



УКРАЇНА

(19) UA (11) 10244 (13) U

(51) 7 A61K31/435, A61N1/20

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

(54) СПОСІБ ІНТЕНСИВНОГО ЛІКУВАННЯ ШИЗОФРЕНІЇ З ШУБОПОДІБНИМ ПЕРЕБІГОМ

1

2

(21) u200502906

(22) 30 03 2005

(24) 15 11 2005

(46) 15 11 2005, Бюл. №11, 2005р

(72) Петрюк Петро Тодорович

(73) ХАРКІВСЬКА ОБЛАСНА КЛІНІЧНА ПСИХІАТ-  
РИЧНА ЛІКАРНЯ №3(57) Спосіб інтенсивного лікування шизофренії з  
шубоподібним перебігом, який включає викорис-  
тання психотропних засобів, в т ч міртазапіну, і  
проведення трансцеребральної гальванізації, який

відрізняється тим, що додатково протягом друго-  
го тижня лікування пероральну добову дозу мірта-  
запіну підвищують до середньої (щоденно по 7,5  
мг до 45,0 мг/доб) і через 2,0 год після ранкового  
перорального прийому міртазапіну проводять  
трансцеребральну гальванізацію з постійним збі-  
льшенням сили струму від 2 до 5 мА, його щільно-  
сті від 0,04 до 0,08 мА/см<sup>2</sup>, тривалості процедури  
від 20 до 25 хв при курсі лікування 15 щоденних  
процедур

Корисна модель відноситься до медицини, а  
саме до психіатрії, і може бути використана для  
інтенсивного лікування шизофренії з шубоподіб-  
ним перебігом

Відомий спосіб інтенсивного лікування шизоф-  
ренії з шубоподібним перебігом, котрий включає  
пероральний прийом високих доз психотропних  
засобів, в т ч міртазапіну [Джордж Арана, Дже-  
ральд Розенбаум Фармакотерапия психических  
расстройств Пер с англ - М Издательство "БИ-  
НОМ", 2004 - 416с]

Недоліком відомого способу є велика трива-  
лість курсу лікування, що зумовлено недостатньою  
терапевтичною активністю, а також відсутністю  
можливості швидко нарощувати концентрацію  
психотропних засобів, в т ч міртазапіну, безпосе-  
редньо в заінтересованих структурах головного  
мозку, активно впливати на прогресивність про-  
цесу, створювати умови для реабілітації хворих

Відомий також спосіб інтенсивного лікування  
шизофренії з шубоподібним перебігом котрий  
включає комбіноване використання психотропних  
засобів і перемінного електричного струму у ви-  
гляді електросудомної терапії [Клиническая психи-  
атрия / Бачериков Н Е, Михайлова К В, Гавенко  
В Л и др, Под ред проф Н Е Бачерикова - К  
Здоров'я, 1989 - С 108-133, 319-361]

Недоліком способу є велика тривалість курсу  
лікування, що зумовлено недостатньою терапев-  
тичною активністю, високою частотою побічних  
реакцій і ускладнень (вивихи та підвивихи сугло-  
бів, тріщини і переломи хребців, бронхопневмонії,  
зупинка серця і смерть), а також відсутністю мож-  
ливості швидко нарощувати концентрацію мірта-  
запіну безпосередньо в заінтересованих структу-  
рах головного мозку, активно впливати на  
прогресивність процесу і створювати умови для  
реабілітації хворих

Найбільш близьким по технічній суті і досягає-  
мому результату до заявленого є спосіб інтенсив-  
ного лікування шизофренії з шубоподібним перебі-  
гом, котрий включає поєднання перорального  
прийому психотропних засобів і гальванізацію ко-  
мірцевої зони по О Ю Щербаку [Демедюк І А  
Психические заболевания // Клиническая физио-  
терапия / Оржежковский В В, Волков Е С, Деме-  
дюк І 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 терапев-  
тичною активністю, а також відсутністю можливості  
швидко нарощувати концентрацію міртазапіну  
безпосередньо в заінтересованих структурах го-  
ловного мозку активно впливати на прогресивність

(19) UA (11) 10244 (13) U

вання на 6 днів за рахунок підвищення терапевтичного ефекту.

