



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **103885** (13) **U**  
(51) МПК (2015.01)  
**A61K 31/695** (2006.01)  
**A61P 25/00**

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

<b>(21)</b> Номер заявки: <b>u 2015 04245</b>	<b>(72)</b> Винахідник(и): <b>Марута Наталія Олександрівна (UA),</b> <b>Терьошина Ірина Федорівна (UA)</b>
<b>(22)</b> Дата подання заявки: <b>30.04.2015</b>	
<b>(24)</b> Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>12.01.2016</b>	<b>(73)</b> Власник(и): <b>Марута Наталія Олександрівна,</b> вул. Академіка Павлова, 46, м. Харків, 61068 (UA), <b>Терьошина Ірина Федорівна,</b> с. "Комуніст-1", 33, кв. 28, Харківська обл., 62483 (UA)
<b>(46)</b> Публікація відомостей про видачу патенту: <b>12.01.2016, Бюл.№ 1</b>	

**(54) СПОСІБ КОРЕКЦІЇ СИНДРОМУ ЕНДОТОКСИКОЗУ ПРИ ПСИХОТИЧНИХ СТАНАХ**

**(57) Реферат:**

Спосіб корекції синдрому ендотоксикозу при психотичних станах включає введення реамберину. Додатково хворим вводять ентеросорбент "Біле вугілля". Його вводять по 2-3 таблетки за 30-40 хвилин до прийому їжі або інших медикаментів 2-3 рази на добу протягом 8-10 діб поспіль у залежності від досягнутого ефекту.

**UA 103885 U**



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

Актуальність предмету корисної моделі пов'язана з широким розповсюдженням психічних захворювань у сучасних умовах серед населення економічно розвинутих країн і необхідністю подальшого удосконалення існуючих способів лікування даної патології. Відомо, що ендотоксикоз - це найбільш типовий клініко-біохімічний синдром, який практично постійно зустрічається при психотичних станах різного ґенезу й обов'язково потребує корекції при проведенні комплексного лікування цієї патології (дивись, наприклад, джерело: Биохимические синдромы в психиатрии и их классификация / В кн.: Полищук И.А. Биохимические синдромы в психиатрии. - К.: Здоров'я, 1967. - С. 18-30). Тому більшість сучасних дослідників даної проблеми вважає необхідним і доцільним проведення корекції проявів синдрому ендотоксикозу (СЕТ) при лікуванні хворих на психози як особливий напрямок лікування, спрямований на ліквідацію ендогенної інтоксикації й прискорення одужання хворих з психотичними станами.

Відомий спосіб корекції проявів СЕТ при психотичних станах шляхом введення хворим глютамінової кислоти - дорослим по 1,0 г препарату 2-3 рази на день усередину протягом 1-2 місяців, особливо при психотичних станах різного ґенезу (соматогенних, інтоксикаційних, інволюційних), які перебігають з проявами депресії (Полищук И.А. Биохимические синдромы в психиатрии. - К.: Здоров'я, 1967. - С. 59-61).

Відмічається позитивний вплив даного способу корекції проявів СЕТ на загальний стан хворих і деякі показники ендогенного токсикозу. Однак введення глютамінової кислоти в дозах, що вказані, протипоказане при наявності пропасниці, захворювання печінки, нирок, шлунково-кишкового тракту, органів кровотворення, а також при підвищеній збудженості й афективних психотичних реакціях. Тому введення глютамінової кислоти повинно бути суттєво обмеженим у хворих психозами, фактично лише депресивними психотичними станами, у той час як при маніфестації афективних розладів психіки цей спосіб практично не можна використовувати.

Існує також спосіб корекції проявів СЕТ при психотичних станах, який включає введення хворим метаболічно активного препарату реамберину у середньотерапевтичному дозуванні (Реамберин (пострегистрационные клинические исследования / сост. А.Д. Лавлинский. - М., 2006. - 126 с.).

