



УКРАЇНА

(19) UA (11) 33739 (13) A

(51) 6 A61K31/03, 31/12, 31/395, 31/435,
A61N1/32МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ШИЗОФРЕНІЇ З БЕЗПЕРЕРВНИМ ПЕРЕБІГОМ

(21) 99031755

(22) 30.03.1999

(24) 15.02.2001

(33) UA

(46) 15.02.2001, Бюл. № 1, 2001 р.

(72) Петрюк Петро Тодорович

(73) Харківська міська клінічна психіатрична лікарня № 15

(57) Спосіб лікування шизофренії з безперервним перебігом, який включає використання психотропних засобів і проведення центральної електроана-

лгезії, який **відрізняється** тим, що додатково на фоні перорального прийому високих добових доз галоперидолу через 4 год після ранкового його перорального прийому внутрішньом'язово вводять 10 мг галоперидолу і через 20-40 хв проводять центральну електроаналгезію в режимі перемінної шпаруватості з постійним збільшенням сили струму від 0,8 до 1,2 мА, частоти імпульсів від 200 до 1000 Гц, їх тривалості від 1,2 до 1,3 мс, тривалості процедури від 45 до 55 хв при курсі лікування 12 щоденних процедур.

Винахід відноситься до медицини, а саме до - психіатрії, і може бути використаний для лікування шизофренії з безперервним перебігом.

Відомий спосіб лікування шизофренії з безперервним перебігом, котрий включає пероральний прийом психотропних засобів на протязі тривалого курсу лікування (див.: Авруцкий Г.Я., Гурович И.Я., Громова В.В. Фармакотерапия психических заболеваний. - М.: Медицина, 1974. - С.335-353).

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 психотропних засобів безпосередньо в заінтересованих структурах мозку, активно впливати на прогресивність процесу і створювати умови для реабілітації хворих.

Відомий також спосіб лікування шизофренії з безперервним перебігом, котрий включає комбіноване використання психотропних засобів і перемінного електричного струму, зокрема, галоперидолу і електросудомної терапії (див.: Клиническая психиатрия / Н.Е. Бачериков, К.В. Михайлова, В.Л. Гавенко и др. / Под ред. проф. Н.Е. Бачерикова. - К.: Здоровье, 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 безпосередньо в заінтересованих структурах головного мозку, активно впливати на

прогресивність процесу і створювати умови для реабілітації хворих.

Найбільш близьким за технічною суттю і результатом, що досягається, до заявленого є спосіб лікування рецидивів параноїдної шизофренії, котрий включає використання центральної електроаналгезії на фоні перорального прийому психотропних засобів (див.: Петрюк П.Т. Влияние центральной электроаналгезии на динамику вегетативных нарушений у больных шизофренией // Шизофрения. Новые подходы к терапии: Сб. науч. работ УкрНИИ клин. и экстер. невролог. и психиатр. и Харьк. гор. клин. псих. б-цы № 15. Т.2. -Х.: Б.и., 1995. - С.78-80).

Недоліком способу є велика тривалість курсу лікування, що зумовлено недостатньою терапевтичною активністю, появою небажаних побічних реакцій і ускладнень, а також відсутністю можливості швидко нарощувати концентрацію психотропних засобів, в тому числі і галоперидолу, безпосередньо в заінтересованих структурах головного мозку, активно впливати на прогресивність процесу і створювати умови для реабілітації хворих.

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

Технічний результат досягається тим, що згідно винаходу додатково на фоні перорального прийому високих добових доз галоперидолу через 4 год після ранкового його перорального прийому внутрішньом'язово вводять 10 мг галоперидолу і через 20-40 хв проводять центральну електроаналгезію в режимі перемінної шпаруватості з постійним збільшенням сили струму від 0,8 до 1,2 мА, частоти імпульсів від 200 до 1000 Гц, їх тривалості

від 1,2 до 1,3 мс, тривалості процедури від 45 до 55 хв при курсі лікування 12 щоденних процедур.