Спосіб-прототип дозволяє добитися позитивного ефекту тільки у 44,0% хворих, заявлений спосіб інтенсивного лікування шизофренії з шубоподі-

бним перебігом дав позитивний ефект у 63,6% хворих.

Таким чином, заявлений спосіб в порівнянні із прототипом перевищує терапевтичну ефективність на 19,6%, що дає можливість скорочувати термін лікування.



УКРАЇНА

(19) UA (11) 10244 (13) U

(51) 7 A61K31/435, A61N1/20

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

(54) СПОСІБ ІНТЕНСИВНОГО ЛІКУВАННЯ ШИЗОФРЕНІЇ З ШУБОПОДІБНИМ ПЕРЕБІГОМ

1

2

(21) u200502906

(22) 30 03 2005

(24) 15 11 2005

(46) 15 11 2005, Бюл. №11, 2005р

(72) Петрюк Петро Тодорович

(73) ХАРКІВСЬКА ОБЛАСНА КЛІНІЧНА ПСИХІАТ-  
РИЧНА ЛІКАРНЯ №3(57) Спосіб інтенсивного лікування шизофренії з  
шубоподібним перебігом, який включає викорис-  
тання психотропних засобів, в т ч міртазапіну, і  
проведення трансцеребральної гальванізації, який

відрізняється тим, що додатково протягом друго-  
го тижня лікування пероральну добову дозу мірта-  
запіну підвищують до середньої (щоденно по 7,5  
мг до 45,0 мг/доб) і через 2,0 год після ранкового  
перорального прийому міртазапіну проводять  
трансцеребральну гальванізацію з постійним збі-  
льшенням сили струму від 2 до 5 мА, його щільно-  
сті від 0,04 до 0,08 мА/см<sup>2</sup>, тривалості процедури  
від 20 до 25 хв при курсі лікування 15 щоденних  
процедур

Корисна модель відноситься до медицини, а  
саме до психіатрії, і може бути використана для  
інтенсивного лікування шизофренії з шубоподіб-  
ним перебігом

Відомий спосіб інтенсивного лікування шизоф-  
ренії з шубоподібним перебігом, котрий включає  
пероральний прийом високих доз психотропних  
засобів, в т ч міртазапіну [Джордж Арана, Дже-  
ральд Розенбаум Фармакотерапия психических  
расстройств Пер с англ - М Издательство "БИ-  
НОМ", 2004 - 416с]

Недоліком відомого способу є велика трива-  
лість курсу лікування, що зумовлено недостатньою  
терапевтичною активністю, а також відсутністю  
можливості швидко нарощувати концентрацію  
психотропних засобів, в т ч міртазапіну, безпосе-  
редньо в заінтересованих структурах головного  
мозку, активно впливати на прогресивність про-  
цесу, створювати умови для реабілітації хворих

Відомий також спосіб інтенсивного лікування  
шизофренії з шубоподібним перебігом, котрий  
включає комбіноване використання психотропних  
засобів і перемінного електричного струму у ви-  
гляді електросудомної терапії [Клиническая психи-  
атрия / Бачериков Н Е, Михайлова К В, Гавенко  
В Л и др, Под ред проф Н Е Бачерикова - К  
Здоров'я, 1989 - С 108-133, 319-361]

Недоліком способу є велика тривалість курсу  
лікування, що зумовлено недостатньою терапев-  
тичною активністю, високою частотою побічних  
реакцій і ускладнень (вивихи та підвивихи сугло-  
бів, тріщини і переломи хребців, бронхопневмонії,  
зупинка серця і смерть), а також відсутністю мож-  
ливості швидко нарощувати концентрацію мірта-  
запіну безпосередньо в заінтересованих структу-  
рах головного мозку, активно впливати на  
прогресивність процесу і створювати умови для  
реабілітації хворих

