

Винахід відноситься до медицини, а саме до наркології, і може бути використаним при лікуванні алкогольної залежності, зокрема для купірування синдрому скасування алкоголю (ССА). Згідно з МКХ - 10 ССА (F 10.30) - є структурною часткою синдрому залежності від алкоголю. Діагностичними критеріями ССА є виникнення характерних симптомів (тремор язика, повік чи витягнутих рук, пітливість, нудота і блювота, тахікардія чи гіпертензія, психомоторна ажитация, головний біль, безсоння, почуття нездужання чи слабкості, транзиторні зорові, тактильні слухові галюцинації чи ілюзії, великі судомні напади) після нещодавнього припинення вживання або зниження дози алкоголю, та тимчасове полегшення стану хворого в разі поновлювання вживання етанолу.

У хворих при хронічній масивній алкоголізації розвивається значний дефіцит іонів Mg у зв'язку з гнобленням їхнього надходження з кишечника і прискореної екскреції нирками. Гіпомагнемія - одна з ведучих ланок у патогенезі таких симптомів ССА, як міоклонічні посмикування, атаксія, тремор, запаморочення, безсоння, дратівливість, тривога, вегетативна дистонія. У зв'язку з цим магнію сульфат є необхідним компонентом інтенсивної терапії ССА. Основними клінічними ефектами при його введенні є седативний, противосудомний і помірно гіпотензивний, крім того, магнію сульфат потенціює дію застосовуваних у детоксикаційних програмах нейротропних засобів, має превентивну дію у відношенні розвитку набряку головного мозку й алкогольного делірію [Ю.П. Сиволап, В.А. Савченков «Фармакотерапія в наркології» Під ред. Н.М. Жарикова. - М.: Медицина, 2000. - С. 160]. Відомо, у зв'язку з цим, значне число способів купірування ССА, при яких в організм вводять катіони магнію.

Відомий спосіб купірування ССА шляхом уведення катіонів магнію, що полягає в тім, що 25% розчин сірчанокислої магnezії вводять внутрішньовенно повільно в кількості 2-10мл чи внутрішньом'язово в кількості 2-10мл щодня або через день [И.В. Бокий, И.П. Лапин «Алкогольный абстинентный синдром», 1976, «Медицина», Ленинград. - С. 74-80; Г.М. Энтин, А.Г. Гофман, А.П. Музыченко, Е.Н. Крылов «Алкогольная и наркотическая зависимость (Практическое руководство для врачей)» - М.: Медпрактика - М. - 2002. - С.261].

Більш ефективним є спосіб, що полягає у введенні магnezії щодня ранком і увечері внутрішньовенне протягом 4 днів, доводячи загальну дозу магnezії в перші 36 годин абстинентного періоду до 10-20г [И.В. Бокий, И.П. Лапин «Алкогольный абстинентный синдром», 1976, «Медицина», Ленинград. - С.80].

Відомий спосіб, при якому з метою купірування ССА сульфат магнію вводять внутрішньовенне або внутрішньом'язово по 5-10мл 25% розчину при погрозі розвитку набряку головного мозку чи судомного синдрому [В.В.Чирко, А.А. Польшковский. Терапия неотложных состояний при хроническом алкоголизме. // Лекции по наркологии. - Изд. Второе, под ред. Н.Н. Иванца - М.: «Нолидж», 2000. - с.171].

Відповідно до іншого способу купірування ССО, при гарній переносимості препарату в добу вводять 5-10г (20-40мл 25% розчину) магнію сульфату, що призначають усередину чи в клізмах, вводять внутрішньовенно струйно, у вигляді краплинної інфузії чи внутрішньом'язово [Ю.П. Сиволап, В.А. Савченков «Фармакотерапія в наркології» Под ред. Н.М. Жарикова. - М.: Медицина, 2000. - 352с.]

Недоліком вищевикладених способів є велика частота побічних ефектів і ускладнень, зокрема колапсів при внутрішньовенному введенні сірчанокислої магnezії, асептичних абсцесів при внутрішньом'язовому введенні. Крім того, при призначенні значної кількості сірчанокислої магnezії в хворих довгостроково виявляє себе астеничний симптомокомплекс, що перешкоджає проведенню психокорекційних і психосоціальних впливів. Нерідко при цьому спостерігається транзиторне повернення абстинентної симптоматики, посилення патологічного потяга до алкоголю, «зриви» у період лікування. Усе це подовжує терміни лікування хворих синдромом алкогольної залежності.

