



УКРАЇНА

(19) UA (11) 64829 (13) U  
(51) МПК  
A61P 25/08 (2006.01)  
A61P 25/28 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

### (54) СПОСІБ МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ НА ПІСЛЯПОЛОГОВІ ПСИХОЗИ

1

(21) u201103247

(22) 21.03.2011

(24) 25.11.2011

(46) 25.11.2011, Бюл.№ 22, 2011 р.

(72) ГРИГОРОВИЧ ГАННА ОЛЕКСАНДРІВНА,  
КРОХМАЛЬ ІРИНА ПЕТРІВНА, ТЕРЕХОВА НАТА-  
ЛЯ ВІКТОРІВНА, АРХІПОВА ТЕТЯНА ЄВГЕНІВНА,  
АНДРОСОВ ЄВГЕН ДМИТРОВИЧ(73) ГРИГОРОВИЧ ГАННА ОЛЕКСАНДРІВНА,  
КРОХМАЛЬ ІРИНА ПЕТРІВНА, ТЕРЕХОВА НАТА-  
ЛЯ ВІКТОРІВНА, АРХІПОВА ТЕТЯНА ЄВГЕНІВНА,  
АНДРОСОВ ЄВГЕН ДМИТРОВИЧ

2

(57) 1. Спосіб медичної реабілітації хворих на післяпологові психози, що включає введення нейролептиків групи рисперидону та нормотиміків у підтримуючих дозах, який **відрізняється** тим, що як нормотимік вводять препарат Депакін хроно.  
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що Депакін хроно вводять усередину по 1 таблетці (0,3 г) 2 рази на добу через 30 хвилин після вживання їжі протягом 50-60 днів поспіль, у залежності від досягнутого ефекту.

Корисна модель належить до медицини, а саме до клінічної гінекології й клінічної психіатрії.

Актуальність предмету корисної моделі пов'язана зі значною поширеністю післяпологових психозів, які, згідно останньої редакції міжнародної класифікації хвороб (МКХ-10), є психозами, що почалися протягом шести тижнів після пологів і клінічно характеризуються психотичною симптоматикою (галюцинаціями, маренням, порушеннями настрою). Основними задачами медичної реабілітації хворих на післяпологові психози є попередження хронізації процесу, зменшення кількості рецидивів, важкості їх перебігу й відновлення базового рівня соціального функціонування. У зв'язку з цим потрібна розробка ефективних способів медичної реабілітації хворих на післяпологові психози, що має суттєве значення для клінічної гінекології й клінічної психіатрії.

Існує спосіб медичної реабілітації хворих на післяпологові психози, що включає введення підтримуючих добових доз нейролептиків групи фенотіазину (Авруцкий Г.Я., Недува А.А. Лечение психически больных (Руководство для врачей). - М.: Медицина, 1981. - С. 211-212).

Однак цей спосіб не забезпечує повного терапевтичного ефекту в значній кількості хворих, не сприяє формуванню якісних ремісій, а також викликає розвиток значущих екстрапірамідних побічних ефектів.

Відомий також спосіб медичної реабілітації хворих на післяпологові психози, який передбачає введення, поряд із підтримуючими дозами нейро-

лептиків групи бутирофенонів, так званих нормотиміків, а саме карбамазепіну (Сметанников П.Г. Психиатрия: Руководство для врачей. - СПб.: СПбМАПО, 1995. - С. 325).

Цей спосіб виявився більш ефективним, ніж попередній, але при його використанні у хворих у періоді диспансерного нагляду відмічалися підпорогові тимопатичні коливання, а також побічна дія препаратів у вигляді розвитку екстрапірамідних порушень.

Тому був запропонований спосіб медичної реабілітації хворих на післяпологові психози шляхом введення нейролептиків з тимоаналептичною дією групи рисперидону (рисполепт, риссет) у підтримуючих дозах і нормотимічних засобів групи карбамазепіну (тегретол, карбамазепін) у підтримуючих дозах (Смулевич А.Б. Депрессии в общей медицине: Руководство для врачей. - М.: Медицина, 2007. - С. 243-244).

Цей спосіб найбільш ефективний з існуючих і тому вибраний як прототип.

