин до цитотоксичної дії лікарських препаратів і хімічних речовин, знижує їх токсичність. Препарат добре переноситься хворими, не володіє місцево подразнюючою дією, не надає побічних ефектів, не володіє мітогенною, поліклональною активністю, антигенними властивостями, не надає алергізуючої, мутагенної, тератогенної і канцерогенної дії. Препарат призначається для активації імунітету у дорослих та дітей. Поліоксидоній рекомендується у комплексній терапії при: хронічних рецидивуючих запальних захворюваннях як вірусних, так і бактеріальних; гострих вірусних та бактеріальних інфекціях: сепсис, менингоенцефаліти, енцефаліти, урогенітальні і гінекологічні захворювання; туберкульозі; лікуванні та профілактиці гнійно-септичних захворювань та операційних ускладнень у хірургічних хворих; гострих і хронічних алергічних захворюваннях (поліноз, бронхіальна астма, атопічний дерматит); злоякісних пухлинах з призначенням хіміо- та променевої терапії; дисбактеріозах у дітей; для активації процесів регенерації при переломах, опіках тощо; для корекції імунодефіцитних станів при старінні і впливі несприятливих факторів; при вторинних імунодефіцитних станах (дивись, наприклад, джерело: Кузнецова Л.В., Фролов В.М., Высочин Е.В. Полиоксидоний - иммуномодулирующий препарат нового поколения // Украинский медицинский альманах. - 2007. - Т.10, №2. - С.195-201.) Поліоксидоній дозволений до клінічного використання в Україні Наказом МОЗ України №674 від 12.10.2006р. (реєстраційне посвідчення № Р. 12.01/04023).

Наша пропозиція щодо використання в якості антидепресанту мелітор та в якості імуномодуля-

тору - поліоксидоній базується на вперше встановленій авторами корисної моделі закономірності, що введення комбінації мелітору та поліоксидонію хворим на СДР покращує емоційний стан пацієнтів, позитивно впливає на тривожно-ажитовану симптоматику та інсомнічні розлади, сприяє більш швидкій редукції соматичних проявів, а також майже повністю нормалізує імуннологічні показники, які характеризують стан системи МФС. Призначення мелітору при лікуванні СДР у дорослих патогенетично обґрунтовано, завдяки його антагоністичному впливу на MT-1 та MT-2 мелатонінові рецептори та 5-HT_{2C} серотонінові рецептори, завдяки чому він має здатність підвищувати вивільнення допаміну та норадреналіну специфічно у корі фронтальної долі головного мозку. Авторами корисної моделі було також встановлено, що оптимальною при лікуванні СДР у дорослих є схема призначення мелітору усередину 1 раз на добу по 1 таблетці (0,025г) ввечері протягом 2-3 місяців поспіль, а поліоксидонію - внутрішньом'язово через день по 0,006г протягом 10 діб поспіль, потім 2 рази на тиждень по 0,006г протягом 4-5 тижнів поспіль, в залежності від досягнутого ефекту. Авторами корисної моделі виявлено, що саме ця схема введення мелітору та поліоксидонію забезпечує максимальний позитивний ефект в плані редукції депресивної симптоматики у хворих з СДР, тому дана схема введення мелітору та поліоксидонію, яка була розроблена у клініці досвідним шляхом, також входить до предмету корисної моделі.

Заявлений спосіб здійснюється таким чином. Хворому на СДР, який підлягає лікуванню, виходячи з даних попереднього психопатологічного обстеження, вводять у якості антидепресанта мелітор усередину 1 раз на добу по 1 таблетці (0,025г) ввечері протягом 2-3 місяців поспіль, а у якості імунно-модуючого засобу - поліоксидоній внутрішньом'язово через день по 0,006г протягом 10 діб поспіль, потім 2 рази на тиждень по 0,006г протягом 4-5 тижнів поспіль, в залежності від досягнутого ефекту. В якості контролю ефективності заяв-

