



УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **82605**

(13) **U**

(51) МПК

A61K 31/42 (2006.01)

A61N 1/20 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2013 03303**

(22) Дата подання заявки: **18.03.2013**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **12.08.2013**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **12.08.2013, Бюл.№ 15**

(72) Винахідник(и):

**Петрюк Петро Тодорович (UA),
Петрюк Олександр Петрович (UA),
Іваничук Ольга Петрівна (UA)**

(73) Власник(и):

**Петрюк Петро Тодорович,
вул. Поштова, 3, м. Дубровиця, Рівненська
обл., 34100 (UA),
Петрюк Олександр Петрович,
вул. В. Кільцева, 132, кв. 92, м. Харків,
61143 (UA),
Іваничук Ольга Петрівна,
вул. Поштова, 3, м. Дубровиця, Рівненська
обл., 34100 (UA)**

(54) СПОСІБ ТЕРАПІЇ ПЕРШОГО ЕПІЗоду ШИЗОФРЕНІЇ З ШУБОПОДІБНИМ ПЕРЕБІГОМ ТА АГРЕСИВНОЮ ПОВЕДІНКОЮ

(57) Реферат:

Спосіб терапії першого епізоду шизофренії з шубоподібним перебігом та агресивною поведінкою, що включає використання психотропного засобу риссету і проведення центральної електроаналгезії. Додатково протягом другого тижня лікування перорально добову дозу риссету підвищують до середньої (щоденно по 1,0 мг до 6,0 мг/доб.) і через 1,5 год. після ранкового перорального прийому риссету проводять лікування методом центральної електроаналгезії в режимі перемінної шпаруватості з постійним збільшенням сили струму від 0,8 до 1,2 мА, частоти імпульсів від 200 до 1000 Гц, їх тривалості від 1,2 до 1,3 мс, тривалості процедури від 40 до 50 хв. при курсі лікування 13 щоденних процедур.

UA 82605 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до психіатрії, і може бути використана для терапії першого епізоду шизофренії з шубоподібним перебігом та агресивною поведінкою.

Відомий спосіб терапії першого епізоду шизофренії з шубоподібним перебігом та агресивною поведінкою, котрий включає пероральний прийом високих доз психотропних засобів, в т.ч. риссету (Lehman A.F. et al. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia // Am. J. Psychiatry.-2004 Feb; 161 (2 Suppl); 1-56).

Недоліком відомого способу є велика тривалість курсу терапії, що зумовлено недостатньою терапевтичною активністю, а також відсутністю можливості швидко нарощувати концентрацію психотропних засобів, в т.ч. риссету, безпосередньо в заінтересованих структурах головного мозку, активно впливати на динаміку процесу, зокрема на регрес психотичних розладів та агресивну поведінку, створювати умови для реабілітації хворих.

Відомий також спосіб терапії першого епізоду шизофренії з шубоподібним перебігом та агресивною поведінкою, котрий включає комбіноване використання психотропних засобів і деяких методів електроконвульсивної терапії (Напреєнко О.К., Кутько І.І. Шизофренія // Психіатрія / Напреєнко О.К., Влох І.Й., Голубков О.З. та ін.; За ред. проф. О.К. Напреєнка. - К.: Здоров'я, 2001. - С. 322-352).

Недоліком способу є велика тривалість курсу терапії, що зумовлено недостатньою терапевтичною активністю, високою частотою побічних реакцій і ускладнень (вивихи та підвивихи суглобів, тріщини і переломи хребців, бронхопневмонії, зупинка серця і смерть), а також відсутністю можливості швидко нарощувати концентрацію риссету безпосередньо в заінтересованих структурах головного мозку, активно впливати на динаміку процесу, зокрема на регрес психотичних розладів та агресивну поведінку, і створювати умови для реабілітації хворих.

Найбільш близьким по технічній суті і результату, що досягається, до заявленого є спосіб терапії першого епізоду шизофренії з шубоподібним перебігом та агресивною поведінкою, котрий включає поєднання перорального і парентерального прийомів психотропних засобів і гальванізацію комірцевої зони по О.Ю. Щербак (Демедюк І.А. Психические заболевания // Клиническая физиотерапия / Оржежковский В.В., Волков Е.С., Демедюк И.А. и др. / Под ред. В.В. Оржежковского. - К.: Здоров'я, 1984. - С. 425-429).

Недоліком способу є велика тривалість курсу терапії, що зумовлено недостатньою терапевтичною активністю, а також відсутністю можливості швидко нарощувати концентрацію риссету безпосередньо в заінтересованих структурах головного мозку, активно впливати на динаміку процесу, зокрема на регрес психотичних розладів та агресивну поведінку, створювати умови для реабілітації хворих.

