



УКРАЇНА

(19) UA (11) 38473 (13) A

(51) 6 A61K31/135, A61N1/20

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

## (54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ДЕПРЕСИВНО-ПАРАНОЇДНОГО СИНДРОМУ У ХВОРИХ ШИЗОФРЕНІЄЮ З СУЇЦИДАЛЬНОЮ ПОВЕДІНКОЮ

(21) 2000074053

(22) 10.07.2000

(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 лікування депресивно-параноїдного синдрому у хворих шизофренією з суїцидальною поведінкою, який включає використання амітриптиліну і проведення електросну, 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 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 13 щоденних процедур.

Винахід відноситься до медицини, а саме до психіатрії, і може бути використаний для лікування депресивно-параноїдного синдрому у хворих шизофренією з суїцидальною поведінкою.

Відомий спосіб лікування депресивно-параноїдного синдрому у хворих шизофренією з суїцидальною поведінкою, 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. 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, в т. ч. амітриптиліну, безпосередньо в заінтересованих структурах головного мозку, активно впливати на прогресивність процесу і створювати умови для реабілітації хворих.

Відомий також спосіб лікування депресивно-параноїдного синдрому у хворих шизофренією з суїцидальною поведінкою, 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 відсутністю можливості швидко нарощувати концентрацію амітриптиліну безпосередньо в заінтересованих структурах головного мозку, активно впливати на прогресивність процесу і створювати умови для реабілітації хворих.

Найбільш близьким по технічній суті досягнутого результату до запропонованого є спосіб лікування депресивно-параноїдного синдрому у хворих шизофренією з суїцидальною поведінкою, котрий включає використання електросну на фоні прийому психотропних засобів (Панасюк Е. И., Федорив Я. И., 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 прогресивність процесу і створювати умови для реабілітації хворих.

В основі винаходу поставлено задачу удосконалити спосіб лікування депресивно-параноїдного синдрому у хворих шизофренією з суїцидальною поведінкою шляхом додаткового внутрішньом'язового введення амітриптиліну за методом "швидкої транквілізації" подальшого проведення лікування

(19) UA (11) 38473 (13) A

методом електросну, що дає можливість забезпечити підвищення терапевтичного ефекту.

Спосіб лікування депресивно-параноїдного синдрому у хворих шизофренією з суїцидальною поведінкою включає використання амітриптиліну і проведення електросну, який відрізняється згідно винаходу 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'язеве введення амітриптиліну до покращення стану хворого при добових дозах від середніх до високих, з подальшим проведенням 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 13 щоденних процедур.

Використання амітриптиліну для лікування депресивно-параноїдного синдрому у хворих шизофренією з суїцидальною поведінкою відомо, але невідомо швидке нарощування концентрації амітриптиліну безпосередньо в заінтересованих структурах головного мозку шляхом додаткового внутрішньом'язевого підвищення добової дози амітриптиліну за методом "швидкої транквілізації" 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 внутрішньом'язевого 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 тимолентичну, 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 надходженню 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 підкоркову-стволову область головного мозку, в якій 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.

Заявлений 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 через 2 год після ранкового його перорального прийому проводять лікування за методом "швидкої транквілізації" - часте (через 1-4 год) внутрішньом'язеве введення амітриптиліну до покращення стану хворого при добових дозах від середніх до високих, з подальшим проведенням 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 13 щоденних процедур. Сприйняття пацієнтом імпульсного електричного струму у вигляді м'якого подиху вітру, приємного запаморочення, легкої вібрації, слабого тиску і 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, мокрій екземі в місцях накладання електродів, важких соматичних захворюваннях в стадії декомпенсації, органічних захворюваннях нервової системи та гострих порушеннях мозкового кровообігу.

Спосіб використаний нами у 31 різностатевих праворуких хворих з депресивно-параноїдним синдромом параноїдної шизофренії із середньою тривалістю захворювання 12 років у віці від 20 до 60 років з безперервним перебігом, котрі виявляли ознаки терапевтичної резистентності. Позитивний результат отримано у 20 хворих. невизначений - у 11 хворих, що підтверджується вірогідними клініко-психопатологічними, патопсихологічними та електрофізіологічними даними.

