



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 86429

(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 09341**
(22) Дата подання заявки: **25.07.2013**
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: **25.12.2013**
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: **25.12.2013, Бюл.№ 24**

(72) Винахідник(и):
Петрюк Петро Тодорович (UA),
Петрюк Олександр Петрович (UA),
Сосін Іван Кузьмич (UA),
Абрамов Володимир Андрійович (UA),
Кузнецов Валерій Миколайович (UA),
Каленюк Анатолій Федорович (UA),
Іваничук Ольга Петрівна (UA),
Іваніков Юрій Вікторович (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),
Сосін Іван Кузьмич,
вул. Корчагінців, 58, м. Харків, 61176 (UA),
Абрамов Володимир Андрійович,
вул. Одинцова, 19, м. Донецьк, 83037 (UA),
Кузнецов Валерій Миколайович,
вул. Білоруська, 30-а, кв. 44, м. Київ, 04050 (UA),
Каленюк Анатолій Федорович,
вул. Фідарова, 4, кв. 25, м. Сарни, Рівненська обл., 34500 (UA),
Іваничук Ольга Петрівна,
вул. В. Кільцева, 132, кв. 92, м. Харків, 61143 (UA),
Іваніков Юрій Вікторович,
вул. Червоноармійська, 56, м. Ялта, АР Крим, 98600 (UA)

(54) СПОСІБ ІНТЕНСИВНОГО ЛІКУВАННЯ РЕЦИДИВУ ПАРАНОЇДНОЇ ШИЗОФРЕНІЇ З ШУБОПОДІБНИМ ПЕРЕБІГОМ ТА АГРЕСИВНОЮ ПОВЕДІНКОЮ**(57) Реферат:**

Спосіб інтенсивного лікування рецидиву параноїдної шизофренії з шубоподібним перебігом та агресивною поведінкою включає використання Риссету і проведення трансцеребральної гальванізації. Додатково протягом другого тижня перорально добову дозу Риссету підвищують від середньої до високої (щоденно по 1,0-2,0 мг до 11,0 мг/доб.) і через 2 год. після ранкового перорального прийому Риссету проводять трансцеребральну гальванізацію з постійним збільшенням сили струму від 2 до 4 мА, його щільності від 0,04 до 0,08 мА/см², тривалості процедури від 20 до 25 хв. при курсі лікування 15 щоденних процедур.

UA 86429 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до психіатрії, і може бути використана для інтенсивного лікування рецидиву параноїдної шизофренії з шубоподібним перебігом та агресивною поведінкою.

Відомий спосіб інтенсивного лікування рецидиву параноїдної шизофренії з шубоподібним перебігом та агресивною поведінкою, який 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 лікування, 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 інтенсивного лікування рецидиву параноїдної шизофренії з шубоподібним перебігом та агресивною поведінкою, який включає комбіноване використання психотропних засобів і деяких методів електроконвульсивної терапії [Напрєєнко О.К., Кутько І.І. Шизофренія // Психіатрія / Напрєєнко О.К., Влох І.Й., Голубков О.З. та ін.; За ред. проф. О.К. Напрєєнка. - К.: Здоров'я, 2001. - С. 322-352].

Недоліком способу є велика тривалість курсу лікування, 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 досягуваному результату до заявленого є спосіб інтенсивного лікування рецидиву параноїдної шизофренії з шубоподібним перебігом та агресивною поведінкою, який включає поєднання перорального і парентерального прийомів психотропних засобів і гальванізацію комірцевої зони по О.Ю. Щербаку [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 лікування, 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 інтенсивному лікуванні рецидиву параноїдної шизофренії з шубоподібним перебігом та агресивною поведінкою шляхом додаткового перорального підвищення добової дози Риссету від середньої до високої з подальшим проведенням лікування методом трансцеребральної гальванізації, що забезпечує підвищення терапевтичного ефекту.

Поставлена задача вирішується тим, що згідно з корисною моделлю, додатково протягом другого тижня перорально добову дозу Риссету підвищують від середньої до високої (щоденно по 1,0-2,0 мг до 11,0 мг/доб.) і через 2 год. після ранкового перорального прийому Риссету проводять трансцеребральну гальванізацію з постійним збільшенням сили струму від 2 до 4 мА, його щільності від 0,04 до 0,08 мА/см², тривалості процедури від 20 до 25 хв. при курсі лікування 15 щоденних процедур.