В основу корисної моделі поставлена задача скорочення терміну лікування за рахунок підвищення терапевтичного ефекту при терапії першого епізоду шизофренії з шубоподібним перебігом та агресивною поведінкою шляхом додаткового перорального підвищення добової дози риссету до середньої з подальшим проведенням лікування методом центральної електроаналгезії, що забезпечує підвищення терапевтичного ефекту.

Поставлена задача вирішується тим, що згідно з корисною моделлю, додатково протягом другого тижня лікування перорально добову дозу риссету підвищують до середньої (щоденно по 1,0 мг до 6,0 мг/доб.) і через 1,5 год. після ранкового перорального прийому риссету проводять лікування методом центральної електроаналгезії в режимі перемінної шпаруватості з постійним збільшенням сили струму від 0,8 до 1,2 мА, частоти імпульсів від 200 до 1000 Гц, їх тривалості від 1,2 до 1,3 мс, тривалості процедури від 40 до 50 хв. при курсі лікування 13 щоденних процедур.

Використання риссету для терапії першого епізоду шизофренії з шубоподібним перебігом та агресивною поведінкою відомо, але невідомо швидке нарощування концентрації риссету безпосередньо в заінтересованих структурах головного мозку шляхом додаткового перорального підвищення добової дози риссету до середньої і подальшого проведення центральної електроаналгезії. Проведення лікування методом центральної електроаналгезії співпадає з максимальною концентрацією риссету в плазмі крові внаслідок його основного і додаткового перорального прийомів, отже, з найбільш вираженою його дією.

Механізм дії риссету, який є атипичним нейролептиком із групи бензизоксазолу, зв'язують з дією його як селективного моноамінергічного антагоніста 5-HT₂-серотонінергічних і D₂-дофамінергічних рецепторів в центральній нервовій системі, а також з блокадою α₁-адренергічних і в меншій мірі H₁-гістамінових та α₂-адренергічних рецепторів. Седативна дія обумовлена блокадою адренорецепторів ретикулярної формації стовбура головного мозку, протиблювотна дія - блокадою дофамінергічних D₂-рецепторів тригерної зони блювотного центру, гіпотермічна дія - блокадою дофамінергічних рецепторів гіпоталамуса. При цьому даний

препарат не виявляє дії на холінергічні рецептори, має антипсихотичний ефект (усуває маячні ідеї, галюцинації, автоматизм), а також зменшує почуття страху, гніву, прояви фізичного насильства, емоційну збудливість, вибуховість, зменшує схильність до афективних реакцій, знижує агресивність, підвищує толерантність до фрустрації, благотворно впливає на поведінку хворих з першим епізодом шизофренії з шубоподібним перебігом та агресивною поведінкою, покращує динаміку процесу, їх соціальну адаптацію. В меншій мірі, ніж класичні нейролептики, пригнічує рухову активність і каталепсію.

При цьому, під впливом постійного струму створюються умови для підвищення ефекту дії препарату: виникають електрохімічні процеси в біологічних клітинах, що збільшує проникливість клітинних мембран, умови для потенціювання та пролонгування дії препарату. Це сприяє швидкому поступленню риссету в головний мозок і спинномозкову рідину, вибіркового накопиченню його в заінтересованих структурах головного мозку, які мають відношення до патогенетичних ланок шизофренії. Разом з цим, дія риссету відбувається при сприятливо зміненій реактивності нервової системи під впливом постійного струму, що значно порідшує появу небажаних побічних реакцій. Все це сприяє скороченню терміну лікування за рахунок підвищення терапевтичного ефекту. Заявлений спосіб терапії першого епізоду шизофренії з шубоподібним перебігом та агресивною поведінкою повністю виключає такі важкі ускладнення, як вивихи та підвивихи суглобів, тріщини і переломи хребців, бронхопневмонії, зупинку серця та смерть.

Заявлений спосіб здійснюється наступним чином.

Хворий приймає щоденно о 8 год. риссет внутрішньо після їжі в таблетках дозою 1,0-2,0 мг/доб. Додатково протягом другого тижня лікування перорально добову дозу риссету підвищують до середньої (щоденно по 1,0 мг до 6,0 мг/доб.) і через 1,5 год. після ранкового перорального прийому риссету проводять центральну електроаналгезію білатерально за лобно-пипкуватою методикою з допомогою апарата "ЛЭНАР". Для цього роздвоєний катод розміщують в надбрівних областях в зонах виходів першої гілки трійчастого нерва, а роздвоєний анод - під пипкуватими виростками. Прокладки під електродами розміром 4×4 см змочують 2 % розчином натрію бікарбонату. Процедури проводять в режимі перемінної шпаруватості з постійним збільшенням сили струму від 0,8 до 1,2 мА, частоти імпульсів від 200 до 1000 Гц, їх тривалості від 1,2 до 1,3 мс, тривалості процедури від 40 до 50 хв. при курсі лікування 13 щоденних процедур.

