



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **69686** (13) **U**  
(51) МПК (2012.01)  
**A61K 38/00**  
**A61K 35/60** (2006.01)  
**A61M 21/02** (2006.01)  
**A61K 31/195** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

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

(21) Номер заявки: **u 2011 12363**  
(22) Дата подання заявки: **21.10.2011**  
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: **10.05.2012**  
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: **10.05.2012, Бюл.№ 9**

(72) Винахідник(и):  
**Терьошина Ірина Федорівна (UA),**  
**Рачкаускас Геннадій Стасисович (UA),**  
**Фролов Валерій Митрофанович (UA),**  
**Андросов Євген Дмитрович (UA)**  
(73) Власник(и):  
**Терьошина Ірина Федорівна,**  
кв. Шевченко, 27, кв. 32, м. Луганськ, 91033 (UA),  
**Рачкаускас Геннадій Стасисович,**  
вул. Інтернаціональна, 65, м. Луганськ, 91000 (UA),  
**Фролов Валерій Митрофанович,**  
кв. Леваневського, 2, кв. 2, м. Луганськ, 91002 (UA),  
**Андросов Євген Дмитрович,**  
кв. Ольховський, 10, кв. 244, м. Луганськ, 91015 (UA)

**(54) СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ ЗАГОСТРЕНЬ ПАРАНОЇДНОЇ ШИЗОФРЕНІЇ**

**(57) Реферат:**

Спосіб профілактики загострень параноїдної шизофренії, що включає введення нейролептиків у підтримуючих дозах, глутаргіну, циклоферону та імуноактивного препарату. Як імуноактивний препарат вводять нуклеїнат.

**UA 69686 U**



Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до клінічної психіатрії й присвячена способам профілактики загострень психічних хвороб, зокрема шизофренії.

Актуальність предмету корисної моделі пов'язана зі значною розповсюдженістю захворюваності на параноїдну шизофренію (ПШ) у сучасних умовах, поперед усього серед осіб молодого, найбільш працездатного віку, і недостатньою ефективністю існуючих у теперішній час способів профілактики загострень ПШ, що викликає значну частоту розвитку прогресивного перебігу шизофренічного процесу з втратою працездатності й виникненням інвалідності. З іншої сторони, при вдалій профілактиці загострень шизофренічного процесу можна домогтися досягнення стійкої й тривалої ремісії ПШ і тим самим суттєво покращити як загальний прогноз хвороби, так і працездатність хворих на шизофренію.

Існує спосіб профілактики загострень ПШ, стосовно якого при досягненні ремісії захворювання проводять диспансерний нагляд за хворими й в залежності від тих симптомів хвороби, які збереглися в цей період, призначають симптоматичне лікування транквілізаторами при наявності астенічного стану, антидепресантами при переважанні депресивної симптоматики й таке інше [Шизофрения / Р.А. Наджаров, А.С. Жиганов, А.Б. Смулевич и др. // Руководство по психиатрии. - Т. 1. - М: Медицина, 1988. - С. 420-446].

Однак, клінічний досвід показує, що цей спосіб профілактики загострень ПШ недостатньо ефективний та потребує подальшого удосконалення.

Відомий також спосіб профілактики загострень ПШ шляхом введення хворим у періоді їх диспансерного обстеження, після завершення лікування загострення шизофренії, комбінації нейролептиків у підтримуючих дозах, зокрема препарати пролонгованої дії - галоперидол або модитен-депо (одна ін'єкція 1 раз на місяць) і циклодол усередину по 0,002 г 3 рази на добу протягом перших 10-ти днів і потім по 0,002 г 1 раз на добу протягом тривалого часу [Жиганов А.С. Современное состояние учения о шизофрении // Рос. медицинский вестник.-2001. - Т. 6, № 1. - С. 41-45].

Але в хворих на ПШ і при застосуванні цього способу виникають загострення шизофренічного процесу, що потребує їхньої госпіталізації до психіатричного стаціонару й проведення довготривалого лікування нейролептиками.

