



УКРАЇНА

(19) UA (11) 37805 (13) A

(51) 7 A61K31/015, A61N1/20

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА ВИНАХІДвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

## (54) СПОСІБ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ РЕЦИДИВІВ ПАРАНОЇДНОЇ ШИЗОФРЕНІЇ

(21) 2000042207

(22) 18.04.2000

(24) 15.05.2001

(33) UA

(46) 15.05.2001, Бюл. № 4, 2001 р.

(72) Петрюк Петро Тодорович

(73) Харківська міська клінічна психіатрична лікарня №15

(57) Спосіб комплексної терапії рецидивів параноїдної шизофренії, який включає використання амітриптиліну і проведення центральної електроаналгезії, який **відрізняється** тим, що додатково на

фоні попереднього двотижневого перорального прийому амітриптиліну протягом тижня перорально дозову амітриптиліну підвищують від середньої до високої (щоденно по 25 мг до 300-400 мг/доб) і через 2 год після ранкового перорального прийому амітриптиліну проводять центральну електроаналгезію в режимі змінної густини з постійним збільшенням сили струму від 0,8 до 1,2 мА, частоти імпульсів від 200 до 1000 Гц, тривалості процедури від 45 до 65 хв при курсі лікування 13 щоденних процедур, які проводять в першій половині дня.

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

Відомий спосіб комплексної терапії рецидивів параноїдної шизофренії, котрий включає пероральний прийом високих доз психотропних засобів, в т.ч. і амітриптиліну (див.: Джон Краммер, Бернард Гейне. Использование лекарств в психиатрии. - Амстердам-Київ: Б.и., 1996. - 256 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 і створювати умови для реабілітації хворих.

Відомий також спосіб комплексної 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.: Здоровье, 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 результату, що досягається, до способу за винаходом є спосіб комплексної терапії 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 Укр.НИИ клин. и экспер. невролог. и психиатр. и Харьк. гор. клин. псих. б-цы №15. - Т. 2. - Харьков: 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 т.ч. і амітриптиліну, безпосередньо в заінтересованих структурах головного мозку, активно впливати на прогресивність процесу і створювати умови для реабілітації хворих.

В основі винаходу поставлено задачу комплексної терапії рецидивів параноїдної шизофренії шляхом додаткового перорального підвищення дозової амітриптиліну від середньої до високої з подальшим проведенням центральної електроаналгезії, що забезпечує підвищення терапевтичного ефекту.

Поставлена задача досягається тим, що, згідно з винаходом, додатково на фоні попереднього двотижневого перорального прийому амітриптилі-

ну протягом тижня перорально добову дозу амітриптиліну підвищують від середньої до високої (щоденно по 25 мг до 300-400 мг/доб) і через 2 год після ранкового перорального прийому амітриптиліну 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, тривалості процедури від 45 до 65 хв при курсі лікування 13 щоденних процедур, котрі проводять в першій половині дня.

Використання амітриптиліну для комплексної терапії рецидивів параноїдної шизофренії відомо, але невідомо швидке нарощування концентрації амітриптиліну безпосередньо в заінтересованих структурах головного мозку шляхом додаткового перорального підвищення добової дози амітриптиліну від середньої до високої і подальшого проведення центральної електроаналгезії. Проведення лікування методом центральної електроаналгезії співпадає з максимальною концентрацією амітриптиліну в плазмі крові внаслідок основного і додаткового перорального прийомів препарату, отже, з найбільш вираженою його дією.

Механізм дії амітриптиліну, якому властива значна холінолітична активність, зв'язують з інгібуванням зворотнього 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 імпульсного 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 поступанню амітриптиліну в головний мозок і спинномозкову рідину, вибіркового накопичення його в заінтересованих структурах головного мозку, які мають відношення до патогенетичних ланок шизофренії. Центральна електроаналгезія дає чіткий седативний, електро-транквілізуючий 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 амітриптиліну відбувається при сприятливо зміненій 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 комплексної терапії рецидивів параноїдної шизофренії повністю виключає такі важкі ускладнення, як вивихи та підвивихи суглобів, тріщини і переломи хребців, бронхопневмонії, зупинку серця і смерть.

Заявлений спосіб здійснюється таким чином.

Хворий приймає щоденно тричі о 8, 14 та 20 год, амітриптилін усередину після їжі в таблетках в дозі від 100 до 150 мг/доб. Додатково, на фоні попереднього двотижневого перорального прийому амітриптиліну на протязі тижня перорально добову дозу амітриптиліну підвищують від середньої до високої (щоденно по 25 мг до 300-400 мг/доб) і через 2 год, після ранкового перорального прийому амітриптиліну проводять центра-

льну електроаналгезію білатерально за лобно-пипкуватою методикою з допомогою апарату "ЛЭНАР". Для цього роздвоєний катод розміщують в надбровних областях в зонах виходів першої гілки трійчастого нерва, а роздвоєний анод - під пипкуватими 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 65 хв, при курсі лікування 13 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, органічних захворюваннях нервової системи, гарячкових станах, злоякісних новоутвореннях, схильності до кровотеч, глаукомі, атонії сечового міхура, гіпертрофії передміхурової залози і одночасному застосуванні з інгібіторами МАО.

