



УКРАЇНА

(19) UA (11) 37100 (13) A

(51) 7 A61K31/4515, A61N1/20

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

## (54) СПОСІБ ТЕРАПІЇ ПАРАНОЇДНОЇ ШИЗОФРЕНІЇ З СУЇЦИДАЛЬНОЮ ПОВЕДІНКОЮ

(21) 2000031590

(22) 21.03.2000

(24) 16.04.2001

(33) UA

(46) 16.04.2001, Бюл. № 3, 2001 р.

(72) Петрук Петро Тодорович

(73) Харківська міська клінічна психіатрична лікарня № 15

(57) Спосіб терапії параноїдної шизофренії з суїцидальною поведінкою, який включає використання галоперідолу і проведення електросонфореу галоперідолу, який **відрізняється** тим, що додатково на фоні попереднього двотижневого перорального

прийому галоперідолу через 30 хв. після ранкового його перорального прийому проводять лікування методом "швидкої нейролептизації" - часте (через 30-60 хв) внутрішньом'язове введення галоперідолу до покращення стану при добових дозах від середніх до високих, з подальшим проведенням лікування методом електросонфореу галоперідолу за очно-завушним варіантом з постійним збільшенням сили струму від 15 до 20 мА, частоти імпульсів від 5 до 120 Гц, їх тривалості від 0,2 до 0,5 мс, тривалості процедури від 20 до 90 хв. при курсі лікування 13 щоденних процедур.

Винахід відноситься до медицини, а саме - до психіатрії, і може бути використаний для терапії параноїдної шизофренії з суїцидальною поведінкою.

Відомий спосіб терапії параноїдної шизофренії з суїцидальною поведінкою, котрий включає проведення сеансів електросну (див.: Гиляровский В.А., Ливенцев Н.М., Кавыршин А.Я., Кириллова З.А. Электронаркоз и электросон в терапии психических заболеваний // Лечение сном психических заболеваний / Под ред. В.А. Гиляровского, Т.П. Симеон. - М.: Медгиз, 1950. - С. 52-60).

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

Відомий також спосіб терапії параноїдної шизофренії з суїцидальною поведінкою, котрий включає проведення сеансів електросну в курсі лікувальних заходів (див.: Оржежковский В.В., Чопик Д.И. Электросон // Клиническая физиотерапия / В.В. Оржежковский, Е.С. Волков, И.А. Демедюк и др.; Под ред. В.В. Оржежковского. - К.: Здоровье, 1984. - С. 31-34).

Недоліком відомого способу є велика тривалість курсу лікування, що зумовлено недостатньою терапевтичною активністю, а також відсутністю можливості швидко нарощувати концентрацію психотропних засобів безпосередньо в заінтере-

сованих структурах мозку, активно впливати на прогресивність процесу, суїцидальну поведінку і створювати умови для реабілітації хворих.

Найбільш близьким за технічною суттю і досягаємим результату до заявленого є спосіб лікування деяких форм шизофренії, котрий включає використання електросну на фоні прийому психотропних засобів (див.: Панасюк Е.Н., Федорив Я.Н., Модылевский В.М. Общая физиотерапия и курортология. - Львов: Свит, 1990. - С. 25-28).

Недоліком способу є велика тривалість курсу лікування, що зумовлено недостатньою терапевтичною активністю, а також відсутністю можливості швидко нарощувати концентрацію психотропних засобів, в тому числі і галоперідолу, безпосередньо в заінтересованих структурах головного мозку, активно впливати на прогресивність процесу, суїцидальну поведінку 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 винаходу додатково на фоні попереднього двотижневого перорального прийому галоперідолу через 30 хв після ранкового його перорального прийому проводять лікування методом "швидкої нейролептизації" - часте (через 30-60 хв) внутрішньом'язове введення галоперідолу до покращення стану при добових дозах від середніх до високих, з подальшим проведенням лікування методом електросонфореу галоперідолу за очно-завушним варіантом з постійним збільшенням сили струму

від 15 до 20 мА, частоти імпульсів від 5 до 120 Гц, їх тривалості від 0,2 до 0,5 мс, тривалості процедури від 20 до 90 хв при курсі лікування 13 щоденних процедур.