Використання Риссету для інтенсивного лікування рецидиву параноїдної шизофренії з шубоподібним перебігом та агресивною поведінкою відоме, але невідоме швидке нарощування концентрації Риссету безпосередньо в заінтересованих структурах головного мозку шляхом додаткового перорального підвищення добової дози Риссету від середньої до високої і подальшого проведення трансцеребральної гальванізації. Проведення лікування методом трансцеребральної гальванізації 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 бензизоксазола, 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 меншою мірою Н₁-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. Окрім цього даний препарат не виявляє дії на холінергічні рецептори, має антипсихотичний ефект (усуває маячні ідеї, галюцинації, автоматизми), а також зменшує почуття страху, гніву, прояви фізичного насильства, емоційну збудливість, вибуховість, зменшує схильність до афективних реакцій, знижує агресивність, благотворно впливає на поведінку хворих з рецидивом параноїдної шизофренії з шубоподібним перебігом та агресивною поведінкою, покращує динаміку процесу, їх соціальну адаптацію. меншою мірою, ніж традиційні 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 проникність клітинних мембран, умови для потенціювання та пролонгування дії препарату. Це сприяє швидкому надходженню 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 робить значно рідшою появу небажаних побічних реакцій. Все це сприяє скороченню терміну лікування за рахунок підвищення терапевтичного ефекту. Заявлений спосіб інтенсивного лікування рецидиву параноїдної 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 мг/доб. Додатково протягом другого тижня перорально добову дозу Риссету підвищують від середньої до високої (щоденно по 1,0-2,0 мг до 11,0 мг/доб.) і через 2 год. після ранкового перорального прийому Риссету проводять трансцеребральну гальванізацію. Для цього електрод площею 50 см², котрий складається з трьох сполучних частин (металеві пластини), із яких дві пластини, кожна площею по 10 см², разом з матер'яними прокладками, розміщують на закриті повіки, а третю пластину площею 30 см² з матер'яною прокладкою розміщують на область чола і приєднують до анода джерела струму. Другий електрод площею 100 см² розміщують на зону нижніх шийних хребців в області задньої поверхні шиї і з'єднують з катодом джерела гальванічного струму. Матер'яні прокладки змочують теплою водою (за площею вони відповідають металевим пластинам). Процедури проводять з постійним збільшенням сили струму від 2 до 4 мА, його щільності від 0,04 до 0,08 мА/см², тривалості процедури від 20 до 25 хв. при курсі лікування 15 щоденних процедур.

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

Спосіб протипоказаний при індивідуальній непереносимості струму, негативному відношенні хворого до трансцеребральної гальванізації, 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 17 різностатевих праворуких хворих з рецидивом параноїдної шизофренії з шубоподібним перебігом та агресивною поведінкою із середньою тривалістю захворювання 14 років у віці від 20 до 60 років, котрі виявляли ознаки рецидиву параноїдної шизофренії з шубоподібним перебігом - виявлялися галюцинаторні і маячні прояви. 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 14 хворих, невизначений - у 3 хворих, що підтверджується вірогідними клініко-психопатологічними, патопсихологічними та електрофізіологічними даними.

Приклад 1. Хворий Б., 27 років. Діагноз: рецидив (галюцинаторно-маячний) параноїдної шизофренії з шубоподібним перебігом та агресивною поведінкою. Хворіє 8 років, амбулаторне лікування атипovими нейролептиками бажаного ефекту не дало. Стаціонарно лікувався з 02.08.12 р. по 21.09.12 р. з приводу вище згаданого розладу, який супроводжувався агресивною поведінкою. До застосування заявленого способу інтенсивного лікування рецидиву параноїдної 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 перорально добову дозу Риссету підвищували від середньої до високої (щоденно по 1,0-2,0 мг до 11,0 мг/доб.) і через 2 год. після ранкового перорального прийому Риссету проводили трансцеребральну гальванізацію за допомогою апарату "Поток-1".

