



УКРАЇНА

(19) UA (11) 44060 (13) A

(51) B A61K31/395, A61N1/20

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА ВИНАХІДВИДАЄТЬСЯ ПІД  
ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ  
ВЛАСНИКА  
ПАТЕНТУ

## (54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ШИЗОФРЕНІЇ З БЕЗПЕРЕРВНИМ ПЕРЕБІГОМ

1

2

(21) 2001042170

(22) 03 04 2001

(24) 15 01 2002

(46) 15 01 2002, Бюл. № 1, 2002 р.

(72) Петрюк Петро Тодорович

(73) ХАРКІВСЬКА МІСЬКА КЛІНІЧНА ПСИХІАТРИ-  
ЧНА ЛІКАРНЯ № 15(57) Спосіб лікування шизофренії з безперервним  
перебігом, що включає використання галоперидо-  
лу і проведення трансорбітального електрофорезу

галоперидолу, який відрізняється тим, що додатково протягом тижня перорально добову дозу галоперидолу підвищують до високої (щоденно по 2-4 мг до 40 мг/доб) і через 4 год після ранкового його перорального прийому проводять трансорбітальний електрофорез 0,5%-2,0 розчином галоперидолу з постійним збільшенням сили струму від 2 до 4 мА, його щільності від 0,03 до 0,05 мА/см<sup>2</sup>, тривалості процедури від 25 до 30 хв при курсі лікування 10 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, який включає пероральний прийом високих доз психотропних засобів (Авруцький Г. Я., Гурович Й. Я., Громова В. В. Фармакотерапія 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 головного мозку, активно впливати на прогресивність процесу і створювати умови для реабілітації хворих.

Відомий також спосіб лікування шизофренії з безперервним перебігом, який включає парентеральний прийом високих доз психотропних засобів за методикою "швидкої нейролептизації" (Авруцький Г. Я., Недува А. А. Лечение психически больных. Руководство для врачей - М. Медицина, 1988 - С. 528 с.).

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 безпосередньо в заінтересованих структурах головного мозку, активно впливати на прогресивність процесу і створювати умови для

реабілітації хворих.

Найбільш близьким по технічній суті і досягаемому результату до заявленого є спосіб лікування шизофренії з безперервним перебігом, який включає використання трансорбітального електрофорезу галоперидолу на фоні його перорального прийому (Лечение психических расстройств различной этиологии. Уч. пособие / Под ред. Н. Е. Бачерикова, П. Т. Петриха - Х. Основа, 1995 - С. 124 - 126).

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

В основу винаходу поставлено задачу удосконалити спосіб лікування шизофренії з безперервним перебігом шляхом додаткового перорального підвищення добової дози галоперидолу до високої і подальшого проведення трансорбітального електрофорезу галоперидолу, що дає можливість забезпечити підвищення терапевтичного ефекту.

Спосіб лікування шизофренії з безперервним перебігом включає використання галоперидолу і проведення трансорбітального електрофорезу галоперидолу, який відрізняється згідно з винаходом тим, що додатково протягом тижня перорально добову дозу галоперидолу підвищують до високої (щоденно по 2 - 4 мг до 40 мг/доб) і через 4 год

(13) A

(11) 44060

(19) UA

після ранкового його перорального прийому проводять трансorbitальний електрофорез 0,5% - 2,0 розчину галоперидолу з постійним збільшенням сили струму від 2 до 4мА, його щільності від 0,03 до 0,05мА/см<sup>2</sup>, тривалості процедури від 25 до 30 хв при курсі лікування 10 щоденних процедур

Використання галоперидолу для лікування шизофренії відомо, але невідомо максимально швидке нарощування його концентрації в заінтересованих структурах головного мозку шляхом його додаткового перорального підвищення добової дози до високої та подальшого проведення трансorbitального електрофорезу 0,5% - 2,0 розчину галоперидолу. Проведення трансorbitального електрофорезу галоперидолу співпадає з його максимальною концентрацією в плазмі крові внаслідок перорального прийому препарату, отже, з найбільш вираженою його дією

Механізм дії галоперидолу зв'язують з блокадою допамінових рецепторів, з центральною альфа-адреноблокуючою дією, а також з порушенням зворотнього нейронального захвату і депонування норадреналіну. При цьому, під впливом постійного 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 галоперидолу в головний мозок і спинномозкову рідину, вибіркового накопичення його в сенсомоторних областях мозку з центральними гангліями, гіпоталамічній ділянці, продовгуватому, задньому і середньому мозку, тобто в заінтересованих структурах, які мають відношення до патогенетичних ланок шизофренії. Разом з цим, дія галоперидолу відбувається при сприятливо змінених 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

Заявлений спосіб здійснюється слідуючим чином

Хворий приймає щоденно тричі по 8,14 та 20 год галоперидол усередину в таблетках в добовій дозі від 10 до 30мг/доб. Додатково протягом тижня перорально добову дозу галоперидолу підвищують до високої (щоденно по 2 - 4мг до 40мг/доб) і через 4 год після ранкового його перорального прийому проводять трансorbitальний електрофорез за очно-потиличною методикою. Для цього очниці при закритих очах заповнюють вологою ватою, потім кладуть матер'яні прокладки діаметром по 4см, попередньо змочені 1 - 2% розчином молочної кислоти до рН 2,8 - 3,0, на котрі наносять разову дозу галоперидолу (0,5% - 2,0), розведеного в дистильованій воді. Очні електроди з'єднують з позитивним полюсом. Другий електрод з прокладкою 6 x 8см, змоченою фізіологічним розчином, розміщують на потилиці і з'єднують з негативним полюсом джерела струму. Процедури проводять в першій половині дня при постійному збільшенні сили струму від 2 до 4мА, його щільності від 0,03 до 0,05мА/см<sup>2</sup>, тривалості процедури від 25 до 30 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, різкому порушенні больової та температурної чутливості, злоякісних новоутвореннях, паркінсонізмі, порушеннях серцевого ритму в поєднанні з частими судинними кризами, серцево-судинною недостатністю ІІБ - ІІІ ст та гострим порушенням мозкового кровообігу, глаукомі і пригніченні функції кісткового мозку