леного способу використовують загальноприйняті психометричні шкали: госпітальну шкалу тривоги і депресії (HADS), шкалу Гамільтона для оцінки депресії (HDRS), а також шкалу Монтгомері-Асберґ для оцінки депресії (MADRS). В якості лабораторного контролю ефективності заявленого способу використовують показники МФС, які можуть бути досліджені в клінічних умовах, а саме фагоцитарну активність моноцитів (ФАМ) периферійної крові, при аналізі якої здійснюють вивчення низки фагоцитарних показників, в тому числі фагоцитарне число (ФЧ), фагоцитарний індекс (ФІ), індекс атракції (ІА) та індекс перетравлення (ІП). Для детальної характеристики вказаних індексів та техніки постановки вивчення вказаних показників ФАМ, дивись, наприклад джерело: Фролов В.М., Пересадин Н.А., Гаврилова Л.А. Определение фагоцитарной активности моноцитов периферической крови у больных//Лабораторное дело. -1990. - №9. - С.27-29).

При розробці корисної моделі авторами було обстежено 2 групи хворих на СДР у віці від 18 до 55 років (49 чоловіків та 68 жінок). Основна група (60 осіб) отримувала терапію за допомогою заявленого способу, група зіставлення (57 осіб) - за допомогою відомого способу-прототипу. Обидві групи хворих на СДР, що знаходилися під наглядом, були рандомізовані за віком та статтю хворих, а також ступенем вираженості депресії. В обох групах переважали пацієнти з середнім ступенем важкості депресивних розладів із наявністю соматичної симптоматики та відсутністю при цьому психотичних проявів (F 32.11 або F 33.11 стосовно МКХ-10). До початку проведення лікування в обох групах обстежених пацієнтів спостерігалися зниження настрою, почуття провини, ангедонія, стомлюваність, порушення уваги, збудження, загальмованість, безсоння або сонливість, зниження апетиту та ваги, в окремих випадках підвищення апетиту та ваги, суїцидальні думки, та навіть спроби, іпохондрія, соціальна відгородженість, маячні ідеї самопригнічення та самозвинувачення (таблиця 1).

Таблиця 1

Клінічні прояви депресивного синдрому у хворих на СДР до початку лікування (абс. та %)

Психопатологічні прояви	Групи хворих		Р
	основна (n=60)	зіставлення (n=57)	
зниження настрою	58/96,7±5	55/96,5±5,1	>0,05
почуття провини	34/56,6±3,4	35/61,4±3,5	>од
ангедонія	55/91,7±4,9	54/94,7±4,8	>0,1
стомлюваність	53/88,3±4,6	53/92,9±4,7	>0,1
порушення уваги	49/81,6±4,2	49/85,9±4,2	>0,1
збудження	43/71,7±3,8	42/73,7±3,8	>0,1
загальмованість	29/48,3±2,8	29/50,7±2,8	>од
безсоння	38/63,3±2,9	36/63,2±2,7	>0,1
сонливість	37/61,7±3,0	34/61,7±3,0	>0,05
зниження апетиту	29/48,3±2,8	25/43,9±2,4	>0,1
зниження ваги	19/31,6±2,1	19/33,3±2,2	>0,1
підвищення апетиту	20/33,3±2,2	16/28,1±2,1	>0,1
підвищення ваги	9/15,0±1,7	9/15,8±1,7	>0,05
суїцидальні думки	40/66,6±3,6	38/66,7±3,7	>0,1
суїцидальні спроби	23/38,3±2,6	21/36,8±2,6	>0,1

Продовження таблиці 1

іпохондрія	14/23,3±1,9	12/21,1±1,8	>0,05
соціальна відгородженість	46/76,6±3,9	44/77,2±3,9	>0,1
маячні ідеї самопригнічення та самозвинувачення	4/6,7±1,2	4/7,0±1,3	>0,1

Примітки: в таблиці 1, 2 стовпчик Р відображає ймовірність різниці між показниками в основній групі й групі зіставлення.

З таблиці 1 видно, що частота виявлення психопатологічних проявів у пацієнтів основної групи відносно групи зіставлення не мала вирогідної різниці ($P>0,1$), що свідчить про однакову вираженість основної симптоматики депресивних проявів в обох групах, тобто про однакову ступінь важкості в них депресивного синдрому.

