



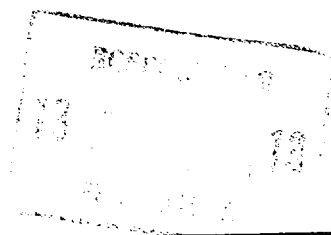
СОЮЗ СОВЕТСКИХ
СОЦИАЛИСТИЧЕСКИХ
РЕСПУБЛИК

(19) **SU** (11) **1261663** **A1**

(51) 4 A 61 K 31/13

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ СССР
ПО ДЕЛАМ ИЗОБРЕТЕНИЙ И ОТКРЫТИЙ

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К АВТОРСКОМУ СВИДЕТЕЛЬСТВУ



(21) 3804930/28-14

(22) 23.10.84

(46) 07.10.86. Бюл. № 37

(71) Харьковский научно-исследовательский институт неврологии и психиатрии им. В. П. Протопопова

(72) С. И. Павловский

(53) 615.475(088.8)

(56) Авруцкий Г. А., Недува А. А. Лечение психически больных. — М.: Медицина, 1981, с. 90—97.

(54) СПОСОБ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ БОЛЬНЫХ ДЕПРЕССИЕЙ К ТРИЦИКЛИЧЕСКИМ АНТИДЕПРЕССАНТАМ

(57) Изобретение относится к психиатрии. Цель изобретения — повышение точности способа. Больным, страдающим депрессивными состояниями, после детального клинико-психологического и клинико-физиологического обследования назначают в первые

сутки 0,4 г L-диоксифенилаланина и 0,1 г бензеразида. Время приема устанавливают постоянное: 8, 12, 16 и 20 ч. Перед приемом лекарственных средств больным предлагают принять пищу. На следующие сутки при отсутствии побочных явлений дозу препаратов повышают вдвое и прием продолжают в течение 2—4 дней. При этом изучают психическое состояние больных и производят психофизиологические исследования памяти, внимания, сенсомоторных реакций, конструктивного праксиса, адаптивных функций анализаторов. Частичную редукцию депрессивной симптоматики оценивают как положительную реакцию на L-диоксифенилаланин. В этом случае производят отмену применяемых препаратов и назначают мелипрамин. При отсутствии улучшения назначают амитриптилин. Один из двух антидепрессантов назначают по общепринятой схеме.

(19) **SU** (11) **1261663** **A1**

Изобретение относится к медицине, а именно к психиатрии, и может быть использовано при лечении различных видов депрессий.

Целью изобретения является повышение точности способа за счет предварительного введения больному L-диоксифенилаланина в дозе 0,4—0,8 г с бензеразидом в дозе 0,1—0,2 г в течение 2—4 дней с последующей оценкой психического статуса.

Способ осуществляют следующим образом.

Больным, страдающим депрессивными состояниями, после детального клинико-психологического и клинико-физиологического обследования назначают в первые сутки 0,4 г L-диоксифенилаланина и 0,1 г ингибитора периферической декарбоксилазы бензеразида, предназначенного для ликвидации возможных побочных периферических эффектов L-диоксифенилаланина. Время приема устанавливают постоянное: 8, 12, 16 и 20 ч. Перед приемом лекарственных средств больным предлагают принять пищу. В следующие сутки, при отсутствии побочных явлений (тошноты, ощущения тяжести в эпигастральной области), дозу препаратов повышают вдвое: 0,8 г L-диоксифенилаланина и 0,2 г бензеразида. Прием лекарственных средств продолжают в течение 2—4 дней. В этот период регистрируют ощущения больных, динамику психического состояния.

Параллельно с изучением психического состояния больных производят психофизиологические исследования памяти, внимания, сенсомоторных реакций, конструктивного праксиса, адаптивных функций анализаторов. Улучшение психического состояния в форме частичной редукции депрессивной симптоматики оценивают как положительную реакцию на L-диоксифенилаланин. Отсутствие улучшения психического состояния в течение 4 дней приема препарата оценивают как отрицательную реакцию на L-диоксифенилаланин.