5 Для цього електрод площею 50 см², котрий складається з трьох сполучних частин (металеві пластини), із яких дві пластини, кожна площею по 10 см², разом з матер'яними прокладками, розміщували на закриті повіки, а третю пластину площею 30 см² з матер'яною прокладкою розміщували на область чола і приєднували до анода джерела струму. Другий електрод площею 100 см² розміщували на зону нижніх шийних хребців в області задньої поверхні шиї і з'єднували з катодом джерела гальванічного струму. Матер'яні прокладки змочували теплою водою (за площею вони відповідали металевим пластинам). Процедури проводили з постійним збільшенням сили струму від 2 до 4 мА, його щільності від 0,04 до 0,08 мА/см², тривалості процедури від 20 до 25 хв. при курсі лікування 15 щоденних процедур.

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

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

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 трансцеребральної гальванізації привело до швидкого нарощування його концентрації безпосередньо в заінтересованих структурах головного мозку, зменшення резистентності до психофармакотерапії, покращення динаміки

Приклад 2. Хвора О., 28 років. Діагноз: рецидив (галюцинаторно-маячний) параноїдної шизофренії з шубоподібним перебігом та агресивною поведінкою. Хворіє 7 років, амбулаторне лікування атиповими нейролептиками бажаного ефекту не дало. Стаціонарно лікувалася з 22.08.12 р. по 11.10.12 р. з приводу вищезгаданого розладу, який супроводжувався агресивною поведінкою. До застосування заявленого способу інтенсивного лікування рецидиву параноїдної шизофренії з шубоподібним перебігом та агресивною поведінкою у даного хворого відмічалась

35 терапевтична резистентність.

Хворий приймав щоденно о 8 год. Риссет усередину після їжі в таблетках в дозі 1,0 мг/доб. Додатково протягом другого тижня перорально добову дозу Риссету підвищували від середньої до високої (щоденно по 1,0-2,0 мг до 11,0 мг/доб.) і через 2 год. після ранкового перорального прийому Риссету проводили трансцеребральну гальванізацію за методикою, що описана вище

40 в прикладі 1. Побічних реакцій і ускладнень у хворого не відмічалося.

Внаслідок лікування наступило значне покращення 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 стану хворого - менше став акцентувати увагу на своїх переживаннях, набагато став спокійнішим, дезактуалізувались галюцинаторно-маячні утворення, нормалізувався настрій, сон, редукувались епізодичні слухові псевдогалюцинації, прибавив у вазі, став більш товариським, адекватним, охайним, почав багато читати, цікавитися 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 трансцеребральної гальванізації 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 інтенсивного лікування рецидиву параноїдної шизофренії з шубоподібним перебігом та агресивною поведінкою є дієздатний і ефективний.

У порівнянні зі способом-найближчим аналогом заявлений спосіб інтенсивного лікування рецидиву параноїдної 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 від середньої до високої та подальшого проведення лікування методом трансцеребральної гальванізації, що дозволяє зменшувати резистентність до психофармакотерапії і термін лікування на 9 днів за рахунок підвищення терапевтичного ефекту.

Спосіб-найближчий аналог дозволяє добитися позитивного ефекту тільки у 39,8 % хворих, заявлений спосіб інтенсивного лікування рецидиву параноїдної шизофренії з шубоподібним перебігом та агресивною поведінкою дав позитивний ефект у 55,1 % хворих.

Таким чином, заявлений спосіб в порівнянні із найближчим аналогом перевищує терапевтичну ефективність на 15,3 %, що дає можливість скорочувати термін лікування.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб інтенсивного лікування рецидиву параноїдної шизофренії з шубоподібним перебігом та агресивною поведінкою, що включає використання Риссету і проведення трансцеребральної гальванізації, який **відрізняється** тим, що додатково протягом другого тижня перорально добову дозу Риссету підвищують від середньої до високої (щоденно по 1,0-2,0 мг до 11,0 мг/доб.) і через 2 год. після ранкового перорального прийому Риссету проводять трансцеребральну гальванізацію з постійним збільшенням сили струму від 2 до 4 мА, його щільності від 0,04 до 0,08 мА/см², тривалості процедури від 20 до 25 хв. при курсі лікування 15 щоденних процедур.

Комп'ютерна верстка Л. Ціхановська

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