Тому був запропонований спосіб профілактики загострення ПШ, який включає введення хворим додатково до комбінації нейролептиків препарату з детоксикуючою й антиоксидантною дією глутаргіну, а також імуноактивного препарату циклоферону [Деклараційний патент України на корисну модель № 15064. МПК (2006) C07D 219/00, C07H 5/00, C07H 15/00, C07C 229/26, (2006.01.) C07C 229/24, A61K 31/435, A61K 31/195, A61P 25/18, A61K 35/72. Спосіб профілактики загострень параноїдної шизофренії. Опубл. 10.06.2006, Бюл. № 6].

Однак при використанні й цього способу профілактики загострення ПШ у деяких хворих ще виникають загострення шизофренічного процесу, що потребує їхньої госпіталізації й проведення повторного лікування.

У зв'язку з цим був запропонований спосіб профілактики загострення ПШ, що передбачає введення хворим додатково до комбінації нейролептиків у підтримуючих дозах, глутаргіну, циклоферону в середньотерапевтичних дозах та імуноактивного препарату тимогену внутрішньом'язово у вигляді 0,01 % розчину по 1 мл (100 мкг) 1 раз на добу увечері протягом 10-12 днів поспіль [Патент України на корисну модель № 18089. МПК A61K 35/06 (2006.01). Спосіб профілактики загострень параноїдної шизофренії. Опубл. 16.10.2006, Бюл. № 10].

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

До недоліків прототипу належить те, що в деяких хворих на ПШ все ж таки ще виникають загострення шизофренічного процесу, що потребує їхньої госпіталізації й проведення повторного лікування.

Задачею корисної моделі було удосконалення відомого способу профілактики загострень ПШ, а саме зменшення ймовірності виникнення загострень та у випадку їхнього розвитку - суттєве зниження тривалості й тяжкості перебігу загострення шизофренічного процесу.

Вказана задача вирішується шляхом введення хворим на ПШ комбінації нейролептиків у підтримуючих дозах, глутаргіну та циклоферону в середньотерапевтичних дозах та як імуноактивний препарат - нуклеїнат.

Нуклеїнат - це вітчизняний імуноактивний препарат природного походження, який містить у своєму складі як фармакологічно активну сполуку екстракт дріжджової РНК, що виявляє виражену імунотропну активність. Нуклеїнат чинить позитивний вплив на всі ланки імунної відповіді організму, оскільки він є засобом імуномодуючої дії. Нуклеїнат регулює продукцію клітинами макрофагально-моноцитарного ряду низки цитокінів, зокрема IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF $\alpha$  й  $\alpha$ -інтерферону. Крім імуномодуючого ефекту, нуклеїнат характеризується також наявністю

детоксикуючої, антиоксидантної й мембраностабілізуючої активності, що робить обґрунтованим його використання у комплексному лікуванні гострих та хронічних хвороб різного генезу.

Раніше нуклеїнат з метою профілактики загострень ПШ не використовувався, причому таке використання стало можливим виходячи з власних досліджень авторів корисної моделі, які, по-перше, встановили, що патогенетичною основою загострення ПШ є розвиток вторинного імунodefіцитного стану, та, по-друге, досвідним шляхом виявили, що введення таким хворим нуклеїнату разом з нейролептиками, глутаргіном і циклофероном є ефективним і сприяє нормалізації імунологічних показників, а в клінічному плані - попередженню в подальшому розвитку загострень ПШ.

Наша пропозиція щодо включення нуклеїнату до комплексу профілактики загострень ПШ базується на вперше встановленій авторами корисної моделі закономірності, яка полягає в тому, що при загостренні ПШ відмічається розвиток клініко-біохімічного синдрому ендогенної "метаболічної" інтоксикації (СЕМІ), у той час як за нашими експериментальними й клінічними даними введення нуклеїнату в комбінації з глутаргіном та циклофероном зменшує та навіть ліквідує прояви СЕМІ. З іншого боку, за нашими даними, при виникненні загострень ПШ суттєво знижується активність сироваткового інтерферону (СІФ), у той час як при введенні нуклеїнату сумісно з циклофероном та глутаргіном активність СІФ вірогідно збільшується. Отже, наша пропозиція щодо додаткового введення хворим на ПШ у періоді нестійкої ремісії при наявності реальної загрози виникнення загострення захворювання комбінації глутаргіну, циклоферону та нуклеїнату базується на ретельному вивченні особливостей патогенезу загострень ПШ. Дана комбінація препаратів з метою удосконалення способу профілактики загострень ПШ застосована авторами корисної моделі вперше.