В случае улучшения психического состояния производят отмену L-диоксифенилаланина с ингибитором декарбоксилазы и назначают N—3-диметиламинопропил-аминодигидрохлорид (мелипрамин). При отсутствии улучшения после отмены L-диоксифенилаланина с ингибитором декарбоксилазы назначают 5-(3-диметиламинопропилиден)-дигбензо-(α , ν)-1,4-циклогептадиена гидрохлорид (амитриптилин). Один из двух антидепрессантов назначают по общепринятой схеме.

Пример 1. Больная В., 56 лет, учитель. Диагноз: маниакально-депрессивный психоз (униполярный), депрессивная фаза. Поступила с жалобами на мучительное чувство тоски, принимающее характер душевной боли, сплошной раны в душе, безразличие ко всему окружающему, снижение работо-

способности, расстройства сна. Больна в течение 22 лет. Неоднократно лечилась в стационаре в связи с тяжело протекающими депрессивными приступами. Длительность лечения составляла не менее двух месяцев, применялось комплексное лечение, включающее несколько психотропных средств. В последние 12 лет депрессивные приступы отмечаются почти ежегодно весной. Последний депрессивный приступ продолжается в течение 1,5 мес. Первым его признаком были расстройства сна, отвращение к пище, затем присоединилась тоска, «тяжесть на душе», «душевная боль», а затем к этому прибавилась апатия, нежелание никого видеть. Потеряла в весе 5 кг за месяц, испытывала резкую сухость во рту, жажду, запоры, сердцебиение. Суточные колебания настроения отсутствовали.

В связи с прогрессированием депрессивной симптоматики была направлена в стационар. В отделении: контактна, однако пассивна, двигателью и идеаторно заторможена. Мимика бледная, речь тихая, монотонная. Отмечает постоянную тоску, душевную боль. Активность снижена, большую часть времени проводит в постели, с соседями по палате не общается. В первые сутки назначают 0,4 г L-диоксифенилаланина и 0,1 г бензеразида. На второй день приема L-диоксифенилаланина с ингибитором декарбоксилазы субъективно отметила незначительное повышение настроения, уменьшение чувства тоски, тяжести на душе. Более приветлива в беседе, наблюдается оживление мимики, моторики, улучшился сон, аппетит.

Дозу препаратов повышают вдвое. В следующие два дня более четко обнаруживается тенденция к нормализации настроения, сна, аппетита. Чувство тоски, тяжести на душе почти прекратились, больная стала значительно активнее, начала следить за собой, общаться с другими больными, проявлять интерес к дальнейшему лечению. После отмены L-диоксифенилаланина с ингибитором декарбоксилазы и назначения мелипрамина в первые три дня отмечают ухудшение самочувствия, усиление витальных ощущений, возвращение к исходному уровню двигательной и идеаторной заторможенности, расстройства сна, аппетита. На четвертый день приема мелипрамина выраженность депрессивных проявлений начала уменьшаться. На четырнадцатый день лечения мелипразином при дозе 200 мг отмечают полный выход из депрессии. После повторного снижения дозы препарата и прекращения приема ухудшения состояния не обнаружено.

Пример 2. Больная А. 45 лет, официантка. Диагноз: инволюционная депрессия. Поступила с жалобами на подавленное настроение, чувство тяжести на душе, тоску,

носящую характер давящих ощущений за грудиной, потерю прежних интересов, расстройств сна, потерю аппетита. Больна в течение двух лет. Заболевание началось в период климактерии после месячного периода волнений, связанных с отсутствием письма от сына, служившего в армии. Начала плохо спать, снизился аппетит, стала часто беспричинно плакать. Через месяц появилась тоска, тяжесть на душе, затем снизилась активность, перестала интересоваться делами близких, утратила интерес к сыну, с трудом справлялась с работой. Дважды лечилась в психиатрических стационарах по несколько месяцев, однако выписывалась без эффекта по настоянию мужа.