Використання галоперідолу для терапії параноїдної шизофренії з суїцидальною поведінкою відомо, але невідомо швидке нарощування концентрації галоперідолу безпосередньо в заінтересованих структурах головного мозку шляхом його додаткового внутрішньом'язового введення за методом "швидкої нейролептизації" з метою підвищення добової дози від середньої до високої на фоні перорального прийому галоперідолу і подальшого проведення лікування методом електросонфонеzu галоперідолу. Проведення лікування методом електросонфорезу галоперідолу співпадає з максимальною концентрацією галоперідолу в плазмі крові внаслідок основного і додаткового внутрішньом'язового (за методом "швидкої нейролептизації") прийомів препарату, отже, з найбільш вираженою його дією.

Механізм дії галоперідолу 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 імпульсного 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 надходженню галоперідолу в головний мозок і сплинномозкову рідину, вибіркового накопиченню його в сенсомоторних областях мозку з центральними гангліями, гіпоталамічній області, продовгуватому, задньому і середньому мозку, тобто в заінтересованих структурах, які мають відношення до патогенетичних ланок шизофренії. Імпульсний струм проявляє інтерполярну дію в клітинах життєво важливих центрів головного мозку - підкоркових утвореннях, стволі, в результаті чого нормалізуються обмінні процеси, кровообіг, збільшується хвилинний об'єм дихання і підвищується насиченість крові киснем, відновлює порушену вегетативно-гуморальну та емоційну рівновагу. Імпульсний струм проникає в порожнину черепа і впливає безпосередньо на підкоркову стоволову область головного мозку, в котрій розміщені гіпоталамус, ядра зорових горбиків, ретикулярна формація, лімбічні системи та інші утворення. Процеси гальмування в корі головного мозку виникають внаслідок угамування стимулюючого впливу ретикулярної формації, при цьому відмічається активізація лімбічних утворень, зокрема гіпокампу. Під час електросонфорезу галоперідолу сповільнюються коркові ритми, в той час як підкоркові ритми після фази сповільнення проявляють тенденцію до наростання, особливо в лімбічних структурах, що покращує компенсаторні і адаптивні механізми центральної і вегетативної нервової системи і, відповідно, зменшує резистентність до психофармакотерапії. Разом з цим дія галоперідолу відбувається при сприятливо змінених реактивності нервової системи під впливом імпульсного струму, що значно порідшає появу небажаних побічних реакцій. Все це сприяє скороченню тер-

міну лікування за рахунок підвищення терапевтичного ефекту.

Спосіб за винаходом здійснюється наступним чином.

Хворий приймає щоденно тричі по 8, 14 та 20 год галоперідол усередину в таблетках в дозі від 10 до 15 мг/доб. Додатково на фоні попереднього двотижневого перорального прийому галоперідолу через 30 хв. після ранкового його перорального прийому проводять лікування методом "швидкої нейролептизації" - часте (через 30-60 хв) внутрішньом'язове введення галоперідолу до покращення стану при добових дозах від середніх до високих, з подальшим проведенням лікування методом електросонфорезу галоперідолу в затемненій, ізольованій від зовнішнього шуму палаті або кімнаті, в лежачому положенні, в зручній для сну позі. Після інструктажу про лікувальне значення електросонфорезу галоперідолу та попередження про відчуття, котрі будуть причинені електричним струмом, хворому закріплюють чотири електроди за очно-завушним варіантом. Для цього очниці при закритих очах заповнюють вологою ватою, потім кладуть матер'яні прокладки діаметром 3-4 см, попередньо змочені 1-2% розчином молочної кислоти до pH 2,8-3,0, на котрі наносять разову дозу галоперідолу (0,5%-2,0), розведеного в дистильованій воді. Очні електроди з'єднують з позитивним полюсом. Другий електрод з прокладкою 5-7 см, змоченою фізіологічним розчином, розміщують на область пипкуватих виростків в заушних місцях, і з'єднують з негативним полюсом джерела струму. Процедури проводять з постійним збільшенням сили струму від 15 до 20 мА, частоти імпульсів від 5 до 120 Гц, їх тривалості від 0,2 до 0,5 мс, тривалості процедури від 20 до 90 хв. при курсі лікування 13 щоденних процедур. На протязі однієї процедури сила струму повинна бути постійною, а при подальших процедурах сила струму збільшується, якщо при цьому у хворих не виникає нових неприємних відчуттів. Сприйняття пацієнтом імпульсного електричного струму у вигляді м'якого подиху вітру, приємного запаморочення, легкої вібрації, слабого тиску й т.п. свідчить про правильний вибір сили струму. Подальші почуття індивідуальні, частіше всього хворі відмічають тягар в повіках, млявість, котра переходить в сон, глибоке, рідке дихання, сповільнений пульс.

