



УКРАЇНА

(19) UA (11) 37845 (13) A

(51) 7 A61K31/135, A61N1/32

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ДЕПРЕСИВНО-ПАРАНОЇДНОГО СИНДРОМУ У ХВОРИХ ШИЗОФРЕНІЄЮ

(21) 2000042323

(22) 24.04.2000

(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 лікування депресивно-параноїдного синдрому у хворих шизофренією, який включає використання амітриптиліну і проведення центральної електроаналгезії, який **відрізняється** тим, що додатково на фоні попереднього двотижневого

перорального прийому амітриптиліну через 2 год після ранкового його перорального прийому внутрішньовенно крапельно вводять 30 мг амітриптиліну, розведеного в 150 мл фізіологічного розчину, зі швидкістю 60 крапель на 1 хв, і після введення 1/3-1/2 кількості лікувальної суміші, тобто через 20-25 хв, проводять центральну електроаналгезію в режимі змінної 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 50 хв при курсі лікування 10 щоденних процедур.

Винахід відноситься до медицини, а саме - до психіатрії, і може бути використаний для лікування депресивно-параноїдного синдрому у хворих шизофренією.

Відомий спосіб лікування депресивно-параноїдного синдрому у хворих шизофренією, котрий включає пероральний прийом високих доз психотропних засобів, в тому числі і амітриптиліну (див.: Авруцкий Г.Я., Недува А.А. Лечение психически больных: Руководство для врачей. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: Медицина, 1988. - С. 204-320).

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

Відомий також спосіб лікування депресивно-параноїдного синдрому у хворих шизофренією, котрий включає комбіноване використання психотропних засобів, в тому числі 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 чистотою 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 структурах 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 лікування депресивно-параноїдного синдрому у хворих шизофренією, 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 тому числі і амітриптиліну, 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 з винаходом, додатково на фоні попереднього двотижневого перорального прийому амітриптиліну через 2 год після ранкового його перорального прийому внутрішньовенно крапельно вводять 30 мг амітриптиліну, розведеного в 150 мл фізіологічного розчину, зі швидкістю 60 крапель на 1 хв, і після введення 1/3-1/2 кількості лікувальної суміші, тобто через 20-25 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 50 хв при курсі лікування 10 щоденних процедур.

Використання амітриптиліну для лікування депресивно-параноїдного синдрому у хворих шизофренією відомо, але невідомо швидке нарощування концентрації амітриптиліну безпосередньо в заінтересованих структурах головного мозку шляхом його додаткового внутрішньовенного крапельного введення і подальшого проведення центральної електроаналгезії. Проведення лікування методом центральної електроаналгезії збігається з максимальною концентрацією амітриптиліну в плазмі крові внаслідок основного і додаткового внутрішньовенного крапельного введення препарату, 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 імпульсного струму створюються умови для підвищення ефекту дії препарату: виникають електрохімічні процеси в біологічних клітинах, що збільшує проникність клітинних мембран, умови для потенціювання та пролонгування дії препарату. Це сприяє швидкому надходженню амітриптиліну в головний мозок і спинномозкову рідину, вибіркового накопиченню його в заінтересованих структурах головного мозку, 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 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. Спосіб за винаходом лікування депресивно-параноїдного синдрому у хворих шизофренією повністю виключає такі важкі ускладнення, як викиди та підвивихи суглобів, тріщини і переломи хребців, бронхопневмонії, зупинку серця і смерть.

Спосіб за винаходом здійснюється таким чином.

Хворий приймає щоденно тричі по 8, 14 та 20 год амітриптилін усередину після їди в таблетках в дозі від 100 до 125 мг/доб. Додатково на фоні по-

переднього двотижневого перорального прийому амітриптиліну через 2 год після ранкового його перорального прийому внутрішньовенно крапельно вводять 30 мг амітриптиліну, розведеного в 150 мл фізіологічного розчину, зі швидкістю 60 крапель на 1 хв, і після введення 1/3-1/2 кількості лікувальної суміші, тобто через 20-25 хв, проводять центральну 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 50 хв при курсі лікування 10 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, 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 26 різностатевих праворуких хворих параноїдною шизофренією із середньою тривалістю захворювання 11 років віком від 20 до 60 років з безперервним перебігом, котрі виявляли ознаки терапевтичної резистентності. Позитивний результат отримано у 23 хворих, невизначений - у 3 хворих, що підтверджується вірогідними клініко-психопатологічними, патопсихологічними та електрофізіологічними даними.

Приклад 1. Хворий 3., 37 років. Діагноз: шизофренія параноїдна, депресивно-параноїдний синдром, 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 09.01.00 р. по 21.02.00 р. у зв'язку із загостренням депресивно-параноїдної симптоматики. До застосування способу за винаходом лікування депресивно-параноїдного синдрому у хворих шизофренією у хворого відмічалась терапевтична резистентність.

Хворий приймав щоденно тричі по 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 внутрішньовенно крапельно вводили 30 мг амітриптиліну, розведеного в 150 мл фізіологічного розчину, зі швидкістю 60 крапель на 1 хв, і після введення 1/3-1/2 кількості лікувальної суміші, тобто через 20-25 хв, 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 трійчас-

того 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 50 хв при курсі лікування 10 щоденних процедур.

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

Внаслідок лікування наступило значне покращення стану хворого - став спокійнішим, нормалізувався настрій, зникли епізодичні слухові галюцинації, дезактуалізувались параноїдні прояви, став більш товариським, 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 внутрішньовенне крапельне введення амітриптиліну 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 Д., 32 років. Діагноз: шизофренія параноїдна, депресивно-параноїдний синдром, безперервний перебіг, рецидив. Хворіє 12 років, більше 10 разів лікувався стаціонарно в міській клінічній психіатричній лікарні, інвалід II групи, ніде не працює, останній раз лікувався стаціонарно з 06.08.99 р. по 30.09.99 р. у зв'язку із загостренням депресивно-параноїдної симптоматики. До застосування способу за винаходом лікування депресивно-параноїдного синдрому у хворих шизофренією 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 внутрішньовенно крапельно вводили 30 мг амітриптиліну, розведеного в 150 мл фізіологіч-

ного розчину, зі швидкістю 60 крапель на 1 хв, і після введення 1/3-1/2 кількості лікувальної суміші, тобто через 20-25 хв, проводили центральну електроаналгезію за методикою, що описана вище в прикладі 1. Побічних реакцій і ускладнень у хворого не відмічалося.

Внаслідок лікування наступило покращення стану хворого - регресували стійкі параноїдні утворення, нормалізувався настрій, менше став фіксувати увагу на своїх переживаннях, емоційно ожив, став охайнішим, товариським, 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 внутрішньовенне крапельне введення амітриптиліну 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 лікування депресивно-параноїдного синдрому у хворих шизофренією дієздатний і ефективний.

Порівняно зі способом-прототипом, спосіб за винаходом лікування депресивно-параноїдного синдрому у хворих шизофренією 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 внутрішньовенного крапельного введення 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, спосіб за винаходом лікування депресивно-параноїдного синдрому у хворих шизофренією дав позитивний ефект у 88,5% хворих.

Таким чином, спосіб за винаходом, порівняно із прототипом, перевищує терапевтичну ефективність на 9,8%, 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 60x84 1/8.
Обсяг _____ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. _____

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