



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 84267

(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 06206****(22)** Дата подання заявки: **20.05.2013****(24)** Дата, з якої є чинними  
права на корисну  
модель: **10.10.2013****(46)** Публікація відомостей  
про видачу патенту: **10.10.2013, Бюл.№ 19****(72)** Винахідник(и):**Петрюк Петро Тодорович (UA),  
Кузнецов Валерій Миколайович (UA),  
Петрюк Олександр Петрович (UA),  
Іваничук Ольга Петрівна (UA)****(73)** Власник(и):**Петрюк Петро Тодорович,  
вул. Поштова, 3, м. Дубровиця, Рівненська  
обл., 34100 (UA),  
Кузнецов Валерій Миколайович,  
вул. Білоруська, 30-а, кв. 44, м. Київ, 04050  
(UA),  
Петрюк Олександр Петрович,  
вул. В. Кільцева, 132, кв. 92, м. Харків,  
61143 (UA),  
Іваничук Ольга Петрівна,  
вул. В. Кільцева, 132, кв. 92, м. Харків,  
61143 (UA)****(54) СПОСІБ КОМБІНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ ПЕРШОГО ЕПІЗодУ ШИЗОФРЕНІЇ З ШУБОПОДІБНИМ ПЕРЕБІГОМ ТА АГРЕСИВНОЮ ПОВЕДІНКОЮ****(57)** Реферат:

Спосіб комбінованої терапії першого епізоду шизофренії з шубоподібним перебігом та агресивною поведінкою включає використання психотропних засобів, в т.ч. риссету, і проведення електросну. Додатково протягом другого тижня лікування перорально дозову риссету підвищують від середньої до високої (щоденно по 1,0 мг до 10,0-13,0 мг/доб.) і через 2 год. після ранкового перорального прийому риссету проводять лікування методом електросну за очно-завушним варіантом з постійним збільшенням сили струму від 15 до 20 мА, частоти імпульсів від 5 до 120 Гц, їх тривалості від 0,2 до 0,5 мс, тривалості процедури від 20 до 75 хв. при курсі лікування 13 щоденних процедур

UA 84267 U



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

Відомий спосіб комбінованої 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 комбінованої 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.І., 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 комбінованої 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 поставлено задачу скорочення терміну лікування за рахунок підвищення терапевтичного ефекту при комбінованій терапії першого епізоду шизофренії з шубоподібним перебігом та агресивною поведінкою, шляхом додаткового перорального підвищення добової дози риссету від середньої до високої з подальшим проведенням лікування методом електросну, що забезпечує підвищення терапевтичного ефекту.

Поставлена задача вирішується тим, що, згідно з корисною моделлю, додатково протягом другого тижня лікування перорально добову дозу риссету підвищують від середньої до високої (щоденно по 1,0 мг до 10,0-13,0 мг/доб.) і через 2 год. після ранкового перорального прийому риссету проводять лікування методом електросну за очно-завушним варіантом з постійним збільшенням сили струму від 15 до 20 мА, частоти імпульсів від 5 до 120 Гц, їх тривалості від 0,2 до 0,5 мс, тривалості процедури від 20 до 75 хв. при курсі лікування 13 щоденних процедур.

Використання риссету для комбінованої терапії першого епізоду шизофренії з шубоподібним перебігом та агресивною поведінкою відомо, але невідомо швидко нарощування концентрації риссету безпосередньо в заінтересованих структурах головного мозку шляхом додаткового перорального підвищення добової дози риссету від середньої до високої і подальшого проведення лікування методом електросну. Проведення лікування методом електросну 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 нейрорептиком із групи бензизоксазолу, зв'язують з дією його як селективного моноамінергічного антагоніста 5-HT<sub>2</sub>-серотонінергічних і D<sub>2</sub>-дофамінергічних рецепторів в центральній нервовій системі, а також з блокадою α<sub>1</sub>-адренергічних і в меншій мірі H<sub>1</sub>-гістамінових та α<sub>2</sub>-адренергічних рецепторів. Седативна дія обумовлена блокадою адренорецепторів ретикулярної формації стовбура головного мозку, протиблювотна дія - блокадою дофамінергічних D<sub>2</sub>-рецепторів тригерної зони блювотного центру, гіпотермічна дія - блокадою дофамінергічних рецепторів гіпоталамуса. При цьому даний

препарат не виявляє дії на холінергічні рецептори, володіє антипсихотичним ефектом (усуває маячні ідеї, галюцинації, автоматизм), а також зменшує почуття страху, гніву, прояви фізичного насильства, емоційну збудливість, вибуховість, зменшує схильність до афективних реакцій, 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 імпульсного 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 надходженню риссету в головний мозок і спинномозкову рідину, вибіркового накопичення 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 імпульсного струму, що значно порідшує появу небажаних побічних реакцій. Все це сприяє скороченню терміну лікування за рахунок підвищення терапевтичного ефекту. Заявлений спосіб комбінованої 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 усередину після їжі в таблетках в дозі 1,0-2,0 мг/доб. Додатково протягом другого тижня лікування перорально добову дозу риссету підвищують від середньої до високої (щоденно по 1,0 мг до 10,0-13,0 мг/доб.) і через 2 год. після ранкового перорального прийому риссету проводять лікування методом електросну за очно-завушним варіантом з постійним збільшенням сили струму від 15 до 20 мА, частоти імпульсів від 5 до 120 Гц, їх тривалості від 0,2 до 0,5 мс, тривалості процедури від 20 до 75 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 електросну, 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 МАО.

