



УКРАЇНА

(19) UA (11) 37740 (13) A

(51) 6 A61K31/015, A61N1/20

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

(54) СПОСІБ ТЕРАПІЇ РЕЦИДИВІВ ПАРАНОЇДНОЇ ШИЗОФРЕНІЇ

(21) 2000042042

(22) 10.04.2000

(24) 15.05.2001

(33) UA

(46) 15.05.2001, Бюл. № 4, 2001 р.

(72) Петрук Петро Тодорович

(73) Харківська міська клінічна психіатрична лікарня № 15

(57) Спосіб терапії рецидивів параноїдної шизофренії, який включає використання амітриптиліну і проведення трансцеребральної гальванізації, який відрізняється тим, що додатково на фоні попере-

днього двотижневого перорального прийому амітриптиліну через 2 год після ранкового його перорального прийому проводять лікування за методом "швидкої нейрорептизації" - часте (через 30-60 хв) внутрішньом'язове введення амітриптиліну до покращення стану при добових дозах від середніх до високих, з подальшим проведенням трансцеребральної гальванізації з постійним збільшенням сили струму від 2 до 5 мА, його щільності від 0,04 до 0,08 мА/см², тривалості процедури від 20 до 25 хв при курсі лікування 14 щоденних процедур.

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

Відомий спосіб терапії рецидивів параноїдної шизофренії, котрий включає пероральний прийом високих доз психотропних засобів, в т.ч. і амітриптиліну (див.: Принципы и практика психофармакотерапии: Пер. с англ. С.А. Малярова / Ф.Дж. Яничак, Дж.М. Дэвис, Ш.Х. Прескорн, Ф.Дж. Айд мл. - К.: Ника-Центр, 1999. - 728 с).

Недоліком відомого способу є велика тривалість курсу лікування, що зумовлено недостатньою терапевтичною активністю, а також відсутністю можливості швидко нарощувати концентрацію психотропних засобів, в т.ч. амітриптиліну, безпосередньо в заінтересованих структурах головного мозку, активно впливати на прогресивність процесу, створювати умови для реабілітації хворих.

Відомий також спосіб терапії рецидивів параноїдної шизофренії, котрий включає комбіноване використання психотропних засобів, в т.ч. і амітриптиліну, і перемінного електричного струму у вигляді електросудомної терапії (див.: Клиническая психиатрия / Н.Е. Бачериков, К.В. Михайлова, В.Л. Гавенко 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 ускладнень (вивихи та підвивихи суглобів, тріщини і переломи хребців, бронхопневмонії, зупинка серця і смерть), а також відсутністю можливості швидко нарощувати концентрацію амітриптиліну безпосередньо в заінтересованих структу-

рах головного мозку, активно впливати на прогресивність процесу і створювати умови для реабілітації хворих.

Найбільш близьким за технічною суттю і результатом, що досягається, до способу за винаходом є спосіб терапії рецидивів параноїдної шизофренії, котрий включає поєднання перорального і парентерального прийомів амітриптиліну і гальванізацію комірцевої зони по О.Ю. Щербаку (див.: Демедюк И.А. Психические заболевания // Клиническая физиотерапия / В.В. Оржековский, Е.С. Волков, И.А. Деменюк и др.; Под ред. В.В. Оржековского. - К.: Здоровье, 1984. - С. 425-429).

Недоліком способу є велика тривалість курсу лікування, що зумовлено недостатньою терапевтичною активністю, а також відсутністю можливості швидко нарощувати концентрацію амітриптиліну, безпосередньо в заінтересованих структурах головного мозку, активно впливати на прогресивність процесу, створювати умови для реабілітації хворих.

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

Технічний результат досягається тим, що, згідно з винаходом, додатково на фоні попереднього двотижневого перорального прийому амітриптиліну через 2 год після ранкового його перорального прийому проводять лікування за методом "швидкої нейрорептизації" - часте (через 30-60 хв) внутрішньом'язове введення амітриптиліну до покращення стану при добових дозах від середніх до високих, з подальшим проведенням трансцеребральної гальванізації з постійним збільшенням

(19) UA (11) 37740 (13) A

сили струму від 2 до 5 мА, його щільності від 0,04 до 0,08 мА/см², тривалості процедури від 20 до 25 хв при курсі лікування 14 щоденних процедур.