Спосіб здійснюється таким чином. Хворим, які знаходяться в періоді відносної ремісії ПШ, та в яких встановлена загроза виникнення загострення, одержують підтримуючу терапію психотропними препаратами, глутаргін, циклоферон у середньотерапевтичних дозах та додатково вживають як імуноактивний препарат нуклеїнат усередину по 250 мг (1 капсулі) 3-4 рази на добу протягом 30-40 діб поспіль.

Як лабораторні критерії досягнутого ефекту є зниження концентрації так званих "середніх молекул" (СМ) у сироватці крові, що свідчить про зниження проявів СЕМІ, і підвищення активності СІФ. Саме сполучене введення нейролептиків, глутаргіну, циклоферону та нуклеїнату сприяє зазначеним патогенетично позитивним зсувам лабораторних показників, а в клінічному аспекті проблеми - досягненню стійкої, довготривалої ремісії ПШ і попередженню розвитку загострень шизофренічного процесу у хворих. При необхідності введення нуклеїнату здійснюють повторними курсами (3-4 рази на рік) з інтервалом 2-3 місяця між ними.

Вищевказані дози й курси введення нуклеїнату були підібрані авторами корисної моделі досвідним шляхом. Саме при такій кратності введення цього препарату забезпечується максимальне зниження концентрації СМ і максимальне підвищення активності СІФ. Отже, новим є як сам препарат (нуклеїнат), який нами вперше використовується в профілактиці загострень ПШ, так і схема його введення.

При розробці заявленого способу було обстежено дві групи хворих на ПШ, які знаходилися у фазі нестійкої ремісії шизофренічного процесу та за клінікоанамнестичними даними мали реальну загрозу розвитку й одержували стандартну підтримуючу терапію нейролептиками й глутаргін у середньотерапевтичних дозах. Основна група (65 осіб) як імуноактивний препарат отримувала нуклеїнат усередину по 250 мг (1 капсулі) 3-4 рази на добу протягом 30-40 діб поспіль. При необхідності введення нуклеїнату здійснювали повторними курсами (3-4 рази на рік) з інтервалом 2-3 місяці між ними. Група зіставлення (64 особи) як імуноактивний препарат отримувала тимоген. Аналізували динаміку клінічних показників в обстежених хворих, частоту виникнення загострень ПШ і як лабораторні критерії ефективності профілактичного лікування - динаміку СМ у сироватці крові й активності СІФ. Як клінічні, так і лабораторні показники порівнювали в обох групах хворих на ПШ.

До початку проведення профілактики загострення ПШ в обох групах, які були під наглядом - основній, що потім отримувала профілактику загострень ПШ відповідно з заявленим способом, і зіставлення, в якій профілактика здійснювалася стосовно до відомого способу-прототипу, була однотипова клінічна симптоматика, що характеризувалася наявністю астено-невротичного або астено-депресивного синдрому, у деяких випадках - також легких ідей відношення.

При клінічному моніторингу з моменту проведення профілактики загострення ПШ було встановлено, що в основній групі (в якій профілактика проводилася згідно з заявленим способом) у більшості випадків відмічалася покращання загального стану хворих, зменшення симптомів астенії, таких як загальна слабкість, нездужання, підвищена стомлюваність. У значної кількості обстежених осіб цієї групи відмічено також зменшення депресивних проявів,

покращання сну й апетиту, посилення інтересу до навколишнього життя. Такі хворі почали більше уваги приділяти своїй зовнішності (особливо жінки), причепурюватися, вони проявляли інтерес до дітей та інших родичів. У той же час у хворих групи зіставлення в 5 осіб (7,8 %) відмічене подальше прогресування астеничних, астено-невротичних або астено-депресивних проявів, поступово появились легкі психотичні розлади, що свідчило про початок формування загострення шизофренічного процесу;

Концентрація СМ у сироватці крові складала в основній групі  $1,96 \pm 0,05$  г/л і в групі зіставлення -  $2,05 \pm 0,06$  г/л при нормі  $0,52 \pm 0,03$  г/л, тобто була підвищена в основній групі в середньому в 3,77 разу відносно норми ( $P < 0,001$ ) і в групі зіставлення - в 3,94 разу ( $P < 0,001$ ) (табл. 1).

