



УКРАЇНА

(19) UA (11) 15919 (13) U  
(51) МПК  
A61K 31/215 (2006.01)  
A61K 31/015 (2006.01)  
A61P 39/06 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС

### ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

**(54) СПОСІБ МЕТАБОЛІТНО-ДЕТОКСИКАЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА АЛКОГОЛЬНУ ЗАЛЕЖНІСТЬ ПІД ЧАС ГОСТРИХ ОЗНАК СИНДРОМУ ВІДМІНИ**

1

(21) u200601171  
(22) 06.02.2006  
(24) 17.07.2006  
(46) 17.07.2006, Бюл. № 7, 2006 р.  
(72) Сосін Іван Кузмич, Друзь Олег Васильович, Пліш Богдан Антонович, Затовський Ігор Вікторович, Долгий Володимир Васильович, Бурмака Надія Петрівна  
(73) ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯ-ДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ

2

(57) Спосіб метаболітно-детоксикаційної терапії хворих на алкогольну залежність під час гострих ознак синдрому відміни, що полягає в комплексній схемі фармакотерапії, який **відрізняється** тим, що додатково призначають біологічно активну добавку метаболічної дії - сполуку органічних дикарбонових кислот, Картол в разовій дозі 0,35г в капсулах, перорально, 3-5 разів на добу, протягом 4-5 днів.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до наркології і може бути застосована для швидкого метаболітно-детоксикаційного купірування синдрому відміни у пацієнтів з алкогольною залежністю.

Найбільш складним в лікуванні алкогольної залежності є терапія гострих (невідкладних) станів, що обумовлено не тільки наявністю великої кількості психічних і поведінкових розладів аддикційного генезу, але й тяжкістю і поліморфністю коморбідних соматопсихічних, неврологічних, метаболічних порушень. Останні в значній мірі пов'язані з формуванням на метаболічному рівні (як наслідок хронічної алкогольної інтоксикації) станів гіпоксії та патології з боку оксидантної системи. Доказано, що серед метаболічних розладів, зв'язаних з порушенням харчування при алкогольній залежності, з постійною частотою зустрічається дефіцит і диспропорція вітамінів, електролітів, макро- і мікроелементів тощо.

Відомий найбільш розповсюджений в наркології традиційний спосіб детоксикаційно-метаболітного інтенсивного лікування гострих абстинентних розладів, який передбачає застосування доволі великого комплексу фармакологічних препаратів [Бокий І.В., Лапин І.П. Алкогольный абстинентный синдром. - «Медицина», 1976. - 120с.; Морозов Г.В. Алкоголизм. «Медицина», 1983. - С.89-97; Шабанов П.Д. Руководство по наркологии. - СПб: Лань, 1998. - 352с.; Иванец Н.Н.

Лекции по клинической наркологии М., 2001 - 344с.]. Визначення об'єму фармакотерапії здійснюється диференційовано: при легких проявах абстинентних розладів можливе мінімальне застосування фармакологічної терапії, а по мірі ускладнення і негативного трансформаційного наближення цих розладів до ступеню невідкладних деліріозних станів, ускладнюються схеми інтенсивної терапії, перш за все, за рахунок збільшення кількості призначених фармакологічних препаратів. Застосовують інфузії: а) розчинів кристалодів (сольових розчинів); б) глюкози (декстроза) і в) препаратів полівінілпіролідону (як правило, - гемодез), добовий об'єм рідини, що вводиться при цьому, звичайно знаходиться в межах 400-2000мл.

Обов'язковим у традиційному способі комплексного лікування алкогольного абстинентного синдрому є також: вітамінотерапія, мікроелементна, електролітна, метаболітна терапія (тіамін, піридоксин, рибофлавін, кислота аскорбінова, кислота нікотині, кислота фолієва), іони магнію, калію і інші засоби метаболічного напрямку (у тому числі адеметіонін, лактулоза, кислота урсодезоксихолева).

Вважаючи на те, що ферменти, які забезпечують життєво важливі метаболічні процеси, містять активні SH-групи, для детоксикаційної терапії та корекції біохімічних процесів, застосовують препарати, які містять в собі сірку: внутрішньовенне введення 15-20 мл 30% розчину гіпосульфиту на-

(19) UA (11) 15919 (13) U

трію або 5% розчину унітіолу внутрішньом'язово щоденно протягом 10-15 днів. Використовується також дезінтоксикаційний й одночасно седативний ефект внутрішньовенних ін'єкцій 25% розчину сульфату магнію.

В залежності від тяжкості абстинентних розладів та наявності психопатологічної симптоматики, хворим можуть призначатись транквілізатори, антидепресанти, нейролептики, антиконвульсанти. Призначаються, при наявності показань, симптоматичні терапевтичні засоби (гепатопротектори, кардіопротектори тощо).