Найбільш близьким до способу, що заявляється, є спосіб купірування алкогольного абстинентного синдрому, при якому трансцеребральний електрофорез (ТЦЕ) проводять уведенням з одного електрода 5% розчину сірчанокислої магnezії, а з другого - 0,1% розчину сірчанокислого атропіну. Процедури проводять при величині струму 2-4 міліампера. Тривалість процедури 20-30 хвилин. Процедуру повторюють кожні 2-3 години до одержання необхідного ефекту [А.с. СРСР №1299590. Б.И. №12, 30.03.87].

Недоліком способу є велика тривалість лікування, необхідність продовження купірування таких компонентів ССА як патологічний потяг до алкоголю й анорексія внаслідок їхнього збереження або періодичного транзиторного повернення.

В основу винаходу поставлено задачу удосконалення способу купірування стану скасування алкоголю, в якому за рахунок проведення додаткового трансцеребрального електрофорезу у поєднанні з психотерапією досягається усунування гіпомагнемії, можливість підтримувати на оптимальному рівні на період лікування концентрацію магнію в крові, трохи перевищуючу гомеостатичні нормативи, а також патогенетичний вплив на дофамінергічну систему до повного усунення клінічних проявів ССА.

Поставлена задача вирішується в способі купірування синдрому скасування алкоголю, що включає трансцеребральний електрофорез за орбітально-білатеральною методикою, при якій через активні позитивні електроди вводять з однієї очниці - 5% розчин магнію сульфату, з іншого боку - 0,1% атропіну сульфату, згідно з винаходом, проводять повторний трансцеребральний електрофорез величиною струму 2-4мА, експозицією 20-30 хвилин, вводячи з одного очноямкового анода 5% розчин магнію сульфату, з іншого 0,5% розчин піроксану а в 20-30 хвилинному проміжку між даними сеансами здійснюють короткострокову релаксуючу психотерапію.

З огляду на те, що в патогенезі ССА істотну роль має дисбаланс дофамін - і Гамк-ергічної систем, функціональне ослаблення ГАМК у період скасування алкоголю, яке сприяє нагромадженню дофаміну і формуванню симптомів абстинентного стану, у практиці наркології набуло обґрунтованого застосування Гамк-позитивних речовин, що знижують активність дофамінергічної системи, зокрема, піроксану. Завдяки його застосуванню досягається скорочення термінів лікування за рахунок збільшення і стабілізації концентрації іонів магнію в крові.

Спосіб здійснюють таким чином.

Хворого укладають на тапчан. Прокладки позитивних електродів апарата для електрофорезу змочують одну 5% розчином сульфату магнію, другу - 0,1% розчином сульфату атропіну. Один з електродів накладають і фіксують в області правої очниці, другий - в області лівої очниці. Індиферентний негативний електрод зі зволоженою фізіологічним розчином прокладкою фіксують під потиличним бугром. Включають апарат. Величину

струму підбирають індивідуально в залежності від чутливості хворого, звичайно вона складає 2-4 міліампера, експозиція 20-30 хвилин. Після процедури хворий продовжує залишатися лежати на тапчані, протягом 20-30 хвилин пацієнту проводиться сеанс релаксуючої психотерапії. По її завершенню здійснюють повторну процедуру ТЦЕ, при якій прокладку одного активного очного електрода змочують 5% розчином магнію сульфату, а другого - 0,5% водяним розчином піроксану. Експозиція 20-30 хвилин. Курс лікування - 3-5 сеансів.

Спосіб пояснюється наступними клінічними прикладами.

Приклад 1. Хворий Л., 30 років, знаходився на стаціонарному лікуванні у відділенні №3 Харківського обласного клінічного наркологічного диспансеру.