Серед соматичних проявів захворювання у хворих відмічалися слабкість, швидка стомлюваність, головний біль, артралії, міалгії, відчуття утрудненого дихання, тахіпное, прискорене серцебиття, схуднення, неприємний смак або гіркота у роті, закрепи або проноси, зниження лібідо, порушення менструального циклу у жінок (таблиця 2).

Таблиця 2

Соматичні симптоми у хворих на СДР до лікування (абс. та %)

Психопатологічні прояви	Групи хворих		Р
	основна (n=60)	зіставлення (n=57)	
слабкість	36/60,0±3,1	32/56,1±3,2	>0,1
швидка стомлюваність	27/45,0±2,4	28/49,1±2,4	>0,1
головний біль	32/53,3±2,6	31/54,4±2,6	>0,1
артралії	11/18,3±1,7	9/15,9±1,8	>0,1
міалгії	13/21,7±1,9	12/21,1±1,9	>0,1
відчуття утрудненого дихання	34/56,7±2,8	31/54,4±2,7	>0,1
тахіпное	33/55,0±2,6	29/50,9±2,5	>0,1
прискорене серцебиття	41/68,3±3,1	34/59,6±2,9	>0,1
неприємний смак або гіркота у роті	17/28,3±2,1	11/19,3±1,9	>0,1
закрепи	14/23,3±2,0	12/21,1±2,0	>0,1
проноси	18/30,0±2,3	18/31,6±2,2	>0,1
зниження лібідо	32/53,3±2,6	31/54,4±2,7	>0,1
порушення менструального циклу у жінок	13/21,7±1,5	11/19,3±1,4	>0,1

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

До початку лікування в обох групах обстежених пацієнтів були виявлені також однотипові порушення афективного фону стосовно до сучасних психометричних шкал (таблиця 3).

Таблиця 3

Показники важкості депресивного синдрому у хворих на СДР, до початку лікування згідно із сучасними психометричними шкалами

Психометрична шкала	Норма (бали)	Групи хворих		Р
		основна(n=60)	зіставлення (n=57)	
HADS	6,5±0,5	13,5±1,5***	12,6±1,4***	>0,1
HDRS	7,1±0,6	19,5±1,9***	18,5±1,8***	>0,1
MADRS	10,1±1,5	22,6±2,6***	21,4±2,4***	>0,1

Примітки: в таблиці 3, 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 3 видно, що у пацієнтів основної групи хворих на СДР показники депресивного стану перевищували показники норми за шкалою HADS - у 2,08 рази, за шкалою HDRS - у 2,75 рази

та за шкалою MADRS - у 2,23 рази. В групі зіставлення кратність перевищення стосовно норми складала за шкалою HADS - у 1,93 рази, за шкалою HDRS - у 2,6 рази та за шкалою MADRS - у

2,12 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 депресивних проявів в обох групах до початку лікування.

При проведенні імунологічного обстеження було встановлено, що показники ФАМ до початку лікування як в основній групі хворих на СДР, так і в групі зіставлення мали істотні розбіжності щодо норми (таблиця 4).

Таблиця 4

Показники ФАМ у хворих на СДР до початку лікування ($M \pm m$)

Показники ФАМ	Норма	Групи хворих		Р
		основна (n=60)	зіставлення (n=57)	
ФІ %	28,6 \pm 0,8	17,9 \pm 0,8***	18,1 \pm 0,7***	>0,05
ФЧ	4,0 \pm 0,16	2,0 \pm 0,1***	2,2 \pm 0,10***	>0,05
ІА %	16,9 \pm 0,6	10,7 \pm 0,2**	11,0 \pm 0,2**	>0,05
ІП %	26,5 \pm 0,9	11,4 \pm 0,24***	12,0 \pm 0,15***	>0,05

Примітка: у таблиці 1 і 2 Р відображає розбіжності між фагоцитарними показниками у хворих основної групи і групи зіставлення; вірогідність різниці щодо норми

