

802

г Петрюк Петро Тодорович,

Петрюк Олександр Петрович

СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ТЕРАПЕВТИЧНО РЕЗИСТЕНТНИХ ФОРМ ШИЗОФРЕНІЇ

Винахід відноситься до медицини, а саме до психіатрії, і може бути використаний для лікування терапевтично резистентних форм шизофренії.

Відомий спосіб лікування терапевтично резистентних форм шизофренії, котрий включає пероральний і парентеральний прийом високих доз психотропних засобів, в тому числі і за методикою "швидкої транквілізації", 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, великою тривалістю психотичного періоду хвороби, а також відсутністю можливості швидко нарощувати концентрацію галоперідолу і амітриптиліну безпосередньо в заінтересованих структурах головного мозку.

Відомий також спосіб інтенсивного лікування терапевтично резистентних форм шизофренії, котрий включає парентеральний прийом високих доз галоперідолу, в тому числі за методикою "швидкої йейролептизації", на протязі тривалого курсу лікування (Авруцкий Г.Я., Недува А.А. Лечение психически

больных: Руководство для врачей. - М.: Медицина, 1988. - 528 с).

Недоліком способу є велика тривалість курсу лікування, що зумовлено недостатньою терапевтичною активністю, появою небажаних побічних реакцій і ускладнень, великою тривалістю психотичного періоду хвороби, 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 терапевтично резистентних форм шизофренії, котрий включає пероральний прийом галоперідолу і парентеральний його прийом за методикою "швидкої нейрорептизації" та використання на цьому фоні трансорбітального електрофорезу галоперідолу (Патент України на винахід 22240 А. МПК⁶ А 61 К 31/395, А 61 Н 1/20. Спосіб комплексної терапії параноїдної шизофренії. П.Т.Петрюк (Україна). Заявл. 28.11.95; опубл. 30.06.98. Бюл. №3, 8 с).

Недоліком способу є велика тривалість курсу лікування, що зумовлено недостатньою терапевтичною активністю із-за відсутності можливості комплексно впливати на психопатологічну симптоматику, використовуючи галоперідол і амітриптилін, появою небажаних побічних реакцій і ускладнень, великою тривалістю психотичного періоду хвороби, а також відсутністю можливості 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 винаходу додатково через 4 год після ранкового перорального прийому галоперідолу і амітриптиліну на фоні попереднього двотижневого перорального їх прийому внутрішньовенно крапельно вводять 10 мг галоперідолу і 20 мг амітриптиліну, розведених в 150 мл фізіологічного розчину, зі швидкістю 60 крапель в 1 хв і після введення 1/3-1/2 кількості лікувальної суміші, тобто через 20-25 хв, проводять одночасний 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/см², тривалості процедури від 25 до 30 хв при курсі лікування 10 щоденних процедур.

Використання галоперідолу і амітриптиліну для лікування терапевтично резистентних форм шизофренії відомо, але невідомо максимально швидке нарощування їх концентрації в заінтересованих структурах головного мозку шляхом їх додаткового внутрішньовенного крапельного введення на фоні перорального їх прийому в поєднанні з подальшим використанням одночасного трансорбітального електрофорезу галоперідолу і амітриптиліну. Проведення одночасно трансорбітального електрофорезу галоперідолу і амітриптиліну співпадає з максимальною їх концентрацією в плазмі крові внаслідок їх перорального і внутрішньовенного введення, 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 притаманні холінолітична активність і сильна тимолептична дія в поєднанні з вираженим седативним ефектом.

При цьому, під впливом постійного струму в організмі 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 головний мозок і спинномозкову рідину, вибіркового накопичення їх в сенсомоторних областях мозку ■ з центральними гангліями, гіпоталамічній області, продовговатому, задньому і середньому мозку, тобто в заінтересованих структурах, які мають відношення до патогенетичних ланок шизофренії. Разом з цим, дія галоперідолу і амітриптиліну відбувається при сприятливо зміненій реактивності нервової системи під впливом постійного струму, що значно порідшує появу небажаних побічних реакцій. Все це сприяє скороченню терміну лікування за рахунок підвищення терапевтичного ефекту.

Заявлений спосіб здійснюється слідуючим чином.