При надходженні пред'являв скарги на нескоримий потяг до алкоголю, безсоння, відсутність апетиту, подавлення настрою, дратівливість, слабкість. В анамнезі більш ніж десятилітнє зловживання спиртним, швидке виникнення потягу до них і втрата кількісного контролю. Близько 5 років тому сформувався синдром позбавлення алкоголю. Зловживає міцними і слабкими (переважно пиво) алкогольними напоями. Толерантність висока (до 3-4 літрів) алкоголізація практично щоденна.

Надійшов на другий день утримання від прийому алкоголю. Зниженого харчування. Шкірні покриви гіпереміровані. Обличчя набрякле. У легенях везикулярний подих. Тони серця приглушені, ритмічні. Частота серцевих скорочень 100 уд/хвилину. Артеріальний тиск 160/90 мм. рт.ст.

У неврологічному статусі - горизонтальний ністагм, різке пожовління 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. Недостатньо критичний.

Діагноз: Синдром залежності від алкоголю. Стан скасування алкоголю (F 10.30).

З метою купірування ССА проведений сеанс трансцеребрального електрофорезу. Структура сеансу: очне-сосцевидне розташування електродів, експозиція 30 хвилин. З правого очного електрода - 5% розчин магнію сульфату, з лівого - 0,1% розчин сульфату атропіну. Під час процедури у хворого наступив дрімотний стан. Після зняття електродів продовжував перебувати в дрімотному стані, що потенціювалося релаксуючою психотерапією протягом 20 хвилин. Потім проведений сеанс ТЦЕ з уведенням із правого очного електрода 5% розчину магнію сульфату, з лівого - 0,5% розчину піроксану. Експозиція 30 хвилин. Після сеансу повідомив про «приплив сил», поліпшення настрою. Відчув «звільнення від тяги випити». З'явився апетит. З наступної доби стан хворого продовжував поліпшуватися. Уночі спав добре. Ранком відзначив гарний апетит. Нормалізувався колір шкіри. Артеріальний тиск 120/70 мм. рт.ст.. Пульс 70 уд/хвилину, задовільних властивостей. Через високий терапевтичний ефект, хворому будь-яких інших медикаментів у програму лікування не включали. У наступну добу почував себе добре.

Повернення абстинентної симптоматики, патологічного потягу до алкоголю в процесі стаціонарного лікування не було. Відзначено гарний апетит протягом усього перебування в стаціонарі. З 5-го дня почав брати участь у трудових процесах у відділенні. Закінчив повний курс наступної планової протиакогільної терапії.

Приклад 2. Хворий Б., 34 роки, знаходився на лікуванні в третьому наркологічному відділенні ХОНД.

При надходженні скарги на потяг до алкоголю, повна відсутність апетиту, тремтіння у всіх тілі, поверхневий сон, почуття занепокоєння. Повідомив, що періодично страждає запійними станами, що завершуються зниженням толерантності, психічним і фізичним виснаженням. У розпалі запійного приступу приймає весь спектр етанол вміщуючих напоїв (горілка, самогон, пиво й ін.). Похмільний синдром виражається в нескоримому, вітального рівня, потязі до алкоголю, почуттям страху, тривоги, безсонням, загальним тремором, відсутністю апетиту. Усі прояви похмільного стану зменшуються спонтанно на 2-3 добу помірності. Потяг до алкоголю, стаючи менш інтенсивним, не зникає. Протягом 2 тижнів апетит відсутній. Надійшов у третій день позбавлення алкоголю.

Об'єктивно: шкірні покриви бліді, у легенях везикулярний подих. Тони серця приглушені. Артеріальний тиск 150/100 мм. рт.ст. Пульс 90 уд/хвилину задовільних властивостей. Язик сухий, обкладений білим нальотом. Живіт м'який безболісний. Печінка в краю реберної дуги. Тремор пальців рук. Знижене тло настрою, потяг до алкоголю, байдужність до їжі.

Діагноз: Синдром залежності від алкоголю, запійна форма пияцтва. Стан скасування алкоголю (F 10.30).

Хворому проведений сеанс ТЦЕ з 5% розчином магнію сульфату і 0,1% розчином сульфату атропіну і через 20 хвилин, протягом яких здійснювалася релаксуюча психотерапія, - другий сеанс ТЦЕ з 5% розчином магнію сульфату і 0,5% розчином піроксану. Після процедур хворий повідомив про «по'яву відчуття бадьорості і великому бажанні поїсти». Підвищений апетит продовжувався протягом 5 діб, а потім знизився до рівня нормального. Потяг до алкоголю заперечував. Повернення абстинентної симптоматики не спостерігалось.

