



УКРАЇНА

(19) UA (11) 33531 (13) A

(51) 6 A61K31/395, A61N1/20

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

(54) СПОСІБ ТЕРАПІЇ ШИЗОФРЕНІЇ

(21) 99031246

(22) 05.03.1999

(24) 15.02.2001

(33) UA

(46) 15.02.2001, Бюл. № 1, 2001 р.

(72) Петрук Петро Тодорович

(73) Харківська міська клінічна психіатрична лікарня № 15

(57) Спосіб терапії шизофренії, що включає пероральне використання галоперидолу і проведення трансорбітального електрофорезу галоперидолом, який **відрізняється** тим, що додатково через

4 год. після ранкового перорального прийому галоперидолу і амітриптиліну на фоні їх попереднього двотижневого перорального прийому внутрішньом'язово вводять 10 мг галоперидолу та 20 мг амітриптиліну і через 20-40 хв. проводять одночасний трансорбітальний електрофорез 0,5% розчином галоперидолу і 1% розчином амітриптиліну, використовуючи при цьому два різних очних електроди з постійним збільшенням сили струму від 2 до 4 мА, його щільності від 0,03 до 0,05 мА/см², тривалості процедури від 25 до 30 хв. при курсі лікування 15 щоденних процедур.

Винахід відноситься до медицини, а саме, - до психіатрії, і може бути використаний для терапії шизофренії.

Відомий спосіб терапії шизофренії, котрий включає пероральний прийом високих доз галоперидолу на протязі тривалого курсу лікування (Психіатрія: Пер. с англ. / Под ред. Р. Шейдера. - М.: Практика, 1998. - С.395-425).

Недоліком відомого способу є велика тривалість курсу лікування, що зумовлено недостатньою терапевтичною активністю, появою небажаних побічних реакцій і ускладнень, а також відсутністю можливості швидко нарощувати концентрацію галоперидолу і амітриптиліну безпосередньо в зацікавлених структурах головного мозку.

Відомий також спосіб терапії шизофренії, котрий включає комбіноване використання психотропних засобів і перемінного електричного струму, зокрема, галоперидолу і електросудомної терапії (Клиническая психиатрия. 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 терапевтичною активністю, високою частотою побічних реакцій і важких ускладнень (вивихи та підвивихи суглобів, тріщини і переломи хребців, бронхопневмонії, зупинка серця і смерть), а також відсутністю можливості швидко нарощувати концентрацію галоперидолу і амітриптиліну безпосередньо в зацікавлених структурах головного мозку.

Найбільш близьким по технічній суті і досягаемому результату до заявленого є спосіб терапії

шизофренії, котрий включає використання трансорбітального електрофорезу галоперидолу на фоні його перорального прийому (Лечение психических расстройств различной этиологии: Уч. пособие / Под ред. Н.Е. Бачерикова, П.Т. Петрука.- Х.: Основа, 1995. - С.124-126).

Недоліком способу є велика тривалість курсу лікування, що зумовлено недостатньою терапевтичною активністю із-за відсутності можливості комплексно впливати на психопатологічну симптоматику і швидко нарощувати концентрацію галоперидолу і амітриптиліну безпосередньо в зацікавлених структурах головного мозку.

Технічний результат винаходу полягає в скороченні терміну лікування за рахунок підвищення терапевтичного ефекту.

Технічний результат досягається тим, що, згідно винаходу, додатково через 4 год після ранкового перорального прийому галоперидолу і амітриптиліну, на фоні їх попереднього двотижневого перорального прийому внутрішньом'язово, вводять 10 мг галоперидолу та 20 мг амітриптиліну і через 20-40 хв проводять одночасний трансорбітальний електрофорез 0,5% розчину галоперидолу і 1% розчину амітриптиліну, використовуючи при цьому два різних очних електроди, з постійним збільшенням сили струму від 2 до 4 мА, його щільності від 0,03 до 0,05 мА/см², тривалості процедури від 25 до 30 хв при курсі лікування 15 щоденних процедур.

Використання галоперидолу і амітриптиліну в комплексній терапії шизофренії відомо, але невідомо максимально швидке нарощування їх концентрації в зацікавлених структурах головного мозку

(19) UA (11) 33531 (13) A

шляхом додаткового внутрішньом'язевого введення та проведення одночасного трансорбітального електрофорезу галоперидолу і амітриптиліну. Проведення трансорбітального електрофорезу галоперидолу і амітриптиліну співпадає з максимальною їх концентрацією в плазмі крові внаслідок їх перорального прийому, отже, з найбільш вираженою їх дією.