Спосіб використаний нами у 20 різноставевих праворуких хворих з вираженим галюцинаторно-маячним варіантом параноїдної шизофренії із середньою тривалістю захворювання 11 років у віці від 20 до 60 років з безперервним перебігом, котрі виявляли ознаки терапевтичної резистентності. Позитивний результат отримано у 16 хворих, невизначений - у 4 хворих, що підтверджується вірогідними клініко-психопатологічними, патопсихологічними та електрофізіологічними даними.

Приклад 1. Хворий З., 37 років. Діагноз: шизофренія параноїдна, виражений галюцинаторно-маячний варіант, безперервний перебіг, рецидив. Хворіє 13 років, 9 разів лікувався стаціонарно в міській клінічній психіатричній лікарні, інвалід III групи, працює контролером, останній раз лікувався стаціонарно з 09.01.2000 р. по 21.02.2000 р. у зв'язку із загостренням галюцинаторно-маячної симптоматики. До застосування заявленого способу комплексної терапії рецидивів параноїдної шизофренії, у хворого відмічалась терапевтична резистентність.

Хворий приймав щоденно тричі о 8, 14 та 20 год, амітриптилін усередину після їжі в таблетках в дозі 150 мг/доб. Додатково на фоні попереднього двотижневого перорального прийому амітриптиліну на протязі тижня перорально добову дозу амітриптиліну підвищували від середньої до високої (щоденно по 25 мг до 300-400 мг/доб) і через 2 год після ранкового перорального прийому амітриптиліну проводили центральну електроаналгезію білатерально за лобно-пипкуватою методикою з допомогою апарату "ЛЭНАР". Для цього роздвоєний катод розміщували в надбровних областях в зонах виходів першої гілки трійчастого нерва, а роздвоєний анод - під пипкуватими 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 65 хв, при курсі лікування 13 щоденних процедур, котрі проводили в першій половині дня.

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

Внаслідок лікування наступило значне покращення стану хворого - став спокійнішим, дезактуалізувались зверхцінні стійкі утворення, нормалізувався настрій, щезли епізодичні слухові галюцинації, став більш товаришким, охайним, лагідним, почав багато читати, цікавитися телепередачами та випискою, будувати реальні плани на майбутнє, включатися в трудові процеси, цікавитися методами лікування, допомагати в догляді за іншими хворими.

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

Таким чином, додаткове пероральне підвищення добової дози амітриптиліну від середньої до високої 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 П., 35 років. Діагноз: шизофренія параноїдна, виражений галюциаторно-маячний варіант, безперервний перебіг, рецидив. Хворіє 12 років, більше 8 разів лікувався стаціонарно в міській клінічній психіатричній лікарні, інвалід II групи, ніде не працює, останній раз лікувався стаціонарно з 06.08.99р. по 30.09.99р. у зв'язку із загостренням галюциаторно-маячної симптоматики. До застосування заявленого способу комплексної терапії рецидивів параноїдної шизофренії, у хворого відмічалась терапевтична резистентність.

Хворий приймав щоденно, тричі о 8, 14 та 20 год. амітриптилін усередину після їжі в таблетках в дозі 125 мг/доб. Додатково, на фоні попереднього двотижневого перорального прийому амітриптиліну на протязі тижня перорально добову дозу амітриптиліну підвищували від середньої до високої (щоденно по 25 мг до 300-400 мг/доб) і через 2 год, після ранкового перорального прийому амітриптиліну проводили центральну електро-

аналгезію за методикою, що описана вище в прикладі 1. Побічних реакцій і ускладнень у хворого не відмічалося.

Внаслідок лікування наступило покращення стану хворого - регресували стійкі зверхцінні утворення, зруйнувалась торпідність виражених стійких галюциаторно-маячних проявів, менше став фіксувати увагу на своїх переживаннях, емоційно ожив, став охайнішим, товаришким, адекватним, почав включатися в трудові процеси, цікавитися випискою та домашніми справами.

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

Таким чином, додаткове пероральне підвищення добової дози амітриптиліну від середньої до високої 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, спосіб за винаходом комплексної терапії рецидивів параноїдної шизофренії дієздатний і ефективний.

Порівняно зі способом-прототипом, спосіб за винаходом комплексної терапії рецидивів параноїдної шизофренії 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 додаткового перорального підвищення добової дози амітриптиліну від середньої до високої і подальшого проведення центральної електроаналгезії, що дозволяє зменшувати резистентність до психофармакотерапії і термін лікування на 4 дні за рахунок підвищення терапевтичного ефекту.

Спосіб-прототип дозволяє добитися позитивного ефекту тільки у 78,7% хворих, спосіб за винаходом комплексної терапії рецидивів параноїдної шизофренії дав позитивний ефект у 80% хворих.

Таким чином, спосіб за винаходом, порівняно із прототипом, перевищує терапевтичну ефективність на 1,3%, 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

---