Таблиця 1

Динаміка концентрації СМ у крові і активності СІФ хворих на ПШ, в яких проводилася профілактика загострення шизофренічного процесу ( $M \pm m$ )

Показники	Норма	Період проведення обстеження			
		до початку профілактики загострень ПШ	через 1 місяць	через 2 місяці	через 3 місяці
СМ, г/л	$0,52 \pm 0,03$	$1,96 \pm 0,05^{***}$ $2,05 \pm 0,06^{***}$ $P > 0,1$	$1,7 \pm 0,03^{**}$ $1,45 \pm 0,04^{***}$ $P < 0,05$	$0,89 \pm 0,03^*$ $1,15 \pm 0,04^{**}$ $P < 0,05$	$0,61 \pm 0,02$ $0,87 \pm 0,03^*$ $P < 0,01$
СІФ, МО/мл	$2,89 \pm 0,09$	$1,33 \pm 0,05^{***}$ $1,25 \pm 0,04^{***}$ $P > 0,05$	$1,97 \pm 0,06^{**}$ $1,64 \pm 0,05^{***}$ $P < 0,05$	$2,34 \pm 0,07^*$ $1,93 \pm 0,06^{**}$ $P < 0,05$	$2,74 \pm 0,08$ $2,27 \pm 0,07^*$ $P < 0,01$

Примітки: показник Р відображає вірогідність різниці між рівнем СМ і активністю СІФ в основній групі й групі зіставлення на всіх етапах обстеження; у чисельнику - показники у хворих основної групи, у знаменнику - групи зіставлення; вірогідність розбіжностей відносно відповідних показників норми \* - при  $P < 0,05$ , \*\* -  $P < 0,01$ , \*\*\* -  $P < 0,001$ .

При цьому не було встановлено вірогідної різниці між концентрацією СМ у сироватці крові хворих обох груп до початку проведення профілактики загострення ПШ ( $P > 0,1$ ), що свідчить про однакове вираження СЕМІ в обох групах обстежених хворих на ПШ.

Активність СІФ, за даними обстеження методом ІФА, складала в цей період у хворих на ПШ основної групи  $1,33 \pm 0,05$  МО/мл і в групі зіставлення -  $1,25 \pm 0,04$  МО/мл, при нормі  $2,89 \pm 0,09$  МО/мл, тобто була в середньому в 2,17 разу й в 2,31 разу відповідно нижче норми ( $P < 0,001$ ). При цьому не було встановлено вірогідної різниці між активністю СІФ у крові хворих на ПШ обох груп до початку проведення профілактики загострень ПШ ( $P > 0,05$ ). Отже, як підвищення концентрації СМ, так і зниження активності СІФ у крові в обох групах обстежених хворих на ПШ було однаковим відносно норми, що свідчить про однотиповість обстежених груп.

З таблиці 1 видно, що динаміка вивчених лабораторних показників суттєво відрізнялася в основній групі й групі зіставлення обстежених хворих на ПШ. Дійсно, при практично однакових вихідних показниках СМ у сироватці крові й активності СІФ у цих групах до початку проведення профілактики загострень ПШ, через 1 місяць з моменту проведення профілактики вміст СМ у сироватці крові хворих основної групи знизився в середньому на 40,3 % відносно вихідного рівня, у той час як у пацієнтів групи зіставлення - тільки на 29,3 %. Тому кратність різниці між цими двома показниками складала в цей період обстеження 11,0 % ( $P < 0,05$ ).

Через 2 місяці з моменту початку профілактики концентрація СМ у сироватці крові обстежених хворих основної групи знизилася в середньому на 54,6 % (у 2,2 разу) відносно вихідного рівня й склала  $0,89 \pm 0,03$  г/л. У пацієнтів групи зіставлення в цей час концентрація СМ у сироватці крові була нижчою в середньому на 40 % (в 1,67 разу) відносно вихідного рівня. Кратність розбіжностей між концентрацією СМ у хворих основної групи й групи зіставлення в цей період обстеження склала 14,6 % ( $P < 0,05$ ), тобто вираження розбіжностей концентрації СМ за цей період обстеження збільшується.