Дані параметри вибрані дослідним шляхом у зв'язку з тим, що при їх використанні виявлявся найвищий терапевтичний ефект.

Спосіб протипоказаний при індивідуальній нестерпності струму, негативному відношенні хворого до центральної електроаналгезії, запальних захворюваннях очей, мокрій екземі в місцях накладання електродів, важких соматичних захворюваннях в стадії декомпенсації, органічних захворюваннях нервової системи, гарячкових станах, злоякісних новоутвореннях, схильності до кровотеч, глаукомі, атонії сечового міхура, нирковій недостатності, еклампсії, епілепсії, гіпертрофії передміхурової залози і одночасному застосуванні з інгібіторами MAO.

Спосіб використаний нами у 12 різностатевих праворуких хворих з першим епізодом шизофренії з шубоподібним перебігом та агресивною поведінкою із середньою тривалістю захворювання 0,5 року у віці від 20 до 60 років, котрі виявляли ознаки першого епізоду (дебюту) шизофренії з шубоподібним перебігом - захворювання починалося з галюцинаторних і маячних проявів. При цьому у хворих виникали психосенсорні розлади, нерідко долучалися "оклики" чи сформовані "голоси", інші галюцинаторні, а також псевдогалюцинаторні переживання. Поступово формувалося марення стосунку, впливу і переслідування. Позитивний результат отримано у 10 хворих, невизначений - у 2 хворих, що підтверджується вірогідними клініко-психопатологічними, патопсихологічними та електрофізіологічними даними.

Приклад 1. Хворий Н., 24 років. Діагноз: перший епізод (галюцинаторно-маячний) шизофренії з шубоподібним перебігом та агресивною поведінкою. Хворіє 4 місяці, амбулаторне лікування у психіатрів традиційними та атиповими нейролептиками бажаного ефекту не дало. Стаціонарно лікувався в обласній психіатричній лікарні з 01.06.12 р. по 12.07.12 р. з приводу вищезгаданого розладу, який супроводжувався агресивною поведінкою. До застосування заявленого способу терапії першого епізоду шизофренії з шубоподібним перебігом та агресивною поведінкою у даного хворого відмічалась терапевтична резистентність.

Хворий приймав щоденно о 8 год. риссет внутрішньо після їжі в таблетках в дозі 1,0-2,0 мг/доб. Додатково протягом другого тижня перорально добову дозу риссету підвищували до середньої (щоденно по 1,0 мг до 6,0 мг/доб.) і через 1,5 год. після ранкового перорального прийому риссету проводили центральну електроаналгезію білатерально за лобно-пипкуватою методикою з допомогою апарата "ЛЭНАР". Для цього роздвоєний катод розміщували в

надбрівних областях в зонах виходів першої гілки трійчастого нерва, а роздвоєний анод - під пипкуватими виростками. Прокладки під електродами розміром 4×4 см змочували 2 % розчином натрію бікарбонату. Процедури проводили щоденно в режимі перемінної шпаруватості з постійним збільшенням сили струму від 0,8 до 1,2 мА, частоти імпульсів від 200 до 1000 Гц, їх

5 тривалості від 0,2 до 0,3 мс, тривалості процедури від 40 до 50 хв. при курсі лікування 13 щоденних процедур.

Дані лікувальні процедури хворий переніс добре, побічних реакцій і ускладнень не відмічалось.

Внаслідок лікування наступило значне покращення стану хворого - значно став спокійнішим, менше став акцентувати увагу на своїх переживаннях, дезактуалізувались галюцинаторно-маячні утворення, нормалізувався настрій, редукувались епізодичні слухові псевдогалюцинаторні переживання, прибавив у вазі, став більш товариським, охайним, адекватним, почав багато читати, цікавитися методами лікування, телепередачами та випискою, будувати реальні плани на майбутнє, дзвонити рідним, включатися в трудові процеси, допомагати в догляді за іншими хворими.

15 Покращення стану хворого підтверджувалось вірогідними клініко-психопатологічними, патопсихологічними та електрофізіологічними даними.

Таким чином, додаткове пероральне підвищення добової дози риссету до середньої та подальше проведення лікування методом центральної електроаналгезії приводить до швидкого нарощування його концентрації безпосередньо в заінтересованих структурах головного мозку, зменшення резистентності до психофармакотерапії, покращення динаміки процесу, зокрема регресу психотичних розладів та агресивної поведінки, порідшення побічних реакцій і ускладнень, створення умов для реабілітації і скорочування терміну лікування за рахунок підвищення терапевтичного ефекту.