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

Спосіб протипоказаний при індивідуальній непереносимості струму, негативному відношенні хворого до електросонфорезу, запальних захворюваннях очей, мокрій екземі в місцях накладання електродів, важких соматичних захворюваннях в стадії декомпенсації, органічних захворюваннях нервової системи, гарячкових станах, наявності осколків в тканинах головного мозку, очей, органів слуху та гострих порушеннях мозкового кровообігу.

Спосіб використаний нами у 16 різноставних праворуких хворих параноїдною шизофренією з суїцидальною поведінкою із середньою тривалістю захворювання 9,5 років у віці від 20 до 60 років з безперервним перебігом, котрі виявляли ознаки терапевтичної резистентності. Позитивний резуль-

тат отримано у 12 хворих, невизначений - у 4 хворих, що підтверджується вірогідними клініко-психопатологічними, патопсихологічними та електрофізіологічними даними.

Приклад 1. Хворий Г., 48 років. Діагноз: шизофренія параноїдна, безперервний перебіг, рецидив. Хворіє 9 років, 12 разів лікувався стаціонарно в міській клінічній психіатричній лікарні, інвалід II групи, не працює, останній раз лікувався стаціонарно з 01.12.99 р. по 16.01.99 р. у зв'язку із загостренням галюцинаторно-маячної симптоматики і появою суїцидальної поведінки. До застосування заявленого способу терапії у хворого відмічалась терапевтична резистентність.

Хворий приймав щоденно тричі о 8, 14 та 20 год галоперідол усередину в таблетках в дозі від 10 до 15 мг/доб. Додатково на фоні попереднього двотижневого перорального прийому галоперідолу через 30 хв. після ранкового його перорального прийому проводили лікування методом "швидкої нейрорептизації" - часте (через 30-60 хв) внутрішньом'язове введення галоперідолу до покращення стану при добових дозах від середніх до високих, з подальшим проведенням лікування методом електросонфорезу галоперідолу за очно-завушним варіантом з допомогою апарату "Електросон-4Т". Для цього очниці при закритих очах заповнювали вологою ватою, потім клали матер'яні прокладки діаметром 3-4 см, попередньо змочені 1-2% розчином молочної кислоти до рН 2,8-3,0, на котрі наносили разову дозу галоперідолу (0,5%-2,0), розведеного в дистильованій воді. Очні електроди з'єднували з позитивним полюсом. Другий електрод з прокладкою 5-7 см, змоченою фізіологічним розчином, розміщували в області пипкуватих виступів в заушних місцях, і з'єднували з негативним полюсом джерела струму. Процедуру проводили з постійним збільшенням сили струму від 15 до 20 мА, частоти імпульсів від 5 до 120 Гц, їх тривалості від 0,2 до 0,5 мс, тривалості процедури від 20 до 90 хв. при курсі лікування 13 щоденних процедур. Дані лікувальні процедури хворий переніс добре, побічних реакцій і ускладнень не відмічалося.

Внаслідок лікування наступило значне покращення стану хворого - регресували стійкі виражені галюцинаторно-маячні ідеї, став спокійнішим, нормалізувався настрій, щезли слухові галюцинації, суїцидальна поведінка, соматичне зміцнів, менше став палити, став більш товаришким, охайним, лагідним, почав багато читати, цікавитися методом електросонфорезу галоперідолу, телепередачами та випуском, будувати реальні плани на майбутнє, включатися в трудові процеси, допомагати в догляді за іншими хворими.

