



УКРАЇНА

(19) UA (11) 53586 (13) U
(51) МПК (2009)
A61M 1/36
A61H 39/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ КУПІРУВАННЯ РЕЦИДИВУЮЧОГО БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ ВІДМІНИ У ХВОРИХ НА ОПІОЇДНУ ЗАЛЕЖНІСТЬ

1

2

(21) u201004584

(22) 19.04.2010

(24) 11.10.2010

(46) 11.10.2010, Бюл.№ 19, 2010 р.

(72) СОСІН ІВАН КУЗЬМИЧ, ШАПОВАЛОВ ВАЛЕНТИН ВАЛЕРІЙОВИЧ, ГОНЧАРОВА ОЛЕНА ЮРІІВНА, ШАПОВАЛОВА ВІКТОРІЯ ОЛЕКСІІВНА, ЧУЄВ ЮРІЙ ФЕДОРОВИЧ, ШАПОВАЛОВ ВАЛЕРІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ, ЧЕРНИХ ВАЛЕНТИН ПЕТРОВИЧ

(73) ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯ-ДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ (ХМАПО)

(57) Спосіб купірування рецидивуючого больового синдрому відміни у хворих на опіоїдну залежність,

який здійснюють шляхом проведення мембранного плазмаферезу, який **відрізняється** тим, що здійснюють один сеанс плазмаферезу у 3 дні, на курс до 3 сеансів, додатково, через 12-14 годин після процедури мембранного плазмаферезу при ознаках рецидиву больового синдрому відміни, здійснюють внутрішньосудинне лазерне опромінювання крові червоним діапазоном (довжина хвилі 0,63мкр) потужність 1,5-2,0мВт, експозиція 20-30 хвилин, курс лікування 3-5 сеансів, при цьому лазерну терапію поєднують з внутрішньом'язовим ін'єкційним введенням 1,0мл розчину Кетанову щоденно один раз, впродовж 2-3 днів.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме, до наркології, і може бути використана з метою купірування невідкладних станів у хворих з психічними та поведінковими розладами внаслідок зловживання опіоїдами.

Найбільш актуальні терапевтичні проблеми ургентної наркології асоціюються в клінічній практиці з наявністю та подальшою позитивною еволюцією арсеналу засобів та методів купірування невідкладних станів наркотичного ґенезу (синдрому відміни, гострих психопатологічних/ та поведінкових розладів, больового синдрому, судомних ускладнень станів аддикції, тяжких розладів емоційної та вольової сфери, компульсивних форм потягу до наркотиків). Клініку та стан пацієнта при цьому формує, перш за все, синдром екзогенної і ендогенної інтоксикації та характерний больовий синдром відміни, який унеможлиблює припинення пацієнтом наркотизації, тобто є головними факторами ризику рецидивів при опіоїдній залежності.

Диференціально-діагностичні ознаки больового синдрому відміни наступні: а) типова локалізація больових відчуттів (в м'язах, суглобах верхніх і нижніх кінцівок, спині); б) висока інтенсивність больових відчуттів (88%), середня (12%); в) болі майже ніколи не бувають ізольованими (моносимптомними); г) посилення больової симптоматики генерує зростання психопатологічних порушень (як складових синдрому відміни), усвідомленого

(самоідентифікованого) компульсивного потягу до наркотику; підсилення занепокоєння, дратівливості, нервової напруги, тривоги, агітації; практично завжди - диссомнічних розладів.

У зв'язку з цим, сучасні стандарти надання наркологічної допомоги даному контингенту хворих обов'язково включають детоксикацію/і та знеболювальні терапевтичні заходи, які спрямовані на невідкладне та інтенсивне усунення абстинентних розладів інтоксикаційного ґенезу та купірування клінічних проявів больової складової синдрому відміни.

Отже надзвичайно важливою творчою задачею в наркології є, по-перше, удосконалення методів ексфузійної (еферентної) детоксикації, спрямовані на очищення внутрішнього середовища організму прямим видаленням ксенобіотичних речовин. По-друге, це розробка медичною та фармацевтичною галузями нових ненаркотичних, негормональних детоксикаційних та аналгетичних фармакологічних препаратів, безпечність яких гарантується відсутністю наркогенного потенціалу.

В наркології відомі способи купірування больового синдрому з застосуванням фармакологічних препаратів аналгетичної дії, які відносяться до наркотичних або порівняних з ними транквілізаторів (наприклад, Трамал, Трамадол, Бупренорфін, Сібазон тощо (Иванец Н., Винникова М. // Комплексный подход в терапии опийного абстинентного

(19) UA (11) 53586 (13) U

синдром // «Врач» №7, 2008. - <http://medi.ru/doc/100505.htm>.