До недоліків прототипу належить те, що введення великих доз нейролептиків групи рисперидону при тривалому застосуванні часто викликає екстрапірамідні порушення й посилення тривоги у хворих на післяпологові психози. Використання похідних карбамазепіну протягом тривалого часу призводить у подальшому до хроніфікації розладів настрою, екзацербції психотичної симптоматики й сприяє розвитку резистентності до психофармакотерапії. Тому потрібне подальше удосконалення

(13) U

(11) 64829

(19) UA

даного способу медичної реабілітації хворих на післяпологові психози.

Задачею корисної моделі є удосконалення існуючого способу медичної реабілітації хворих на післяпологові психози, а саме підвищення ефективності способу в плані запобігання виникнення екзацербції психотичної й субпсихотичної симптоматики в періоді диспансерного нагляду й водночас формування стійких якісних ремісій хвороби.

Поставлена задача вирішується шляхом введення хворим на післяпологові психози в періоді диспансерного нагляду поряд з нейролептиками групи рисперидону в підтримуючих дозах і сучасного препарату групи нормотиміків Депакіну хроно, який володіє тимоаналептичною дією.

Депакін хроно - протиепілептичний та нормотимічний засіб, основним діючим компонентом якого є вальпроат натрію, який бере участь у процесах медіаторного обміну, чинить М-холінолітичну, адренергічну й ГАМК-ергічну дію. Знижуючи амплітуду потенціалів у чутливих ядрах спинного й проміжного мозку, вальпроат натрію має виражену протисудомну (протиепілептичну), помірну антидепресивну (тимолептичну) і нормотимічну активності. При біполярному афективному й інших психотичних розладах, поряд із позитивною динамікою в плані продуктивної психопатологічної симптоматики, Депакін хроно поліпшує емоційний стан і підвищує комунікабельність хворих, що сприяє їхній соціальній реабілітації (дивись, наприклад джерело: Edward H. Drummond, the Complete Guide to Psychiatric Drugs, Revised and Expanded Edition - 2006. - р. 353). Депакін хроно виробляється фармацевтичною промисловістю Франції («Санофі Вінтроп Індастрія») та є в достатній кількості в аптечній мережі України, тому цей препарат може без будь-яких труднощів використовуватися при реалізації запропонованої корисної моделі. Депакін хроно зареєстрований в Україні як фармакологічний препарат й дозволений до використання в клінічній практиці (Наказ МОЗ України № 778 від 28.01.06р.; реєстраційне посвідчення № UA/2598/01/02).

Наша пропозиція щодо використання як нормотимічного засобу Депакіну хроно базується на вперше встановленій авторами корисної моделі закономірності, що введення Депакіну хроно хворим на післяпологові психози покращує емоційний стан пацієнтів, позитивно впливає на тривожно-ажитовану симптоматику й інсомнічні розлади, а

також сприяє більш швидкій редукції психотичних проявів. Раніше Депакін хроно як нормотимічний засіб при післяпологових психозах не використовувався. Авторами корисної моделі було також встановлено, що оптимальною при медичній реабілітації хворих на післяпологові психози є схема призначення Депакіну хроно всередину по 1 таблетці (0,3 г) 2 рази на добу через 30 хвилин після вживання їжі протягом 50-60 діб поспіль, у залежності від досягнутого ефекту. Авторами корисної моделі виявлено, що саме ця схема введення Депакіну хроно забезпечує максимальний позитивний ефект у плані попередження екзацербції психотичної й субпсихотичної симптоматики у хворих з післяпологовими психозами, тому дана схема введення Депакіну хроно, яка була розроблена в клініці досвідним шляхом, також входить до предмету корисної моделі.

Заявлений спосіб здійснюється таким чином. Хворий на післяпологовий психоз, яка підлягає медичній реабілітації, виходячи з даних попереднього психопатологічного обстеження, вводять поряд з нейролептиками групи рисперидону, в підтримуючих дозах, нормотимічний препарат Депакін хроно всередину по 1 таблетці (0,3 г) 2 рази на добу через 30 хвилин після вживання їжі протягом 50-60 діб поспіль, у залежності від досягнутого ефекту.