25 Приклад 2. Хворий Е., 19 років. Діагноз: перший епізод (галюцинаторно-маячний) шизофренії з шубоподібним перебігом та агресивною поведінкою. Хворіє 3 місяці, амбулаторне лікування у психіатрів атипovими нейролептиками бажаного ефекту не дало. Стаціонарно лікувався в обласній психіатричній лікарні з 02.06.12 р. по 19.06.12 р. з приводу вищезгаданого розладу, який супроводжувався агресивною поведінкою. До застосування заявленого способу терапії першого епізоду шизофренії з шубоподібним перебігом та агресивною поведінкою у даного хворого відмічалась терапевтична резистентність.

30 Хворий приймав щоденно о 8 год. риссет внутрішньо після їжі в таблетках в дозі 1,0 мг/доб. Додатково протягом тижня перорально добову дозу риссету підвищували до середньої (щоденно по 1,0 мг до 6,0 мг/доб.) і через 1,5 год. після ранкового перорального прийому риссету проводили центральну електроаналгезію за методикою, що описана вище в прикладі 1. Побічних реакцій і ускладнень у хворого не відмічалось.

Внаслідок лікування наступило значне покращення стану хворого - менше став акцентувати увагу на своїх переживаннях, значно став спокійнішим, дезактуалізувались галюцинаторно-маячні утворення, нормалізувався настрій, редукувались епізодичні слухові псевдогалюцинації, прибавив у вазі, став більш товариським, адекватним, охайним, почав відчувати свою провину, почав багато читати, критично відноситись до перенесених переживань, цікавитися методами лікування, телепередачами та випискою, будувати реальні плани на майбутнє, дзвонити рідним, включатися в трудові процеси, допомагати в догляді за іншими хворими.

45 Покращення стану хворого підтверджувалось вірогідними клініко-психопатологічними, патопсихологічними та електрофізіологічними даними.

Таким чином, додаткове пероральне підвищення добової дози риссету до середньої та подальше проведення лікування методом центральної електроаналгезії привело до швидкого нарощування його концентрації безпосередньо в заінтересованих структурах головного мозку, зменшення резистентності до психофармакотерапії, покращення динаміки процесу, зокрема регресу психотичних розладів та агресивної поведінки, порідшення побічних реакцій і ускладнень, створення умов для реабілітації і скорочування терміну лікування за рахунок підвищення терапевтичного ефекту.

Як видно із прикладів здійснення, заявлений спосіб терапії першого епізоду шизофренії з шубоподібним перебігом та агресивною поведінкою є дієздатний і ефективний.

55 У порівнянні зі способом-прототипом заявлений спосіб терапії першого епізоду шизофренії з шубоподібним перебігом та агресивною поведінкою сприяє швидкій редукції психопатологічних розладів, формуванню ремісії, зменшенню прогредієнтності процесу, створенню умов для реабілітації, дає можливість швидко нарощувати концентрацію риссету безпосередньо в заінтересованих структурах головного мозку шляхом його додаткового перорального підвищення добової дози до середньої та подальшого проведення лікування методом

60

центральної електроаналгезії, що дозволяє зменшувати резистентність до психофармакотерапії і термін лікування на 7 днів за рахунок підвищення терапевтичного ефекту.

Спосіб-прототип дозволяє добитися позитивного ефекту тільки у 39,6 % хворих, заявлений спосіб терапії першого епізоду шизофренії з шубоподібним перебігом та агресивною поведінкою
 5 дав позитивний ефект у 52,9 % хворих.

Таким чином, заявлений спосіб в порівнянні із прототипом перевищує терапевтичну ефективність на 13,3 %, що дає можливість скорочувати термін лікування.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

10

Спосіб терапії першого епізоду шизофренії з шубоподібним перебігом та агресивною поведінкою, що включає використання психотропного засобу риссету і проведення центральної електроаналгезії, який **відрізняється** тим, що додатково протягом другого тижня лікування перорально добову дозу риссету підвищують до середньої (щоденно по 1,0 мг до 6,0 мг/доб.) і
 15 через 1,5 год. після ранкового перорального прийому риссету проводять лікування методом центральної електроаналгезії в режимі перемінної шпаруватості з постійним збільшенням сили струму від 0,8 до 1,2 мА, частоти імпульсів від 200 до 1000 Гц, їх тривалості від 1,2 до 1,3 мс, тривалості процедури від 40 до 50 хв. при курсі лікування 13 щоденних процедур.

Комп'ютерна верстка М. Ломалова

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601