Хворий приймає щоденно тричі о 8,14 та 20 год усередину в таблетках галоперідол в дозі від 3 до 25 мг/доб і амітриптилін - від 50 до 200 мг/доб. Додатково через 4 год після ранкового перорального прийому галоперідолу і амітриптиліну на фоні попереднього двотижневого перорального їх прийому внутрішньовенно крапельно вводять 10 мг галоперідолу і 20 мг амітриптиліну, розведених в 150 мл фізіологічного розчину, зі швидкістю 60 крапель в 1 хв і після введення 1/3-1/2 кількості лікувальної суміші, тобто через 20-25 хв, проводять одночасний трансорбітальний електрофорез 0,5% розчину галоперідолу і 1% розчину амітриптиліну за очно-потиличною методикою, використовуючи при цьому два різних очних електроди. 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%-2,0), на ліву - разову дозу амітриптиліну (1%-2,0), розведених в дистильованій воді. Очні електроди з'єднують з позитивним полюсом. Другий електрод із прокладкою 6x8 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/см², тривалості процедури від 25 до 30 хв при курсі лікування 10 щоденних процедур.

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

При цьому, добова доза перорального і парентерального прийнятого галоперідолу складає від 13 до 55 мг, амітриптиліну - від 70 до 320 мг. Внутрішньовенне крапельне введення галоперідолу і амітриптиліну припиняють, як правило, через 4-6 днів після того, як настає редукція депресивно-параноїдної симптоматики. Одночасний трансорбітальний електрофорез галоперідолу і амітриптиліну продовжують проводити щоденно в першій половині дня на фоні їх перорального прийому, через 4 год після ранкового їх прийому.

Спосіб протипоказаний при індивідуальній непереносимості струму, мокрій екземі в місцях накладання електродів, різькому порушенні больової та температурної чутливості,

злякисних новоутвореннях, активному туберкульозному процесі, ендокринопатіях, порушеннях серцевого ритму в поєднанні з частими судинними кризами, серцево-судинною недостатністю ІІ-ІІІ ст. та острим порушенням мозкового кровообігу, глаукомі і пригніченні функції кісткового мозку.

Спосіб використаний нами у 27 різностатевих праворуких хворих шизофренією параноїдною переважно з депресивно-параноїдним синдромом із середньою тривалістю захворювання 7 років у віці від 18 до 60 років з безперервним та шубоподібним перебігом, котрі виявляли ознаки терапевтичної резистентності. Позитивний результат отримано у 25 хворих, невизначений - у 2 хворих, що підтверджується вірогідними клініко-психопатологічними, патопсихологічними та електрофізіологічними даними.

Приклад 1. Хворий Б., 22 років. Діагноз: шизофренія параноїдна, безперервний перебіг, рецидив. Хворіє 5 років, 8 разів лікувався стаціонарно в міській клінічній психіатричній лікарні, інвалід ІІІ групи, працює вантажником, останній раз лікувався стаціонарно з 07.10.98р. по 18.11.98р. 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 усередину в таблетках галоперідол в дозі 20 мг/доб і амітриптилін - 150 мг/доб. Додатково через 4 год після ранкового перорального прийому галоперідолу і амітриптиліну на фоні попереднього двотижневого перорального їх прийому внутрішньовенно крапельно вводили 10 мг галоперідолу і 20 мг амітриптиліну, розведених в 150 мл фізіологічного розчину, зі швидкістю 60 крапель в 1 хв і після введення 1/3-1/2 кількості лікувальної суміші, тобто через 20-25 хв, проводили одночасний трансорбітальний електрофорез 0,51 розчину галоперідолу і 1% розчину амітриптиліну за очно-потиличною методикою, використовуючи при цьому два різних очних електроди. 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 (0,51-2,0), на ліву - разову дозу амітриптиліну (11-2,0), розведених в дистильованій воді. Очні

електроди з'єднували з позитивним полюсом. Другий електрод із прокладкою 6x8 см, змоченою фізіологічним розчином, розміщували на потилиці 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/см², тривалості процедури від 25 до 30 хв при курсі лікування 10 щоденних процедур.

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

При цьому, добова доза перорально і парентерально прийнятого галоперідолу складала 30 мг/доб, амітриптиліну - 170 мг/доб. Внутрішньовенне крапельне введення галоперідолу і амітриптиліну було припинено через 6 днів після того, як наступила значна редукція депресивно-параноїдної симптоматики. Одночасний трансорбітальний електрофорез галоперідолу і амітриптиліну продовжували проводити щоденно в першій половині дня на фоні їх перорального прийому, через 4 год після ранкового їх прийому.

