



УКРАЇНА

(19) UA (11) 33556 (13) A

(51) 6 A61K31/395, A61N1/20

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

## (54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ШИЗОФРЕНІЄЮ

(21) 99031296

(22) 09.03.1999

(24) 15.02.2001

(46) 15.02.2001. Бюл. №1, 2001р.

(72) Петрюк Петро Тодорович

(73) Харківська міська клінічна психіатрична лікарня N 15

(57) Спосіб лікування хворих шизофренією, що включає прийом галоперидолу, який **відрізняється** тим, що додатково через 30 хв після ран-

кового перорального прийому галоперидолу проводять лікування методом "швидкої транквілізації" - часте (через 1-4 год) внутрішньом'язове введення галоперидолу до покращення стану при добових дозах від середніх до високих, з подальшим проведенням трансцеребральної і гальванізації анодним струмом з постійним збільшенням сили струму від 2 до 5 мА, його щільності від 0,04 до 0,08 мА/см<sup>2</sup>, тривалості процедури від 25 до 30 хв при курсі лікування 13 щоденних процедур.

Винахід відноситься до медицини, а саме до психіатрії, і може бути використаний для лікування хворих шизофренією.

Відомий спосіб лікування хворих шизофренією, котрий включає пероральний прийом високих доз галоперидолу на протязі тривалого курсу лікування (Саарма Ю. М. Психофармакотерапія психически больных / Руководство по психиатрии / Под ред. Г.В.Морозова. В 2-х т. Т.2.- М.: Медицина, 1988. - С.476-507).

Недоліком відомого способу є велика тривалість курсу лікування, що зумовлено, недостатньою терапевтичною активністю, появою небажаних побічних реакцій і ускладнень/ великою тривалістю психотичного періоду хвороби, а також відсутністю можливості максимально швидко нарощувати концентрацію галоперидолу в заінтересованих структурах головного мозку.

Відомий також спосіб лікування хворих шизофренією, котрий включає пероральний і парентеральний прийом високих доз психотропних засобів, в тому числі і за методикою "швидкої транквілізації", на протязі тривалого курсу лікування (Психиатрия: Пер. с англ. / Под ред. Р. Шейдера. - М.: Практика, 1998. - С.395-425).

Недоліком способу є велика тривалість курсу лікування, що зумовлено недостатньою терапевтичною активністю, появою небажаних побічних реакцій і ускладнень, великою тривалістю психотичного періоду хвороби, а також відсутністю можливості максимально швидко нарощувати концентрацію галоперидолу в заінтересованих структурах головного мозку.

Найбільш близьким по технічній суті і результату, що досягається, до заявленого є спосіб лікування хворих шизофренією, котрий включає пероральний і парентеральний прийом

галоперидолу з подальшим проведенням трансцеребральної гальванізації голови анодним струмом (Патент України на винахід 23052 А. МПК<sup>6</sup> А 61 К 31/395, А 61 N 1/20. Спосіб лікування хворих параноїдною формою шизофренії. П.Т.Петрюк (Україна). Заявл. 23.05.94; опубл. 30.06.98. Бюл. №3, 7с.).

Недоліком способу є достатньо велика, хоча і скорочена, тривалість курсу лікування, що зумовлено недостатньою терапевтичною активністю, появою небажаних побічних реакцій і ускладнень, великою тривалістю психотичного періоду хвороби, а також відсутністю можливості максимально швидко нарощувати концентрацію галоперидолу в заінтересованих структурах головного мозку.

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

Технічний результат, досягається тим, що згідно винаходу додатково через 30 хв після ранкового перорального прийому галоперидолу проводять лікування методом "швидкої транквілізації" - часте (через 1-4 год) внутрішньом'язове введення галоперидолу до покращення стану при добових дозах від середніх до високих, з подальшим проведенням трансцеребральної гальванізації анодним струмом з постійним збільшенням сили струму від 2 до 5 мА, його щільності від 0,04 до 0,08 мА/см<sup>2</sup>, тривалості процедури від 25 до 30 хв при курсі лікування 13 щоденних процедур.

Використання галоперидолу для лікування хворих шизофренією відомо, але невідомо максимально швидке нарощування його концентрації в заінтересованих структурах головного мозку шляхом його додаткового внутрішньом'язового введення методом "швидкої транквілізації" і по-

(19) UA (11) 33556 (13) A

дальшого проведення трансцеребральної гальванізації анодним струмом.

Проведення трансцеребральної гальванізації анодним струмом співпадає з максимальною концентрацією галопіридолу в плазмі крові внаслідок його перорального і внутрішньом'язового введення, отже, з найбільш вираженою його дією.

Механізм дії галопіридолу зв'язують з блокадою допамінових рецепторів, з центральною альфа-адреноблокуючою дією, а також з порушенням зворотного 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 галопіридолу в головний мозок і спинномозкову рідину, вибіркового накопичення його в сенсомоторних областях мозку з центральними гангліями, гіпоталамічній області, продовговатому, задньому і середньому мозку, тобто в заінтересованих структурах, які мають відношення до патогенетичних ланок шизофренії. Разом з цим, дія галопіридолу 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.

