

/<

\$90/£>£>€£\*

МПК<sup>6</sup> А 61 К 31/395, А 61N 1/20

## , СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ДЕПРЕСИВНО-ПАРАНОЇДНОГО СИНДРОМУ У ХВОРИХ ШИЗОФРЕНІЄЮ

Винахід відноситься до медицини, а саме до психіатрії, і може бути використаний для лікування р ф р \_ \_ депресивно- параноїдного синдрому

у хворих шизофренією. <sup>13</sup> Відомий синдрому у хворих шизофренією, котрий включає пероральний' прийом високих доз галоперідолу на протязі тривалого курсу лікування (Психиатрия: Пер. с англ./Под ред. Р.Шейдера.-М.: Практика, 1998.-С.395-425).

Недоліком відомого способу є велика тривалість курсу лікування, що зумовлено недостатньою терапевтичною активністю, появою небажаних побічних реакцій і ускладнень, а також відсутністю можливості швидко нарощувати концентрацію галоперідолу і амітриптиліну безпосередньо в заінтересованих структурах гол9вного мозку.

Відомий також спосіб лікування депресивно-параноїдного синдрому у хворих шизофренією, котрий включає комбіноване використання психотропних засобів і перемінного електричного струму, зокрема, галоперідолу і електросудомної терапії (Клиническая психиатрия/Бачериков Н.Е., Михайлова К.В., Гавенко В. Л. и др. Под ред. проф. Н. Е • Бачерикова - К.:

Здоровая, 1989.-С.108-133,319-361).

Недоліком способу є велика тривалість курсу лікування, що зумовлено недостатньою терапевтичною 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 галоперідолу і амітриптиліну безпосередньо в заінтересованих структурах головного мозку,

Найбільш близьким по технічній суті і досягаемому результату до заявленого є спосіб лікування депресивно-параноїдного синдрому у хворих шизофренією, котрий включає використання трансорбітального електрофорезу галоперідолу на фоні його перорального прийому {Лечение психических расстройств различной этиологии: ' Уч. пособие/Под ред. Н.Е.Бачерикова, П.Т.Петрюка. - Х.: Основа,1995.-С.124-126) .

Недоліком способу є велика тривалість курсу лікування, що зумовлено недостатньою терапевтичною активністю із-за відсутності можливості комплексно впливати на психопатологічну симптоматику і швидко нарощувати ^ концентрацію галоперідолу і амітриптиліну безпосередньо в ~~~ заінтересованих структурах головного мозку/\*\*\*' '

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

Технічний результат досягається тим, що згідно винаходіві додатково через 4 год після ранкового перорального прийому галоперідолу і амітриптиліну на фоні їх попереднього двотижневого перорального прийому проводять одночасно трансорбітальний електрофорез 0,5% розчину галоперідолу і 1% розчину амітриптиліну, використовуючи при цьому два різних очних електроди, з постійним збільшенням сили струму від 2 до 4 мА, його щільності від 0,03 до 0,05 мА/ см<sup>2</sup>, тривалості і процедури в ід 25 до 30 хв при курсі лікування 15 щоденних процедур.

Використання галоперідолу і амітриптиліну в комплексному лікуванні депресивно-параноїдного синдрому у хворих шизофренією відомо, але невідомо максимально швидке нарощування їх концентрації в заінтересованих структурах

головного мозку шляхом проведення одночасного трансорбітального електрофорезу галоперідолу і амітриптиліну. Проведення трансорбітального електрофорезу галоперідолу і амітриптиліну співпадає з максимальною їх концентрацією в плазмі крові внаслідок їх перорального прийому, отже, з найбільш вираженою їх дією.

Механізм дії галоперідолу зв'язують з блокадою допамінових рецепторів, з центральною альфа-адреноблокуючою дією, а також з порушенням зворотнього нейронального захвату і депонування норадреналіну. Амітриптилін є інгібітором зворотнього нейронального захвату медіаторних моноамінів, йому притаманна холінолітична активність, виявляє сильну<sup>к</sup> тимолептичну дію в поєднанні з вираженим седативним ефектом.