* - при $P<0,05$

** - при $P<0,01$

*** - при $P<0,001$.

У всіх обстежених пацієнтів мало місце зниження всіх чотирьох показників ФАМ. ФІ в основній групі хворих на СДР був знижений в середньому в 1,6 рази щодо норми ($P<0,001$) і складав 17,9 \pm 0,8%, в групі зіставлення цей показник складав 18,1 \pm 0,7%, що також було нижче за норму в 1,6 рази ($P<0,001$). ФЧ в основній групі хворих на СДР в цей період дослідження було знижене до 2,0 \pm 0,10, а в групі зіставлення - до 2,2 \pm 0,10, що в середньому було в 2,0 рази ($P<0,001$) і в 1,8 рази ($P<0,001$) нижче норми. Показник ІА в основній групі хворих був в середньому в 1,6 рази нижче за норму ($P<0,01$), тобто знижувався до 10,1 \pm 0,2%, а в групі зіставлення складав 11,0 \pm 0,2%, що було в 1,5 рази нижче за норму ($P<0,01$). Показник ІП у пацієнтів основної групи знижувався до 11,4 \pm 0,24%, а в групі зіставлення - 12,0 \pm 0,15%, що було в середньому нижче за норму в 2,2 рази ($P<0,001$).

Таким чином, у пацієнтів обох груп спостерігалася істотне зниження всіх фагоцитарних показни-

ків, особливо ІП. Таке істотне зниження ІП у хворих ДР свідчить про незавершеність процесів фагоцитозу внаслідок недостатньої ефективності механізмів фагоцитарної реакції МФС.

Таким чином, отримані дані свідчать про суттєві порушення як з боку емоційного фону, так і з боку показників ФАМ у бік їхнього зниження у хворих на СДР.

Після проведеного лікування в основній групі хворих спостерігалася позитивна динаміка в плані редукції клінічних проявів депресивного синдрому та поліпшення афективного фону. Так, в цій групі хворих відмічалася майже повне покращення настрою, зникнення почуття провини та явищ ангедонії, стомлюваності, збудження або загальмованості, нормалізація апетиту та ваги та повна відсутність суїцидальних думок. Хворі стали більш соціально активними, бажаніше ставилися до оточуючих (таблиця 5).

Таблиця 5

Клінічні прояви депресивного синдрому у хворих на СДР після лікування (абс. та %)

Психопатологічні прояви	Групи хворих		Р
	основна (n=60)	зіставлення (n=57)	
зниження настрою	4/2,4 \pm 0,6	12/21,0 \pm 3,2	<0,05
почуття провини	2/1,2 \pm 0,8	8/14,0 \pm 2,5	<0,05
ангедонія	3/1,8 \pm 0,9	11/19,2 \pm 2,9	<0,05
стомлюваність	10/16,6 \pm 1,3	24/42,1 \pm 4,6	=0,05
порушення уваги	6/10,0 \pm 1,1	18/31,5 \pm 3,7	<0,05
збудження	1/1,6 \pm 0,9	9/15,2 \pm 2,7	>0,01
загальмованість	3/1,2 \pm 0,8	8/14,0 \pm 2,5	=0,01
безсоння	2/1,2 \pm 0,8	7/12,2 \pm 2,2	<0,05
сонливість	5/8,3 \pm 2,0	12/21,0 \pm 3,7	<0,05
зниження апетиту	6/10,0 \pm 1,1	17/29,8 \pm 2,4	<0,05
зниження ваги	7/11,6 \pm 2,2	9/15,2 \pm 2,7	=0,05
підвищення апетиту	2/1,2 \pm 0,8	7/12,2 \pm 2,2	<0,05
підвищення ваги	1/1,6 \pm 0,9	4/7,0 \pm 1,9	>0,01
суїцидальні думки	0/0	3/5,2 \pm 1,3	=0,01

Продовження таблиці 5

суїцидальні спроби	0/0	1/1,7±0,9	<0,05
іпохондрія	2/1,2±0,8	6/10,5±2,0	<0,05
соціальна відгородженість	5/8,3±2,0	10/17,5±3,7	<0,05
маячні ідеї самопригнічення та самозвинувачення	1/1,6±0,9	2/3,5±1,0	=0,05

Примітки: в таблиці 1, 2 стовпчик Р відображає ймовірність різниці між показниками в основній групі й групі зіставлення.