Використання галоперідолу в лікуванні шизофренії з безперервним перебігом відомо, але невідомо швидке нарощування концентрації галоперідолу безпосередньо в заінтересованих структурах головного мозку шляхом додаткового внутрішньом'язового введення галоперідолу на фоні перорального прийому його високих добових доз і подальшого проведення центральної електроаналгезії. Проведення центральної електроаналгезії збігається з максимальною концентрацією галоперідолу в плазмі крові внаслідок основного перорального і додаткового внутрішньом'язового прийомів препарату, отже, з найбільш вираженою його дією.

Механізм дії галоперідолу зв'язують з блокадою допамінових рецепторів, з центральною альфа-адреноблокуючою дією, а також з порушенням зворотного нейронального захвату і депонування норадреналіну. При цьому під впливом імпульсного струму в організмі 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 галоперідолу в головний мозок і спинномозкову рідину, вибіркового накопиченню його в сенсомоторних областях мозку з центральними гангліями, гіпоталамічній області, продовгуватому, задньому і середньому мозку, тобто в заінтересованих структурах, які мають відношення до патогенетичних ланок шизофренії. Центральна електроаналгезія дає чіткий седативний, електротранквілізуючий та електроанестезуючий ефекти, а також покращує компенсаторні і адаптивні механізми центральної і вегетативної нервової системи і, відповідно, зменшує резистентність до психофармакотерапії. Разом з цим, дія галоперідолу відбувається при сприятливих змінній 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 здійснюється наступним чином.

Хворий приймає щоденно тричі по 8, 14 та 20 год галоперідол усередину в таблетках в дозі від 35 до 40 мг/доб. Додатково на фоні перорального прийому високих добових доз галоперідолу через 4 год після ранкового його перорального прийому внутрішньом'язово вводять 10 мг галоперідолу і через 20-40 хв проводять центральну електроаналгезію білатеральне за лобно-сосковидною методикою з допомогою апарату "ЛЭНАР". Для цього роздвоєний катод розміщують в надбрівних областях в зонах виходів першої гілки трійчастого нерва, а роздвоєний анод - під сосковидними виростками. Прокладки під електродами розміром 4x4 см змочують 2% розчином натрію бікарбонату. Процедури проводять в режимі перемінної шпаруватості з постійним збільшенням сили струму від 0,8 до 1,2 мА, частоти імпульсів від 200 до 1000 Гц, їх тривалості від 1,2 до 1,3 мс, тривалості процедури від 45 до 55 хв при курсі лікування 12 щоденних процедур, котрі 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 накладання електродів, важких соматичних захворюваннях в стадії декомпенсації, прогресуючих органічних захворюваннях нервової системи, в тому числі інфекційно-алергічних, та гострих порушеннях мозкового кровообігу.

Спосіб використаний нами у 19 різностатевих праворуких хворих простою та параноїдною шизофренією із середньою тривалістю захворювання 5 років віком від 20 до 60 років з безперервним перебігом, котрі виявляли ознаки терапевтичної резистентності. Позитивний результат отримано у 16 хворих, невизначений - у 3 хворих, що підтверджується вірогідними клініко-психопатологічними, патопсихологічними та електрофізіологічними даними.

Приклад 1. Хворий Ж., 38 років. Діагноз: шизофренія проста, невиражений стійкий галюцинаторно-маячний варіант, безперервний перебіг, рецидив. Хворіє 16 років, 9 разів лікувався стаціонарно в міській клінічній психіатричній лікарні, інвалід II групи, останній раз лікувався стаціонарно з 23.01.99 р. по 03.03.99 р. у зв'язку із загостренням галюцинаторно-маячної симптоматики. До застосування заявленого способу лікування у хворого відмічалась терапевтична резистентність.