Однак даний спосіб має суттєві недоліки. Так, перевищення індивідуально достатнього об'єму рідини може викликати гіпергідратацію (гіперволемію), що приводить до підвищення внутрішньочерепного тиску, надлишкового навантаження на міокард, нерки та інше. Проблематично застосування багатооб'ємних інфузійних розчинів при пивному алкоголізмі, коли об'єм пивної рідини, яку повсякденно споживає пацієнт, може досягати 10-ти і більше літрів. Окрім того, лікування традиційним способом нерідко викликає алергічні реакції. Суттєвим недоліком даного способу є поліпрагмазія, підвищення фармакологічного навантаження на печінку та можливість ускладнень та побічних ефектів. По сумарній оцінці спосіб не є достатньо ефективним.

Відомий спосіб купірування алкогольного абстинентного синдрому - сульфозінотерапія, який застосовуються як засіб інтенсивної стимулюючої дії на метаболічні процеси шляхом фармакологічної гіпертермії [Скугаревський А.Ф., Кондратенко В.Т. Лекарственные препараты для лечения алкоголизма (рекомендации). - Мн., 1979. - 87с.; Этин Г.М. Лечение алкоголизма. - М.: Медицина, 1989. - 380с.]. Сульфозін уявляє собою 0,37% суспензію очищеної (шляхом сублімації) сірки у персиковій або іншій олії. Суспензію вводять (починаючи з 1мл) внутрішньом'язово в сидничну ділянку в дозі, достатній для досягнення температурної реакції, котра виникає звичайно через 4-6 годин й досягає максимуму (38-39 градусів по Цельсію) ще через 4 години, потім температура нормалізується протягом доби. Препарат продовжують вводити в оптимальній дозі щоденно до купірування абстинентних явищ, на курс 4-5 ін'єкцій. Головними недоліками цього методу є відносна травматичність, відставленість температурної реакції, труднощі її керуваності, можливість ускладнення у вигляді виникнення дуже різкої температурної реакції з колаптоїдним станом. Для проведення сульфозінотерапії потрібна обов'язкова згода хворого або його родичів.

Найбільш близьким та обраним за найближчий аналог є спосіб, який полягає у тому, що до традиційного комплексного детоксикаційно-метаболічного лікування абстинентних розладів алкогольного генезу додатково вводять в терапевтичну схему препарати біогенної нейрометаболічної дії - пірацетам або гліцин. При лікуванні ургентних станів пірацетам вводять внутрішньовенно струменем та у вигляді крапельних інфузій (або внутрішньом'язово) в дозі 4-6г на добу. Після погашення гострих явищ синдрому відміни пірацетам призначають в таблетках по 4г на добу. Курс ліку-

вання - від 10 до 60 днів. Нейрометаболічна дія пірацетаму виявляється в підвищенні утилізації глюкози церебральними структурами, покращенні регіонального церебрального кровообігу. Препарату притаманна самостійна тімоаналептична, антиастенічна, седативна дія та синергетичні ефекти з антидепресантами. [Шаповалова В.А., Сосин И.К., Бутенко Г.М. и др. Фармацевтическое право в наркологии / Под ред. В.А.Шаповаловой, И.К.Сосина, В.В.Шаповалова. - Харьков: Факт, 2004. - 800с.]. Недоліком способу є використання пірацетаму з його неоднозначним і не прогнозованим впливом на судомну готовність, до якої схильні пацієнти з гострими абстинентними розладами. Препарат може підсилювати дратівливість, тривогу, безсоння.

Гліцин (аміноуксусна кислота - біогенний метаболічний засіб з групи замінних амінокислот, що у найбільших кількостях виявляється в сірій речовині головного мозку. Включається у традиційні терапевтичні схеми (по способу-аналогу № 1) при лікуванні гострих абстинентних розладів в межах синдрому відміни у алкогользалежних пацієнтів. Приймається у вигляді таблеток (разова доза 0,1г) для сублінгвального прийому у добовій дозі 0,4-0,7 г, протягом 10-14 днів. Препарат поліпшує церебральний метаболізм, здійснює помірне седативний та протитривожний вплив, зменшує патологічний потяг до алкоголю та дисфоричні симптоми. Недоліки препарату: можливі побічні реакції гіперчутливості до гліцину; крім того, спосіб не забезпечує швидкого купірування синдрому відміни [Сиволап Ю.П., Савченков В.А. Фармакотерапия в наркологии / Под ред. Н.М.Жарикова - М.: Медицина, 2000. - 352с.].

У зв'язку з вищезазначеними та іншими недоліками відомих способів, в сучасній клінічній наркології є надзвичайно актуальним вирішення творчої задачі, яка передбачає пошук та застосування таких фармакологічних препаратів та біологічно активних речовин, котрі у арсеналі своїх позитивних терапевтичних ефектів мають інтенсивну антигіпоксичну та антиоксидантну дію з метою корекції метаболічних порушень і детоксикації організму.

Таким чином, при розробці нових підходів до терапії перевага повинна надаватись застосуванню таких лікарських засобів і біологічно активних речовин, яким притаманні складні профілі фармакологічної дії і які б охоплювали більше патогенетичних ланок захворювання.