Заявлений спосіб здійснюється наступним чином.

Хворий приймає щоденно тричі по 8,14 та 20 год усередину в таблетках галопіридол в дозі від 3 до 30 мг/доб. Додатково через 30 хв після ранкового перорального прийому галопіридолу, проводять лікування методом "швидкої транквілізації" - часте (через 1-4 год) внутрішньом'язове введення галопіридолу до покращення стану при добових дозах від середніх до високих, з подальшим проведенням трансцеребральної гальванізації анодним струмом з постійним збільшенням сили струму від 2 до 5 мА, його щільності від 0,04 до 0,08 мА/см<sup>2</sup>, тривалості процедури від 25 до 30 хв при курсі лікування 13 щоденних процедур. Для цього використовують електрод площею 50 см<sup>2</sup>, який складається із трьох з'єднувальних частин (металеві пластини), із котрих дві пластини, кожна площею по 10 см<sup>2</sup> разом з матер'яними прокладками, розміщують на закриті очниці, а третю пластину, площею в 30 см<sup>2</sup> разом з матер'яною прокладкою, розміщують на області чола і з'єднують з анодом джерела струму. Другий електрод, площею 100 см<sup>2</sup> разом з матер'яною прокладкою, розміщують на зону нижніх шийних хребців в області задньої поверхні шиї і з'єднують з катодом джерела гальванічного струму.

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

При цьому, добова доза перорально і парентерально прийнятого галопіридолу складає від 13 до 45 мг. Як правило, 4-5 внутрішньом'язових ін'єкцій галопіридолу за методикою "швидкої

транквілізації" визивають потрібний психотропний ефект. Трансцеребральну гальванізацію анодним струмом проводять через 20-40 хв після останньої внутрішньом'язової ін'єкції.

Парентеральне введення галопіридолу методом "швидкої транквілізації" припиняють через 5 днів після того, як настає редукція психотичної симптоматики. Трансцеребральну гальванізацію анодним струмом продовжують проводити щоденно в першій половині дня на фоні перорального прийому галопіридолу, через 4 год після ранкового його прийому.

Спосіб протипоказаний при індивідуальній непереносимості струму, мокрій екземі в місцях накладання електродів, різкому порушенні больової та температурної чутливості, злукісних 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 хворих шизофренією параноїдною, переважно з галюцинаторно-параноїдним синдромом із середньою тривалістю захворювання 6 років у віці від 20 до 60 років з безперервним та шубоподібним перебігом, котрі виявляли ознаки терапевтичної резистентності. Позитивний результат отримано у 31 хворого, невизначений - у 3 хворих, що підтверджується вірогідними клініко-психопатологічними, патопсихологічними та електрофізіологічними даними.

Приклад 1. Хворий Ц., 43 років. Діагноз: шизофренія параноїдна, безперервний перебіг, рецидив. Хворіє 8 років, 7 разів лікувався стаціонарно в міській клінічній психіатричній лікарні, інвалід ІІ групи, останній раз лікувався стаціонарно з 05.09.98р. по 02.11.98р. у зв'язку із різким - рецидивом галюцинаторно-параноїдної симптоматики. До застосування заявленого способу лікування у хворого відзначалась терапевтична резистентність.

Хворий приймав щоденно тричі по 8,14 та 20 год усередину в таблетках галопіридол в дозі 20 мг/доб. Додатково через 30 хв після ранкового перорального прийому галопіридолу проводили лікування методом "швидкої транквілізації" часте (через 1,5 год) внутрішньом'язове введення галопіридолу до покращення стану при добових дозах від середніх до високих, з подальшим проведенням трансцеребральної гальванізації анодним струмом з постійним збільшенням сили струму від 2 до 5 мА, його щільності від 0,04 до 0,08 мА/см<sup>2</sup>, тривалості процедури від 25 до 30 хв при курсі лікування 13 щоденних процедур. Для цього використовували електрод площею 50 см<sup>2</sup>, який складається із трьох з'єднувальних частин (металеві пластини), із котрих дві пластини, кожна площею по 10 см<sup>2</sup> разом з матер'яними прокладками, розміщували на закриті очниці, а третю пластину, площею в 30 см<sup>2</sup> разом з матер'яною прокладкою, розміщували на області чола і з'єднували з анодом джерела струму. Другий електрод, площею 100 см<sup>2</sup> разом з матер'яною прокладкою, розміщували на зону нижніх шийних хребців в області задньої поверхності шиї і

з'єднували з катодом джерела гальванічного струму.

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

При цьому, добова доза перорально і парентерально прийнятого галопіридолу складала 28 мг. Як правило, 4-5 внутрішньом'язових ін'єкції галопіридолу за методикою "швидкої транквілізації" визивали потрібний психотропний ефект. Трансцеребральну гальванізацію анодним струмом проводили через 20-40 хв після останньої внутрішньом'язової ін'єкції.