При розробці корисної моделі авторами було обстежено 2 групи хворих на післяпологові психози у віці від 18 до 40 років. Основна група (46 осіб) отримувала лікування за допомогою заявленого способу, група зіставлення (43 особи) - за допомогою відомого способу-прототипу. Обидві групи хворих на післяпологові психози, що знаходилися під наглядом, були рандомізовані за віком. В обох групах переважали пацієнти з середнім ступенем важкості афективних та астенічних розладів із наявністю психотичної симптоматики в анамнезі (F53.1 стосовно МКХ-10). До початку проведення медичної реабілітації в обох групах обстежених пацієнтів спостерігалися періодичні коливання настрою в бік субдепресії або гіпоманії, тривога, ангедонія, туга, відчуття невпевненості в собі, зниження фізичної й психічної активності, порушення відносин у родині, стомлюваність, порушення уваги, загальмованість, безсоння або сонливість, зниження або підвищення апетиту, в окремих випадках, епізоди маячення й галюцинацій (табл. 1).

Таблиця 1

Психічні симптоми у хворих на післяпологові психози до початку медичної реабілітації (абс. та %)

Психопатологічні прояви	Групи хворих		Р
	основна (n=46)	зіставлення (n=43)	
гіпоманія	10/21,7±2,5	8/18,6±2,4	>0,05
відчуття невпевненості	34/73,9±4,7	33/76,7±4,6	>0,1
тривога	33/71,7±4,4	29/67,4±4,2	>0,1
стомлюваність	27/58,7±4,0	25/58,1±4,0	>0,1
порушення уваги	15/32,6±3,2	11/25,6±2,9	>0,1
туга	12/26,1±3,0	10/23,2±2,7	>0,1
загальмованість	16/34,8±3,3	14/32,6±2,5	>0,1
збудження	8/17,4±2,4	5/11,6±1,7	>0,1

Продовження таблиці 1

Психопатологічні прояви	Групи хворих		Р
	основна (n=46)	зіставлення (n=43)	
безсоння	20/43,8±3,7	18/41,9±2,9	>0,1
сонливість	9/19,6±2,5	8/18,6±2,4	>0,05
зниження апетиту	21/45,6±3,8	19/44,2±3,6	>0,1
підвищення апетиту	18/39,1±3,6	12/27,9±3,0	>0,1
ангедонія	29/63±4,5	25/58,1±4,0	>0,1
галюцинації	2/4,3±1,5	1/2,3±1,5	>0,05
маячні ідеї	4/8,7±1,9	2/4,6±1,9	>0,1.

Примітки: у таблицях 1-4 стовпчик Р відображає ймовірність різниці між показниками в основній групі й групі зіставлення.

З табл. 1 видно, що до початку медичної реабілітації частота виявлення психопатологічних проявів у пацієнтів основної групи відносно групи зіставлення не мала вірогідної різниці ( $P>0,1$ ), що свідчить про однакову вираженість основної симптоматики афективних та астенічних проявів в обох групах, тобто про однакову ступінь важкості в них

резидуальних явищ афективного й астенічного синдромів із проявленнями соціально-побутової дезадаптації.

Серед соматичних проявів захворювання у хворих відмічалися слабкість, швидка стомлюваність, головний біль, міалгії, порушення циркадних ритмів, прискорене серцебиття, схуднення, неприємний смак або гіркота в роті, закрепи або проноси, зниження лібідо (табл. 2).

Таблиця 2

Соматичні симптоми у хворих на післяпологові психози до медичної реабілітації (абс. та %)

Психопатологічні прояви	Групи хворих		Р
	основна (n=46)	зіставлення (n=43)	
слабкість	34/73,9±4,7	31/72,1±4,6	>0,1
швидка стомлюваність	26/56,5±3,8	21/48,8±3,6	>0,1
головний біль	17/37±3,3	16/37,2±3,3	>0,1
порушення циркадних ритмів	11/23,9±2,7	9/20,9±2,4	>0,1
міалгії	14/30,4±2,9	13/30,2±2,9	>0,1
прискорене серцебиття	19/41,3±3,5	16/37,2±3,3	>0,1
неприємний смак або гіркота в роті	18/39,1±3,4	15/34,9±3,2	>0,1
закрепи	12/26,1±2,6	11/25,6±2,5	>0,1
проноси	9/19,6±2,3	7/16,3±2,2	>0,1
зниження лібідо	33/71,7±4,6	30/70±4,5	>0,1.

З табл. 2 видно, що соматичні прояви в пацієнтів основної групи відносно групи зіставлення також не мали вірогідної різниці ( $P>0,1$ ), що свідчить про однакову вираженість соматичного компонента резидуального депресивного й астенічного синдромів до початку медичної реабілітації в обох групах.