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

До недоліків прототипу належить те, що в частини хворих з психотичними станами ще зберігаються зсуви деяких лабораторних показників, зокрема підвищений рівень так званих "середніх молекул" (СМ) у сироватці крові, що свідчить про неповну ліквідацію в них СЕТ. Тому й цей спосіб потребує подальшого удосконалення.

Задачею корисної моделі було удосконалення способу корекції проявів СЕТ при психотичних станах, а саме підвищення швидкості ліквідації ендогенної інтоксикації у хворих на психози й прискорення одужання хворих з даною патологією.

Поставлена задача вирішується шляхом додаткового введення до реамберину хворим з психотичними станами й наявністю проявів СЕТ ентеросорбенту "Біле вугілля" по 2-3 таблетки за 30-40 хвилин до прийому їжі або інших медикаментів 2-3 рази на добу протягом 8-10 діб поспіль, у залежності від досягнутого ефекту.

Наша пропозиція щодо введення хворим з психотичними станами з наявністю вираженої ендогенної інтоксикації ентеросорбенту "Біле вугілля" з метою корекції проявів СЕТ ґрунтується на вперше встановленій авторами корисної моделі закономірності, яка полягає в тому, що цей сучасний кремнеземний сорбент обумовлює досить швидке зниження ендогенного токсикозу й покращання загального стану хворих з психотичними станами, що, певно, пов'язано зі спроможністю "Білого вугілля" поглинати різноманітні токсичні фактори, які містяться в крові хворих, у тому числі продукти деградації білка, зокрема аміак. Наш клінічний досвід, отриманий при розробці корисної моделі, показує, що введення хворим ентеросорбенту "Біле вугілля" обумовлює суттєве прискорення ліквідації психотичної симптоматики, що пов'язано перед усім зі швидкою ліквідацією або значним зниженням ендогенної інтоксикації. Авторами корисної моделі ентеросорбент "Біле вугілля" у хворих з психотичними станами застосований вперше, також уперше були розроблені конкретні схеми введення препарату в пацієнтів з даною патологією, тому вони також входять до формули корисної моделі, оскільки є продуктом творчої праці авторів.

При розробці корисної моделі було обстежено 2 групи хворих з наявністю клінічних ознак психотичного стану й лабораторно підтвердженого СЕТ. Наявність психотичного стану у хворих, які знаходились під наглядом, констатувалася, виходячи з ознак клінічної симптоматики хвороби, експертним шляхом. Наявність СЕТ виявлялася шляхом лабораторного (біохімічного) обстеження хворих у динаміці, виходячи з аналізу вмісту в сироватці крові СМ, тобто речовин з

молекулярною масою від 300-500 до 5000 дальтон, виходячи з того, що саме цей пул середньомолекулярних сполук має найбільш значну токсичність для організму.

Наявність СЕТ констатували при концентрації СМ у сироватці крові, що в 3 рази й більше перевищувала відповідний показник норми, тобто  $(0,52 \pm 0,02)$  г/л. При збільшенні інтенсивності СЕТ концентрація СМ також закономірно зростала. Таким чином, саме збільшення вмісту СМ у сироватці крові було об'єктивною лабораторною ознакою ступеня вираженості СЕТ, а вивчення рівня СМ у динаміці було підставою для констатування посилення, або, навпроти, зменшення інтенсивності СЕТ.