Приклад 1. Хворий Р., 53 роки. Діагноз: шизофренія параноїдна, депресивно-параноїдний синдром з суїцидальною поведінкою, безперервний перебіг, рецидив. Хворіє 18 років, більше 10 разів

лікувався стаціонарно в міській клінічній психіатричній лікарні, інвалід II групи, ніде не працює, останній раз лікувався стаціонарно з 06.12.99р. по 17.02.00р. у зв'язку із загостренням депресивно-параноїдної симптоматики.

До застосування заявленого способу лікування депресивно-параноїдного синдрому у хворих шизофренією з суїцидальною поведінкою 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 через 2 год після ранкового його перорального прийому проводили лікування за методом "швидкої транквілізації" - часте (через 1-4 год) внутрішньом'язеве введення амітриптиліну до покращення стану хворого при добових дозах від середніх до високих, з подальшим проведенням електросну за допомогою апарату "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 13 щоденних процедур.

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

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

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

Таким чином, додаткове внутрішньом'язеве підвищення добової дози амітриптиліну за методом "швидкої транквілізації" 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 О., 36 років. Діагноз: шизофренія параноїдна, депресивно-параноїдний синдром з суїцидальною поведінкою. безперервний перебіг, рецидив. Хворіє 16 років, більше 10 разів лікувався стаціонарно в міській клінічній психіатричній лікарні, інвалід II групи, останній раз лікувався стаціонарно з 12.10.99р. по 05.12.99р. у зв'язку із загостренням депресивно-параноїдної

симптоматики. До застосування заявленого способу лікування депресивно-параноїдного синдрому у хворих шизофренією з суїцидальною поведінкою у хворого 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 через 2 год після ранкового його перорального прийому проводили лікування за методом "швидкої транквілізації" - часте (через 1-4 год) внутрішньом'язеве введення амітриптиліну до покращення стану хворого при добових дозах від середніх до високих, з подальшим проведенням електросну за допомогою, що описана вище в прикладі 1. Побічних реакцій і ускладнень у хворого не відмічалось.

Внаслідок лікування наступило покращення стану хворого - регресував депресивно-параноїдний синдром, менше став фіксувати увагу на своїх переживаннях, емоційно ожив, щезла суїцидальна поведінка, тривога, став охайнішим, товариським, адекватним, нормалізувався настрій, почав включатися в трудові процеси і цікавитися сім'єю, випискою.

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

Таким чином, додаткове внутрішньом'язеве підвищення добової дози амітриптиліну за методом "швидкої транквілізації" 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, такий спосіб лікування депресивно-параноїдного синдрому у хворих шизофренією з суїцидальною поведінкою дієздатний і ефективний.

У порівнянні зі способом-прототипом цей спосіб лікування депресивно-параноїдного синдрому у хворих шизофренією з суїцидальною поведінкою сприяє швидкій редукції психопатологічних розладів, суїцидальної поведінки, формуванню ремісії, зменшенню прогредієнтності процесу, формуванню умов для реабілітації, дає можливість швидко нарощувати концентрацію амітриптиліну безпосередньо в заінтересованих структурах головного мозку шляхом додаткового внутрішньом'язевого підвищення добової дози амітриптиліну за методом "швидкої транквілізації" від середньої до високої і подальшого проведення лікування методом електросну, що дозволяє зменшувати резистентність до психофармакотерапії і термін лікування на 8 днів за рахунок підвищення терапевтичного ефекту.

Спосіб-прототип дозволяє добитися позитивного ефекту тільки у 52% хворих, такий спосіб лікування депресивно-параноїдного синдрому у хворих шизофренією з суїцидальною поведінкою дав позитивний ефект у 64,5% хворих.

Таким чином, цей спосіб в порівнянні із прото-

типом перевищує терапевтичну ефективність на лікування.  
12,5%, що дає можливість скорочувати термін

---

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

---