Використання амітриптиліну для терапії рецидивів параноїдної шизофренії відомо, але невідомо швидке нарощування концентрації амітриптиліну безпосередньо в заінтересованих структурах головного мозку шляхом його додаткового внутрішньом'язового введення за методом "швидкої нейролептизації" і подальшого проведення трансцеребральної гальванізації. Проведення лікування методом трансцеребральної гальванізації співпадає з максимальною концентрацією амітриптиліну в плазмі крові внаслідок його основного і додаткового внутрішньом'язового введення за методом "швидкої нейролептизації", отже, з найбільш вираженою його дією.

Механізм дії амітриптиліну, якому властива значна холінолітична активність, зв'язують з інгібуванням зворотного нейронального захвату норадреналіну і серотоніну, що приводить до накопичення в області рецепторів медіаторів і посилення адренергічних і серотонінергічних впливів. Амітриптилін виявляє тимолептичну, анксиолітичну і виражену седативну дію. 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 амітриптиліну в головний мозок і спинномозкову рідину, вибіркового накопичення його в заінтересованих структурах головного мозку, які мають відношення до патогенетичних ланок шизофренії. Разом з цим, дія амітриптиліну відбувається при сприятливо зміненій 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. Спосіб терапії рецидивів параноїдної шизофренії за винаходом повністю виключає такі важкі ускладнення, як вивихи та підвивихи суглобів, тріщини і переломи хребців, бронхопневмонії, зупинку серця і смерть.

Спосіб здійснюється таким чином.

Хворий приймає щоденно тричі о 8, 14 та 20 год амітриптилін усередину після їди в таблетках в дозі від 100 до 150 мг/доб. Додатково на фоні попереднього двотижневого перорального прийому амітриптиліну через 2 год після ранкового його перорального прийому проводять лікування за методом "швидкої нейролептизації" - часте (через 30-60 хв) внутрішньом'язове введення амітриптиліну до покращення стану при добових дозах від середніх до високих, з подальшим проведенням трансцеребральної гальванізації. Для цього електрод площею 50 см², котрий складається з трьох сполучних частин (металеві пластини), із яких дві пластини, кожна площею по 10 см², разом з матер'яними прокладками, розміщують на закриті повіки, а третю пластину площею 30 см² з матер'яною прокладкою розміщують на область чола і приєднують до анода джерела струму. Другий електрод площею 100 см² розміщують на зону нижніх шийних хребців в області задньої поверхні 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 5 мА, його щільності від 0,04 до 0,08 мА/см², тривалості процедури від 20 до 25 хв при курсі лікування 14 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 захворювань очей, мокрій екземі в місцях накладання електродів, важких соматичних захворювань в стадії декомпенсації, органічних захворювань нервової системи, гарячкових станів, злоякісних новоутворень, схильності до кровотеч, глаукоми, атонії сечового міхура, гіпертрофії передміхурової залози і одночасному застосуванні з інгібіторами МАО.

Спосіб використаний нами у 22 різноставевих праворуких хворих з вираженим галюцинаторно-маячним варіантом параноїдної шизофренії із середньою тривалістю захворювання 15 років у віці від 20 до 60 років з безперервним перебігом, котрі виявляли ознаки терапевтичної резистентності. Позитивний результат отримано у 14 хворих, невизначений - у 8 хворих, що підтверджується вірогідними клініко-психопатологічними, патопсихологічними та електрофізіологічними даними.

Приклад 1. Хворий А., 39 років. Діагноз: шизофренія параноїдна, виражений галюцинаторно-маячний варіант, безперервний перебіг, рецидив. Хворіє 12 років, 9 разів лікувався стаціонарно в міській клінічній психіатричній лікарні, інвалід III групи, працює малярем, останній раз лікувався стаціонарно з 07.01.00 р. по 16.02.00 р. у зв'язку із загостренням галюцинаторно-маячної симптоматики. До застосування заявленого способу терапії рецидивів параноїдної шизофренії у хворого відмічалась терапевтична резистентність.

