



УКРАЇНА

(19) UA (11) 38299 (13) A

(51) 7 A61K31/015, A61N1/20

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

(54) СПОСІБ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ ДЕПРЕСИВНО-ПАРАНОЇДНОГО СИНДРОМУ У ХВОРИХ ШИЗОФРЕНІЄЮ

(21) 2000063584

(22) 21.06.2000

(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 інтенсивної терапії депресивно-параноїдного синдрому у хворих шизофренією, котрий включає використання амітриптиліну і проведення електросну, який **відрізняється** тим, що

додатково на фоні попереднього двотижневого перорального прийому амітриптиліну протягом тижня перорально добову дозу амітриптиліну підвищують від середньої до високої (щоденно по 25 мг до 300-400 мг/доб) і через 2 год. після ранкового перорального прийому амітриптиліну проводять лікування методом електросну 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 15 щоденних процедур.

Винахід відноситься до медицини, а саме до психіатрії, і може бути використаний для інтенсивної терапії депресивно-параноїдного синдрому у хворих шизофренією.

Відомий спосіб інтенсивної терапії депресивно-параноїдного синдрому у хворих шизофренією, котрий включає проведення сеансів електросну (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. Симсон. - 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, в т. ч. амітриптиліну, безпосередньо в заінтересованих структурах головного мозку, активно впливати на прогредієнтність процесу і створювати умови для реабілітації хворих.

Відомий також спосіб інтенсивної терапії депресивно-параноїдного синдрому у хворих шизофренією, котрий включає комбіноване використання психотропних засобів і перемінного електричного струму, зокрема, амітриптиліну і електросудомної терапії (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 терапев-

тичною активністю, високою частотою побічних реакцій і важких ускладнень (вивихи та підвивихи суглобів, тріщини і переломи хребців, бронхопневмонії, зупинка серця і смерть), а також відсутність 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 досягненим результатом до запропонованого є спосіб інтенсивної терапії депресивно-параноїдного синдрому у хворих шизофренією, котрий включає використання електросну на фоні прийому психотропних засобів (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 т. ч. амітриптиліну, безпосередньо в заінтересованих структурах головного мозку, активно впливати на прогредієнтність процесу і створювати умови для реабілітації хворих.

В основі винаходу поставлено задачу інтенсивної терапії депресивно-параноїдного синдрому у хворих шизофренією шляхом додаткового перорального підвищення добової дози амітриптиліну від середньої до високої з подальшим проведенням лікування методом електросну, що забезпечує підвищення терапевтичного ефекту.

(19) UA (11) 38299 (13) A

Поставлена задача досягається тим, що згідно з винаходом додатково на фоні попереднього двотижневого перорального прийому амітриптиліну протягом тижня перорально дозову амітриптиліну підвищують від середньої до високої (щоденно по 25 мг до 300-400 мг/доб) і через 2 год. після ранкового перорального прийому амітриптиліну проводять лікування методом електросну 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 15 щоденних процедур.

Використання амітриптиліну для інтенсивної терапії депресивно-параноїдного синдрому у хворих шизофренією відомо, але невідомо швидке нарощування концентрації амітриптиліну безпосередньо в заінтересованих структурах головного мозку шляхом додаткового перорального підвищення дозової амітриптиліну від середньої до високої і подальшого проведення лікування методом електросну. Проведення лікування методом електросну співпадає з максимальною концентрацією амітриптиліну в плазмі крові внаслідок основного і додаткового перорального 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. Амітриптилін виявляє тимолептичну, анксіолітичну 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. Електросон 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 підкорково-стволову 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 електросну 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

амітриптиліну відбувається при сприятливо змінній 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.

Запропонований спосіб здійснюється таким чином.

Хворий приймає щоденно тричі по 8, 14 та 20 год. амітриптилін усередину після їди в таблетках в дозі від 100 до 150 мг/доб. Додатково на фоні попереднього двотижневого перорального прийому амітриптиліну протягом тижня перорально дозову амітриптиліну підвищують від середньої до високої (щоденно по 25 мг до 300-400 мг/доб) і через 2 год. після ранкового перорального прийому амітриптиліну проводять лікування методом електросну в затемненій, ізольованій від зовнішнього шуму палаті або кімнаті, в лежачому положенні, в зручній для сну позі. Після інструктажу про лікувальне значення електросну та попередження про відчуття, котрі будуть причинені електричним струмом, хворому закріплюють чотири електроди за очно-завушним варіантом і проводять процедуру 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 15 щоденних процедур. Сприйняття пацієнтом імпульсного електричного струму у вигляді м'якого подиху вітру, приємного запаморочення, легкої вібрації, слабого тиску и 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, мокрої екземі в місцях накладання електродів, важких соматичних захворюваннях в стадії декомпенсації, органічних захворюваннях нервової системи та гострих порушеннях мозкового кровообігу.

