



УКРАЇНА

(19) UA (11) 43939 (13) A

(51) B A61K31/03,31/12,31/435,A61N1/32

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

## (54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ РЕЦИДИВІВ ШИЗОФРЕНІЇ

1

2

(21) 98126970

(22) 29 12 1998

(24) 15 01 2002

(46) 15 01 2002, Бюл. № 1, 2002 р

(72) Петрюк Петро Тодорович, Петрюк Олександр Петрович

(73) Харківська міська клінічна психіатрична лікарня N 15

(57) Спосіб лікування рецидивів шизофренії, який включає використання галоперидолу і проведення центральної електроаналгезії, який відрізняється

тим, що додатково після ранкового перорального прийому галоперидолу внутрішньовенне крапельно вводять 10 мл галоперидолу, розведеного в 150 мл фізіологічного розчину, зі швидкістю 60 крапель в 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 55 хв, при курсі лікування 10 щоденних процедур

Винахід відноситься до медицини, а саме до психіатрії, і може бути використаний для лікування рецидивів шизофренії

Відомий спосіб лікування рецидивів шизофренії, котрий включає парентеральний прийом високих доз галоперидолу на протязі тривалого курсу лікування, в тому числі за методом "швидкої нейролептизації" (Авруцкий Г Я, Недува А А. Лечение психически больных. Руководство для врачей - М Медицина, 1988 - 528 с)

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 безпосередньо в заінтересованих структурах мозку

Відомий також спосіб лікування рецидивів шизофренії, котрий включає комбіноване використання психотропних засобів і перемінного електричного струму, зокрема, галоперидолу і перемінного електричного струму (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 відсутніс-

тю можливості локалізувати дію іонної форми препарату безпосередньо в заінтересованих структурах мозку

Найбільш близьким по технічній суті і досягаемому результату до заявленого є спосіб лікування рецидивів шизофренії, котрий включає використання центральної електроаналгезії на фоні перорального прийому психотропних засобів (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 экпер. невролог. и психиатр. и Харьк. гор. клин. псих. б-цы. № 15. Т. 2 - X. Б. и, 1995 - С. 78 - 80)

Недоліком способу є велика тривалість курсу лікування, що зумовлено недостатньою терапевтичною активністю, відсутністю можливості максимально швидко нарощувати концентрацію галоперидолу і локалізувати дію його іонної форми безпосередньо в заінтересованих структурах 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 внутрішньовенне крапельно вводять 10 мг галоперидолу, розведеного в 150 мл фізіологічного розчину, зі швидкістю 60 крапель в 1 хв, і після введення 1/3 - 1/2 кількості лікувальної суміші, тобто через 20 -

(13) A

(11) 43939

(19) UA

25хв, проводять центральну електроаналгезію в режимі перемінної шпаруватості з постійним збільшенням сили струму від 0,8 до 1,2мА, частоти імпульсів від 200 до 1000Гц, їх тривалості від 0,2 до 0,3мс, тривалості процедури від 45 до 55хв, при курсі лікування 10 щоденних процедур

Використання галоперидолу в лікуванні рецидивів шизофренії відомо, але невідомо максимально швидке нарощування концентрації галоперидолу і локалізація дії його іонної форми препарату безпосередньо в заінтересованих структурах - мозку шляхом його додаткового внутрішньовенного крапельного введення на фоні перорального прийому в поєднанні з послідовним використанням центральної електроаналгезії. Використання центральної електроаналгезії після внутрішньовенного крапельного введення 1/3 - 1/2 кількості лікувальної суміші із змістом галоперидолу, тобто через 20 - 25хв, співпадає з максимальною концентрацією препарату в крові, отже, з найбільш вираженою його дією. Механізм дії галоперидолу зв'язують з блокадою допамінових рецепторів, з центральною альфа-адреноблокуючою дією, а також з порушенням зворотного нейронального захвату і депонування норадреналіну. Слід також підкреслити, що внутрішньовенне крапельне введення галоперидолу проводиться в період, коли його концентрація в крові внаслідок перорального прийому є також найвищою. При цьому, під впливом трансцеребральної дії імпульсного струму створюються умови для підвищення ефекту дії препарату тому, що виникають електрохімічні процеси в біологічних клітинах, що збільшують проникливість клітинних мембран, умови для потенціювання і пролонгування нейротропної дії препарату. Це сприяє швидкому поступленню галоперидолу в головний мозок і спинномозкову рідину, вибіркового накопичення його в мозкових структурах, що мають найбільше відношення до патогенетичних ланок шизофренії. Центральна електроаналгезія дає чіткий седативний, електротранквілізуючий та електроанестезуючий ефект, а також покращує компенсаторні і адаптивні механізми центральної і вегетативної нервової системи і, відповідно, зменшує резистентність до психофармакотерапії. Разом з цим, дія галоперидолу відбувається при сприятливо зміненій реактивності нервової системи імпульсним струмом, що значно порідшує появу побічних реакцій і ускладнень. Все це сприяє скороченню терміну лікування за рахунок підвищення терапевтичного ефекту.

Заявлений спосіб здійснюється слідуючим чином

Хворий приймає щоденно тричі по 8, 14 та 20год галоперидол усередину в таблетках в дозі від 3 до 15мг/доб. Через 4год після ранкового перорального прийому галоперидолу хворому внутрішньовенно крапельно вводять 10мг галоперидолу, розведеного в 150мл фізіологічного розчину, зі швидкістю 60 крапель в 1хв і після введення 1/3 - 1/2 кількості лікувальної суміші, тобто через 20 - 25хв, проводять центральну електроаналгезію білатерально 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 4 х 4см змочують 2% розчином натрію бікарбонату. Процедури проводять щоденно в режимі перемінної шпаруватості з постійним збільшенням сили струму від 0,8 до 1,2мА, частоти імпульсів від 200 до 1000Гц, їх тривалості від 0,2 до 0,3мс, тривалості процедури від 45 до 55хв при курсі лікування 10 щоденних процедур, які проводять в першій половині дня.