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 наголошувалося значне поліпшення соматичного стану, яке було більш виражене в основній групі хворих, що лікувалося

за допомогою заявленого способу. У пацієнтів групи зіставлення після лікування утримувались слабкість, швидка стомлюваність, головний біль, відчуття утрудненого дихання, тахіпное, прискорене серцебиття, схуднення, закрепи або проноси, зниження лібідо, порушення менструального циклу у жінок (таблиця 6).

Таблиця 6

Соматичні симптоми у хворих на СДР після лікування (абс. та %)

Психопатологічні прояви	Групи хворих		Р
	основна (n=60)	зіставлення (n=57)	
слабкість	3/1,8±0,9	12/21,0±3,2	<0,05
швидка стомлюваність	2/1,2±0,8	8/14,0±2,5	<0,05
головний біль	4/2,4±0,6	11/19,2±2,9	<0,05
артралгії	1/1,6±0,9	24/42,1±4,6	=0,05
міалгії	6/10ДЫД	18/31,5±3,7	<0,05
відчуття утрудненого дихання	10/16,6±1,3	9/15,2±2,7	<0,05
тахіпное	2/1,2±0,8	12/21,0±3,7	=0,05
прискорене серцебиття	3/1,2±0,8	17/29,8±2,4	<0,05
неприємний смак або гіркота у роті	5/8,3±2,0	9/15,2±2,7	<0,05
закрепи	6/10,0±1,1	7/12,2±2,2	<0,05
проноси	7/11,6±2,2	7/12,2±2,2	<0,05
зниження лібідо	2/1,2±0,8	12/21,0±3,7	<0,05
порушення менструального циклу у жінок	1/1,6±0,9	8/14,0±2,5	<0,05

При повторному вивченні стану хворих за допомогою психометричних шкал після завершення курсу лікування, тобто на 30-35 день з початку терапії було встановлено, що в основній групі, яка

лікувалася за допомогою заявленого способу практично усі показники, відповідали нормальному емоційному стану (таблиця 7).

Таблиця 7

Показники важкості депресивного синдрому хворих на СДР, після проведеного лікування згідно із сучасними психометричними шкалами

Психометрична шкала	Норма (бали)	Групи хворих		Р
		основна (n=60)	зіставлення (n=57)	
HADS	6,5±0,5	6,7±0,6	9,8±1,1*	<0,05
HDRS	7,1±0,6	7,3±0,8	13,9±1,3*	<0,05
MADRS	10,1±1,5	10,3±1,6	16,2±1,9*	<0,05

Так, з таблиці 7 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 ($P>0,1$). 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 гру-

пи ($P<0,05$). Тому в більшості було встановлено наявність вірогідних розбіжностей вивчених показників у хворих основної групи та групи зіставлення.

Дійсно, показники депресії за шкалою HADS на момент завершення лікування в основній групі хворих були в 1,46 рази нижчими за даний показник після лікування в групі зіставлення. Бали за шкалами HDRS та MADRS в основній групі були нижче аналогічних показників в групі зіставлення в 1,9 та 1,57 рази відповідно.

Аналізуючи динаміку показників ФАМ у пацієнтів основної групи порівняно з хворими групи зі-

ставлення, було встановлено, що в першій групі наголошувалася більш виражена позитивна динаміка щодо підвищення показників МФС, чого не

можна сказати про аналогічні показники у пацієнтів з групи зіставлення, де наголошувалася лише незначна тенденція до їх нормалізації (таблиця 8).

Таблиця 8

Показники ФАМ у хворих на СДР після лікування ($M \pm m$)

Показники ФАМ	Норма	Групи хворих ДР		Р
		основна (n=60)	зіставлення (n=57)	
ФІ %	28,6 \pm 0,8	27,6 \pm 0,8	23,2 \pm 0,8*	<0,05
ФЧ	4,0 \pm 0,16	3,9 \pm 0,25	3,2 \pm 0,1*	<0,05
ІА %	16,9 \pm 0,6	16,6 \pm 0,2	13,8 \pm 0,2*	<0,05
ІП %	26,5 \pm 0,9	26,1 \pm 0,24	21,7 \pm 0,2*	<0,05

Як видно з таблиці 8, у пацієнтів з основної групи наголошувалася практично повна нормалізація показників, які характеризують стан МФС. ФІ виріс до 27,6 \pm 0,8%, ФЧ складало 3,9 \pm 0,25, що практично відповідало нижній межі норми. Аналогічна тенденція відмічена і відносно ІА і ІП, які на момент завершення лікування у відповідності до заявленого способу складали 16,6 \pm 0,2% і 26,1 \pm 0,24% відповідно.

