



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 87133

(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 09028	(73) Власник(и):	
(22) Дата подання заявки:	18.07.2013	Петрюк Петро Тодорович,	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель:	27.01.2014	вул. Поштова, 3, м. Дубровиця, Рівненська обл., 34100 (UA),	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	27.01.2014, Бюл.№ 2	Петрюк Олександр Петрович,	
(72) Винахідник(и):		вул. В. Кільцева, 132, кв. 92, м. Харків, 61143 (UA),	
Петрюк Петро Тодорович (UA),		Сосін Іван Кузьмич,	
Петрюк Олександр Петрович (UA),		вул. Корчагінців, 58, м. Харків, 61176 (UA),	
Сосін Іван Кузьмич (UA),		Абрамов Володимир Андрійович,	
Абрамов Володимир Андрійович (UA),		вул. Одинцова, 19, м. Донецьк, 83037 (UA),	
Кузнецов Валерій Миколайович (UA),		Кузнецов Валерій Миколайович,	
Каленюк Анатолій Федорович (UA),		вул. Білоруська, 30-а, кв. 44, м. Київ, 04050 (UA),	
Іваніков Юрій Вікторович (UA),		Каленюк Анатолій Федорович,	
Іваничук Ольга Петрівна (UA)		вул. Фідарова, 4, кв. 25, м. Сарни, Рівненська обл., 34500 (UA),	
		Іваніков Юрій Вікторович,	
		вул. Червоноармійська, 56, м. Ялта, АР Крим, 98600 (UA),	
		Іваничук Ольга Петрівна,	
		вул. В. Кільцева, 132, кв. 92, м. Харків, 61143 (UA)	

(54) СПОСІБ КОМБІНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ РЕЦИДИВУ ПРОСТОЇ ШИЗОФРЕНІЇ З БЕЗПЕРЕРВНИМ ПЕРЕБІГОМ ТА АГРЕСИВНОЮ ПОВЕДІНКОЮ**(57) Реферат:**

Спосіб комбінованої терапії рецидиву простої шизофренії з безперервним перебігом та агресивною поведінкою, котрий включає використання психотропних засобів, в т.ч. риссету, і проведення електросну, крім того 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 25 до 80 хв. при курсі лікування 12 щоденних процедур.

UA 87133 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до психіатрії, і може бути використана для комбінованої терапії рецидиву простої шизофренії з безперервним перебігом та агресивною поведінкою.

Відомий спосіб комбінованої терапії рецидиву простої шизофренії з безперервним 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 психопатологічних розладів та агресивну поведінку, створювати умови для реабілітації хворих.

Відомий також спосіб комбінованої терапії рецидиву простої шизофренії з безперервним 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 психопатологічних розладів та агресивну поведінку, і створювати умови для реабілітації хворих.

Найбільш близьким по технічній суті і досягаємому результату до заявленого є спосіб комбінованої терапії рецидиву простої шизофренії з безперервним перебігом та агресивною поведінкою, котрий 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 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 психопатологічних 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 рецидиву простої шизофренії з безперервним 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 корисній моделі 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 25 до 80 хв. при курсі лікування 12 щоденних процедур.

Використання риссету для комбінованої терапії рецидиву простої шизофренії з безперервним перебігом та агресивною поведінкою відомо, але невідомо швидке 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 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 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. Окрім цього

даний препарат не виявляє дії на холінергічні рецептори, володіє антипсихотичним ефектом (усуває маячні ідеї, галюцинації, автоматизми), 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 рецидивом простої шизофренії з безперервним 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 поступленню 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 рецидиву простої шизофренії з безперервним 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 25 до 80 хв. при курсі лікування 12 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, екламсії, епілепсії, гіпертрофії передміхурової залози і одночасному застосуванні з інгібіторами МАО.

Спосіб використаний нами у 13 різностатевих праворуких хворих з рецидивом простої шизофренії з безперервним перебігом та агресивною поведінкою із середньою тривалістю захворювання 16 років у віці від 20 до 60 років, котрі виявляли ознаки рецидиву простої шизофренії з безперервним перебігом - виявляли емоційні розлади і зміни характеру, ставали необґрунтовано ворожими до батьків та близьких, грубими, агресивними в поведінці і дратівливими. Нерідко кудись мандрували. Позитивний результат отримано у 11 хворих, невизначений - у 2 хворих, що підтверджується вірогідними клініко-психопатологічними, патопсихологічними та електрофізіологічними даними.

Приклад 1.

Хворий М., 42 років. Діагноз: рецидив простої шизофренії з безперервним перебігом та агресивною поведінкою (характерологічні зміни з антисоціальними тенденціями). Хворіє 22 роки, являється інвалідом II групи, амбулаторне лікування атипovими нейролептиками бажаного ефекту не дало. Стаціонарно лікувався в з 08.11.12 р. по 25.01.13 р. з приводу вище згаданого розладу, який супроводжувався агресивною поведінкою. До застосування заявленого способу комбінованої терапії рецидиву простої шизофренії з безперервним 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 25 до 80 хв. при курсі лікування 12 щоденних процедур.

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

Внаслідок лікування наступило значне покращення стану хворого - набагато став спокійнішим, нормалізувався настрій, сон, зменшилися дратівливість, потяг до мандрювання, емоційно ожив, прибавив у вазі, став більш товаришким, охайним, адекватним, почав багато читати, цікавитися методами лікування, телепередачами та випискою, будувати реальні плани на майбутнє, дзвонити рідним й близьким, 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 психопатологічних 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 К., 40 років. Діагноз: рецидив простої шизофренії з безперервним перебігом та агресивною поведінкою (характерологічні зміни з антисоціальними тенденціями). Хворіє 22 роки, являється інвалідом II групи, амбулаторне лікування атиповими нейролептиками бажаного ефекту не дало. Стаціонарно лікувався з 07.11.12 р. по 24.01.13 р. з приводу згаданого розладу, який супроводжувався агресивною поведінкою. До застосування заявленого способу комбінованої терапії рецидиву простої шизофренії з безперервним 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 - емоційно ожив, набагато став спокійнішим, нормалізувався настрій, сон, зменшилися дратівливість, потяг до мандрювання, прибавив у вазі, став більш товаришким, адекватним, охайним, почав відчувати свою провину, почав багато читати, критично відноситись до перенесених переживань, цікавитися методами лікування, будувати реальні плани на майбутнє, дзвонити рідним й близьким, 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 психопатологічних 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 безперервним перебігом та агресивною поведінкою є дієздатний і ефективний.

У порівнянні зі способом-прототипом заявлений спосіб комбінованої терапії рецидиву простої шизофренії з безперервним 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 електросну, що дозволяє зменшувати резистентність до психофармакотерапії і термін лікування на 11 днів за рахунок підвищення терапевтичного ефекту.

Спосіб-прототип дозволяє добитися позитивного ефекту тільки у 36,8 % хворих, заявлений спосіб комбінованої терапії рецидиву простої шизофренії з безперервним перебігом та агресивною поведінкою дав позитивний ефект у 64,5 % хворих.

Таким чином, заявлений спосіб в порівнянні із прототипом перевищує терапевтичну ефективність на 27,7 %, що дає можливість скорочувати термін лікування.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб комбінованої терапії рецидиву простої шизофренії з безперервним 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 25 до 80 хв. при курсі лікування 12 щоденних процедур.

Комп'ютерна верстка Л. Литвиненко

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