Спосіб використаний нами у 34 різностатевих праворуких хворих простою і параноїдною шизофренією із середньою тривалістю захворювання 8 років і в віці від 20 до 60 років з безперервним перебігом, котрі виявляли ознаки терапевтичної резистентності. Позитивний результат отримано у 25 хворих, невизначений - у 9 хворих, що підтверджується вірогідними клініко-психопатологічними, патопсихологічними та електрофізіологічними даними

Приклад 1. Хворий Ц., 29 років. Діагноз: шизофренія проста, невиражений галюцинаторно-маячний варіант, безперервний перебіг, рецидив. Хворіє 12 років, 4 рази лікувався стаціонарно в міській клінічній психіатричній лікарні, інвалід ІІІ групи, ніде не працює, останній раз лікувався стаціонарно з 03.07.99 р. по 15.08.99 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 галоперидол усередину в таблетках в добовій дозі 23мг/доб. Додатково протягом тижня перорально добову дозу галоперидолу підвищували до високої (щоденно по 2 - 4мг до 40мг/доб) і через 4 год після ранкового його перорального прийому проводили трансorbitальний електрофорез за очно-потиличною методикою. Для цього очниці при закритих очах заповнювали вологою ватою, потім клали матер'яні прокладки діаметром по 4см, попередньо змочені 1 - 2% розчином молочної кислоти до рН 2,8 - 3,0, на котрі наносили разову дозу галоперидолу (0,5% - 2,0), розведеного в дистильованій воді. Очні електроди з'єднували з позитивним полюсом. Другий електрод з прокладкою 6 x 8см, змоченою фізіологічним розчином, розміщували на потилиці і з'єднували з негативним полюсом джерела струму. Процедури проводили в першій половині дня при постійному збільшенні сили струму від 2 до 4мА, його щільності від 0,03 до 0,05мА/см<sup>2</sup>, тривалості процедури від 20 до 25 хв при курсі лікування 10 щоденних процедур. Дані лікувальні процедури хворий переніс добре, побічних реакцій і ускладнень не було

Внаслідок лікування наступило значне покращення стану хворого - зчезли зверхні стійкі утворення, епізодичні слухові галюцинації, деперсоналізаційно-дереалізаційні розлади, значно редукувались параноїдальні прояви, афективні розлади, монотонність в перебізі хвороби, емоційно ожив, зміцнів фізично, почав включатися в трудові процеси, допомагати медичному персоналу, читати художню літературу, будувати реальні плани на майбутнє, цікавитися випускою, сім'єю

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

Таким чином, додаткове пероральне підвищення добової дози галоперидолу до високої і подальше проведення лікування методом трансорбітального електрофорезу галоперидолу 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 скорочення терміну лікування за рахунок підвищення терапевтичного ефекту.

Приклад 2. Хворий Д., 35 років. Діагноз: шизофренія парноїдна, безперервний перебіг, рецидив. Хворіє 16 років, більше 10 разів лікувався стаціонарно в міській клінічній психіатричній лікарні, інвалід II групи, останній раз лікувався стаціонарно з 04.09.00р. по 27.10.00р. 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 галоперидол усередину в таблетках в дозі 25мг/доб. Додатково протягом тижня пероральною добовою дозу галоперидолу підвищували до високої (щоденно по 2 - 4мг до 40мг/доб) і через 4 год після ранкового його перорального прийому проводили трансорбітальний електрофорез галоперидолу за методикою, що описана в прикладі 1. Побічних реакцій і ускладнень у хворого не відмічалось.

Внаслідок лікування наступило покращення стану хворого - зруйнувалась торпідність галюцинаторно-маячних проявів, емоційно ожив, менше став фіксувати увагу на своїх переживаннях, став більш товариським, активним, прихильнішим до рідних, почав багато читати, переглядати телепередачі, включатися в трудові процеси, цікавитися

випискою, значно зміцнів фізично, появилась критика до свого стану.

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

Таким чином, додаткове пероральне підвищення добової дози галоперидолу до високої і подальше лікування методом трансорбітального електрофорезу галоперидолу 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 скорочення терміну лікування за рахунок підвищення терапевтичного ефекту.

Як видно із прикладів здійснення, заявлений спосіб лікування шизофренії з безперервним перебігом дієздатний і ефективний.

У порівнянні 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 галоперидолу безпосередньо в заінтересованих структурах головного мозку шляхом його додаткового перорального підвищення добової дози до високої та лікування методом трансорбітального електрофорезу галоперидолу, що дозволяє зменшувати резистентність до психофармакотерапії і термін лікування на 7 днів за рахунок підвищення терапевтичного ефекту.

Спосіб-прототип дозволяє добитися позитивного ефекту тільки у 69,1% хворих, заявлений спосіб лікування шизофренії з безперервним перебігом дав позитивний ефект у 73,5% хворих.

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