При розробці корисної моделі основна група хворих, які знаходилися під наглядом, включала 45 осіб у віці від 20 до 55 років (чоловіків - 20 і жінок - 25). Група зіставлення складалася з 40 осіб того ж віку (чоловіків - 19 і жінок - 21). Обидві групи хворих з психотичними станами були рандомізовані за віком, статтю й інтенсивністю СЕТ (у відповідності до даних лабораторного біохімічного обстеження). Після констатування наявності психотичного стану у хворого експертним шляхом, проводили аналіз вмісту в крові СМ експрес-методом. При наявності за даними біохімічного обстеження у хворого СЕТ, здійснювалася корекція проявів даного синдрому - в основній групі за допомогою заявленого способу й в групі зіставлення - за допомогою відомого способу-прототипу. Про ефективність кожного із застосованих способів корекції проявів СЕТ - заявленого й відомого (прототипу) судили, виходячи з динаміки клінічних симптомів, які характеризують наявність та інтенсивність психотичного стану й, особливо, шляхом вивчення в динаміці концентрації СМ у сироватці крові хворих.

До початку проведення корекції в пацієнтів обох груп відмічалася наявність психотичного стану, переважно у вигляді кататонічно-параноїдного синдрому з наявністю галюцинаторно-маячної симптоматики. При переваженні симптоматики кататонічного ступора характерними були наявність мутизму, загальмованості хворого, підвищення м'язового тону, рухове заціпеніння. Були виявлені також прояви негативізму й нерідко відсутність мовного контакту з оточуючими. У лабораторному плані в усіх обстежених хворих була виявлена наявність СЕТ, виходячи з даних лабораторного біохімічного обстеження (таблиця 1).

Таблиця 1

Концентрація СМ в обстежених хворих з наявністю психотичного стану до початку проведення корекції проявів СЕТ ( $M \pm m$ )

Вивчений показник	Норма	Групи хворих з наявністю психотичного стану		$P_2$
		основна (n = 45)	зіставлення (n = 40)	
СМ (г/л)	$0,52 \pm 0,02$	$2,35 \pm 0,04$ $P_1 < 0,001$	$2,31 \pm 0,05$ $P_1 < 0,001$	$> 0,1$
Межі коливань	0,46-0,60	2,23-2,47 $P_1 < 0,001$	1,78-2,12 $P_1 < 0,001$	$> 0,1$

Примітки: у табл. 1 і 2  $P_1$  відображає вірогідність різниці відносно показника норми;  $P_2$  - вірогідність розбіжностей між показниками основної групи й групи зіставлення.

З таблиці 1 видно, що до початку проведення корекції в обох групах обстежених хворих відмічалася наявність підвищеного рівня СМ у сироватці крові, що свідчило про те, що в пацієнтів, які знаходилися під наглядом, мали місце прояви чітко вираженого СЕТ. Дійсно, кратність підвищення вмісту СМ у сироватці крові хворих основної групи в цей період обстеження складала  $(4,52 \pm 0,04)$  рази стосовно норми ( $P_1 < 0,001$ ) і групи зіставлення -  $(4,44 \pm 0,05)$  разів відносно відповідного показника норми ( $P_1 < 0,001$ ). При цьому не було встановлено вірогідних розбіжностей між концентрацією СМ у сироватці крові хворих цих обох груп у цей період обстеження ( $P > 0,1$ ).

Після встановлення наявності в обстежених хворих з психотичними станами клініко-лабораторних (біохімічних) проявів СЕТ, що було, зокрема, документовано суттєвим підвищенням концентрацій СМ у сироватці крові обстежених, було здійснено проведення корекції проявів СЕТ: в основній групі за допомогою заявленого способу й в групі зіставлення - за допомогою відомого способу-прототипу.

При повторному вивченні лабораторних (біохімічних) показників, які характеризують інтенсивність СЕТ, зокрема вмісту СМ у сироватці крові, було встановлено, що після завершення курсу корекції в основній групі (в якій корекція проводилася у відповідності до

заявленого способу) відмічалася практично повна нормалізація концентрації СМ у сироватці (таблиця 2). Це свідчило про ліквідацію в даній групі проявів СЕТ.

