



УКРАЇНА

(19) UA (11) 14581 (13) U
(51) МПК (2006)
G01N 33/49
G01N 15/02

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ РЕЦИДИВІВ ПАРАНОЇДНОЇ ШИЗОФРЕНІЇ

1

(21) u200511593

(22) 06.12.2005

(24) 15.05.2006

(46) 15.05.2006, Бюл. № 5, 2006 р.

(72) Терьошина Ірина Федорівна, Рачкаускас Ген-

надій Стасисович, Фролов Валерій Митрофанович

(73) Терьошина Ірина Федорівна, Рачкаускас Ген-

надій Стасисович, Фролов Валерій Митрофанович

(57) Спосіб прогнозування розвитку рецидивів па-
раноїдної шизофренії, що включає аналіз клінічної

2

симптоматики передрецидиву у міжрецидивному
періоді хвороби, який **відрізняється** тим, що при
нечіткості або нетиповості клініки передрецидиву
здійснюють вивчення концентрації "середніх мо-
лекул" у сироватці крові хворого, та при її рівні 1,5
г/л та більше з ймовірністю $(95,2 \pm 4,4)\%$ прогнозу-
ють виникнення рецидиву шизофренії, а при рівні
"середніх молекул" у сироватці 1,0 г/л та менше -
відсутність розвитку рецидиву.

Корисна модель відноситься догалузї медици-
ни, а саме до способів прогнозування рецидивів
ендогенних психозів, тобто до розділу клінічної
психіатрії.

Актуальність предмету корисної моделі пов'я-
зана зі значною розпо-всюдженістю в сучасних
умовах захворюваності на параноїдну шизофренію
(ПШ), поперед усього серед осіб молодого, най-
більш працездатного віку, та недостатньою ефек-
тивністю існуючих в теперішній час способів про-
гнозування розвитку рецидивів даного
захворювання. Тому за останні роки частота вини-
кнення рецидивів ПШ суттєво підвищилася, що
значно обмежує працездатність пацієнтів та спри-
яє в них розвитку інвалідності. З другої сторони,
при ранньому прогнозуванні виникнення рецидиву
ПШ можливо своєчасно провести протирецидивну
терапію та знизити внаслідок цього ймовірність
розвитку рецидиву хвороби. Тому потрібна пода-
льша розробка досить ефективних способів про-
гнозування виникнення рецидивів ПШ, що має
суттєве значення для клінічної психіатрії.

Існує спосіб прогнозування рецидивів ПШ на
підставі оцінки сукупності клінічних показників в
міжрецидивному періоді захворювання, а саме
наявності змін поведінки хворого, посилення в
нього депресивної та астеничної симптоматики,
виникнення неадекватності реагування на зовнішні

подразники, підвищення дратівливості, тощо [Дав-
тян С.Э. Факторы, влияющие на процессе рециди-
вирования шизофрении // Журнал невропатологии
и психиатрии. - 1992. - Т. 92. - Вип. 3. - С. 155-160].

Однак цей спосіб недостатньо точний і може
давати значну кількість помилково позитивних
результатів. Тому він потребує подальшого удо-
сконалення. Було запропоновано проводити про-
гнозування розвитку рецидиву ПШ в осіб, в яких в
міжрецидивному періоді шизофренії виникала клі-
нічна симптоматика так званого передрецидиву, а
саме девіації поведінки хворого на тлі підвищеної
стомленості, зниження емоційного тону, підви-
щеної дратівливості, порушень сну, виникнення
немотивованої тривоги, нестабільності настрою,
виникнення легких ідей відношення. При наявності
даного симпто-мокомплексу поряд з поступовим
збільшенням вираженості таких симптомів, як пі-
дозрілість, ворожість та розладів невротичного
регістру, зокрема експло-зивності, з ймовірністю
 $(66,5 \pm 2,5)\%$ прогнозують розвиток рецидиву ПШ
[Алимов У.Х. Факторы прогноза при приступобраз-
ной шизофрении // Журнал невропатологии и пси-
хиатрии. - 2001. - Т. 102, №3. - С. 22-25]. Цей спо-
сіб найбільш ефективний з існуючих і тому був
образний в якості найближчого аналогу.

До недоліків найближчого аналогу відноситься
те, що клініка стану передрецидиву може бути

(19) UA (11) 14581 (13) U

дуже поліморфною, нетиповою або нечітко вираженою, і тому в значній частині випадків виникають труднощі з констатації наявності або відсутності стану передрецидиву як такого. Тому лише клінічні дані не можуть забезпечити в низці випадків вірогідне прогнозування виникнення рецидиву ПШ, і тому відомий спосіб-найближчий аналог потребує подальшого удосконалення.