Поставлена задача вирішується в способі метаболічно-детоксикаційної терапії хворих на алкогольну залежність під час гострих ознак синдрому відміни, що полягає в комплексній схемі фармакотерапії, згідно з корисною моделлю, додатково призначають біологічно активну добавку метаболічної дії - сполуку органічних дикарбонових кислот, Картол в разовій дозі 0,35г в капсулах, перорально, 3-5 разів на добу, протягом 4-5 днів.

Картол відноситься до класу так званих антиоксидантів, що поєднують в собі як антирадикальний механізм дії, і, відповідно, мають вплив на процеси перекисного окислювання ліпідів, так і виражену антигіпоксичну активність.

Обґрунтованість вибору картолу полягає у тому, що він має широкий спектр антигіпоксичної,

гемореологічної, стреспротекторної, ноотропної мембранопротекторної, антиоксидантної, адаптогенної та анкіолітичної активності. Дія цього засобу реалізується на декількох рівнях - метаболічному, нейрональному та судинному (гемореологічному). Тим самим покращується мозковий метаболізм (добре проникає через ГЕБ), мікроциркуляція та реологічні властивості крові, стабілізуються мембранні структури (мембранопротектор) в т.ч. і клітин крові (еритроцитів та тромбоцитів), попереджується їх гемоліз, знижується ферментативна токсемія та ендогенна інтоксикація, стимулюються репаративно-регенеративні процеси, пряме окислення глюкози по пентозофосфатному шунту (підвищується рівень відновлених нуклеотидів - НАДФН), завдяки чому стабілізується рівень ендогенних антиоксидантів та процесів перекисного окислення ліпідів. Засіб здійснює енергізуючу дію, підвищує аеробну потужність організму.

Спосіб, що заявляється, здійснюють таким чином.

Картол, призначають в разовій дозі 0,35г в капсулі для перорального прийому, 3-5 разів на добу, тривалість курсового лікування 4-5 - днів.

Наводимо клінічний приклад, який свідчить про високу ефективність запропонованого способу.

Приклад 1: Хворий Л., 57 років, знаходився на стаціонарному протиалкогольному лікуванні.

При надходженні висловлював скарги на нестримний потяг до алкоголю, подавлений настрій, безсоння, загальну слабкість, підвищену дратівливість.

З анамнезу відомо, що понад тридцять років зловживає алкоголем, з цього приводу неодноразово лікувався, що приводило до нетривалих ремісій.

Протягом останнього десятиліття відмічає нестримний потяг до алкоголю і втрату кількісного контролю. Зловживає переважно міцними (коньяк) алкогольними напоями. Толерантність висока (від 1 до 1,5 літрів) алкоголю на добу. Запійне пияцтво сягає від 10 до 15 днів.

Надійшов в стані алкогольного сп'яніння, до цього протягом 11 діб зловживав алкоголем. Зниженого харчування. Шкіряні покрови гіперемовані. Обличчя набрякле. В легенях дихання везикуляр-

не. Тони серця приглушені, ритмічні. Частота серцевих скорочень 100уд./хвилину. Артеріальний тиск 160/90мм.рт.ст.

У неврологічному статусі : горизонтальний ністагм, різке пожвавлення м'язових і періостальних рефлексів, атаксія в позі Ромберга, тремор пальців рук, гіпергідроз. Психічний статус: фон настрою знижений, емоційно напружений, тривожний, метушливий, має виражений потяг до алкоголю. Безсоння. Акозми. Критична самооцінка знижена.

Діагноз: Психічні та поведінкові розлади внаслідок зловживання алкоголем. Синдром відміни (F 10.2).

З метою купірування синдрому залежності хворому на фоні проведення стандартної дезінтоксикаційної терапії (фізіологічний розчин, магнію сульфат, вітамін С, вітаміни групи В) були призначені в якості біологічно активної добавки картол в дозі 0,35г перорально в капсулі, тричі на добу. Після двократного вживання картолу хворий повідомив про "приплив сил", поліпшення самопочуття, з'явився апетит, відчув "звільнення від тяги випити". Вночі спав добре. Наступного ранку відзначив гарний апетит, впродовж дня, на фоні лікування, стан хворого продовжував поліпшуватися. Нормалізувався колір шкіри. Артеріальний тиск 120/80мм рт.ст. Пульс 70уд/хвилину, задовільних властивостей. У наступну добу почував себе добре. До кінця другої доби ознаки абстинентної симптоматики не виявлялися. Для закріплення ефекту лікування картолом продовжувалося протягом ще 4-х днів.

Повернення абстинентної симптоматики, патологічного потягу до алкоголю в процесі стаціонарного лікування не було. Настанова пацієнта на відмову від споживання алкоголю позитивна. Попередні випадки лікування синдрому відміни з застосуванням традиційного способу у даного хворого приводили до аналогічного купіруючого результату тільки через 7-10 діб.

Висока купіруюча ефективність запропонованого способу з використанням нового підходу - включення до терапевтичної схеми біологічно активної речовини картол, була підтверджена в процесі лікування 17 хворих з алкогольною залежністю у стані синдрому відміни, які перебували в наркологічному стаціонарі.