



УКРАЇНА

(19) UA (11) 14582 (13) U
(51) МПК (2006)
A61B 10/00
G01N 33/50

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ВИНИКНЕННЯ ЗАГОСТРЕНЬ ПАРАНОЇДНОЇ ШИЗОФРЕНІЇ

1

(21) u200511594

(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 виникнення загострень параноїдної шизофренії, що включає аналіз сироватки

2

крові хворого, який **відрізняється** тим, що вивчають концентрацію циркулюючих імунних комплексів у сироватці та, при їхньому рівні 2,6 г/л та вище, прогнозують з вірогідністю $(90,7 \pm 3,6) \%$ виникнення загострення шизофренії, а при концентрації імунних комплексів 2,5 г/л та менше - відсутність розвитку загострення шизофренічного процесу.

Корисна модель відноситься до галузі медицини, а саме до способів прогнозування перебігу психічних хвороб, зокрема шизофренії.

Актуальність предмету корисної моделі пов'язана як зі значною розповсюдженістю захворюваності на шизофренію в сучасних умовах, особливо на параноїдну шизофренію (ПШ), так і з недостатньою ефективністю існуючих в теперішній час способів прогнозування розвитку загострень та рецидивів цього захворювання. Оскільки ПШ зустрічається частіше усього серед осіб молодого, найбільш працездатного віку, прогнозування виникнення загострень шизофренічного процесу має суттєве значення для психіатричної практики, оскільки дозволяє забезпечити проведення своєчасних профілактичних засобів, та виходячи з цього попередити виникнення загострення ПШ або зменшити його тривалість. Тому потрібна подальша розробка досить ефективних способів прогнозування виникнення загострень ПШ у хворих з даною патологією.

Існує спосіб прогнозування виникнення загострень ПШ шляхом проведення клінічного моніторингу хворих з даною патологією в періоді ремісії. При виникненні суттєвих змін у поведінці хворих, а також таких симптомів, як підвищена стомленість, зниження емоційного настрою, немотивована тривога, емоційна нестабільність, агресивність, легкі ідеї відношення та інш. прогнозують високу ймовір-

ність розвитку загострень ПШ [Рачкаускас Г.С., Мишиев В.Д. Шизоафективные психозы депрессивного типа: клиника, диагностика, прогноз // Украинский медицинский альманах. - 2000. - Т.3, №5. - С.153-156].

Однак цей спосіб недостатньо ефективний, оскільки дозволяє прогнозувати розвиток загострень ПШ фактично при вже сформованій клініці загострення. Тому він не забезпечує ранній прогноз виникнення загострень ПШ і потребує удосконалення.

Відомий також спосіб прогнозування виникнення загострень ПШ шляхом аналізу крові хворих у періоді ремісії за допомогою біологічних методів, наприклад парамедійного тесту [Авруцкий Г.Я., Недува А.А. Лечение психически больных. - М.: Медицина, 1988. - 328с.]. При підвищеній токсичності сироватки крові хворих на ПШ у періоді ремісії захворювання (що пов'язано з порушеннями обмінних процесів в організмі хворих) відносно біологічних об'єктів, зокрема парамедій, прогнозують високий ступень імовірності виникнення загострень ПШ. Цей спосіб є найбільш ефективним з існуючих і тому обраний в якості найближчого аналога.

До недоліків найближчого аналога відноситься те, що постановка парамедійного тесту або вивчення впливу сироватки крові на інші біологічні об'єкти дуже складна для умов клінічних лабора-

(13) U
14582
(11) UA
(19) UA

торій психіатричних лікарень або диспансерів, та використовується частіше лише в наукових цілях. Тому цей спосіб прогнозування виникнення загострень ПШ не знайшов широкого розповсюдження в клінічній практиці і не може дуже часто використовуватися для потреб клінічної психіатрії. Крім того, проведення парамедичного тесту та інших біологічних проб потребує значного досвіду роботи лаборантів та суворо постійних умов здійснення, оскільки на результати біологічних тестів дуже значно впливають температура приміщення, Рн середовища та інші обставини поставлення реакції. Виходячи з цього, було потрібно розробити спосіб прогнозування виникнення загострень ПШ, який за інформативністю не буде поступатися парамедичному тесту, але буде більш простішим у використанні, та тому доступний клінічним лабораторіям психіатричних лікарень та диспансерів.