Спосіб використаний нами у 32 різностатевих праворуких хворих з депресивно-параноїдним синдромом параноїдної шизофренії 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 18 хворих, невизначений - у 14 хворих, що підтверджується вірогідними клініко-психопатологічними, патопсихологічними та електрофізіологічними даними.

Приклад 1. Хворий А., 39 років. Діагноз: шизофренія параноїдна, депресивно-параноїдний синдром, безперервний перебіг, рецидив. Хворіє 13 років, 9 разів лікувався стаціонарно в міській клінічній психіатричній лікарні, інвалід II групи, ніде не працює, останній раз лікувався стаціонарно з 01.09.99 р. по 12.10.99 р. у зв'язку із загостренням депресивно-параноїдної симптоматики. До застосування запропонованого способу інтенсивної терапії депресивно-параноїдного синдрому у хворих шизофренією у пацієнта відмічалась терапевтична резистентність.

Хворий приймав щоденно тричі по 8, 14 та 20 год. амітриптилін усередину після їди в таблетках в дозі від 100 до 150 мг/доб. Додатково на фоні попереднього двотижневого перорального прийому амітриптиліну протягом тижня перорально дозову амітриптиліну підвищували від середньої до високої (щоденно по 25 мг до 300-400 мг/доб) і через 2 год. після ранкового перорального прийому амітриптиліну проводили лікування методом електросну за очно-завушним варіантом за допомогою апарата "Електросон-4Т". Для цього хворому на закриті очі і на область пипкуватих виростків розміщували електроди з гідрофільними прокладками, змоченими ізотонічним розчином хлориду натрію. Очні електроди з'єднували з катодом, електроди, розміщені на пипкуватих виростках, - з анодом. 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 15 щоденних процедур.

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

Внаслідок лікування наступило значне покращення стану хворого - менше став акцентувати увагу на параноїдних розладах, став спокійнішим, дезактуалізувались маячні стійкі утворення, нормалізувався настрій, щезли епізодичні слухові галюцинації, став більш товаришким, охайним, лагідним, почав багато читати, цікавитися телепередачами та випискою, будувати реальні плани на майбутнє, включатися в трудові процеси.

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

Таким чином, додаткове пероральне підвищення добової дози амітриптиліну від середньої до високої та подальше проведення лікування методом електросну 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, депресивно-параноїдний синдром, безперервний перебіг, рецидив. Хворіє 17 років, більше 10 разів лікувався стаціонарно в міській клінічній психіатричній лікарні, інвалід II групи, останній раз лікувався стаціонарно з 08.08.99 р. по 01.10.99 р. у зв'язку із загостренням депресивно-параноїдної симптоматики. До застосування запропонованого способу інтенсивної терапії депресивно-параноїдного синдрому у хворих шизофренією у пацієнта відмічалась терапевтична резистентність.

Хворий приймав щоденно тричі по 8, 14 та 20 год амітриптилін усередину після їди в таблетках в

дозі від 100 до 150 мг/доб. Додатково на фоні попереднього двотижневого перорального прийому амітриптиліну протягом тижня перорально дозову амітриптиліну підвищували від середньої до високої (щоденно по 25 мг до 300-400 мг/доб) і через 2 год. після ранкового перорального прийому амітриптиліну проводили лікування методом електросну за методикою, що описана вище в прикладі 1. Побічних реакцій і ускладнень у хворого не відмічалося.

Внаслідок лікування наступило покращення стану хворого - регресував депресивно-параноїдний синдром, менше став фіксувати увагу на своїх переживаннях, емоційно ожив, став охайнішим, товаришким, адекватним, нормалізувався настрій, почав включатися в трудові процеси і цікавитися випискою.

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

Таким чином, додаткове пероральне підвищення добової дози амітриптиліну від середньої до високої та подальше проведення лікування методом електросну 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 способу інтенсивної терапії депресивно-параноїдного синдрому у хворих шизофренією дієздатний і ефективний.

У порівнянні зі способом-прототипом запропонований спосіб інтенсивної терапії депресивно-параноїдного синдрому у хворих шизофренією 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 додаткового перорального підвищення добової дози амітриптиліну від середньої до високої і подальшого проведення лікування методом електросну, 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 52% хворих, запропонований спосіб інтенсивної терапії депресивно-параноїдного синдрому у хворих шизофренією дав позитивний ефект у 60% хворих.

Таким чином, запропонований спосіб в порівнянні із прототипом перевищує терапевтичну ефективність на 8%, 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

---