Найбільш близьким по технічній суті і досягає-  
мому результату до заявленого є спосіб інтенсив-  
ного лікування шизофренії з шубоподібним перебі-  
гом, котрий включає поєднання перорального  
прийому психотропних засобів і гальванізацію ко-  
мірцевої зони по О Ю Щербакі [Демедюк І А  
Психические заболевания // Клиническая физио-  
терапия / Оржежковский В В, Волков Е С, Деме-  
дюк І 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 терапев-  
тичною активністю, а також відсутністю можливості  
швидко нарощувати концентрацію міртазапіну  
безпосередньо в заінтересованих структурах го-  
ловного мозку, активно впливати на прогресивність

(13) U

(11) 10244

(19) UA

ність процесу, створювати умови для реабілітації хворих

В основі корисної моделі поставлено задачу скорочення терміну лікування за рахунок підвищення терапевтичного ефекту при інтенсивному лікуванні шизофренії з шубоподібним перебігом шляхом додаткового перорального підвищення дозової міртазапіну до середньої з подальшим проведенням лікування методом трансцеребральної гальванізації, що забезпечує підвищення терапевтичного ефекту

Поставлена задача досягається тим, що згідно винаходу додатково на протязі другого тижня лікування пероральну дозову міртазапіну підвищують до середньої (щоденно по 7,5мг до 45,0мг/доб) і через 2,0год після ранкового перорального прийому міртазапіну проводять трансцеребральну гальванізацію з постійним збільшенням сили струму від 2 до 5мА, його щільності від 0,04 до 0,08мА/см<sup>2</sup>, тривалості процедури від 20 до 25хв при курсі лікування 15 щоденних процедур

Використання міртазапіну для інтенсивного лікування шизофренії з шубоподібним перебігом відомо, але невідомо швидке нарощування концентрації міртазапіну безпосередньо в заінтересованих структурах головного мозку шляхом додаткового перорального підвищення дозової міртазапіну до середньої і подальшого проведення трансцеребральної гальванізації. Проведення лікування методом трансцеребральної гальванізації співпадає з максимальною концентрацією міртазапіну в плазмі крові внаслідок його основного і додаткового перорального прийомів, отже, з найбільш вираженою його дією

Міртазапін є норадренергічним і специфічним серотонінергічним антидепресантом (NaSSA) з оригінальним профілем фармакологічної активності. По хімічній структурі міртазапін відноситься до тетрациклічних антидепресантів, які стимулюють передачу імпульсів в адренергічних синапсах головного мозку, виявляють незначний пригнічуючий вплив на зворотний захват норадреналіну, а також підсилюють виділення медіатора в синаптичну щільну за рахунок блокування пресинаптичних альфа<sub>2</sub>-адренорецепторів. Збільшують зміст серотоніну в синаптичній щільності, однак при цьому блокують серотонінові 5-HT<sub>2</sub> і 5-HT<sub>3</sub>-рецептори і, відповідно, стимулюють передачу імпульсів тільки в синапсах, де є 5-HT<sub>1</sub>-рецептори. Мало впливають на альфа<sub>1</sub>-адренорецептори і холінергічні рецептори, помірно блокують гістамінові H<sub>1</sub>-рецептори, з чим зв'язують седативний ефект міртазапіну

Психотропна активність міртазапіну характеризується прискоренням тимоаналептичним (антидепресивним) ефектом з седативним компонентом. В клінічних умовах проявляються також анксиолітичні і снодійні властивості, тому міртазапін є найбільш ефективним при тривожних депресіях різного генезу. Завдяки поміркованій седативній дії в процесі лікування не актуалізуються суїцидальні думки