Після проведеної медичної реабілітації в основній групі хворих спостерігалася позитивна динаміка в плані редукції клінічних проявів резидуальних афективного й астенічного синдромів. Так, у цій групі хворих відмічалися майже повна нормалізація настрою, зникнення почуття провини й переоцінки себе, явищ ангедонії, стомлюва-

ності, збудження або загальмованості, нормалізація апетиту й ваги, повна відсутність галюцинацій та маячних ідей. Хворі стали більш соціально активними, бажаніше ставилися до дітей (табл. 3).

У хворих групи зіставлення частота виявлення психопатологічних проявів також зменшувалася, однак була значно вище за аналогічні показники у хворих основної групи. Після проведеної медичної реабілітації у хворих обох груп також відмічалася значне поліпшення соматичного стану, яке було більш виражене в основній групі хворих, що лікувалася за допомогою заявленого способу.

Таблиця 3

Психічні симптоми у хворих на післяпологові психози після медичної реабілітації (абс. та %)

Психопатологічні прояви	Групи хворих		Р
	основна (n=46)	зіставлення (n=43)	
гіпоманія	1/2,1±1,2	3/7±1,9	<0,05
відчуття невпевненості	10/21,7±2,9	17/39,5±3,5	<0,05
тривога	4/8,7±2,6	14/32,6±3,3	<0,05
стомлюваність	12/26,1±2,9	16/37,2±3,2	<0,05
порушення уваги	8/17,4±2,2	9/20,9±2,4	<0,05
туга	4/8,7±2,6	7/16,3±2,7	>0,01
загальмованість	9/19,6±2,8	12/27,9±2,8	<0,01
збудження	1/2,1±1,2	3/7±1,9	<0,05
безсоння	12/26,1±2,9	13/30,2±2,9	<0,05
сонливість	4/8,7±2,6	6/14±2,9	<0,05
зниження апетиту	10/21,7±2,9	13/30,2±2,9	<0,05
підвищення апетиту	8/17,4±2,2	8/18,6±2,3	<0,05
ангедонія	6/13±2,1	12/27,9±2,8	<0,05
галюцинації	1/2,1±1,2	1/2,3±1,2	<0,05
маячні ідеї	1/2,1±1,2	2/4,6±1,7	<0,01.

У пацієнтів групи зіставлення після медичної реабілітації утримувались слабкість, швидка стомлюваність, головний біль, прискорене серцебиття, схуднення, закрепи або проноси, зниження лібідо (табл. 4).

Таблиця 4

Соматичні симптоми у хворих на післяпологові психози після медичної реабілітації (абс. та %)

Психопатологічні прояви	Групи хворих		Р
	основна (n=46)	зіставлення (n=43)	
слабкість	9/19,6±2,7	17/39,5±3,9	<0,05
швидка стомлюваність	10/21,7±2,8	16/37,2±3,8	<0,05
головний біль	8/17,4±2,5	14/32,6±3,6	<0,05
порушення циркадних ритмів	7/15,2±2,7	11/25,6±2,9	<0,05
міалгії	5/10,9±1,9	10/23,3±2,7	<0,05
прискорене серцебиття	6/13±2,1	13/30,2±3,1	<0,05
неприємний смак або гіркота в роті	5/10,9±1,9	13/30,2±3,1	<0,05
закрепи	6/13±2,5	10/23,3±2,7	<0,05
проноси	2/4,3±1,1	7/16,3±2,1	<0,05
зниження лібідо	2/4,3±1,1	14/32,6±3,6	<0,05.

Таким чином, отримані дані свідчать про ефективність заявленого способу медичної реабілітації хворих на післяпологові психози та його переваги відносно відомого способу-прототипу, оскільки заявлений спосіб сприяє практично повній та більш швидкій нормалізації психоемоційного стану пацієнтів, зменшенню кількості, тривалості й вираженості загострень, у той час як при використанні відомого способу-прототипу позитивна динаміка вказаних показників менш значуща й повної їх нормалізації не відмічається.

Приводимо конкретні приклади використання заявленого способу.

