

Корисна модель відноситься до медицини, а саме, до наркології, і може бути застосована для лікування хворих на алкогольну залежність.

Одним із ключових принципів лікування алкогольної залежності є використання фармакологічних препаратів, які формують реакції нестерпності до алкоголю за рахунок виникнення сенсibilізуючих ефектів на споживання спиртних напоїв, умовно-рефлекторної та психологічної відрази до них (створення "хімічного бар'єру"). Серед таких препаратів найбільш відомими в наркології є такі, активною сенсibilізуючою субстанцією яких є дісульфірам. Це такі препарати як тетурам, антабус, антиколь, еспераль, аверсан, дісульфірам (disulfiram, Antabuse). Терапевтична доза дісульфіраму у цих препаратів - від 0,1 до 0,5г на добу. Передбачається курсове безперервне або переривчасте лікування від одного до декількох місяців.

Концепція патогенетичного лікування алкогольної залежності таким способом обґрунтовується створенням в організмі певної депонованої терапевтичної концентрації дісульфіраму, який, у разі вживання алкоголю, викликає реакцію сенсibilізації (нестерпності) та тривогу, страх і навіть панічні реакції перед подальшим вживанням алкоголю, формує психологічний фон антиалкогольної поведінки самозбереження: відхилення, уникнення, самозахист, від етанолу, що й змушує хворих до вольових зусиль для подолання патологічного ваблення та відмовлятися від вживання спиртних напоїв.

Дісульфірам є інгібітором ацетальдегіддегідрогенази, блокування якої приводить до збільшення концентрації ацетальдегіду, що є токсичним метаболітом етилового спирту. Саме надлишкове накопичення ацетальдегіду й лежить у патофізіологічній основі клініко-психопатологічних проявів реакції сенсibilізації на алкоголь, яка проявляється у таких неприємних відчуттях як прилив крові до обличчя, нудота, блювота, почуття нездужання, тахікардія, зниження АТ, пітливість. Ці відчуття виникають після кожного прийому алкоголю, якщо тому передував прийом дісульфіраму, що й зумовлює вироблення умовно-рефлекторної відрази до органолептичних складових спиртних напоїв (смаку, запаху, кольору, виду пляшок, чарок та ін.). Максимальний терапевтичний ефект досягається через 12 годин після прийому вищезазначених препаратів й може тривати протягом 10-14 днів після припинення лікування. Далі реакція відрази до алкоголю може зберігатися певний час завдяки негативному умовному рефлексу, та на переоорієнтованій психологічній основі пацієнта.

Таким чином, дісульфірам впливає на метаболізм етанолу й сприяє накопиченню в організмі ацетальдегіду, внаслідок чого й виникають негативні прояви превентивно сформованої терапевтичної сенсibilізації на алкоголь. Процедуру обов'язково супроводжують психотерапевтичним опосередкуванням й потенціюванням та періодичними алкогольними провокаціями під наглядом лікаря-нарколога. При добровільному перебуванні хворих у таких терапевтичних програмах та наявності у пацієнтів психологічних мотивацій тверезості, цей метод, обраний у якості аналога передбачуваної нашої корисної моделі, може бути достатньо результативним [Стрельчук І.В. О некоторых современных методах лечения хронического алкоголизма. В кн.: Вопросы профилактики и лечения алкоголизма и неалкогольных наркоманий. М.: 1975. - С.151-163].

Однак зазначений спосіб-аналог має істотні недоліки. Оскільки кінцева результативність лікування залежить не тільки від сенсibilізуючого потенціалу препарату але й таких психологічних факторів як сугестивність, стійкість умовно-рефлекторної реакції відрази до алкоголю, особистісної та ситуативної тривожності, коливання, нестабільність та нестійкість мотивацій самозбереження, первинна ефективність дісульфіраму, яку спостерігали в минулому роки (як феномен новизни методу, та панацеї надії), суттєво знизилася. Окрім того, світовий наркологічний досвід показав, що препарат сам по собі токсичний, в процесі лікування виникають ускладнення, особливо на максимальних дозах і довготривалому лікуванні; поінформованість пацієнтів щодо цього призводить до самовільного прихованого припинення прийому препарату. До певних недоліків відноситься також здібність дісульфіраму до кумуляції в організмі на терапевтичних дозах перорального його застосування і можливістю небезпечної його взаємодії в організмі з екзогенним етанолом: дихальна недостатність, колапс, аритмія, приступи стенокардії; рідко - інфаркт міокарда, набряк мозку. При вживанні алкоголю в кількості, що перевищує 50-80мл 40% етанолу, можливий розвиток важких порушень функцій серцево-судинної й дихальної систем, набряки, судороги. Тривалий прийом препарату пов'язаний з такими ускладненнями як гепатит, гастрит; в окремих випадках - тетурамові психози, загострення поліневрити.