Пропонованим способом проліковано 52 хворих синдромом залежності від алкоголю, що надійшли на стаціонарне лікування в наркологічне відділення з вираженими ознаками стану скасування алкоголю. Середня тривалість самокупірування синдрому скасування алкоголю без застосування медикаментів і при повному стримуванні від прийому алкоголю до домашніх умов (по анамнестичним зведенням) склала від 6 до 14 доби. З використанням запропонованого способу купірування синдрому скасування алкоголю відбувалося в середньому протягом доби. Характерно, що особливо високий ефект, у порівнянні з результативністю способів-аналогів і прототипу, спостерігався у відношенні таких компонентів ССА як патологічний потяг до алкоголю й анорексія.

Проведено зіставлення ефективності купірування пропонованим способом і способом прототипом, яким проліковано 30 хворих з аналогічною клінічною структурою захворювання й алкогольним абстинентним синдромом.

Дані зіставлення приведені в таблиці.

Таблиця

Зіставлення ефективності купірування синдрому скасування алкоголю пропонованим способом (чисельник) і способом-прототипу (знаменник).

Симптоми, що зіставля-	Усього хворих	Позитивний ефект	Відсутність ефекту	Вірогідність
------------------------	---------------	------------------	--------------------	--------------

ються, і час їхньої редукції				відмінностей - p
Потяг до алкоголю (до 2-х діб)	52(100%)/30(100%)	42(80.8%)/19(63.3%)	10(19.2%)/11(36.7%)	<0,05
Редукція тремору (до 2-х діб)	52(100%)/30(100%)	32(61.5%)/20(66.7%)	20(38.5%)/10(33.3%)	>0,05
Нормалізація сну (до 2-х діб)	52(100%)/30(100%)	34(65.4%)/22(73.3%)	18(34.6%)/8(26.7%)	>0,05
Нормалізація апетиту (до 2-х діб)	52(100%)/30(100%)	45(86.5)/20(66.7%)	7(13.5%)/10(33.3%)	<0,05
Відновлення праце- здатності (до 2-х діб)	52(100%)/30(100%)	43(82.7%)/21(70%)	9(17.3%)/9(30%)	<0,05
Нормалізація гемодинамі- чних показників (до 2-х діб)	52(100%)/30(100%)	28(53.8%)/17(56.7%)	24(46.2%)/13(43.3%)	>0,05

Рівень магнію в сироватці крові визначався до процедури, після процедури і на наступну добу. Досліджено 20 хворих основної (які проліковані запропонованим способом) і 20 хворих контрольної (проліковані способом-прототипом) груп. До процедури рівень магнію в сироватці в середньому склав  $0,72 \pm 0,03$  ммоль/л в основній, і  $0,73 \pm 0,02$  у контрольній групі ( $p > 0,05$ ), після процедур ТЦЕ за способом-прототипом  $0,92 \pm 0,09$  ммоль/л, по запропонованому способу  $0,95 \pm 0,07$ , що вказує на достовірне ( $p < 0,01$ ) збільшення концентрації магнію в крові в порівнянні з рівнем до процедури. Однак у двох групах розходження не достовірні ( $p > 0,05$ ). Наступного дня рівень магнію в крові в основній групі був  $0,93 \pm 0,05$ , а в контрольній  $0,79 \pm 0,03$  ммоль/л ( $p < 0,01$ ). Це вказує на те, що запропонований спосіб більш стабільно підвищує рівень магнію в крові, що погодиться з більш високою ефективністю способу. Після закінчення проведення процедур (на другу третю добу) концентрація магнію в крові залишалася на верхніх границях норми (у середньому  $0,9 \pm 0,03$  ммоль/л), у контрольній - на нижніх границях норми (у середньому  $0,77 \pm 0,07$  ммоль/л).

Ефективність терапії зв'язана з позитивним впливом на баланс дофамінергічної і ГАМК-ергічної систем, з досягненням і підтримкою терапевтично оптимального рівня магнію в сироватці крові при використанні запропонованого способу.