Задачею корисної моделі було удосконалення способу прогнозування виникнення загострень ПШ та спрощування цього способу, щоб він був доступний для широкого використання в умовах клінічних лабораторій психіатричних лікарень та диспансерів.

Дана задача досягається шляхом вивчення у крові хворих на ПШ у періоді диспансерного обстеження концентрації циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), та в залежності від їхнього рівня прогнозування високої ймовірності виникнення загострення ПШ, або навпаки низької ймовірності загострення хвороби.

Заявлена нами корисна модель виконується таким чином. При необхідності проведення прогнозування виникнення загострень ПШ хворим у період диспансерного нагляду, здійснюють забір крові з вени та вивчають вміст у сироватці крові

ЦІК за стандартним методом преципітації у розчині політиленгліколю [Фролов В.М., Рычнев В.Е. Исследование циркулирующих иммунных комплексов их диагностическое и прогностическое значение // Лаборат. дело. - 1986. - №3. - С.159-161]. При концентрації ЦІК 2,6г/л та вище прогнозують високу ймовірність розвитку загострення ПШ, та при вмісті ЦІК у сироватці крові 2,5г/л та менше - низьку ймовірність розвитку загострення шизофренії. Наша пропозиція щодо використання оцінки концентрації СМ у сироватці крові з метою прогнозування ймовірності виникнення загострень ПШ базується на вперше встановленій авторами заявкою закономірності, яка заключається в тому, що при високій ймовірності розвитку загострення ПШ концентрація СМ у сироватці крові більш значна, ніж у пацієнтів, в яких ймовірність розвитку загострення шизофренії суттєво менш, а конкретні межі концентрації СМ при високій та незначній ймовірності виникнення загострень ПШ були встановлені досвідним шляхом.

При розробці корисної моделі нами було обстежено 128 хворих на ПШ у періоді диспансерного нагляду, тобто при наявності клінічної ремісії захворювання, в яких необхідно було провести прогнозування ймовірності розвитку загострення шизофренічного процесу. Вік хворих був від 26 до 58 років, з них було 85 чоловіків та 43 жінки; середня тривалість захворювання за даними анамнезу та медичної документації складала $8,2 \pm 0,6$ років, усі хворі страждали на безперервно-прогресивний варіант ПШ (F 20.00), та на момент початку обстеження, як правило, отримували підтримуючу терапію, що включала модитен-депо або галоперидол (1 ін'єкцію 1 раз на місяць) та циклодол по 0,002г 1 раз на добу усередину.

Таблиця 1

Порівняльна характеристика відомого способу-прототипу та заявленого способу прогнозування виникнення загострень ПШ

Вивчені показники	Способи прогнозування загострень ПШ		Р
	відомий (найближчий аналог)	заявлений	
1	2	3	4
Число обстежених	128	128	-
Позитивних результатів (прогнозується загострення ПШ)	39	34	>0,05
	$30,5 \pm 1,8$	$26,6 \pm 1,6$	
	30	31	>0,05
З них фактично виникли загострення ПШ	$23,4 \pm 1,5$	$24,2 \pm 1,5$	0,01
	9	3	
	$7,1 \pm 0,5$	$2,3 \pm 0,3$	>0,05
Негативних результатів прогнозу	89	94	>0,05
	$69,5 \pm 2,8$	$73,4 \pm 2,9$	
	10	9	>0,05
З них виникли загострення ПШ	$7,8 \pm 0,6$	$7,0 \pm 0,6$	
	79	85	>0,05
	$61,7 \pm 2,6$	$66,4 \pm 2,7$	