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

Внаслідок лікування наступило значне покращення стану хворого - став упорядкованим в поведінці, щезли агресивність, негативізм, тривога, сухість у ротовій порожнині, тахікардія, мідріаз, перестав виказувати маячні ідеї переслідування, нормалізувався настрій, сон, функція кишечника, почав спілкуватися з хворими та рідними, цікавитися випискою, роботою, будувати реальні плани на майбутнє, критично відноситися до рецидиву захворювання.

Таким чином, додаткове внутрішньовенне крапельне введення галоперідолу і амітриптиліну на фоні їх перорального прийому та поєднання з подальшим використанням одночасного трансорбітального електрофорезу галоперідолу і амітриптиліну привело до максимально швидкого нарощування концентрації галоперідолу і амітриптиліну безпосередньо в заінтересованих структурах головного мозку., зменшення резистентності до психофармакотерапії, порідшення побічних реакцій і ускладнень, скорочення тривалості психотичного періоду хвороби і терміну лікування за рахунок підвищення терапевтичного ефекту.

Приклад 2. Хворий Н., 58 років. Діагноз: шизофренія параноїдна, шубоподібний перебіг, рецидив. Хворіє 30 років, більш 10 разів лікувався стаціонарно в міській клінічній психіатричній лікарні, інвалід II групи, останній раз лікувався стаціонарно з 10.11.98р. по 28.12.98р. у зв'язку з різьким рецидивом тривожно-параноїдної симптоматики з суїцидальною поведінкою. До застосування заявленого способу лікування у хворого відмічалась терапевтична резистентність.

Хворий приймав щоденно тричі о 8,14 та 20 год усередину в таблетках галоперідол в дозі 15 мг/доб і амітриптилін - 150 мг/доб. Додатково через 4 год після ранкового перорального прийому галоперідолу і амітриптиліну на фоні попереднього двотижневого перорального їх прийому внутрішньовенно крапельно вводили галоперідол і амітриптилін- з подальшим одночасним трансорбітальним електрофорезом галоперідолу і амітриптиліну за методикою, що описана вище в прикладі 1. Побічних реакцій і ускладнень у хворого не відмічалось.

Внаслідок лікування наступило покращення стану хворого - перестав виказувати маячні ідеї ставлення і переслідування, зникла тривога, нормалізувались сон, апетит, внутрішня напруга, емоційно ожив, став більш товариським, прихильнішим до батьків, почав цікавитись випискою, критично відноситись до свого стану, включатися в трудові процеси, будувати реальні плани на майбутнє.

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

Таким чином, додаткове внутрішньовенне крапельне введення галоперідолу і амітриптиліну на фоні їх перорального прийому та поєднання з подальшим використанням одночасного трансорбітального електрофорезу галоперідолу і амітриптиліну привело до максимально швидкого нарощування концентрації галоперідолу і амітриптиліну безпосередньо в заінтересованих структурах головного мозку, зменшення резистентності до психофармакотерапії, порідшення побічних реакцій і- ускладнень, скорочення тривалості психотичного періоду хвороби і терміну лікування за рахунок підвищення терапевтичного ефекту.

Як видно із прикладів здійснення, заявлений спосіб лікування терапевтично резистентних форм шизофренії дієздатний і ефективний.

В порівнянні зі способом-прототипом заявлений спосіб лікування терапевтично резистентних форм шизофренії сприяє швидкій редукції психопатологічних розладів, формуванню повної і стійкої ремісії, дає можливість максимально швидко нарощувати концентрацію галоперідолу і амітриптиліну безпосередньо в заінтересованих структурах мозку шляхом їх додаткового внутрішньовенного крапельного введення та подальшого одночасного трансорбітального електрофорезу галоперідолу і амітриптиліну, що дає можливість зменшувати резистентність до психофармакотерапії, порідшувати побічні реакції і ускладнення, скорочувати тривалість психотичного періоду хвороби і термін лікування на 10 днів за рахунок підвищення терапевтичного ефекту.

Спосіб-прототип дозволяє добитися позитивного ефекту тільки у 89,5% хворих, заявлений спосіб лікування терапевтично резистентних форм шизофренії дав позитивний ефект у 92,6% хворих.

Таким чином, заявлений спосіб в порівнянні із прототипом перевищує терапевтичну ефективність на 3,11, що дає можливість скорочувати термін лікування.