При цьому, під впливом постійного 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 міртазапіну в головний мозок і спинномозкову рідину, вибіркового накопичення його в заінтересованих структурах головного мозку, які мають відношення до патогенетичних ланок шизофренії. Разом з цим, для міртазапіну відбувається при сприятливо змінній реактивності нервової системи під впливом постійного струму, що значно порідшує появу небажаних побічних реакцій. Все це сприяє скороченню терміну лікування за рахунок підвищення терапевтичного ефекту

Заявлений спосіб інтенсивного лікування шизофренії з шубоподібним перебігом повністю викликає такі важкі ускладнення, як вивихи та підвихи суглобів, тріщини і переломи хребців, бронхопневмонії, зупинку серця та смерть

Заявлений спосіб здійснюється наступним чином

Хворий приймає щоденно один раз на день по 21год міртазапін усередину в таблетках в дозі 15,0мг/доб. Додатково на протязі другого тижня лікування пероральну дозову міртазапіну підвищують до середньої (щоденно по 7,5мг до 45,0мг/доб) і через 2,0год після ранкового перорального прийому міртазапіну проводять трансцеребральну гальванізацію. Для цього електрод площею 50см<sup>2</sup>, котрий складається з трьох сполучних частин (металеві пластини), із яких дві пластини, кожна площею по 10см<sup>2</sup>, разом з матер'яними прокладками, розміщують на закриті повіки, а третю пластину площею 30см з матер'яною прокладкою розміщують на область чола і приєднують до анода джерела струму. Другий електрод площею 100см розміщують на зону нижніх шийних хребців в області задньої поверхності 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 5мА, його щільності від 0,04 до 0,08мА/см<sup>2</sup>, тривалості процедури від 20 до 25хв 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, ппертрофії передміхурової залози і одночасному застосуванні з інгібіторами МАО, гострому отруєнні алкоголем, барбітуратами, і коматозних станах

Спосіб використаний нами у 11 різностатевих праворуких хворих з вираженим депресивно-параноїдним варіантом параноїдної шизофренії із середньою тривалістю захворювання 12 років у віці від 20 до 60 років з шубоподібним перебігом, котрі виявляли ознаки терапевтичної резистентно-

сті Позитивний результат отримано у 7 хворих, невизначений - у 4 хворих, що підтверджується вірогідними клініко-психопатологічними, патопсихологічними та електрофізіологічними даними

#### Приклад 1

Хворий 3, 39 років. Діагноз шизофренія параноїдна, виражений депресивно-параноїдний варіант, шубоподібний перебіг, рецидив. Хворіє 9 років, 7 разів лікувався стаціонарно в міській клінічній психіатричній лікарні, інвалід II групи, ніде не працює, останній раз лікувався стаціонарно з 03.03.04р по 15.05.04р у зв'язку із загостренням депресивно-параноїдної симптоматики. До застосування заявленого способу інтенсивного лікування шизофренії з шубоподібним перебігом у хворого відмічалась терапевтична резистентність.

Хворий приймав щоденно один раз на день о 21 год міртазапін усередину в таблетках в дозі 15,0мг/доб. Додатково на протязі другого тижня лікування пероральну добову дозу міртазапіну підвищували до середньої (щоденно по 7,5мг до 45,0мг/доб) і через 2,0 год після ранкового перорального прийому міртазапіну проводили трансцеребральну гальванізацію з допомогою апарату "Поток-1". Для цього електрод площею 50см<sup>2</sup>, котрий складається з трьох сполучних частин (металеві пластини), із яких дві пластини, кожна площею по 10см<sup>2</sup>, разом з матер'яними прокладками, розміщували на закриті повіки, а третю пластину площею 30см<sup>2</sup> з матер'яною прокладкою розміщували на область чола і приєднували до анода джерела струму. Другий електрод площею 100см<sup>2</sup> розміщували на зону нижніх шийних хребців в області задньої поверхності шиї і з'єднували з катодом джерела гальванічного струму. Матер'яні прокладки змочували теплою водою (за площею вони відповдали металевим пластинам). Процедури проводили з постійним збільшенням сили струму від 2 до 5мА, його щільності від 0,04 до 0,08 мА/см<sup>2</sup>, 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, значно став спокійнішим, дезактуалізувались маячні утворення, нормалізувався настрій, щезла тривога, сухість слизових оболонок рота, прибавив у вазі, став більш товаришким, охайним, лагідним, почав багато читати, цікавитися методом трансцеребральної гальванізації, тепеперадачами та випискою, будувати реальні плани на майбутнє, дзвонити рідним, включатися в трудові процеси, допомагати в догляді за іншими хворими.