Спосіб використаний нами у 12 різностатевих праворуких хворих з першим епізодом шизофренії з шубоподібним перебігом та агресивною поведінкою із середньою тривалістю захворювання 5,0 місяців 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 П., 20 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 01.02.13 р. по 13.03.13 р. з приводу вище згаданого діагнозу, який супроводжувався агресивною поведінкою. До застосування заявленого способу комбінованої терапії першого епізоду шизофренії з шубоподібним перебігом та агресивною поведінкою у даного хворого відмічалась терапевтична резистентність.

Хворий приймав щоденно о 8 год. риссет усередину після їжі в таблетках в дозі 1,0-2,0 мг/доб. Додатково протягом другого тижня перорально добову дозу риссету підвищували від середньої до високої (щоденно по 1,0 мг до 10,0-13,0 мг/доб.) і через 2 год. після ранкового перорального прийому риссету проводили лікування методом електросну за очно-завушним варіантом з допомогою апарату "Елетросон-4Т". Для цього хворому на закриті очі і на область пипкуватих виростків розміщували електроди з гідрофільними прокладками, змоченими ізотонічним розчином хлориду натрію. Очні електроди з'єднували з катодом, електроди, розміщені на пипкуватих виростках, - з анодом. Процедуру проводили з постійним збільшенням

сили струму від 15 до 20 мА, частоти імпульсів від 5 до 120 Гц, їх тривалості від 0,2 до 0,5 мс, тривалості процедури від 20 до 75 хв. при курсі лікування 13 щоденних процедур.

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

Внаслідок лікування наступило значне покращення стану хворого - став спокійнішим, менше став акцентувати увагу на своїх переживаннях, дезактуалізувались галюцинаторно-маячні утворення, нормалізувався настрій, нівелювались епізодичні слухові псевдогалюцинаторні переживання, емоційно ожив, 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.

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

Таким чином, додаткове пероральне підвищення добової дози риссету від середньої до високої та подальше проведення лікування методом електросну 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.

Приклад 2. Хворий Ж., 20 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. Стационарно лікувався в обласній психіатричній лікарні з 05.01.13 р. по 27.02.13 р. з приводу згаданого діагнозу, який супроводжувався агресивною поведінкою. До застосування заявленого способу комбінованої терапії першого епізоду шизофренії з шубоподібним перебігом та агресивною поведінкою у даного хворого відмічалась терапевтична резистентність.

Хворий приймав щоденно о 8 год. риссет усередину після їжі в таблетках в дозі 1,0 мг/доб. Додатково протягом другого тижня лікування перорально добову дозу риссету підвищували від середньої до високої (щоденно по 1,0 мг до 10,0-13,0 мг/доб.) і через 2 год. після ранкового перорального прийому риссету проводили лікування методом електросну за методикою, що описана вище в прикладі 1. Побічних реакцій і ускладнень у хворого не відмічалося.

Внаслідок лікування наступило значне покращення стану хворого - менше став акцентувати увагу на своїх переживаннях, емоційно ожив, значно став спокійнішим, дезактуалізувались галюцинаторно-маячні утворення, нормалізувався настрій, зникли 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.

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

Таким чином, додаткове пероральне підвищення добової дози риссету від середньої до високої та подальше проведення лікування методом електросну 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 комбінованої терапії першого епізоду шизофренії з шубоподібним перебігом та агресивною поведінкою є дієздатний і ефективний.

У порівнянні зі способом-прототипом заявлений спосіб комбінованої терапії першого епізоду шизофренії з шубоподібним перебігом та агресивною поведінкою сприяє швидкій редукції психопатологічних розладів, формуванню ремісії, зменшенню прогредієнтності процесу, формуванню умов для реабілітації, дає можливість швидко нарощувати концентрацію риссету безпосередньо в заінтересованих структурах головного мозку шляхом його додаткового перорального підвищення добової дози від середньої до високої та подальшого проведення лікування методом електросну, що дозволяє зменшувати резистентність до психофармакотерапії і термін лікування на 12 днів за рахунок підвищення терапевтичного ефекту.

Спосіб-прототип дозволяє добитися позитивного ефекту тільки у 39,6 % хворих, заявлений спосіб комбінованої терапії першого епізоду шизофренії з шубоподібним перебігом та агресивною поведінкою дав позитивний ефект у 66,3 % хворих.

Таким чином, заявлений спосіб в порівнянні із прототипом перевищує терапевтичну ефективність на 26,7 %, що дає можливість скорочувати термін лікування.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб комбінованої терапії першого епізоду шизофренії з шубоподібним перебігом та агресивною поведінкою, котрий включає використання психотропних засобів, в т.ч. риссету, і проведення електросну, який **відрізняється** тим, що додатково протягом другого тижня лікування перорально добову дозу риссету підвищують від середньої до високої (щоденно по 1,0 мг до 10,0-13,0 мг/доб.) і через 2 год. після ранкового перорального прийому риссету проводять лікування методом електросну за очно-завушним варіантом з постійним збільшенням сили струму від 15 до 20 мА, частоти імпульсів від 5 до 120 Гц, їх тривалості від 0,2 до 0,5 мс, тривалості процедури від 20 до 75 хв. при курсі лікування 13 щоденних процедур.

---

Комп'ютерна верстка Д. Шеверун

---

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