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

Спосіб протипоказаний при індивідуальній непереносимості струму, мокрій екземі в місцях накладання електродів, важких соматичних захворюваннях в стадії декомпенсації, органічних захворюваннях нервової системи та гострих порушеннях мозкового кровообігу.

Спосіб використаний нами у 96 різностатевих хворих з рецидивами простоти та параноїдної шизофренії із середньою тривалістю захворювання 4 роки у віці від 20 до 65 років з безперервним та шубоподібним перебігом, котрі виявляли ознаки клінічної та терапевтичної резистентності. Позитивний ефект отримано у 80 хворих, невизначений - у 16 хворих, що підтверджується вірогідними клініко-психопатологічними, патопсихологічними та електрофізіологічними даними.

Приклад 1. Хворий В., 44 років. Діагноз: шизофренія параноїдна, шубоподібний перебіг, рецидив. Хворіє 11 років, 8 разів лікувався стаціонарно в психіатричній лікарні, інвалід II групи, останній раз лікувався стаціонарно з 23.10.98р по 17.12.98р у зв'язку із різким загостренням депресивно-параноїдної симптоматики. До застосування заявленого способу лікування у хворого відмічалась клінічна резистентність.

Хворий приймав щоденно тричі по 8, 14 та 20год галоперидол, усередину в таблетках в дозі 11,5мг/доб. Через 4год після ранкового перорального прийому галоперидолу хворому внутрішньовенно крапельно вводили 10мг галоперидолу, розведеного в 150мл фізіологічного розчину, зі швидкістю 60 крапель в 1хв і після введення 1/3 - 1/2 кількості лікувальної суміші, тобто через 20 - 25хв, 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 4 х 4см змочували 2% розчином натрію бікарбонату. Процедури проводили щоденно в режимі перемінної шпаруватості з постійним збільшенням сили струму від 0,8 до 1,2мА, частоти імпульсів від 200 до 1000Гц, їх тривалості від 0,2 до 0,3мс, тривалості процедури від 45 до 55хв при курсі лікуванні 10 щоденних процедур, які проводили в першій половині дня. Дані лікувальні процедури хворий переніс добре, побічних реакцій і ускладнень не відмічалося.

Внаслідок лікування наступило покращення стану хворого - регресували психотичні розлади, нормалізувався настрій, зменшилася тривога, внутрішня напруга, підозра, перестав виказувати маячні ідеї.

ставлення і переслідування, оглядатися по сторонах, зміцнів фізично, почав включатися в трудові процеси, цікавитися випискою

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

Таким чином, швидке нарощування концентрації галоперیدолу і локалізація його іонної форми безпосередньо в заінтересованих структурах мозку у хворого рецидивом параноїдної шизофренії шляхом його додаткового внутрішньовенного крапельного введення на фоні перорального прийому і поєднання з послідовним використанням центральної електроаналгезії привело до скорочення терміну лікування за рахунок підвищення терапевтичного ефекту

Приклад 2 Хворий Ю., 40 років. Діагноз шизофренія проста, безперервний перебіг, рецидив. Хворіє 19 років, 5 разів лікувався стаціонарно в психіатричній лікарні, інвалід III групи, останній раз лікувався стаціонарно з 17.10.98р. по 24.11.98р. у зв'язку із різкою утратою афекту, спонукань, бездіяльністю і соціальною аутизацією. До Застосування заявленого способу лікування у хворого відмічалась терапевтична резистентність

Хворому на фоні щоденного перорального прийому галоперідолу в дозі 4,5мг/доб. додатково через 4 год. після його ранкового прийому усередину, внутрішньовенне крапельне вводили 10мг галоперідолу, розведеного в 150мл фізіологічного розчину, зі швидкістю 60 крапель в 1хв і після введення 1/3 - 1/2 кількості лікувальної суміші, тобто через 20 - 25хв, 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 - емоційно ожив, підвищився рівень спонукань, перестав, виказувати настійкі ідеї ставлення, став більш активним, товариським, почав

будувати реальні плани на майбутнє, цікавитися випискою, дома планує займатися фотографією та нумізматиною, голос став більш звучним та впевненим, зміцнів фізично, нормалізувався сон

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

Таким чином, швидке нарощування концентрації галоперідолу і локалізація його іонної форми безпосередньо в заінтересованих структурах мозку у хворого рецидивом простої шизофренії шляхом його додаткового внутрішньовенного крапельного введення на фоні перорального прийому і поєднання з послідовним використанням центральної електроаналгезії привело до скорочення 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 лікування рецидивів шизофренії сприяє швидкій редукції психопатологічних розладів, формуванню ремісії, дає можливість максимально швидко нарощувати концентрацію галоперідолу і локалізувати дію його іонної форми безпосередньо в заінтересованих структурах мозку за рахунок внутрішньовенного крапельного введення галоперідолу і послідовного використання центральної електроаналгезії, що дозволяє скорочувати термін лікування на 8 днів за рахунок підвищення терапевтичного ефекту

Спосіб-прототип дозволяє добитися позитивного ефекту тільки у 78,7% хворих, заявлений спосіб лікування рецидивів шизофренії дав позитивний ефект у 83,3% хворих

Таким чином, заявлений спосіб в порівнянні із прототипом перевищує терапевтичну ефективність на 4,5%, що дає можливість скорочувати термін лікування