Механізм дії галоперидолу зв'язують з блокадою допамінових рецепторів, з центральною альфа-адреноблокуючою дією, а також з порушенням зворотнього нейронального захвату і депонування норадреналіну. Амітриптилін є інгібітором зворотнього нейронального захвату медіаторних моноамінів, йому притаманна холінолітична активність, виявляє сильну тимолептичну дію в поєднанні з вираженим седативним ефектом.

При цьому, під впливом гальванічного струму створюються умови для підвищення ефекту дії препаратів: виникають електрохімічні процеси в біологічних клітинах, що збільшує проникливість клітинних мембран, умови для потенціювання та пролонгування дії препаратів. Це сприяє швидкому поступленню галоперидолу і амітриптиліну в зацікавлені структури головного мозку та спинномозкову рідину, які мають відношення до патогенетичних ланок шизофренії. Разом з цим, дія галоперидолу і амітриптиліну відбувається при сприятливо зміненій реактивності нервової системи під впливом гальванічного струму, що значно порідшує появу побічних реакцій. Все це сприяє скороченню терміну лікування за рахунок підвищення терапевтичного ефекту.

Заявлений спосіб здійснюється наступним чином.

Хворий приймає щоденно тричі, о 8, 14 та 20 год, усередину в таблетках галоперидол в дозі від 3 до 15 мг/доб і амітриптилін - від 50 до 150 мг/доб. Додатково через 4 год після ранкового перорального прийому галоперидолу і амітриптиліну, на фоні їх попереднього двотижневого перорального прийому, внутрішньом'язово вводять 10 мг галоперидолу та 20 мг амітриптиліну і через 20-40 хв проводять одночасний трансорбітальний електрофорез галоперидолу і амітриптиліну за очно-потиличною методикою. Для цього очниці при закритих очах заповнюють вологою ватою, потім кладуть матер'яні прокладки діаметром по 4 см, попередньо змочені 1-2% розчином молочної кислоти до рН 2,8-3,0. На праву очницю наносять разову дозу галоперидолу (0,5-1,0%), на ліву - разову дозу амітриптиліну (1-2,0%), розведених в дистильованій воді. Очні електроди з'єднують з позитивним полюсом. Другий електрод, із змоченою фізіологічним розчином прокладкою 6х8 см, розміщують на потилицю і з'єднують з негативним полюсом джерела струму. Процедури проводять при постійному збільшенні сили струму від 2 до 4 мА, його щільності від 0,03 до 0,05 мА/см², тривалості процедури від 25 до 30 хв при курсі лікування 15 щоденних процедур, які проводять в першій половині дня.

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

Спосіб протипоказаний при індивідуальній непереносимості струму, мокрій екземі в місцях на-

кладання електродів, різькому порушенні больової і температурної чутливості, злоякісних новоутвореннях, порушеннях серцевого ритму в поєднанні з частими судинними кризами, серцево-судинною недостатністю IIБ-III ст. та гострими порушеннями мозкового кровообігу.

Спосіб використаний нами у 29 різноставевих праворуких хворих шизофренією з депресивно-параноїдним синдромом із середньою тривалістю захворювання 5 років у віці від 20 до 60 років з безперервним та шубоподібним перебігом, котрі виявляли ознаки терапевтичної резистентності. Позитивний ефект отримано у 27 хворих, невизначений - у 7 хворих, що підтверджується вірогідними клініко-психопатологічними, патопсихологічними та електрофізіологічними даними.

Приклад 1. Хворий С., 38 років. Діагноз: шизофренія параноїдна, шубоподібний перебіг, рецидив. Хворіє 8 років, 5 разів лікувався стаціонарно в міській клінічній психіатричній лікарні, інвалід II групи, останній раз лікувався стаціонарно з 08.07.98 р. по 21.08.98 р. у зв'язку із ризьким загостренням депресивно-параноїдної симптоматики. До застосування заявленого способу лікування у хворого відмічалась терапевтична резистентність. Хворий приймав щоденно тричі, о 8, 14 та 20 год, усередину в таблетках галоперидол в дозі 15 мг/доб і амітриптилін - 150 мг/доб. Додатково через 4 год після ранкового перорального прийому галоперидолу і амітриптиліну, на фоні їх попереднього двотижневого перорального прийому, внутрішньом'язово вводили 10 мг галоперидолу та 20 мг амітриптиліну і через 20-40 хв проводили одночасний трансорбітальний електрофорез галоперидолу і амітриптиліну за очно-потиличною методикою. Для цього очниці при закритих очах заповнювали вологою ватою, потім клали матер'яні прокладки діаметром по 4 см, попередньо змочені 1-2% розчином молочної кислоти до рН 2,8-3,0. На праву очницю наносили разову дозу галоперидолу (0,5%-1,0%), на ліву - разову дозу амітриптиліну (1%-2,0%), розведених в дистильованій воді. Очні електроди з'єднували з позитивним полюсом. Другий електрод із прокладкою 6х8 см, змоченою фізіологічним розчином, розміщували на потилицю і з'єднували з негативним полюсом джерела струму. Процедури проводили при постійному збільшенні сили струму від 2 до 4 мА, його щільності від 0,03 до 0,05 мА/см², тривалості процедури від 25 до 30 хв. при курсі лікування 15 щоденних процедур, які проводили в першій половині дня. Дані лікувальні процедури хворий переніс добре, побічних реакцій і ускладнень не відмічалось.