При цьому, під впливом гальванічного струму створюються умови для підвищення ефекту дії препаратів: виникають електрохімічні процеси в біологічних клітинах, що збільшує проникливість клітинних мембран, умови для потенціювання та пролонгування дії препаратів. Це сприяє швидкому поступленню галоперідолу і амітриптиліну в заінтересовані структури головного мозку та спинномозкову рідину, які мають відношення до патогенетичних ланок шизофренії. Разом з цим, дія галоперідолу і амітриптиліну відбувається при сприятливо зміненій реактивності нервової системи під впливом гальванічного струму, що значно порідшує появу побічних реакцій. Все це сприяє скороченню терміну лікування за рахунок підвищення терапевтичного ефекту.

Заявлений спосіб здійснюється слідуючим чином.

Хворий приймає щоденно тричі по 8,14 та 20 год галоперідол у середину в таблетках в дозі від 3 до 20 мг/доб і амітриптилін - від 100 до 250 мг/доб. Через 4 год після ранкового перорального прийому галоперідолу і амітриптиліну на фоні їх попереднього двотижневого перорального прийому проводять одночасно " трансорбітальний електрофорез галоперідолу і амітриптиліну за очно-потиличною методикою. Для цього очниці при закритих очах заповнюють вологою ватою, потім кладуть матер'яні прокладки діаметром по 4 см, попередньо змочені 1-2% розчином молочної кислоти до рН 2,8-3,0. На праву очницю наносять разову дозу галоперідолу

(0,5%-1,0)<sub>r</sub> на ліву - разову дозу амітриптиліну (1%-2,0), розведених в дистильованій воді. Очні електроди з'єднують з позитивним полюсом. Другий електрод із прокладкою 6 x 8 см, змоченою фізіологічним розчином, розміщують на потилицю і з'єднують з негативним полюсом джерела струму. Процедури проводять при постійному збільшенні сили струму від 2 до 4 мА, його щільності від 0,03 до 0,05 мА/см<sup>2</sup>, тривалості процедури від 25 до 30 хв при курсі лікування 15 щоденних процедур, які проводять в першій половині дня. \

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

Спосіб протипоказаний при індивідуальній непереносимості струму, мокрій екземі в місцях накладання електродів, різькому порушенні больової і температурної чутливості, злоякісних новоутвореннях, порушеннях серцевого ритму в поєднанні з частими судинними кризами, серцево-судинною недостатністю ІІВ-ІІІ ст. та гострими порушеннями мозкового кровообігу.

Спосіб використаний нами у 57 різностатевих праворуких хворих шизофренією з депресивно-параноїдним синдромом із середньою тривалістю захворювання 4,5 років у віці від 20 до 65 років з безперервним та губоподібним перебігом, котрі виявляли ознаки терапевтичної резистентності. Позитивний ефект отримано у 43 хворих, невизначений - у 14 хворих, що підтверджується вірогідними клініко-психопатологічними, патопсихологічними та електрофізіологічними даними.

Приклад 1. Хворий Ф., 40 років. Діагноз: шизофренія параноїдна, шубоподібний перебіг, рецидив. Хворіє 9 років, 5 разів лікувався стаціонарно в міській психіатричній лікарні, інвалід ІІ групи, останній раз лікувався стаціонарно з 06.07.98р. по 20.08,98р. у зв'язку із різьким загостренням депресивно-параноїдної симптоматики. До застосування заявленого способу лікування у хворого відмічалась терапевтична резистентність.

Хворий приймав щоденно тричі о 8,14 та 20 год галоперідол усередину в дозі 15 мг/доб і амітриптилін - 150 мг/доб. Через 4 год після ранкового перорального прийому