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

Таким чином, додаткове внутрішньом'язове введення галоперідолу за методом "швидкої нейрорептизації" з метою підвищення добової дози від середньої до високої на фоні його перорального прийому та подальше проведення лікування методом електросонфорезу галоперідолу привело до швидкого нарощування його концентрації безпосередньо в заінтересованих структурах головного мозку, пролонгування та потенціювання дії га-

лоперідолу, зменшення резистентності до психофармакотерапії, прогредієнтності процесу, порідшення побічних реакцій і ускладнень, регресу суїцидальної поведінки, створення умов для реабілітації і скорочування терміну лікування за рахунок підвищення терапевтичного ефекту.

Приклад 2. Хворий Ш., 34 років. Діагноз: шизофренія параноїдна, безперервний перебіг, рецидив. Хворіє 14 років, більше 10 разів лікувався стаціонарно в міській клінічній психіатричній лікарні, інвалід II групи, останній раз лікувався стаціонарно з 10.10.99 р. по 5.01.00 р. у зв'язку із загостренням вираженої галюцинаторно-маячної симптоматики і появою суїцидальної поведінки. До застосування заявленого способу терапії у хворого відмічалась терапевтична резистентність.

Хворий приймав щоденно тричі о 8, 14 та 20 год галоперідол усередину в таблетках в дозі 16,5 мг/доб. Додатково на фоні попереднього двотижневого перорального прийому галоперідолу через 30 хв. після ранкового його перорального прийому проводили лікування методом "швидкої нейрорептизації" - часте (через 30-60 хв) внутрішньом'язове введення галоперідолу до покращення стану при добових дозах від середніх до високих, з подальшим проведенням лікування методом електросонфорезу галоперідолу за методикою, що описана вище в прикладі 1. Побічних реакцій і ускладнень у хворого не відмічалося.

Внаслідок лікування наступило покращення стану хворого - регресували стійкі виражені галюцинаторно-маячні прояви, щезла суїцидальна поведінка, менше став фіксувати увагу на своїх переживаннях, емоційно ожив, почав тепліше відноситись до дружини та дітей, соматичне зміцнів, став охайнішим, товаришким, адекватним, почав включатися в трудові процеси, цікавитися випуском та домашніми справами.

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

Таким чином, додаткове внутрішньом'язове введення галоперідолу за методом "швидкої нейрорептизації" з метою підвищення добової дози від середньої до високої на фоні його перорального прийому та подальше проведення лікування методом електросонфорезу галоперідолу привело до швидкого нарощування його концентрації безпосередньо в заінтересованих структурах головного мозку, пролонгування та потенціювання дії галоперідолу, зменшення резистентності до психофармакотерапії, прогредієнтності процесу, порідшення побічних реакцій і ускладнень, регресу суїцидальної поведінки, створення умов для реабілітації і скорочування терміну лікування за рахунок підвищення терапевтичного ефекту.

Як видно із прикладів здійснення, даний спосіб терапії дієздатний і ефективний.

Порівняно зі способом-прототипом, даний спосіб терапії параноїдної шизофренії з суїцидальною поведінкою сприяє швидкій редукції психопатологічних розладів, формуванню ремісії, регресу суїцидальної поведінки, зменшенню прогредієнтності процесу, формуванню умов для реабілітації, дає можливість швидко нарощувати концентрацію галоперідолу безпосередньо в заінтересованих структурах головного мозку шляхом додаткового

внутрішньом'язового підвищення добової дози галоперідолу за методом "швидкої нейролептизації" від середньої до високої на фоні його перорального прийому та подальшого проведення лікування методом електросонфорезу галоперідолу, що дозволяє зменшувати резистентність до психофармакотерапії і термін лікування на 10 днів за рахунок підвищення терапевтичного ефекту.

Спосіб-прототип дозволяє добитися позитивного ефекту тільки у 52% хворих, спосіб за винаходом терапії параноїдної шизофренії з суїцидальною поведінкою дав позитивний ефект у 75% хворих.

Таким чином, даний спосіб порівняно із прототипом перевищує терапевтичну ефективність на 23%, 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

---