В наркології також відомий другий напрямок наукових та емпіричних пошуків сенсibilізуючої терапії алкогольної залежності. Відомий спосіб лікування алкогольної залежності ніотиновою кислотою, якій теж притаманні властивості сенсibilізації до алкоголю. Вважається, що сенсibilізуючі ефекти ніотинової кислоти дорівнюють дісульфіраму, але, на відміну від останнього, ніотинова кислота в терапевтичних дозах позбавлена токсичності. Перевага ніотинової кислоти у тому, що вона має подвійний ефект: з однієї сторони це вітаміні, необхідний для організму (особливо в умовах постінтоксикаційного нутріційного вітамінодефіциту), з другої - це препарат, що викликає розширення периферичних і мозкових судин й поліпшує окислювально-відновні процеси.

Методика лікування ніотиновою кислотою. Протягом тижня хворі приймають усередину три рази на день по 0,1г ніотинової кислоти. На 8-й день після прийому препарату здійснюється тест: пацієнту дають нюхати та вдихати пари алкоголю, або зрощують спиртом порожнину рота, в результаті чого, крім вазомоторної реакції, виникає нудота й блювота. Вегетативно-судинна реакція при алкогольній пробі характеризується швидко виникаючою гіперемією шкірних покривів, прискоренням пульсу до 100-120 ударів на 1 хвилину; швидко виникаючим головним болем, підвищенням АТ до 150/100-170/120мм.рт.ст. на короткий проміжок часу.

Сеанси проводяться щодня в загальній кількості 20-30. Вони повинні поєднуватися з раціональною й сугестивною психотерапією. Сенсibilізуючий ефект ніотинової кислоти прямо пропорційний виразності вазомоторної реакції. Якщо пероральний прийом препарату не супроводжується вираженою реакцією, то рекомендується підшкірне введення 1,0мл 1% розчину ніотинової кислоти. Цей вид лікування можна починати досить рано, не очікуючи повної ліквідації абстинентного синдрому. [Энтин Г.М. Лечение алкоголизма. - М.: Медицина, 1990. - 416с. с.196-197].

Недоліки методу: можливі індивідуальні побічні ефекти, ускладнення (запаморочення, тривале почуття припливу крові до голови, кропивниця, парестезії, падіння артеріального тиску).

У таких випадках препарат відміняється й призначається для подальшої сенсibilізуючої терапії алкогольної залежності ніотинамід (амід ніотинової кислоти), який не має судинорозширювального ефекту. Він призначається-

ся в таблетках (доза 0,05г 3 рази на день). Але й нікотинамід може спровокувати побічні ефекти.

Відомий також спосіб-аналог сенсibilізуючої терапії з застосуванням препарату «Фурадонін», перевага якого в тому, що він, у порівнянні з дісульфірамом, менш токсичний, не має вираженої кумулятивної дії, може застосовуватися більш тривалий термін - 20 і більше днів підряд. При цьому препарат не викликає виражених і стійких алергічних реакцій. Дози становлять - 0,15-0,3г 2 рази на день; добова доза 0,3-0,6г. Лікування можна проводити як з алкогольними пробами, так і без них [Энтин Г.М., Гофман А.Г., Музыченко А.П., Крилов Е.Н. Алкогольная и наркотическая зависимость (Практическое руководство для врачей). - М.: Медпрактика - М. -2002.-С.198-200].

Недоліки способу: наявність протипоказань (декомпенсовані захворювання серцево-судинної системи, печінки, нирок зі значними порушеннями функцій), індивідуальна непереносимість, побічні ефекти (виснажливе сечовипускання, можливі загальноалергічні реакції).

За останні роки в наркології наукові та емпіричні дослідження були спрямовані на пошук модифікацій сенсibilізуючої терапії шляхом розробки комбінацій дісульфіраму з іншими препаратами та речовинами, а також пошук сенсibilізуючих до алкоголю властивостей серед відомих поза межами наркології (в загально медичній практиці) фармакологічних препаратів, фітопрепаратів, біологічно активних речовин тощо.