Щодо пацієнтів з СДР групи зіставлення, то під впливом відомого спо-субу-прототипу ФІ підвищився до 23,2 \pm 0,8%, проте був нижче за норму в середньому в 1,2 рази ($P < 0,05$); ФЧ у цих хворих виросло відносно вихідного його значення в 1,4 рази і складало 3,2 \pm 0,1, що проте було в середньому в 1,3 рази менше норми ($P < 0,05$). ІА у пацієнтів з СДР цієї групи підвищився до 13,8 \pm 0,2%, що все ж таки було менше норми і в середньому також склало 1,2 рази ($P < 0,05$). ІП на момент завершення загальноприйнятого лікування складав 21,7 \pm 0,2%, що було нижче за норму в 1,2 рази ($P < 0,05$).

Таким чином, отримані дані свідчать про ефективність заявленого способу лікування СДР у дорослих та його переваги відносно відомого способу-прототипу, оскільки заявлений спосіб сприяє практично повній та більш швидкій нормалізації психоемоційного стану пацієнтів та спосіб сприяє практично повної нормалізації показників ФАМ, які характеризують МФС, 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 С., 42 роки, викладач економічної теорії в університеті, захворів після значного психоемоційного стресу (трагічна загибель дружини). Обстежений в умовах психоневрологічної клініки. Спостерігалися зниження настрою, ангедонія, стомлюваність, порушення уваги, загальмованість, сонливість, зниження апетиту, іпохондрія, соціальна відгородженість, маячні ідеї самопригнічення та самозвинувачення, швидка стомлюваність, головний біль, закрепи, відчуття утрудненого дихання, прискорене серцебиття. Встановлено наявність СДР - помірного депресивного епізоду з соматичною симптоматикою (F 32.11 стосовно МКБ-10). Показники депресивного стану коливалися на протязі 2 місяців від 9 до 11 балів за шкалою HADS,

10-12 - за шкалою HRDS, та 21-24 балів за шкалою MADRS. Хворий отримував лікування антидепресантами (стимулотон по 0,05г на добу впродовж 2 місяців), але суттєвих позитивних змін у психоемоційному стані пацієнта не відмічалося. При імунологічному обстеженні хворого С. встановлено наявність суттєвих негативних зсувів показників ФАМ, а саме зниження ФІ до 16%, ФЧ - до 2,0, ІА- до 13% та ІП до 14%. Виходячи з цих даних було констатовано пригнічення функціональної активності МФС та необхідність проведення корекції її стану.

Клінічний діагноз: соматизований депресивний розлад у вигляді помірного депресивного епізоду з соматичними симптомами (F 32.11).

У зв'язку з низькою ефективністю проводимої терапії хворому С. було призначено у відповідності до заявленого способу введення антидепресанту мелітору усередину 1 раз на добу по 1 таблетці (0,025г) ввечері протягом 2 місяців поспіль та імуномодулятору поліоксидонію внутрішньом'язово через день по 0,006г протягом 10 діб поспіль, потім 2 рази на тиждень по 0,006г протягом 5 тижнів поспіль.

На 30-й день терапії показники депресивного стану дорівнювали 9 балам за шкалою HADS, 10 - за шкалою HRDS, та 19 балам за шкалою MADRS. На 30-й день терапії за допомогою запропонованого засобу вище-перелічені показники дорівнювали 6 балів за шкалою HADS, 6 балів – HRDS та 13 балів за шкалою MADRS, що в цілому було характерним для нормального емоційного стану.