Внаслідок лікування наступило значне покращення стану хворого - щезли тривога, ажитація, тахікардія, запори, почуття вини, нормалізувався настрій, регресували психотичні розлади, перестав виказувати маячні ідеї ставлення, отруєння і переслідування, покращився апетит, зміцнів фізично, почав краще відноситися до близьких і рідних, будувати реальні плани на майбутнє, включатися в трудові процеси і цікавитися випискою.

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

Таким чином, додаткове внутрішньом'язове введення, та методом одночасного трансорбі-

тального електрофорезу, галоперидолу і амітриптиліну призвело до максимально швидкого нарощування їх концентрації безпосередньо в зацікавлених структурах головного мозку, зменшення резистентності до психофармакотерапії, скорочення психотичного періоду хвороби і терміну лікування за рахунок підвищення терапевтичного ефекту.

Приклад 2. Хворий Ж., 40 років. Діагноз: шизофренія параноїдна, безперервний перебіг, рецидив. Хворіє 13 років, більше 10 разів лікувався стаціонарно в міській клінічній психіатричній лікарні, інвалід II групи, останній раз лікувався стаціонарно з 08.06.98 р. по 30.07.98 р. у зв'язку із ризиком загострення депресивно-параноїдної симптоматики. До застосування заявленого способу лікування у хворого відмічалась терапевтична резистентність.

Хворий приймав щоденно тричі, о 8, 14 та 20 год, усередину в таблетках галоперидол в дозі 11 мг/доб і амітриптилін - 100 мг/доб. Додатково через 4 год після ранкового перорального прийому галоперидолу і амітриптиліну, на фоні їх попереднього двотижневого перорального прийому, внутрішньом'язово вводили 10 мг галоперидолу та 20 мг амітриптиліну і через 20-40 хв проводили одночасний трансорбітальний електрофорез галоперидолу і амітриптиліну за очно-потиличною методикою, що описана вище в прикладі 1. Побічних реакцій і ускладнень у хворого не відмічалось.

Внаслідок лікування настало покращення стану хворого - емоційно ожив, нормалізувався настрій, зникли явища психічного автоматизму, тривога, ажитація, нудьга, суїцидальні думки, ідеї самонаркання, перестав відчувати страх, вказувати ідеї реформаторства та переслідування, став більш товаришким, прихильнішим до рідних, перестав скаржитись на часті запори і перебої в ді-

лянці серця, почав багато читати, переглядати телепередачі, цікавитися випискою, значно зміцнів фізично, з'явилась критика до свого стану.

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

Таким чином, додаткове внутрішньом'язове введення, та методом одночасного трансорбітального електрофорезу, галоперидолу і амітриптиліну призвело до максимально швидкого нарощування їх концентрації безпосередньо в зацікавлених структурах головного мозку, зменшення резистентності до психофармакотерапії, скорочення психотичного періоду хвороби і терміну лікування за рахунок підвищення терапевтичного ефекту.

Як видно із прикладів здійснення, заявлений спосіб лікування дієздатний і ефективний.

В порівнянні зі способом-прототипом, заявлений спосіб терапії шизофренії сприяє швидкій редукції психопатологічних розладів, формуванню повної і стійкої ремісії, дає можливість швидко нарощувати концентрацію галоперидолу та амітриптиліну безпосередньо в зацікавлених структурах головного мозку шляхом їх додаткового внутрішньом'язового введення та методом одночасного трансорбітального електрофорезу, що дозволяє зменшувати резистентність до психофармакотерапії і термін лікування на 8 днів за рахунок підвищення терапевтичного ефекту.

Спосіб-прототип дозволяє добитися позитивного ефекту тільки у 69,1% хворих, заявлений спосіб терапії шизофренії дав позитивний ефект у 75,9% хворих.

Таким чином, заявлений спосіб, в порівнянні із прототипом, перевищує терапевтичну ефективність на 6,3%, що дає можливість скорочувати термін лікування.

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)
Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26
(044) 295-81-42, 295-61-97

Підписано до друку _____ 2001 р. Формат 60х84 1/8.
Обсяг _____ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. _____

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180.
(044) 268-25-22