Суттєвим недоліком даного напрямку купірування гострих больових станів є організаційні обмеження їх широкого застосування та можливість формування ятрогенної залежності нового виду. Окрім того, практично всі інші відомі методи фармакотерапії, які застосовуються при лікуванні невідкладних станів в наркології, мають істотні недоліки: недостатня ефективність фармакологічних препаратів, відносно повільний регрес клінічної симптоматики, нерідкі випадки наявності у пацієнтів високої резистентності до призначеної терапії. Спостерігаються побічні ефекти, ускладнення, ризик та негативні наслідки поліпрагмазії. Крім того, у хворих наркологічного профілю практично завжди є безліч протипоказань й обмежувальних факторів до призначення фармакологічних препаратів. Так, зокрема, патологія печінки, яка часто зустрічається у даного контингенту пацієнтів, значно обмежує призначення медикаментозної терапії в повному обсязі.

Другим напрямком пошуку більш ефективних методів лікування невідкладних станів в наркології є еферентна терапія, в арсеналі якої найбільш адекватним та ефективним для наркології є плазмаферез та метод лазерної терапії. Технологічною основою плазмаферезу (Малин Д.И. Плазмаферез в психиатрии и наркологии. М. 1997.- 187с.) є дозована (в залежності від тяжкості невідкладного стану хворого) апаратна (або безапаратна) венозна ексфузія крові з наступним екстракорпоральним її механічним роз'єднанням центрифужним, гравітаційним, фільтраційним (мембранним) способами на плазму і формені елементи, видалення токсичних речовин разом з плазмою й завершальним зворотнім внутрішньовенним введенням плазмозамінника разом з форменими елементами. Об'єм видаленої плазми і об'єм плазмозамінника (наприклад, розчин натрію хлориду 0,9%) при цьому повинні співпадати. Вважається, що пряме видалення з організму комплексу токсичних факторів (разом з плазмою, в якій вони розташовані) може здійснювати радикальний купіруючий вплив на самий механізм формування, розвитку наркологічних невідкладних станів, у т.ч. й на больовий синдром.

Однією з необхідних умов для проведення плазмаферезу є системна гепаринізація і використання антикоагулянту цитрату натрію, що знижує та блокує тромбоутворення в крові. В якості антикоагулянту використовується також Тлюгіцир", до складу якого входить 2% розчин цитрату натрію. В сучасних апаратах плазмаферезу нового покоління (наприклад, «Гемофенікс») передбачено автоматизоване здійснення більшості маніпуляцій, що виключає можливість негативних наслідків так званого людського фактору та гарантовану стерильність маніпуляції. В сучасній практиці невідкладної медицини перевага віддається фракційному розподілу крові з застосуванням одноразових мембранних фільтрів (наприклад, «Роса»), за односторонньою схемою підключення. Мембранний механізм фільтрації крові найбільш фізіологічний, тому що небезпечність пошкодження клітин крові

(на відміну від традиційного центрифужного плазмаферезу) мінімальна.

Ефект плазмаферезу полягає не тільки в безпосередньому видаленні токсинів й патологічно змінених імунних комплексів, але й у загальній неспецифічній стимулюючій дії на обмін речовин, імунний статус, мікроциркуляцію й метаболізм кисню в тканинах, що підвищує чутливість хворого до проведеної фармакотерапії й відповідно до скорочення тривалості й інтенсивності гострих станів, зменшенню ризику виникнення ускладнень, істотному поліпшенню суб'єктивного самопочуття хворих й об'єктивних клінічних показників (Пишель В.Я., Полив'яна М.Ю., Карачевский А.Б. Лікувальний плазмаферез у терапії абстинентного синдрому у хворих на опійну наркоманію. Методичні рекомендації), Київ, 1998. - 12с.; Зеликсон Б.М. Мембранний плазмаферез эффективное и доступное средство детоксикации // «Современные технологии в здравоохранении».- 2001, №4. - С. 15-16; Сосін І.К., Чуєв Ю.Ф., Гончарова О.Ю., Куренков А.М. Метод мембранного плазмаферезу в комплексному лікуванні невідкладних станів в наркології. Методичні рекомендації), Київ, 2009. - 27с.).