Проведення лабораторного обстеження через 3 місяці з початку здійснення профілактики загострень ПШ дозволило встановити, що в цей період концентрація СМ у сироватці крові була знижена в середньому на 68,9 % (тобто в 3,2 разу) відносно вихідного рівня й складала  $0,61 \pm 0,02$  г/л, що, однак, було в середньому на 17,3 % вище норми ( $P > 0,05$ ). У групі зіставлення

концентрація СМ у цей період обстеження була в середньому на 57,6 % (в 2,4 разу) нижче вихідного показника ( $P < 0,05$ ) і водночас в 1,67 разу вище норми ( $P < 0,05$ ). Вона досягала в цей період  $0,87 \pm 0,03$  г/л і була в середньому на 42,6 % вище відповідного показника в першій групі ( $P < 0,01$ ). Отже, встановлені суттєві розбіжності між концентрацією СМ у сироватці крові хворих на ПШ основної групи, яка отримувала профілактику загострень захворювання, виходячи з заявленого способу, і пацієнтів групи зіставлення, яким профілактика загострень шизофренії здійснювалася, виходячи з відомого способу-прототипу.

Аналогічна закономірність виявлена відносно другого вивченого лабораторного показника - активності СІФ у крові обстежених хворих. Дійсно, якщо до початку проведення профілактики загострень ПШ активність СІФ у крові в обох групах була практично однакова, то вже через 1 місяць з початку проведення профілактики загострень ПШ були виявлені суттєві розбіжності між рівнем активності СІФ у цих обох групах. В основній групі (яка отримувала профілактику загострень ПШ відповідно до заявленого способу) активність СІФ збільшилася в середньому на 48,1 % відносно вихідного показника й досягнула  $1,97 \pm 0,06$  МО/мл, у той час як у групі зіставлення вона збільшилася тільки на 31,2 % відносно вихідного рівня. Кратність розбіжностей між цими показниками складала в цей період обстеження 15,9 % ( $P < 0,05$ ).

Через 2 місяці з моменту початку проведення профілактики загострення ПШ було відмічено, що активність СІФ в основній групі хворих ще більше зросла й складала вже в середньому в  $2,34 \pm 0,07$  МО/мл, що було в 1,76 разу (на 75,9 %) вище вихідного рівня ( $P < 0,01$ ). У групі зіставлення в цей період активність СІФ була в 1,54 разу (на 54,4 %) вище вихідного показника для цієї групи й складала в середньому  $1,93 \pm 0,06$  МО/мл. Кратність розбіжностей між вказаними показниками в цей період обстеження складала 21,5 % ( $P < 0,05$ ).

Через 3 місяці з моменту початку проведення профілактики загострення ПШ активність СІФ в основній групі хворих зросла в середньому до  $2,74 \pm 0,08$  МО/мл, що було в 2,06 разу (на 106 %) вище вихідного рівня ( $P < 0,01$ ). У групі зіставлення в цей період активність СІФ була в 1,83 разу вище вихідного показника для цієї групи й складала у середньому  $2,29 \pm 0,07$  МО/мл. Кратність розбіжностей між вказаними показниками в цей період обстеження складала 22,8 % ( $P < 0,01$ ).

За даними диспансерного обстеження протягом 3 місяців з моменту початку проведення профілактики загострень ПШ в основній групі помірно виражені загострення виникли в 3 осіб (4,6 %). У групі зіставлення за цей період загострення виникли в 10 осіб (15,6 %), у тому числі помірно виражені в 7 хворих і значно виражені, з розвитком психотичного стану, що потребувало тривалого лікування в умовах психіатричного стаціонару - в 3 пацієнтів. Отже, у цілому при проведенні профілактики загострень ПШ за допомогою заявленого способу частота виникнення загострень шизофренії зменшувалася в 3,3 разу й суттєво знижувалася їхня тяжкість.