галоперідолу і амітриптиліну на фоні їх попереднього двотижневого перорального прийому проводили одночасно трансорбітальний електрофорез галоперідолу і амітриптиліну за очно-потиличною методикою. Для цього очниці при закритих \* очах заповнювали вологою ватою, потім клали матер'яні прокладки діаметром по 4 см, попередньо змочені 1-2% розчином молочної кислоти до рН 2,8-3,0. На праву очницю наносили разову дозу галоперідолу (0,5%-1,0), на ліву - разову дозу амітриптиліну (U-2,0), розведених в дистильованій воді. Очні електроди з'єднували з позитивним полюсом. Другий електрод із прокладкою 6 x 8 см, змоченою фізіологічним розчином, розміщували на потилицю і з \*єднували з негативним полюсом джерела струму♦ Процедури проводили при постійному збільшенні сили струму від 2 до 4 мА, його щільності від 0,03 до 0,05 мА/см<sup>2</sup>, тривалості процедури від 25 до 30 хв при курсі лікування 15 щоденних процедур, які проводили в першій половині дня. Дані лікувальні процедури хворий переніс добре, побічних реакцій і ускладнень не відмічалось.

- «Внаслідок лікування наступило значне покращення стану хворого - щезли тривога, тахікардія, запори, почуття вини, нормалізувався настрій, регресували психотичні розлади, перестав виказувати маячні ■ деї ставлення, отруєння і переслідування, покращився апетит, зміцнів фізично, почав краще відноситися до близьких і рідних, будувати реальні плани на майбутнє, включатися в трудові процеси і цікавитися випискою.

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

Таким чином, додаткове введення методом одночасного трансорбітального електрофорезу галоперідолу і амітриптиліну привело до максимально швидкого нарощування їх концентрації безпосередньо в заінтересованих структурах головного ' мозку, зменшення резистентності до психофармакотерапії, скорочення психотичного періоду хвороби і терміну лікування за рахунок підвищення терапевтичного ефекту.

Приклад 2. Хворий Е., 39 років. Діагноз: шизофренія параноїдна, безперервний перебіг, рецидив. Хворіє 15 років, більше 10 разів лікувався стаціонарно в міській психіатричній лікарні, інвалід II групи, останній раз лікувався стаціонарно з 10.06.98р. по 31.07.98р. у зв'язку із різким загостренням депресивно-параноїдної симптоматики. До застосування заявленого способу лікування у хворого відмічалась терапевтична резистентність.

Хворий приймав щоденно тричі по 8,14 та 20 год галоперідол усередину в дозі 11 мг/доб і амітриптилін - 200 мг/доб. Через 4 год після ранкового перорального прийому галоперідолу і амітриптиліну на фоні їх попереднього двотижневого перорального прийому проводили одночасно трансорбітальний електрофорез галоперідолу і амітриптиліну за очно-потиличною методикою, що описані вище в прикладі, 1. Побічних реакцій і ускладнень у хворого не відмічалось. -

Внаслідок лікування наступило покращення стану хворого - емоційно ожив, нормалізувався настрій, зникли тривога, нудьга, суїцидальні думки, ідеї самонарікання, перестав відчувати страх, виказувати ідеї реформаторства та переслідування, став більш товаришким, прихильнішим до рідних, перестав скаржитись на часті запори і перебої в ділянці серця, почав Фігато читати, переглядати телепередачі, цікавитися випискою, значно зміцнів фізично, появилась критика до свого стану.

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

Таким чином, додаткове введення методом одночасного трансорбітального електрофорезу галоперідолу і амітриптиліну привело до максимально швидкого нарощування їх концентрації безпосередньо в заінтересованих структурах головного мозку, зменшення резистентності до психофармакотерапії, скорочення психотичного періоду хвороби і терміну - лікування за рахунок підвищення терапевтичного ефекту.

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

В порівнянні зі способом-прототипом заявлений спосіб лікування депресивно-параноїдного синдрому у хворих шизофренією сприяє швидкій редукції психопатологічних розладів, формуванню повної і стійкої ремісії, дає можливість швидко нарощувати концентрацію галоперідолу та амітриптиліну безпосередньо в заінтересованих структурах головного мозку шляхом їх додаткового введення методом одночасного трансорбітального електрофорезу, 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 69,1% хворих, заявлений спосіб лікування депресивно-параноїдного синдрому у хворих шизофренією дає позитивний ефект у 75,4% хворих, .

Таким чином, заявлений спосіб в порівнянні із прототипом перевищує терапевтичну ефективність на 6,3%, що дає можливість скорочувати термін лікування.