Таблиця 2

Концентрація СМ в обстежених хворих з наявністю психотичного стану після завершення корекції проявів СЕТ ( $M \pm m$ )

Вивчений показник	Норма	Групи хворих з наявністю психотичного стану		$P_2$
		основна ( $n = 45$ )	зіставлення ( $n = 40$ )	
СМ (г/л)	$0,52 \pm 0,02$	$0,56 \pm 0,03$ $P_1 > 0,05$	$0,83 \pm 0,03$ $P_1 < 0,01$	$< 0,01$
Межі коливань	0,46-0,6	0,44-0,68 $P_1 > 0,05$	0,66-0,96 $P_1 < 0,01$	$< 0,01$

З таблиці 2 видно, що в основній групі хворих концентрація СМ у сироватці крові після завершення курсу корекції знизилася до верхньої межі норми ( $P > 0,05$ ), що свідчить про ліквідацію проявів СЕТ. У групі зіставлення також мала місце позитивна динаміка в плані тенденції до зниження показника СМ, причому в середньому за період проведення корекції вміст СМ у сироватці крові хворих групи зіставлення знизився в 2,78 рази відносно вихідного значення даного показника й складав на момент завершення корекції ( $0,83 \pm 0,03$ ) г/л, що було, однак, в 1,6 рази вище норми ( $P < 0,01$ ) і в 1,42 рази вище відповідного показника в основній групі обстежених хворих ( $P < 0,01$ ).

Таким чином, отримані дані свідчать, що використання заявленого способу корекції проявів СЕТ у хворих з психотичними станами має суттєві переваги відносно відомого способу-прототипу, оскільки дозволяє знизити показник СМ до норми, що свідчить про ліквідацію СЕТ. Застосування відомого способу-прототипу менш ефективне, оскільки зниження концентрації СМ у сироватці крові при застосуванні відомого способу менш значуще, тобто у хворих цієї групи не відмічається повної ліквідації СЕТ.

Виходячи з цих даних, можна вважати заявлений спосіб корекції проявів СЕТ корисним і таким, що має суттєві переваги відносно відомого способу-прототипу.

Приводимо конкретні приклади використання заявленого способу.

Приклад 1.

Хвора О., 38 років, страждає на параноїдну шизофренію, знаходиться на диспансерному обліку в лікаря-психіатра протягом останніх 9 років. Хвороба має нападopodobно-прогресивний варіант (F 22.01 стосовно МКХ-10) - епізодичний, з дефектом, що зростає. Госпіталізована до психіатричного стаціонару в зв'язку з наявністю чергового епізоду загострення шизофренічного процесу з наявністю параноїдного марення, яке супроводжується слуховими галюцинаціями: хвора чує галюцинаторні голоси, які їй погрожують.

При клінічному обстеженні хворої О. експертним шляхом констатована наявність у неї на момент обстеження гострого психотичного стану внаслідок загострення шизофренічного процесу. При біохімічному обстеженні вміст СМ у сироватці крові хворої О. у цей період складав 2,01 г/л, тобто був підвищений в 3,86 рази стосовно норми, що свідчило про наявність у пацієнтки типових проявів СЕТ. У зв'язку з виявленням СЕТ, було запропоновано проведення корекції за допомогою заявленого способу, а саме введення поряд з реамбериним у середньотерапевтичному дозуванні додатково ентеросорбент "Біле вугілля" по 2 таблетки за 30-40 хвилин до прийому їжі або інших медикаментів 2 рази на добу протягом 8 діб поспіль. Фонова терапія хворої включала антипсихотичні препарати в загальноприйнятих дозах.

При повторному лабораторному (біохімічному) обстеженні після завершення курсу корекції проявів СЕТ було встановлено зниження вмісту СМ у сироватці крові хворої О. до верхньої межі норми, а саме до 0,53 г/л. У клінічному плані при цьому було відмічено, що в ході корекції СЕТ суттєво зменшилася вираженість психотичних проявів: зменшився галюцинаторний синдром, хвора більш адекватно реагувала на оточуючу реальність, зменшилося марення. У подальшому після завершення курсу лікування хворої О. психотичні прояви в неї були повністю ліквідовані, досягнута стійка клінічна ремісія шизофренічного процесу. При проведенні диспансерного нагляду протягом 1 року після завершення корекції проявів СЕТ у хворої О. стан її здоров'я залишався задовільним, нових загострень шизофренічного процесу не було. За даними біохімічного моніторингу в цей період диспансерного нагляду концентрація СМ у крові хворої О.