Разом з тим, метод плазмаферезу має деякі недоліки. Основний з них обумовлений тим, що плазмаферезне очищувальне видалення плазми стосується лише об'єму циркулюючої в судинному руслі під час процедури крові й не торкається, поперше, депонованої крові, по-друге, - внутрішньоклітинних й міжклітинних біологічних рідинних середовищ організму.

У зв'язку із цим, при лікуванні невідкладних станів наркотичного ґенеза із застосуванням плазмаферезної детоксикації, через 12-14 годин після процедури, внаслідок дифузії токсичних речовин із клітин і міжклітинного простору й депонованої крові в судинне русло, спостерігається друга хвиля, рецидив клінічних ознак інтоксикації (наприклад, дратівливості, ваблення до психоактивних речовин, больового синдрому тощо). Повторний же курс плазмаферезу можна проводити через 3 доби, що диктує призначення проміжних дезінтоксикаційних фармакологічних зусиль.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення способу купірування рецидивуючого больового синдрому при опіодній залежності, в якому за рахунок зміни схеми лікування, досягається висока детоксикаційна та анальгетична синергетична ефективність та вплив на біотканини, що створює додатковий знеболювальний ефект та оптимізує терапевтичну дію фармакологічних анальгетиків.

Поставлена задача вирішується в способі купірування рецидивуючого больового синдрому при опіодній залежності, який здійснюють шляхом проведення мембранного плазмаферезу, згідно з корисною моделлю, здійснюють один сеанс плазмаферезу у 3 дні, на курс до 3 сеансів, додатково через 12-14 годин після процедури мембранного плазмаферезу при ознаках рецидиву больового синдрому відміни, здійснюють внутрішньосудинне лазерне опромінювання крові червоним діапазоном (довжина хвилі 0,63 мкр) потужність 1,5 - 2,0

мВт, експозиція 20-30 хвилин, курс лікування 3-5 сеансів, при цьому лазерну терапію поєднують з внутрішньом'язовим ін'єкційним введенням 1,0 мл розчину Кетанову щоденно один раз, впродовж 2-3 днів.

Серед відомих в сучасній наркології патогенетичних медикаментозних ненаркотичних анальгетиків одним з препаратів, який відповідає критерію безпеки лікування, є Кетанов.

Кетанов (міжнародна та хімічна назва Ketorolac; Виробник: "Ranbaxy Laboratories Limited", Індія). Фармакотерапевтична група: Нестероїдні протизапальні препарати. Кетороллак не є агоністом або антагоністом наркотиків. Після різкої відміни препарату не зареєстровано виникнення ніяких ознак синдрому відміни.

На відміну від наркотичних анальгетиків, Кетороллак не має пригнічувальної дії на дихальний центр і не спричиняє підвищення кінцевого PCO_2 . На відміну від анальгетиків, діючих центрально (морфіну, петидину і бупренорфіну), кетороллак не впливає на психомоторні функції. Медичною формою є розчин для ін'єкцій.

Висока детоксикаційна та анальгетична синергетична ефективність досягається за рахунок селекції та комплексного поєднання двох сучасних терапевтичних біофізичних факторів та препарату Кетанов. По-перше, це мембранний плазмаферез, ключовою особливістю якого є досягнення якісних селективних ультрафільтраційних ефектів гемомодифікації: високотехнологічне моделювання пор мембранного фільтру діаметром (400 нм), що менше діаметру еритроцитів (середній діаметр 7550 ± 9 нм), що забезпечує надійне їх відокремлення від забрудненої ксенобіотичними комплексами та призначеної у зв'язку з цим до видалення плазми крові.

По друге, це застосування в детоксикаційній наркології внутрішньо-судинного лазерного опромінювання крові з метою прискорених терапевтичних експрес-ефектів. В нашому дослідженні це лазерне опромінювання червоного діапазону (довжина хвилі 0,63 мкр).

В сучасному розумінні терапевтична дія низько інтенсивного лазерного опромінювання селективно обумовлює інтенсифікацію циркуляції крові не тільки в судинному руслі, але й в тканинах, активізує системну та локальну мікроциркуляцію. Доведено також, що низько інтенсивна лазерна енергія, впливаючи на біотканини, володіє додатковим знеболювальним ефектом, оптимізує терапевтичну дію фармакологічних анальгетиків.

Спосіб, що заявляється, здійснюють таким чином.

Технологія процедури мембранного плазмаферезу передбачає застосування: гепарину 10 тис. од; натрію хлорид 0,9% 1400,0 мл (для заповнення екстракорпорального контуру й обмінного заміщення видаленої плазми; глюцидр (натрію цитрат) 200,0 мл - консервант крові, що забезпечує стабільну й безперебійну роботу плазмодіфільтру.