Задачею корисної моделі було удосконалення відомого способу прогнозування рецидивів ПШ, а саме підвищення вірогідності прогнозу виникнення рецидиву шизофренії у хворого з виявленою клінічною симптоматикою передрецидиву.

Вказана задача досягається шляхом вивчення вмісту так званих „середніх молекул” (СМ) у сироватці крові хворих на ПШ з наявністю симптоматики, підозрілої на стан передрецидиву, причому при концентрації СМ 1,5г/л та більш з ймовірністю (95,2±4,4)% прогножують виникнення рецидиву ПШ, а при концентрації СМ у сироватці крові 1,0г/л та менше - відсутність виникнення рецидиву захворювання.

Наша пропозиція щодо використання вмісту СМ у сироватці крові в якості важливого лабораторного критерію прогнозування рецидиву ПШ базується на вперше встановленій нами закономірності, яка заключається в тому, що підвищення рівня СМ в крові до 1,5г/л та вище, що свідчить про наявність метаболічної інтоксикації (активації проявів ендogenous токсикозу), характерно для хворих на ПШ, в яких дуже висока ймовірність розвитку рецидивів хвороби, в той час як при рівні СМ 1,0г/л та менше, як правило, рецидиви ПШ не розвиваються.

Заявлена нами корисна модель виконується таким чином. При наявності у хворого на ПШ в міжрецидивному періоді хвороби клінічної симптоматики, що свідчить про можливий стан передрецидиву, в нього беруть кров з вени та вивчають вміст у сироватці СМ за методом Ніколайчика та співавт. [Ніколайчик В.В. та співавт., 1991]. При цьому при концентрації СМ 1,5г/л та більше констатують високу ймовірність розвитку рецидиву ПШ; при рівні СМ 1,0г/л та менше - низьку ймовірність виникнення рецидиву.

При розробці заявленого способу прогнозування рецидивів ПШ нами було обстежено 86 хворих (56 чоловіків та 30 жінок) у віці від 29 до 59 років у міжрецидивному періоді захворювання, які страждали на нападоподібно-прогресивний варіант ПШ (F20.01 за МКХ-10), та на час обстеження мали клінічну симптоматику, яка могла бути охарактеризована як стан передрецидиву. група зіставлення включала 82 хворих на той же варіант ПШ (F20.01), з них 50 чоловіків та 32 жінки у віці від 30 до 58 років, в яких на момент обстеження клінічна симптоматика передрецидиву була відсутня. В подальшому при проведенні нагляду за обстеженими хворими, усі з яких у цей період отримували стандартну підтримуючу терапію нейролептиками, в першій групі хворих (з наявністю клінічної симптоматики передрецидиву, фактично рецидив ПШ виник у 53 осіб (61,6%) та рецидив був відсутній у 33 хворих (38,4%).

Таблиця

Порівняльна характеристика використання відомого та заявленого способів прогнозування виникнення рецидивів ПШ

Вивчені показники	Групи обстежених хворих на ПШ		Р
	з наявністю клініки передрецидиву (n=86)	з відсутністю клініки передрецидиву (n=82)	
Відомий спосіб: прогнозування виникнення рецидиву	86 100 ± 4,5	0	-
прогнозування відсутності рецидиву	0	82 100 ± 4,4	-
фактично виник рецидив ПШ	53 61,6 ± 3,5	19 23,2 ± 1,6	<0,01
фактично відсутні рецидиви ПШ	33 38,4 ± 2,0	63 76,8 ± 4,2	<0,05
збіг прогнозу с фактичними даними	116 69,0 ± 3,6		
Заявлений спосіб: прогнозування виникнення рецидиву	58 67,4 ± 3,8	22 26,8 ± 1,8	<0,01
фактично виник рецидив ПШ	53 61,6 ± 3,5	19 23,2 ± 1,6	<0,01
фактично рецидив був відсутній	33 38,4 ± 2,0	63 76,8 ± 4,2	<0,05
збіг прогнозу с фактичними даними	160 95,2 ± 4,4		

Примітка: в чисельнику - абсолютні показники, в знаменнику - відносні (в %) - M±m

У групі з відсутністю клінічної симптоматики передрецидиву рецидив ПШ виник у 19 осіб (23,2%) та був відсутній у 63 (76,8%). Узагальнені дані щодо прогнозування рецидиву ПШ з використанням відомого (найближчий аналог) та заявленого способів представлені в таблиці. З таблиці видно, що при використанні відомого способу - найближчого аналогу збіг результатів прогнозу виникнення рецидивів ПШ з фактичним розвитком рецидивів складав (69,0±3,6)%, при використанні заявленого способу - (95,2±4,4)%, тобто покращився в середньому на 26,2±2,2% (P<0,05). Це свідчить про досягнення задачі корисної моделі, а саме - підвищення вірогідності прогнозу виникнення рецидиву шизофренії у хворого з наявністю клінічної симптоматики передрецидиву.