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

Таким чином, додаткове пероральне підвищення добової дози міртазапіну до середньої та подальше проведення лікування методом трансцеребральної гальванізації привело до швидкого нарощування його концентрації безпосередньо в заінтересованих структурах головного мозку, зменшення резистентності до психофармакотерапії,

прогредієнтності процесу, порідшення побічних реакцій і ускладнень, створення умов для реабілітації і скорочування терміну лікування за рахунок підвищення терапевтичного ефекту.

#### Приклад 2

Хворий X, 37 років. Діагноз шизофренія параноїдна, виражений депресивно-параноїдний синдром, шубоподібний перебіг, рецидив. Хворіє 15 років, більше 10 разів лікувався стаціонарно в міській клінічній психіатричній лікарні, інвалід II групи, ніде не працює, останній раз лікувався стаціонарно з 23.12.04р по 19.02.05р у зв'язку із загостренням депресивно-параноїдної симптоматики. До застосування заявленого способу інтенсивного лікування шизофренії з шубоподібним перебігом, у хворого відмічалась терапевтична резистентність.

Хворий приймав щоденно один раз на день о 21 год міртазапін усередину в таблетках в дозі 15,0мг/доб. Додатково на протязі другого тижня лікування пероральну добову дозу міртазапіну підвищували до середньої (щоденно по 7,5мг до 45,0мг/доб) і через 2,0 год після ранкового перорального прийому міртазапіну проводили трансцеребральну гальванізацію за методикою, що описана вище в прикладі 1. Побічних реакцій і ускладнень у хворого не відмічалось.

Внаслідок лікування наступило покращення стану хворого - регресували виражені депресивно-параноїдні прояви, менше став фіксувати увагу на своїх переживаннях, емоційно ожив, став охайнішим, перестала турбувати тривога, став товаришким, адекватним, почав включатися в трудові процеси, читати літературу, цікавитися випискою та домашніми справами.

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

Таким чином, додаткове пероральне підвищення добової дози міртазапіну до середньої та подальше проведення лікування методом трансцеребральної гальванізації привело до швидкого нарощування його концентрації безпосередньо в заінтересованих структурах головного мозку, зменшення резистентності до психофармакотерапії, прогредієнтності процесу, 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 шизофренії з шубоподібним перебігом є дієздатним і ефективним.

У порівнянні зі способом-прототипом заявлений спосіб інтенсивного лікування шизофренії з шубоподібним перебігом сприяє швидкій редукції психопатологічних розладів, формуванню ремісії, зменшенню прогредієнтності процесу, формуванню умов для реабілітації, дає можливість швидко нарощувати концентрацію міртазапіну безпосередньо в заінтересованих структурах головного мозку шляхом його додаткового перорального підвищення добової дози до середньої та подальшого проведення лікування методом трансцеребральної гальванізації, що дозволяє зменшувати резистентність до психофармакотерапії і термін ліку-

вання на 6 днів за рахунок підвищення терапевтичного ефекту

Спосіб-прототип дозволяє добитися позитивного ефекту тільки у 44,0% хворих, заявлений спосіб інтенсивного лікування шизофренії з шубоподі-

бним перебігом дав позитивний ефект у 63,6% хворих

Таким чином, заявлений спосіб в порівнянні із прототипом перевищує терапевтичну ефективність на 19,6%, що дає можливість скорочувати термін лікування