Виходячи з отриманих даних, можна вважати заявлений спосіб профілактики загострень ПШ ефективним і перспективним для використання в клінічній психіатрії. Він не потребує дефіцитних і коштовних препаратів та обладнання, не викликає небажаних побічних реакцій, у тому числі алергічних. Тому заявлений спосіб профілактики загострень ПШ може бути рекомендований для поширеного використання в умовах психіатричних диспансерів при проведенні диспансерного нагляду за хворими ПШ, особливо з безперервно-прогресивним варіантом клінічного перебігу захворювання (F 20.00).

Наводимо конкретні приклади виконання заявленого способу.

Приклад 1.

Хвора С, 32 роки, хворіє на ПШ протягом 7 років, за даними медичної документації діагностовано наявність безперервно-прогресивного варіанта клінічного перебігу хвороби (F 20.00). На момент початку обстеження знаходилася в періоді ремісії хвороби, отримувала нейролептики в підтримуючих дозах (галоперидол - 1 ін'єкція 1 раз на місяць і циклодол по 0,002 г на добу протягом усього часу, коли вона знаходилася на диспансерному обліку), глутаргін сублінгвально по 0,25 г 3 рази на день протягом 1 місяця й повторно після перерви (2 тижня) ще протягом 1 місяця, циклоферон усередину у вигляді таблеток по 1 таблетці (150 мг) 2 рази на тиждень протягом 3 місяців поспіль і тимоген внутрішньом'язово у вигляді 0,01 % розчину по 1 мл (100 мкг) 1 раз на добу ввечері протягом 10 діб поспіль з повторним курсом через місяць. Однак за даними родичів хворої й лікуючого лікаря за останні 2-3 тижні у хворої посилюлися астеничні й депресивні прояви, а також вона почала думати, що її хтось хоче отруїти й відмічала появу дифузного головного болю, підвищеної дратівливості. Обстежений лабораторно - встановлено підвищення концентрації СМ у сироватці крові до 1,95 г/л, тобто в 3,75 разу відносно норми й зниження активності СІФ до 1,34 МО/мл, тобто в 2,16 разу відносно норми.

У зв'язку з наявністю вищевказаних клініко-лабораторних показників експертним шляхом констатована висока можливість розвитку загострення ГПТТ і тому, крім психотропних препаратів, глутаргіну та циклоферону, хворій було призначено у відповідності до заявленого способу додаткове введення нуклеїнату як імуноактивного препарату всередину по 250 мг (1 капсулі) 3 рази на добу протягом 30 діб поспіль з повторним курсом через 3 місяці.

Під впливом впровадженого курсу профілактики загострення ПШ загальний психічний стан хворої поступово покращився, зменшилися клінічні прояви астеничного й депресивного синдромів, зник головний біль, покращився апетит, пацієнтка стала охоче спілкуватися з родичами. При проведенні диспансерного обстеження встановлено, що в клінічному плані у неї поступово виникла стійка ремісія захворювання. За даними лабораторного дослідження через 1 місяць після початку проведення профілактики загострення ПШ відповідно до заявленого способу концентрація СМ у сироватці крові знизилася до 1,15 г/л та активність СІФ збільшився до 2,03 МО/мл. Через 2 місяці з початку проведення профілактики рівень СМ у сироватці зменшився до 0,86 г/л, а активність СІФ збільшилася до 2,41 МО/мл. Через 3 місяці з моменту початку профілактики загострення ПШ рівень СМ зменшився до 0,59 г/л, а активність СІФ збільшилася до 2,81 МО/мл. За даними диспансерного обстеження протягом 1 року після завершення профілактичного курсу введення психотропних препаратів, глутаргіну, циклоферону та нуклеїнату психічний стан хворої С. залишався задовільним, астеничний синдром був виражений помірно, не було потреби в госпіталізації хворої до психіатричного стаціонару, зберігався стан тривалої й повноцінної ремісії ПШ.

