



УКРАЇНА

(19) UA (11) 37804 (13) A

(51) 6 A61K31/015, A61N1/20

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ІНТЕНСИВНОГО ЛІКУВАННЯ РЕЦИДИВІВ ПАРАНОЇДНОЇ ШИЗОФРЕНІЇ

(21) 2000042206

(22) 18.04.2000

(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 інтенсивного лікування рецидивів параноїдної шизофренії, 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 проводять лікування за методом "швидкої транквілізації" - часте (через 1-4 год) внутрішньом'язове введення амітриптиліну до покращення стану хворого при добових дозах від середніх до високих, з подальшим проведенням центральної електроаналгезії 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 11 щоденних процедур.

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

Відомий спосіб інтенсивного лікування рецидивів параноїдної шизофренії, котрий включає пероральний прийом високих доз психотропних засобів, в тому числі і амітриптиліну (див.: Гельдер М., Гэт Д., Мейо Р. Оксфордское руководство по психиатрии: В 2-х т. - Т. 1. - К.: Сфера, 1997. - С. 198-236).

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 прогредієнтність процесу і створювати умови для реабілітації хворих.

Відомий також спосіб інтенсивного лікування рецидивів параноїдної шизофренії, 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 прогредієнтність процесу і створювати умови для реабілітації хворих.

Найбільш близьким за технічною суттю і досягаємим результату до способу за винаходом є спосіб інтенсивного лікування рецидивів параноїдної шизофренії, 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 УкрНИИ клин. и экспер. невролог. и психiatr. 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 прогредієнтність процесу і створювати умови для реабілітації хворих.

В основу винаходу поставлено задачу інтенсивного лікування рецидивів параноїдної шизофренії шляхом додаткового внутрішньом'язового введення амітриптиліну за методом "швидкої транквілізації" з подальшим проведенням центральної

(19) UA (11) 37804 (13) A

електроаналгезії, що забезпечує підвищення терапевтичного ефекту.

Поставлена задача досягається тим, що згідно з винаходом, додатково на фоні попереднього двотижневого перорального прийому амітриптиліну через 2 год після ранкового його перорального прийому проводять лікування за методом "швидкої транквілізації" - часте (через 1-4 год) внутрішньом'язове введення амітриптиліну до покращення стану хворого при добових дозах від середніх до високих, з подальшим проведенням центральної електроаналгезії 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 11 щоденних процедур.

Використання амітриптиліну для інтенсивного лікування рецидивів параноїдної шизофренії відомо, але невідомо швидке нарощування концентрації амітриптиліну безпосередньо в заінтересованих структурах головного мозку шляхом лікування за методом "швидкої транквілізації" і подальшого проведення центральної електроаналгезії. Проведення центральної електроаналгезії співпадає з максимальною концентрацією амітриптиліну в плазмі крові внаслідок основного перорального і додаткового внутрішньом'язового за методом "швидкої транквілізації" прийомів 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. Амітриптин 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 проникливість клітинних мембран, умови для потенціювання та пролонгування дії препарату. Це сприяє швидкому поступленню амітриптиліну в головний мозок і спинномозкову рідину, вибіркового накопичення його в заінтересованих структурах головного мозку, які мають відношення до патогенетичних ланок шизофренії. Центральна електроаналгезія дає чіткий седативний, електро-транквілізуючий 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 інтенсивного лікування рецидивів параноїдної шизофренії повністю виключає такі важкі ускладнення, як вивихи та підвивихи суглобів, тріщини і переломи хребців, бронхопневмонії, зупинку серця і смерть.

Заявлений спосіб здійснюється таким чином.

Хворий приймає щоденно тричі о 8, 14 та 20 год амітриптин усередину після їди в таблет-

ках в дозі від 100 до 125 мг/доб. Додатково на фоні попереднього двотижневого перорального прийому амітриптиліну через 2 год після ранкового його перорального прийому проводять лікування за методом "швидкої транквілізації" - часте (через 1-4 год) внутрішньом'язове введення амітриптиліну до покращення стану хворого при добових дозах від середніх до високих, з подальшим проведенням центральної електроаналгезії білатеральне 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 55 хв при курсі лікування 11 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 25 різностатевих праворуких хворих параноїдною шизофренією із середньою тривалістю захворювання 10 років у віці від 20 до 60 років з безперервним перебігом, котрі виявляли ознаки терапевтичної резистентності. Позитивний результат отримано у 21 хворих, невизначений - у 4 хворих, що підтверджується вірогідними клініко-психопатологічними, патопсихологічними та електрофізіологічними даними.