Після проведеного лікування відмічалася редукція клінічних проявів депресивного синдрому та соматичних проявів хвороби. При повторному імунологічному обстеженні встановлена чітко виражена позитивна динаміка показників ФАМ; а саме підвищення рівня ФІ до 28%, ФЧ-до 4,0, ІА- до 17% та ІП-до 26%.

Ніяких побічних ефектів від лікування стосовно заявленого способу не було виявлено. Отже, отримані дані свідчать про досягнення у хворого С. задачі корисної моделі, тобто нормалізації емоційного стану хворого та суттєвого покращення імунологічних показників - нормалізації показників ФАМ.

Приклад 2.

Хвора П., 40 років, частний підприємець, хворіє на рекурентний депресивний розлад, помірно вираженості, поточний епізод депресії з соматичними симптомами (F 33.11). Відмічались занепо-

коєння, тремтіння кінцівок, швидка стомлюваність, безсоння, зниження апетиту та ваги, відчуття безперспективності, суїцидальні думки, соціальна відгородженість, головний біль, артралії, відчуття утрудненого дихання, тахіпное, прискорене серцебиття, закрепи. Загострення депресивного розладу відмічає після тривалого емоційного перевантаження (період економічної кризи на підприємстві).

Лікувалася в психоневрологічному стаціонарі, отримувала терапію СДР (стимулотон по 100мг на добу протягом 1,5 місяців). Призначена терапія на протязі тривалого часу не мала значного терапевтичного ефекту. У зв'язку з чим показники депресивного стану в ці терміни коливалися від 13 до 14 балів за шкалою HADS, 10-12 - за шкалою HRDS, та 22-24 балів за шкалою MADRS.

Клінічний діагноз: соматизований депресивний розлад у вигляді рекурентного депресивного розладу, поточного епізоду, помірної тяжкості, з наявністю соматичних симптомів (F 33.11).

Після проведеного біохімічного обстеження, було встановлено наявність чітко виражених порушень з боку показників ФАМ, які характеризують стан МФС, а саме зниження ФІ до 14%, ФЧ - до 2,0, ІА - 13% та ІП - до 12%, що свідчило про наявність значних розладів фагоцитарних механізмів у хворої П.

Виходячи з неефективності терапії, що проводилася хворої П. було призначено у відповідності до заявленого способу введення антидепресанту мелітору усередину 1 раз на добу по 1 таблетці (0,025 г) ввечері протягом 3 місяців поспіль та імунomodulatory поліоксидонію внутрішньом'язово через день по 0,006 г протягом 10 діб поспіль, потім 2 рази на тиждень по 0,006 г протягом 4 тижнів поспіль.

На 20-й день терапії показники депресивного стану дорівнювали 9 балам за шкалою HADS, 10 - за шкалою HRDS, та 19 балам за шкалою MADRS. На 30-й день терапії за допомогою запропоновано-

го засобу вище-перелічені показники дорівнювали 7 балів за шкалою HADS, 7 балів - HRDS та 14 балів за шкалою MADRS, що в цілому було характерним для нормального емоційного стану.

При повторному лабораторному дослідженні відмічена практично повна нормалізація імунологічних показників, які характеризують стан МФС, а саме збільшення ФІ до 27%, ФЧ - 4,0, ІА - до 18% та ІП - до 25%.

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

Отже, отримані дані свідчать, що застосування заявленого способу лікування СДР у дорослих корисне, оскільки воно сприяє найбільш швидкій редукції психопатологічної симптоматики та формуванню якісних та стійких ремісій. Заявлений спосіб має суттєві переваги стосовно відомого способу-прототипу. Клінічний досвід авторів корисної моделі показує, що введення мелітору та поліоксидонію добре переноситься хворими, не пригнічує психомоторну функцію, не викликає залежності, не пригнічує працездатності та інших небажаних побічних ефектів, в тому числі алергічних реакцій.

Виходячи з отриманих даних, можна вважати, що заявлений спосіб корисний, має суттєві переваги стосовно відомого способу-прототипу. Вартість лікування стосовно заявленого способу є меншою ніж стосовно відомого способу прототипу, але ефективність при лікуванні є значно вищою. Мелітор та поліоксидоній - препарати, які 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.