Продовження табл.1

1	2	3	4
Збіг результатів прогнозу з фактичними	$\frac{109}{85,2 \pm 3,5}$	$\frac{116}{90,6 \pm 3,6}$	$\approx 0,05$
Розбіжності результатів прогнозу з фактичними	$\frac{19}{14,8 \pm 1,1}$	$\frac{12}{9,4 \pm 0,7}$	$< 0,05$
Помилково позитивних результатів прогнозу	$\frac{9}{7,1 \pm 0,5}$	$\frac{3}{2,3 \pm 0,3}$	0,01
Помилково негативних результатів прогнозу	$\frac{10}{7,8 \pm 0,6}$	$\frac{9}{7,0 \pm 0,6}$	$> 0,05$
% вдалого прогнозування	$85,1 \pm 3,5$	$90,7 \pm 3,6$	0,05

Результати обстеження хворих на ПШ були порівняні при використанні одночасно відомого способу-найближчого аналога та заявленого способу у всіх хворих, що були під наглядом (Таблиця 1). При цьому було встановлено, що збіг результатів прогнозу з фактичною частотою виникнення загострень ПШ при використанні відомого способу-найближчого аналога складає $(85,2 \pm 3,5)\%$, при здійсненні заявленого способу - $(90,6 \pm 3,6)\%$, тобто в середньому на 6,34% більше ($P=0,05$). Розбіжності результатів прогнозу з фактичними при використанні відомого способу-найближчого аналога складали $(14,8 \pm 1,1)\%$, заявленого способу - $(9,4 \pm 0,7)\%$, тобто були в 1,57 рази менше ($P<0,05$).

Помилково позитивні результати прогнозу розвитку загострень ПШ мали місце при використанні відомого способу прогнозування в $(7,1 \pm 0,5)\%$ випадків, при здійсненні заявленого способу - в $(2,3 \pm 0,3)\%$ випадків ($P<0,01$). Таким чином, % вдалого прогнозування складав при застосуванні ві-

домого способу-найближчого аналога в середньому $(85,1 \pm 3,5)\%$, при використанні заявленого способу - $(90,7 \pm 3,6)\%$, тобто не поступався способу-найближчого аналога ($P=0,05$). При цьому заявлений спосіб прогнозування у своєму технічному використанні суттєво простіший, ніж спосіб-найближчий аналог, та може бути виконаний в умовах клінічних лікарень або диспансерів при середній кваліфікації лаборантів, не потребує дефіцитних або коштовних реактивів і обладнання.

Отже, отримані дані свідчать про досягнення задачі корисної моделі, а саме удосконалення та спрощування способу прогнозування виникнення загострень ПШ, щоб він був доступний для широкого використання в умовах клінічних лабораторій психіатричних лікарень та диспансерів.

Наводимо конкретні дані про рівень ЦІК у сироватці крові обстежених хворих на ПШ при використанні заявленого способу (Таблиця 2).

Таблиця 2

Концентрація ЦІК у сироватці крові хворих при використанні заявленого способу прогнозування виникнення загострень ПШ

Концентрація ЦІК (г/л)	Число хворих (абс. і%)	Концентрація ЦІК (г/л)	Число хворих (абс. і%)
2,0-2,1	6/4,69	2,6-2,7	1/0,78
2,11-2,2	13/10,16	2,71-2,8	1/0,78
2,21-2,3	20/15,63	2,81-2,9	2/1,56
2,31-2,4	30/23,44	2,91-3,0	2/1,56
2,41-2,5	23/17,97	3,01-3,1	9/7,03
2,51-2,59	3/2,34	3,11-3,2	18/14,06

Примітка: в чисельнику дробі - абсолютна кількість хворих, в знаменнику - відносна (в %).

З цієї таблиці видно, що концентрація ЦІК у сироватці крові обстежених хворих у 92 випадках $(74,23\%)$ складає $2,5\text{г/л}$ та менше, що свідчить про негативний прогноз (відсутність розвитку загострення ПШ). У 33 випадках $(25,78\%)$ прогноз позитивний (прогнозується виникнення загострення ПШ). Невизначений прогноз мав місце у 3 хворих $(2,34\%)$, в яких концентрація ЦІК у сироватці крові була в межах $2,51-2,59\text{г/л}$, з них ми віднесли 2 хворих (з рівнем ЦІК $2,51\text{г/л}$ та $2,52\text{г/л}$) до групи пацієнтів з негативним прогнозом і 1 хворого (з

рівнем ЦІК у сироватці крові $2,59\text{г/л}$) до групи з позитивним прогнозом. Тому заявлений нами спосіб дозволяє з високим ступенем вірогідності здійснювати прогноз ймовірності виникнення загострення ПШ, що важливо для клінічної практики.