Приклад 1. Хворий Л., 35 років. Діагноз: шизофренія параноїдна, виражений галюцинаторно-маячний варіант, безперервний перебіг, рецидив. Хворіє 15 років, 9 разів лікувався стаціонарно в міській клінічній психіатричній лікарні, інвалід III групи, працює лічником, останній раз лікувався стаціонарно з 11.01.00 р. по 23.02.00 р. у зв'язку із загостренням галюцинаторно-маячної симптоматики. До застосування заявленого способу інтенсивного лікування рецидивів параноїдної шизофренії у хворого відмічалась терапевтична резистентність.

Хворий приймав щоденно тричі о 8, 14 та 20 год амітриптин 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 проводили лікування за методом "швидкої транквілізації" - часте (через 1-4 год) внутрішньом'язове введення амітриптиліну до покращення стану хворого при добових дозах від середніх до високих, з подальшим проведенням центральної електроаналгезії білатеральне за лобно-пипкуватою методикою з допомогою апарату "ЛЭНАР". Для цього роздвоєний катод розміщу-

вали в надбровних областях в зонах виходів першої гілки трійчастого нерва, а роздвоєний анод - під піпкуватими 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 1,2 до 1,3 мс, тривалості процедури від 45 до 55 хв при курсі лікування 11 щоденних процедур.

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

Внаслідок лікування наступило значне покращення стану хворого - став спокійнішим, дезактуалізувались надцінні стійкі утворення, нормалізувався настрій, щезли епізодичні слухові галюцинації, став більш товариським, охайним, адекватним, лагідним, почав багато читати, цікавитися сім'ю, 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 внутрішньом'язове введення амітриптиліну за методом "швидкої транквілізації" 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 П., 35 років. Діагноз: шизофренія параноїдна, виражений галюцинаторно-маячний варіант, безперервний перебіг, рецидив. Хворіє 16 років, більше 10 разів лікувався стаціонарно в міській клінічній психіатричній лікарні, інвалід II групи, ніде не працює, останній раз лікувався стаціонарно з 04.08.99 р. по 28.09.99 р. у зв'язку із загостренням галюцинаторно-маячної симптоматики. До застосування заявленого способу інтенсивного лікування рецидивів параноїдної шизофренії 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 проводили лікування за методом "швидкої транквілізації" - часте (через 1-4 год)

внутрішньом'язове введення амітриптиліну до покращення стану хворого при добових дозах від середніх до високих, з подальшим проведенням центральної електроаналгезії за методикою, що описана вище в прикладі 1. Побічних реакцій і ускладнень у хворого не відмічалося.

Внаслідок лікування наступило покращення стану хворого - регресували надцінні утворення, зруйнувалась торпідність виражених стійких галюцинаторно-маячних проявів, 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 внутрішньом'язове введення амітриптиліну за методом "швидкої транквілізації" 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, заявлений спосіб інтенсивного лікування рецидивів параноїдної шизофренії дієздатний і ефективний.

Порівняно зі способом-прототипом, спосіб за винаходом інтенсивного лікування рецидивів параноїдної шизофренії 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 внутрішньом'язового введення за методом "швидкої транквілізації" і подальшого проведення центральної електроаналгезії, що дозволяє зменшувати резистентність до психофармакотерапії і термін лікування на 5 днів за рахунок підвищення терапевтичного ефекту.

Спосіб-прототип дозволяє добитися позитивного ефекту тільки у 78,7% хворих, заявлений спосіб інтенсивного лікування рецидивів параноїдної шизофренії дає позитивний ефект у 84,0% хворих.

Таким чином, спосіб за винаходом, порівняно із прототипом, перевищує терапевтичну ефективність на 5,3%, 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