Протягом сеансу видаляють від 600 до 900,0 мл плазми. Характерно, що у хворих на опійну залежність видалена плазма уявляє собою непрозору, мутну грязно-жовту рідину, що містить

велику кількість плаваючих конгломератів темного кольору. Відомо, що у здорових людей плазма абсолютно прозора. Цей факт демонструвався пацієнту та вербально опосередковувався з метою стресопсихотерапевтичної ініціації позитивних мотивацій на продовження лікування та відмову від наркотиків.

Через 12-14 годин після процедури мембранного плазмаферезу здійснюють внутрішньосудинне лазерне опромінювання крові (ВЛОК) червоним спектром опромінювання (довжина хвилі 0,63 мкм), потужність 1,5-2,0 мВт, експозиція 20 - 30 хвилин).

Лазерну терапію поєднують з внутрішньом'язовим ін'єкційним введенням 1,0 мл розчину Кетанову.

Запропонованим способом проліковано 19 хворих на опійну залежність (усі чоловіки віком від 23 до 30 років), які надійшли на лікування в наркологічний стаціонар у стані синдрому відміни з болювим рецидивуючим компонентом. Загальна тривалість патологічної опіїдної залежності дорівнювала в середньому 7 років.

Інтенсивність болю визначалась найбільш широко відомими й валідними одномірними шкалами: цифрова рейтингова шкала (N3.S), вербальна рейтингова шкала (VRS) та візуальна аналогова шкала (VAS) (Breivik H., Borchgrevink P.C., Allen S.M., et al. Assessment of pain. British Journal of Anaesthesia 2008; 101 (1): 17-24). Біль - оцінювалася по NRS (0 -10). Зниження інтенсивності болю на 10 - 20% вважали мінімально значимим, помірно значимим, вважали зниження інтенсивності болю на 30%, а зниження більш, чим на 50% вважалось суттєвим полегшенням болю.

Стан хворих значно поліпшувався безпосередньо після першої процедури мембранного плазмаферезу: з'являвся апетит, підвищувався настрій, редукувалися та зникали прояви дисфорії та агресивної поведінки. Після прийому ліків по традиційній схемі та вечері хворі ніч спали. На другий день висловлювали позитивну мотивацію - бажали пройти повний курс лікування.

У середньому через 12 - 14 годин після плазмаферезу, на фоні проведення традиційної фармакотерапії, у всіх пацієнтів відновлювалися деякі прояви синдрому відміни: болюві відчуття в суглобах, ознаки зниженого настрою. Це давало підставу призначати щоденні сеанси ВЛОК, на курс 3-5 сеансів (з застосуванням лазерного променя червоного діапазону, довжини хвилі 0,63 мкм, потужності 1,5-2,0 мВт, експозицією 30-40 хв.), та додатково здійснювали ін'єкційне внутрішньом'язове введення 1,0 мл не наркотичного анальгетику Кетанову щоденно один раз, впродовж 2-3 днів.

Проведена купіруюча терапія з застосуванням мембранного плазмаферезу, лазерної терапії, препарату Кетанову (на фоні традиційної та симптоматичної медикаментозної терапії у зменшених дозах препаратів) дозволила протягом трьох днів забезпечити якісне купірування болювого синдрому відміни у хворого на опіїдну залежність. Вже на другий-третій день у більшості пацієнтів динаміка регресу болювого синдрому відміни була суттєвою і за даними трьох шкал (VAS, VRS, NRS), коливалася в діапазоні 66,4-78,3%). Лікування

здійснювалося на фоні опосередкованої психотерапії та психокорекції.

На 5-й день лікування стан здоров'я пацієнтів, їх зовнішній вигляд значно поліпшувався. Стабілізувалися антинаркотичні мотивації. Рецидивів абстинентної та больової симптоматики за весь період перебування у наркологічному стаціонарі не спостерігалось.

Таким чином, як показали клінічні спостереження та апробація запропонованого способу купі-

рування рецидивуючого больового синдрому при опіоїдній залежності з застосуванням мембранного плазмаферезу + внутрисудинної лазерної терапії + ін'єкційного внутрішньом'язового ведення Кетанову та на фоні мінімальної традиційної фармакотерапії, забезпечує швидкий детоксикаційний та знеболювальний ефекти, скорочує термін та підвищує якість купіруючої терапії.