#### Приклад 1

Хвора Д., 28 роки, викладач математики в школі, захворіла протягом тижня після пологів. Обстежена в умовах психоневрологічної клініки. Була встановлена наявність післяпологового психозу (F53.1 стосовно МКХ-10). Після виписки зі стаціонару у хворої утримувались знижений настрій з тривогою, труднощі при зосередженні,

стомлюваність, відчуття невпевненості в собі, нездатність виконувати хатню працю, безсоння, зниження апетиту, схуднення, неприємний смак у роті, зниження лібідо. Після проведення реабілітації за допомогою нейролептиків (рисполепт по 0,002 г на добу впродовж 3 місяців) і нормотимічних засобів (карбамазепін по 0,2 г на добу впродовж 1 місяця), не було відмічено позитивної динаміки в психоемоційних і соматичних симптомах пацієнтки.

Виходячи з неефективності терапії, що проводилася, хворій Д. було призначено лікування у відповідності до заявленого способу, а саме, введення нейролептику групи рисперидону (рисполепт по 0,002 г на добу впродовж 2 місяців) і Депакіну хроно всередину по 1 таблетці (0,3 г) 2 рази на добу через 30 хвилин після вживання їжі протягом 50 діб поспіль. Після проведеного лікування відмічалася редукція клінічних проявів післяпологового психозу.

Так, у ході лікування безсоння й порушення апетиту зникли через 13 днів, періодичні коливання настрою, тривоги, почуття невпевненості - через 29 днів, серцебиття, закрепи - через 34 дні, порушення уваги, зниження психічного тону, стомлюваність зникли на 47 день лікування.

Ніяких побічних ефектів від призначення Депакіну хроно, відповідно до заявленого способу, не було виявлено. Отже, отримані дані свідчать про досягнення у хворої Д. нормалізації емоційного стану до 48 дня лікування післяпологового психозу, що свідчить про досягнення задачі корисної моделі.

#### Приклад 2

Хвора П., 20 років, продавець, захворіла на післяпологовий психоз протягом тижня після пологів (F53.1 стосовно МКХ-10). Обстежена в умовах психоневрологічної клініки. Після виписки зі стаціонару у хворої утримувалися підвищений настрій із дратівливістю, нестійкість уваги, надмірна балакучість, ідеї переоцінки себе, нездатність виконувати хатню працю, безсоння, підвищення апетиту, схуднення, епізоди збудження, порушення циркадних ритмів, холодне відношення до дитини. Після проведення реабілітації за допомогою нейролептиків (рисполепт по 0,002 г на добу впродовж 3 місяців) і нормотимічних засобів (карбамазепін по 0,2 г на добу впродовж 1,5 місяця) не було відмічено позитивної динаміки в психоемоційних і соматичних симптомах пацієнтки.

Виходячи з неефективності терапії, що проводилася, хворій П. було призначено лікування у відповідності до заявленого способу, а саме, введення нейролептику групи рисперидону (рис-

полепт по 0,002 г на добу впродовж 2 місяців) і Депакіну хроно всередину по 1 таблетці (0,3 г) 2 рази на добу через 30 хвилин після вживання їжі протягом 60 діб поспіль. Після проведеного лікування відмічалася редукція клінічних проявів післяпологового психозу. Так, у ході лікування безсоння й порушення апетиту зникли через 16 днів, епізоди збудження - через 21 день, періодичні коливання настрою, гіпоманія, маячення - через 39 днів, порушення циркадних ритмів, проноси - через 46 днів, порушення уваги, жорстке відношення до дитини зникли на 58 день лікування.

Отже, отримані дані свідчать, що застосування заявленого способу медичної реабілітації хворих на післяпологові психози корисне, оскільки воно сприяє найбільш швидкій редукції резидуальної психопатологічної симптоматики й формуванню якісних і стійких ремісій. Заявлений спосіб має суттєві переваги стосовно відомого способу-прототипу. Клінічний досвід авторів корисної моделі показує, що введення Депакіну хроно добре переноситься хворими, не пригнічує психомоторну функцію, працездатність не викликає залежності й інших небажаних побічних ефектів, у тому числі алергічних реакцій.

Виходячи з отриманих даних, можна вважати, що заявлений спосіб корисний, має суттєві переваги стосовно відомого способу-прототипу. Він не потребує дефіцитних або дорогих ліків. Депакін хроно нормотимічний препарат, який є в достатній кількості в аптечних мережах України. Виходячи з цього, можна рекомендувати заявлений спосіб для поширеного використання в умовах психоневрологічних відділень, лікарень і диспансерів.