Проведені нами при розробці заявленого способу клінічні та лабораторні дослідження дозволили встановити, що спосіб, який пропонується, досить ефективний при нечітко вираженій клінічній симптоматиці передрецидиву, коли використання відомого способу найближчого аналогу недостатньо ефективно у зв'язку з невираженою симптоматикою передрецидиву. Використання заявленого способу не потребує дефіцитних або коштовних реактивів та обладнання і може здійснюватися в умовах клінічних лабораторій психіатричних лікарень та диспансерів.

Наводимо приклади використання заявленого способу.

Приклад 1.

Хворий С., 37 років, страждає на ПШ вже протягом 8 років, за даними медичної документації в нього діагностовано нападоподібно-прогресивний варіант шизофренії (F20.01), знаходиться на диспансерному обліку у лікаря-психіатра, отримує загальноприйнятну підтримуючу терапію нейролептиками (галоперідол - одна ін'єкція 1 раз на місяць та циклодол по 0,002г 1 раз на добу усередину). За останні два тижні родичі хворого відмічають деякі зміни у психічному стані пацієнта. Він став ховати їжу від інших членів сім'ї, оскільки почав остерігатися отруєння, в нього посилюлися астеничні прояви - загальна слабкість, нездужання; знизився апетит, відмічався помірно виражений головний біль. При огляді психіатром не було виявлено чітко вираженого симптомокомплексу передрецидиву, однак наявність деяких змін поведінки хворого не виключали можливості виникнення в нього в подальшому рецидиву шизофренії.

При проведенні прогнозування ймовірності розвитку рецидиву ПШ у хворого С. отримані такі дані: рівень СМ у сироватці крові складав 1,68г/л, при повторному обстеженні через 3 дні - 1,75г/л. Тому була прогнозована висока ймовірність розвитку в цього хворого рецидиву шизофренії. Дійсно, через тиждень після проведення обстеження психічний стан хворого суттєво погіршився, в нього виник типовий рецидив ПШ, який потребував госпіталізації пацієнта до психіатричного стаціонару та проведення тривалого курсу лікування нейролептиками.

З цього прикладу видно, що при досить нечітко вираженій клінічній симптоматиці передрецидиву, проведення обстеження хворого відповідно до заявленого способу сприяло однозначному про-

гнозуванню високої ймовірності розвитку рецидиву шизофренії, що і підтвердилося при проведенні подальшого диспансерного нагляду за хворим.

Приклад 2.

Хвора М., 32 років, страждає на ПШ протягом останніх 10 років, захворювання перебігає у нападоподібно-прогресивному варіанті (F 20.01). Весь цей час хвора знаходиться на диспансерному обліку у психіатра, неодноразово булагоспіталізована у психіатричний стаціонар з рецидивами шизофренії. Отримує підтримуючу терапію нейролептиками (модитен-депо- 1 ін'єкція 1 раз на місяць та циклодол по 0,002г на день усередину). Клінічне чітко виражених симптомів передрецидиву не виявлено, однак за останні два-три тижні відмічала посилення загальної слабкості, нездужання, почуття втомлюваності, погіршення самопочуття, наявність немотивованої тривоги. При огляді психіатра відмічено наявність астено-депресивного синдрому, психо-тичних порушень не виявлено.

У зв'язку з погіршенням самопочуття та наявністю симптомів астенії та депресії була обстежена за допомогою заявленого способу з метою прогнозування ймовірності розвитку рецидиву шизофренії. При цьому встановлений рівень СМ у сироватці крові 1,56г/л, при повторному обстеженні через 3 дні - 1,85г/л. Отже, виходячи з цих даних була прогнозована висока ймовірність розвитку рецидиву шизофренії. Дійсно, через 2 тижні у хворі М. виникло погіршення психічного стану, марення. При огляді психіатра констатовано розвиток типового рецидиву ПШ, у зв'язку з чим вона булагоспіталізована до психіатричного стаціонару та тривало лікувалася за допомогою нейролептиків.

Отже, заявлений спосіб ефективний, оскільки він з вірогідністю (95,2±4,4)% дозволяє прогнозувати виникнення рецидивів ПШ. Він корисний для клінічної психіатрії, оскільки при ранньому прогнозуванні розвитку рецидиву шизофренії можна проводити профілактичне лікування такого хворого з метою попередження рецидиву. Він має переваги відносно способу-найближчого аналогу, оскільки його інформативність в середньому на 26,2% перевищує інформативність відомого способу. Цей спосіб не потребує дефіцитних та коштовних реактивів та обладнання і тому може бути рекомендований для поширеного використання в умовах психіатричних лікарень та диспансерів.