Парентеральне введення галопіридолу методом "швидкої транквілізації" припиняли через 5 днів після того, як наступала редукція психотичної симптоматики. Трансцеребральну гальванізацію анодним струмом продовжували проводити щоденно в першій половині дня на фоні перорального прийому галопіридолу, через 4 год після ранкового його прийому.

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

Внаслідок лікування наступило покращення стану хворого -щезли маячні ідеї, зорові і слухові галюцинації, явища психічного автоматизму, агресивність, грубість, цинізм, напруга, подразливість, зменшилися явища аутизму та резонерства, став більш товаришким, більше став спілкуватися з хворими та рідними, слідкувати за своєю зовнішністю, користуватися лікувальними відпустками, включатися в трудові процеси, цікавитися випускою та будувати реальні плани на майбутнє.

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

Таким чином, додаткове внутрішньом'язове введення галопіридолу методом "швидкої транквілізації" на фоні його перорального прийому і поєднання з подальшим проведенням трансцеребральної гальванізації анодним струмом привело до максимально швидкого нарощування концентрації галопіридолу в заінтересованих структурах головного мозку, зменшення резистентності до психофармакотерапії, порідшення побічних реакцій і ускладнень, скорочення тривалості психотичного періоду хвороби і терміну лікування за рахунок підвищення терапевтичного ефекту.

Приклад 2. Хворий А., 56 років. Діагноз: шизофренія параноїдна, безперервний перебіг, рецидив. Хворіє 22 роки, більше 10 разів лікувався стаціонарно в міській клінічній психіатричній лікарні, інвалід II групи, останній раз лікувався стаціонарно з 12.05.98р. по 08.07.98р. у зв'язку з різким рецидивом параноїдної симптоматики. До застосування заявленого способу лікування у хворого відмічалась терапевтична резистентність.

Хворий приймав щоденно тричі о 8,14 та 20 год усередину в таблетках галопіридол в дозі 23

мг/доб. Додатково через 30 хв після ранкового перорального прийому галопіридолу проводили лікування методом "швидкої транквілізації" при добових дозах галопіридолу від середніх до високих з подальшим проведенням трансцеребральної гальванізації анодним струмом, за методикою, що описана в прикладі 1. Побічних реакцій і ускладнень у хворого не відмічалось.

Внаслідок лікування наступило покращення стану хворого -перестав виказувати маячні ідеї переслідування і ставлення, зникли напруженість, тривожність, агресивність, страх, явища психічного автоматизму, став підкорятися режиму відділення, більш товаришким, однак, як і раніше, багато палить і виявляє астено-апатичний синдром, із-за чого бездіяльний, нічим не цікавиться і не включається в трудові процеси, що вказує на наявність давно сформованого дефектного стану.

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

Таким чином, додаткове внутрішньом'язове введення галопіридолу методом "швидкої транквілізації" на фоні його перорального прийому і поєднання з подальшим проведенням трансцеребральної гальванізації анодним струмом привело до максимально швидкого нарощування концентрації галопіридолу в заінтересованих структурах головного мозку, зменшення резистентності до психофармакотерапії, порідшення побічних реакцій і ускладнень, скорочення тривалості психотичного періоду хвороби і терміну лікування за рахунок підвищення терапевтичного ефекту.

Як видно із прикладів здійснення, заявлений спосіб лікування хворих шизофренією дієздатний і ефективний.

В порівнянні зі способом-прототипом заявлений спосіб лікування хворих шизофренією сприяє швидкій редукції психотичних розладів, формуванню повної і стійкої ремісії, дає можливість швидко нарощувати концентрацію галопіридолу безпосередньо в заінтересованих структурах головного мозку шляхом їх додаткового введення методом "швидкої транквілізації" і подальшого проведення трансцеребральної гальванізації анодним струмом, що дозволяє зменшувати резистентність до психофармакотерапії і термін лікування на 6 днів за рахунок підвищення терапевтичного ефекту.

Спосіб-прототип дозволяє добитися позитивного ефекту тільки у 89,5% хворих, заявлений спосіб лікування хворих шизофренією дав позитивний ефект у 91,2% хворих.

Таким чином, заявлений спосіб в порівнянні із прототипом перевищує терапевтичну ефективність на 1,7%, що дає можливість скорочувати термін лікування.

---

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)  
Бульв. Лесі Українки, 26, Київ, 01133, Україна  
(044) 254-42-30, 295-61-97

---

Підписано до друку \_\_\_\_\_ 2001 р. Формат 60х84 1/8.  
Обсяг \_\_\_\_\_ обл.-вид.арк. Тираж 50 прим. Зам. \_\_\_\_\_

---

УкрІНТЕІ  
Вул. Горького, 180, Київ, 03680 МСП, Україна  
(044) 268-25-22

---