Хворий приймав щоденно тричі по 8, 14 та 20 год галоперідол усередину в дозі 36,5 мг/доб. Додатково на фоні перорального прийому високих доз галоперідолу через 4 год після ранкового його перорального прийому внутрішньом'язово вводили 10 мг галоперідолу і через 20-40 хв проводили центральну електроаналгезію білатерально за лобно-сосковидною методикою з допомогою апарату "ЛЭНАР". Для цього роздвоєний катод розміщували в надбрівних областях в зонах виходів першої гілки трійчастого нерва, а роздвоєний анод - під сосковидними виростками. Прокладки під електродами розміром 4x4 см змочували 2% розчином натрію бікарбонату. Процедури проводили щоденно в режимі перемінної шпаруватості з постійним збільшенням сили струму від 0,8 до 1,2 мА, частоти імпульсів від 200 до 1000 Гц, їх тривалості від 0,2 до 0,3 мс, тривалості процедури від 45 до 55 хв при курсі лікування 12 щоденних процедур, котрі проводили в першій половині дня.

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

Внаслідок лікування наступило значне покращення стану хворого - менше став акцентувати увагу на деперсоналізаційно-дереалізаційних розладах, дезактуалізувались зверхцінні стійкі утворення, нормалізувався настрій, сон, емоційно ожив, став більш товаришким, охайним, лагідним, зміцнів фізично, почав багато читати, цікавитися телепередачами та випискою, жаліти хворих батьків, телефонувати їм, будувати реальні плани на майбутнє, включатися в трудові процеси.

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

Таким чином, додаткове внутрішньом'язове введення галоперідолу на фоні перорального при-

йому його високих добових доз та подальше проведення центральної електроаналгезії 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 Ш., 33 років. Діагноз: шизофренія параноїдна, галюцинаторно-параноїдний синдром, безперервний перебіг, рецидив. Хворіє 14 років, більше 9 разів лікувався стаціонарно в міській клінічній психіатричній лікарні, інвалід II групи, останній раз лікувався стаціонарно з 07.01.99 р. по 02.03.99 р. у зв'язку із різким загостренням галюцинаторно-параноїдної симптоматики. До застосування заявленого способу лікування у хворого відмічалась терапевтична резистентність.

Хворий приймав щоденно тричі по 8, 14 та 20 год галоперідол усередину в таблетках в дозі 40 мг/доб. Додатково на фоні перорального прийому високих доз галоперідолу через 4 год після ранкового його перорального прийому внутрішньом'язово вводили 10 мг галоперідолу і через 20-40 хв проводили центральну електроаналгезію за методикою, що описана вище в прикладі 1. Побічних реакцій і ускладнень у хворого не відмічалось.

Внаслідок лікування наступило покращення стану хворого - регресували галюцинаторно-параноїдні прояви, зникли підозра, страх, агресивність, менше став фіксувати увагу на своїх переживаннях, емоційно ожив, став охайнішим, товариським, адекватним, почав включатися в трудові процеси, переглядати телепередачі, багато читати і цікавитися випискою.

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

Таким чином, додаткове внутрішньом'язове введення галоперідолу на фоні перорального при-

йому його високих добових доз та подальше проведення центральної електроаналгезії 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 лікування шизофренії з безперервним перебігом дієздатний і ефективний.

Порівняно зі способом-прототипом, заявлений спосіб лікування шизофренії з безперервним перебігом сприяє швидкій редукції психопатологічних розладів, формуванню ремісії, зменшенню прогредієнтності процесу, формуванню умов для реабілітації, дає можливість швидко нарощувати концентрацію галоперідолу безпосередньо в заінтересованих структурах головного мозку шляхом додаткового внутрішньом'язового введення галоперідолу на фоні перорального прийому його високих добових доз і подальшого проведення центральної електроаналгезії, 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 78,7% хворих, заявлений спосіб лікування невираженого стійкого галюцинаторно-маячного варіанту простої шизофренії з безперервним перебігом та галюцинаторно-параноїдного варіанту параноїдної шизофренії з безперервним перебігом дав позитивний ефект у 84,2% хворих.

Таким чином, заявлений спосіб, порівняно із прототипом, перевищує терапевтичну ефективність на 5,5%, 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