Хворий приймав щоденно тричі о 8, 14 та 20 год амітриптилін усередину після їди в таблетках в дозі 150 мг/доб. Додатково на фоні попереднього двотижневого перорального прийому амітриптиліну через 2 год після ранкового його перорального прийому проводили лікування за методом "швидкої нейролептизації" - часте (через 30-60 хв) внутрішньом'язове введення амітриптиліну до покращення стану при добових дозах від середніх до високих, з подальшим проведенням трансцеребральної гальванізації з допомогою апарату "Поток-1". Для цього електрод площею 50 см², котрий складається з трьох сполучних частин (металеві пластини), із яких дві пластини, кожна площею по 10 см², разом з матер'яними прокладками, розміщували на закриті повіки, а третю пластину площею 30 см² з матер'яною прокладкою розміщували на область чола і приєднували до анода джерела струму. Другий електрод площею 100 см² розміщували на зону нижніх шийних хребців в області задньої поверхні шиї і з'єднували з катодом джерела гальванічного струму. Матер'яні прокладки змочували теплою водою (за площею вони відповідали металевим пластинам). Процедури проводили з постійним збільшенням сили струму від 2

до 5 мА, його щільності від 0,04 до 0,08 мА/см², тривалості процедури від 20 до 25 хв при курсі лікування 14 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, став спокійнішим, дезактуалізувались галюцинаторно-маячні утворення, нормалізувався настрій, зчезли епізодичні слухові галюцинації, став більш товариським, охайним, лагідним, почав багато читати, цікавитися методом трансцеребральної гальванізації, телепередачами та випуском, будувати реальні плани на майбутнє, включатися в трудові процеси, допомагати в догляді за іншими хворими.

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

Таким чином, додаткове внутрішньом'язове введення амітриптиліну за методом "швидкої нейрорептизації" та подальше проведення 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 П., 35 років. Діагноз: шизофренія параноїдна, виражений галюцинаторно-маячний варіант, безперервний перебіг, рецидив. Хворіє 13 років, більше 8 разів лікувався стаціонарно в міській клінічній психіатричній лікарні, інвалід II групи, ніде не працює, останній раз лікувався стаціонарно з 03.09.99 р. по 28.10.99 р. у зв'язку із загостренням галюцинаторно-маячної симптоматики. До застосування заявленого способу терапії рецидивів параноїдної шизофренії у хворого відмічалась терапевтична резистентність.

Хворий приймав щоденно тричі по 8, 14 та 20 год амітриптилін усередину після їди в таблетках в дозі 125 мг/доб. Додатково на фоні попереднього двотижневого перорального прийому амітриптиліну через 2 год після ранкового його перорального прийому проводили лікування за методом "швидкої нейрорептизації" - часте (через 30-60 хв) внутрішньом'язове введення амітриптиліну до покращення стану при добових дозах від середніх до

високих, з подальшим проведенням трансцеребральної гальванізації за методикою, що описана вище в прикладі 1. Побічних реакцій і ускладнень у хворого не відмічалося.

Внаслідок лікування наступило покращення стану хворого - регресували виражені галюцинаторно-маячні прояви, менше став фіксувати увагу на своїх переживаннях, емоційно ожив, став охайнішим, товариським, адекватним, почав включатися в трудові процеси, цікавитися випуском та домашніми справами.

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

Таким чином, додаткове внутрішньом'язове введення амітриптиліну за методом "швидкої нейрорептизації" та подальше проведення 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, спосіб терапії і рецидивів параноїдної шизофренії за винаходом дієздатний і ефективний.

Порівняно зі способом-прототипом, спосіб терапії рецидивів параноїдної шизофренії за винаходом сприяє швидкій редукції психопатологічних розладів, формуванню ремісії, зменшенню прогредієнтності процесу, формуванню умов для реабілітації, дає можливість швидко нарощувати концентрацію амітриптиліну безпосередньо в заінтересованих структурах головного мозку шляхом його додаткового внутрішньом'язового введення за методом "швидкої нейрорептизації" і подальшого проведення трансцеребральної гальванізації, 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 44% хворих, заявлений спосіб терапії рецидивів параноїдної шизофренії дав позитивний ефект у 63,6% хворих.

Таким чином, даний спосіб, порівняно із прототипом перевищує терапевтичну ефективність на 19,6%, 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