#### Приклад 2.

Хворий Г., 28 років, хворіє на ПШ уже протягом 11 років, за даними медичної документації хвороба має нападоподібно-прогресивний варіант клінічного перебігу (F 20.01). Неодноразово госпіталізувався до психіатричного стаціонару, де проводилося лікування загострень шизофренічного процесу. На момент обстеження хворий знаходився в стані нестійкої ремісії, що встановлено при черговому диспансерному огляді. Скаржився на загальну слабкість, нездужання, відчуження, що в нього "порожня голова", що "з голови витекли всі думки". За останні два тижні в хворого посилювався депресивний синдром, він неохоче вступає до мовного контакту, надає лише односкладні відповіді. При проведенні лабораторного обстеження хворого встановлений рівень СМ у сироватці 2,11 г/л і активність СІФ - 1,27 МО/мл. Отже, рівень СМ був у середньому в 4,06 рази вище норми й активність СІФ - в 2,28 рази нижче норми. Виходячи з особливостей клінічних і лабораторних даних під час обстеження експертним шляхом у хворого Г. було встановлено високий ступінь імовірності виникнення загострення шизофренічного процесу. Тому було прийняте рішення проведення цьому хворому профілактичного курсу стосовно до заявленого способу. Крім нейролептиків, глутаргіну й циклоферону він також одержував стосовно з заявленим способом додатково як імуноактивний препарат - нуклеїнат усередину по 250 мг (1 капсулі) 4 рази на добу протягом 40 діб поспіль з повторним курсом введення нуклеїнату через два місяці.

Під впливом введення вказаних препаратів загальний стан та особливо психічний стан хворого суттєво покращилися, зменшилися астеничні прояви, зникло відчуження пустоти в голові, хворий більш охоче вступає до мовного контакту, відмічає покращання самопочуття.

За даними лабораторного обстеження концентрація СМ у сироватці хворого Г. через 1 місяць з моменту початку проведення профілактики складала 1,23 г/л, активність СІФ в цей період обстеження складала 1,89 МО/мл, через 2 місяці з моменту початку профілактики загострення ПШ рівень СМ у сироватці знизився до 0,93 г/л і активність СІФ збільшилася до 2,25 г/л, через 3 місяці з моменту початку проведення профілактики загострення ПШ концентрація СМ у сироватці крові зменшилася до 0,69 г/л і активність СІФ збільшилася до 2,61 МО/мл. Таким чином, відмічена чітко виражена тенденція до зменшення показника СМ, що свідчить про зниження проявів СЕМІ, та одночасно збільшувалася активність СІФ, що дозволяє відмітити позитивну динаміку з боку інтерферонового статусу організму.

При диспансерному обстеженні протягом 1 року відмічена відсутність загострень ПШ. Психічний стан хворого весь цей період залишався задовільним, за клінічними даними мала місце стійка й тривала ремісія шизофренічного процесу. Нуклеїнат вводився хворому Г. повторно через два місяці.

Заключні дані обстеження хворих на ПШ узагальнені в таблиці 2.

Таблиця 2

Частота загострень ПШ при використанні заявленого й існуючого способів профілактики  
( $M \pm m$ ), %

Вивчені показники	Способи профілактики загострень ПШ		Р
	прототип (n=64)	заявлений (n=65)	
частота загострень	8/12,5 $\pm$ 1,6	4/5,2 $\pm$ 0,8	<0,01
відсутність загострень	56/87,5 $\pm$ 5,3	61/94,8 $\pm$ 5,6	<0,05

З таблиці 2 видно, що при використанні заявленого способу профілактики загострень ПШ знижується частота загострень в 2,4 рази, і в більшості випадків відмічається відсутність загострень шизофренічного процесу внаслідок досягнення стійкої й тривалої ремісії ПШ в обстежених хворих. Отже, отримані дані свідчать про достатню ефективність заявленого способу профілактики загострень ПШ, який суттєво перевищує ефективність профілактики загострень, що відмічається при застосуванні відомого способу-прототипу. Заявлений спосіб не потребує дорогих і дефіцитних реактивів та обладнання, а тому може бути рекомендований для поширеного використання в клінічній практиці.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Спосіб профілактики загострень параноїдної шизофренії, що включає введення нейролептиків у підтримуючих дозах: глутаргіну, циклоферону та імуноактивного препарату, який **відрізняється** тим, що як імуноактивний препарат вводять нуклеїнат.
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що нуклеїнат вводять усередину по 250 мг (1 капсулі) 3-4 рази на добу протягом 30-40 діб поспіль.
3. Спосіб за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що курси введення нуклеїнату в залежності від досягнутого ефекту здійснюють повторно з інтервалом 2-3 місяці 3-4 рази на рік.

---

Комп'ютерна верстка А. Крижанівський

---

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