Последняя госпитализация (третья за последние два года) обусловлена усугублением депрессивной симптоматики и необходимостью решения вопроса об установлении группы инвалидности. В отделении: контактна, ориентирована, охотно рассказывает о своих переживаниях. Испытывает чувство тоски, тяжесть, «лежащую камнем на душе», подчеркивает мучительный характер ощущений. Наряду с этим отмечает появившееся безразличие, нежелание общаться с близкими, одеть новое платье, следить за собой. Выражение лица грустное, мимика бледная, речь тихая, незначительно модулированная. Испытывает чувство вины перед близкими, считает, что она им в тягость. Заявляет, что «лучше умереть, чем так мучаться». Обнаруживаются суточные колебания настроения. Хуже чувствует себя с утра, когда тоска носит особенно мучительный характер; после 17 ч состояние начинает улучшаться. Поздно вечером витальные ощущения прекращаются. В это время становится более активной, смотрит телепередачи, общается с сохранными больными.

Больная получает в течение 4-х дней L-диоксифенилаланин (до 0,8 г) с ингибитором декарбоксилазы (до 0,2 г). Каких-либо изменений в психическом состоянии не наблюдается. Больную переводят на прием мелипрамина, который принимает более трех недель в дозе 325 мг. Терапевтического эффекта лечения за период приема мелипрамина не выявляют. После одномомент-

ной отмены препарата изменений в состоянии не было. Через 12 дней после отмены мелипрамина начинают лечение amitriptином (со 100 мг, наращивая за 10 дней до 350 мг). Улучшение самочувствия наступает на 5-й день приема препарата (доза 300 мг) и выражается в незначительном повышении настроения, уменьшении тяжести на душе, «притупление тоски». Во время лечения amitriptином наблюдается постепенная редукция депрессивной симптоматики. Полный выход из депрессии отмечают на 12-й день приема препарата при дозе 350 мг. После постепенного снижения дозы и прекращения лечения ухудшения состояния больной нет. При выписке жалоб не предъявляет. Бодрa, активна, суточные колебания настроения отсутствуют. С удовлетворением говорит о своем улучшении: «стала прежней, утром глаза открою — на душе легко, так прямо бы птицей домой полетела». Сон и аппетит достаточные. Вопрос об инвалидности снят. Больная выписана на работу, с которой справляется.

Клинические испытания показали, что оптимальный выбор препарата согласно предлагаемому способу для индивидуального подбора антидепрессанта по точности превосходит обычный выбор антидепрессанта по общеклиническим показаниям. рогностическая надежность пробы с диоксифенилаланином составляет $100 \pm 9\%$ для мелипрамина и $85 \pm 7\%$ для amitriptилина.

Формула изобретения

Способ определения терапевтической чувствительности больных депрессий к трициклическим антидепрессантам по клиническим признакам, отличающийся тем, что, с целью повышения точности, предварительно вводят больному L-диоксифенилаланин в дозе 0,4—0,8 г с бензеразидом в дозе 0,1—0,2 г в 1 сут в течение 2—4 дней и при улучшении психического состояния определяют чувствительность к N-3(диметиламинопропил)-аминодипензила гидрохлориду (мелипрамин), а при отсутствии улучшения — к 5-(3-диметиламинопропилиден)-дипензо-(a, d)-1,4-циклогептадиена гидрохлориду (амитриптилин).

Редактор А. Шандор
Заказ 5255/5

Составитель М. Позняк
Техред И. Верес
Тираж 660

Корректор И. Муска
Подписное

ВНИИПИ Государственного комитета СССР
по делам изобретений и открытий
113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., д. 4/5
Филиал ППП «Патент», г. Ужгород, ул. Проектная, 4