зберігалася біля верхньої межі норми (0,56-0,58 г/л). Це свідчило про відсутність у хворої О. проявів СЕТ. Таким чином, отримані дані свідчать про ефективність заявленого способу корекції проявів СЕТ при психотичних станах і наявність суттєвих переваг відносно відомого способу-прототипу.

#### 5 Приклад 2.

Хворий Д., 28 років, страждає на тяжкий депресивний епізод з наявністю психотичної симптоматики (F 32.3 стосовно МКХ-10), знаходиться на диспансерному обліку в лікаря-психіатра, неодноразово лікувався в стаціонарі й амбулаторно в психоневрологічному диспансері. Останнє загострення депресії почалося 2 тижня тому. Загальний стан і самопочуття хворого Д. поступово погіршувалися, зростали психотичні прояви. У теперішній час відмічається наявність марення, галюцинацій та депресивного ступора, який поступово виник на тлі рухової загальмованості. При проведенні біохімічного обстеження: вивчення вмісту СМ у сироватці крові, встановлено, що до початку проведення корекції концентрація СМ у крові Д. складала 2,33 г/л, тобто була в 4,48 рази вище норми. Виходячи з цих даних, була констатована наявність у хворого Д. СЕТ.

У зв'язку з виявленням СЕТ, було запропоновано проведення корекції за допомогою заявленого способу, а саме введення поряд з реамберином у середньотерапевтичному дозуванні додатково ентеросорбенту "Біле вугілля" по 3 таблетки за 30-40 хвилин до прийому їжі або інших медикаментів 3 рази на добу протягом 10 діб поспіль.

20 Під впливом корекції, що проводилася, на момент завершення лікування хворого Д. відмічено зниження концентрації СМ у сироватці його крові до 0,56 г/л, тобто це значення було біля верхньої межі норми. У клінічному плані було відмічено, що при проведенні корекції СЕТ у Д. суттєво зменшилася вираженість психотичних проявів. Поступово під впливом фонові антипсихотичної терапії, що проводилася, прояви психотичного стану повністю ліквідувалися, була досягнута ремісія депресії.

25 За даними диспансерного обстеження протягом 1 року було встановлено в клінічному плані тривалість досягнутої ремісії. При здійсненні методу біохімічного моніторингу було встановлено, що весь цей період обстеження концентрація СМ у сироватці крові хворих знаходилася біля верхньої межі норми (0,56-0,59 г/л). Таким чином, заявлений спосіб у хворого Д. забезпечує ліквідацію проявів СЕТ, що свідчить про виконання задачі корисної моделі.

30 Спосіб корисний, має суттєві переваги відносно прототипу. Він добре переноситься хворими, не потребує дефіцитних або дорогих ліків. Ентеросорбент "Біле вугілля" і реамберин є в достатній кількості в аптечній мережі України й тому можуть бути рекомендовані для поширеного використання в умовах психіатричних і психоневрологічних відділень, лікарень і диспансерів.

### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

40 1. Спосіб корекції синдрому ендотоксикозу при психотичних станах, що включає введення реамберину, який **відрізняється** тим, що додатково хворим вводять ентеросорбент "Біле вугілля".

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що ентеросорбент "Біле вугілля" вводять по 2-3 таблетки за 30-40 хвилин до прийому їжі або інших медикаментів 2-3 рази на добу протягом 8-10 діб поспіль у залежності від досягнутого ефекту.

45

---

Комп'ютерна верстка Л. Бурлак

---

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