Найбільш близьким та обраним за прототип є спосіб лікування алкогольної залежності з застосуванням нового комбінованого таблетованого препарату «Лідевін» (Франція), до складу якого входять дісульфірам - 500мг; нікотинамід (вітамін В₃) - 300мг; аденін (вітамін В₄) - 500мг. Лідевін призначається для перорального прийому по одній таблетці три рази на день. Термін лікування від одного до трьох місяців. Таким чином, одним з корисних факторів Лідевіна є синергетичне поєднання сенсibilізуючих до алкоголю ефектів двох його складових - дісульфіраму та нікотинамиду [Хомутников И.В. Опосредованная лидевином позитивная психотерапия алкогольной зависимости/Вопросы наркологии. -2002. -№3. - С.41-42].

Комбінований та оригінальний склад Лідевіну дозволив підвищити ефективність лікування та позбавитися багатьох притаманних дісульфіраму небажаних побічних ефектів та ускладнень. Але все ж те дозування і необхідний тривалий прийом Лідевіну, які передбачає інструкція, не позбавляє препарат від звисних недоліків, перш за все, за рахунок дісульфірамової його складової. Сфера застосування Лідевіну може бути обмеженою за рахунок розповсюдженої серед контингенту алкогользалежних хворих коморбідної патології печінки, що потребує додаткової превентивної та супутньої терапевтичної корекції.

Таким чином, усі з відомих способів-аналогів і способу-прототипу, в яких застосовуються антиалкогольні сенсibilізуючі ефекти різних фармакологічних препаратів, мають недоліки, які перешкоджають їх широке застосування в наркологічній практиці. Ці обставини вимагають вирішення актуальної науково-практичної задачі щодо подальшого удосконалення методу сенсibilізуючої терапії в наркології.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення способу лікування хворих на алкогольну залежність, в якому за рахунок додаткового призначення фітодобавки, досягається можливість взаємного потенціювання антиалкогольної сенсibilізації, досягаються ремісії та стійкі антиалкогольні мотивації, уникаються ускладнення та побічні ефекти.

Поставлена задача вирішується в способі лікування хворих на алкогольну залежність, шляхом фармакологічної сенсibilізації препаратом Лідевін, згідно з корисною моделлю, Лідевін застосовують впродовж 2-3 тижнів у мінімальній дозі, щоденно по $\frac{1}{25}-\frac{1}{2}$ таблетки усередину у комплексі з біологічно активною добавкою Гепаклінз по 2 капсули усередину 3 рази на день та на фоні психотерапевтичного потенціювання, опосередкування і сугестії, а надалі, протягом від 1 до 1,5 років, у разі потреби стабілізації ремісійних станів, комбіновану терапію здійснюють тандемним засобом періодичного і послідовного чергування терапевтичних курсів «Гепаклінз» без Лідевіну і «Гепаклінз+Лідевін», у тому ж дозуванні, тієї ж тривалості курсів та з 2-3-х тижневими міжкурсними інтервалами.

Одночасне призначення біологічно активної фітодобавки Гепаклінз (Hepacleanse) корпорації «Витамакс - XXI век» (по 2 капсули три рази на день), завдяки оригінальному фітоскладу та багатокомпонентному нутріційному джерелу біофлавоноїдів, вітамінів, каротиноїдів, амінокислот, забезпечує гепатопротекторну дію, нормалізує порушену антиокисну функцію печінки, підвищує синтез білка й регенерації паренхіми печінки, позбавляє пацієнта багатьох побічних ефектів та ускладнень гепатотоксичних фармакологічних препаратів.

Крім того, при цілеспрямованих клінічних випробуваннях у 30 хворих на алкогольну залежність, здійснених на кафедрі наркології Харківської медичної академії післядипломної освіти, встановлено, що Гепаклінз, при достатньо тривалому (впродовж двох - трьох тижнів) пероральному вживанні, може сам по собі формувати помірну антиалкогольну сенсibilізацію організму алкогользалежного пацієнта. Було з'ясовано також, що в межах комбінованої терапії Гепаклінз і Лідевін синергетичне взаємно потенціюють антиалкогольну сенсibilізацію. При такій технології лікування досягаються більш виражені, стійкі й тривалі сенсibilізуючі до алкоголю ефекти. В подальшому, у разі потреби проведення підкріплювальної протирецидивної терапії в період ремісії, застосовується курсове лікування тільки Гепаклінзом. Дозу Лідевіну при цьому зменшують до мінімальних, а саме на 25-50%, а термін лікування скорочують за рахунок між курсових інтервалів - на 15%. Психотерапевтичне потенціювання та сугестивний вплив на пацієнта здійснюють одним з загальновідомих засобів імперативного роз'яснювання новизни, антиалкогольної ефективності, та переорієнтації мотивацій на позбавлення від алкогольної залежності. [Сосін І.К., Чуєв Ю.Ф., Мисько Г.М., Сушинська О.О. Протокол клінічних випробувань Гепаклінзу в комплексному лікуванні патології печінки у хворих на алкогольну залежність. Харків, 2006. - 17с.].