Наводимо конкретні приклади щодо використання заявленого способу.

Приклад 1

Хворий К., 38 років, страждає на шизофренію протягом останніх 10 років, за даними медичної документації в нього встановлений безперервно-

прогредієнтний перебіг хвороби (F 20.00). Знаходиться на диспансерному обліку у психіатра, на момент обстеження - в періоді відносної ремісії. За останні 2 тижня родичі хворого помітили деякі зміни у поведінці хворого: він став похмурим, дратівливим, неохоче вживав їжу, оскільки думав, що його хтось бажає отруїти. Був оглянутий лікарем-психіатром, та виходячи з необхідності виявити ступень можливості розвитку загострення шизофренічного процесу, хворому здійснено вивчення концентрації ЦІК у крові з метою прогнозування ймовірності розвитку загострення ПШ відповідно до заявленого способу. Концентрація ЦІК у сироватці крові складала 2,75г/л, при повторному вивченні через 4 дні - 3,12г/л. Виходячи з цих даних зроблено висновок про високу ймовірність розвитку загострення ПШ. Дійсно, при подальшому диспансерному обстеженні було встановлено, що через тиждень психічний стан хворого суттєво погіршився, виникло типове загострення шизофренічного процесу, з приводу чого хворий був госпіталізований до психіатричного стаціонару, отримував лікування нейролептиками протягом тривалого часу.

Приклад 2

Хвора Р., 35 років, хворіє на ПШ протягом останніх 8 років, за даними аналізу та медичної документації в неї встановлено діагноз безперервно-прогредієнтного варіанту ПШ (F 20.00), на момент обстеження знаходилася у стані відносної ремісії захворювання, вживала підтримуючу терапію (галоперідол - 1 ін'єкція 1 раз на добу). Родичі хворої помітили, що за останній час у неї змінилася поведінка: вона стала замкнута, відлюдна, неохоче вступала в розмову, скаржилася на головний біль, відсутність апетиту. Оглянута лікарем-психіатром, яким встановлено посилення у хворі астено-депресивного синдрому; у зв'язку з можливістю розвитку загострення ПШ проведено обсте-

ження за допомогою способу, що прогнозується, а саме вивчена концентрація ЦІК у крові хворої. Встановлена концентрація ЦІК у сироватці крові 2,32г/л, та в подальшому через тиждень - 2,28г/л. У зв'язку з відносно низьким рівнем ЦІК у крові (менш 2,5г/л) прогнозовано відсутність загострення ПШ, що і підтверджено в подальшому при диспансерному обстеженні. Хворій призначено ноотропні препарати, полівітаміни, транквілізатори. За даними подальшого нагляду загострень шизофренічного процесу в неї не було, психічний стан покращився, показів для госпіталізації до психіатричного стаціонару не було.

Отже, наведені приклади підтверджують ефективність заявленого способу та перспективність його використання у клінічній практиці. Цей спосіб не потребує коштовних або дефіцитних реактивів та обладнання, не складний в технічному плані та може бути здійснений у лабораторії психіатричної лікарні або диспансеру на стандартному обладнанні, яка є у кожній лабораторії. За інформативністю заявлений спосіб не поступається відомому способу-найближчого аналога, та в кількості помилово позитивних результатів суттєво перемагає його ($P < 0,01$), оскільки частота зустрічання помилово позитивних результатів при використанні заявленого способу в середньому в 3,1 рази менше, ніж при здійсненні способу-найближчого аналога. В той же час використання заявленого способу не потребує біологічних об'єктів, які використовуються у способі-найближчому аналозі, та в технічному плані більш просте і доступне для використання в конкретних умовах психіатричних лікарень і диспансерів.

Виходячи з цього, заявлений спосіб прогнозування виникнення загострень ПШ може бути рекомендований для поширеного використання в умовах психіатричних лікарень та диспансерів.