Таким чином, підвищення ефективності лікування досягається наступним: а) сумарним трьохкомпонентним, взаємопотенціюючим сенсibilізуючим антиалкогольним ефектом (дві сенсibilізуючі складові Лідевіну - дісульфірам і нікотинамід плюс сенсibilізуючі властивості Гепаклінзу); б) гепатопротекторна, детоксикаційна та інші позитивні дії Гепаклінзу; в) стабілізація ремісії періодичними короткотерміновими терапевтичними курсами послідовного чергування «Гепаклінз» (без Лідевіну) - «Гепаклінз+Лідевін» г) мінімізація доз дісульфіраму протягом стартового та періодичних підкріплюючих (протирецидивних) курсів лікування, що практично виключає дісульфірамові ускладнення; д) психотерапевтичного, сугестивного опосередкування новизни, ефективності, корисності та безпеки методу.

Це дає підставу рекомендувати Гепаклінз для застосування в наркології за його новим призначенням, а саме - у комплексній антиалкогольній сенсibilізуючій терапії.

Високу ефективність запропонованого способу показує наступна клінічна ілюстрація.

Хворий Ч.А.М., 1956 року народження, історія хвороби №2368. Лікувався у наркологічному стаціонарі Харківського обласного наркологічного диспансеру з 03.08.2006р. по 21.08.2006р.

Скарги при шпиталізації: після спонтанного завершення запійного стану - фізичне та психічне безсилля, тривога, сильне ваблення до алкоголю, погане самопочуття, знижений настрій, депресія, дратівливість, слабкість, головокружіння, відсутність апетиту, безсоння, гіпергідроз, тремор пальців верхніх кінцівок, головний біль, болі у правому підребер'ї.

Анамнез життя. Народився та виховувався в багатодітній сім'ї. Спадковість щодо психічних захворювань та залежності від психоактивних речовин не обтяжена. У дитинстві розвивався без особливостей. Закінчив середню школу. Одержав вищу освіту у сільськогосподарському інституті. Працював спочатку за освітою - зоотехніком, а потім 5 років на будівництві (бригадиром). Зараз не працює у зв'язку з алкогольною залежністю.

У дитинстві часто хворів дитячими інфекціями, гострими респіраторними захворюваннями. В анамнезі - ряд черепно-мозкових травм з втратою свідомості. Переніс хірургічне втручання з приводу пахової грижі. Алергічні стани, туберкульоз, венеричні захворювання, хворобу Боткіна, цукровий діабет, судоми заперечує. Палить цигарки. Проживає з сім'єю.

Анамнез захворювання. Перше вживання алкоголю - у 10-річному віці. Зловживати алкогольними напоями почав з 25 років, тобто 25 років тому. Приблизно з 30-річного віку з'явилися та прогресують типові клінічні ознаки алкогольної залежності: нестримне ваблення до алкоголю, зростання толерантності, втрата ситуативного та кількісного контролю над випитим, синдром відміни алкоголю, амнезії, палімпсести періоду сп'яніння, алкогольні проблеми у сім'ї, на роботі та зі здоров'ям, запійне пияцтво, ознаки інтелектуального зниження. За останні 5-7 років толерантність зменшилася (п'яніє від 0,5л вина), але сумарна денна доза алкоголю у період запою велика. Зараз п'є в основному слабоалкогольні напої (джин-тонік, вино, пиво). В період запою може пити самогон. Тривалість запоїв у теперішній час 4-5 днів, постзапійний період тяжкий, тривалістю до 10-14 днів. Гострі алкогольні психози заперечує.

Лікувався від алкогольної залежності один раз, в 1986 році - в стаціонарі наркологічного диспансеру, після чого перебував у ремісії протягом 5 років. З 1991 року пиячить, за медичною допомогою не звертався. Останній запій був з 25.07.06. до 01.08.06., переніс його дуже важко, що й зумовило хворого прийняти рішення про антиалкогольне лікування у наркологічному стаціонарі.

Соматичний статус. Середнього зросту, нормостенічної статури. Шкіряний покрив та видимі слизові блідні. Склери субіктеричні. У легенях прослуховуються окремі сухі хрипи. Тони серця приглушені, чисті. АТ 130/100мм рт.ст. Пульс 84уд./хв. Язик вологий, обкладений сіро-зеленим нальотом. Живіт при пальпації болісний у правому підребер'ї. Печінка збільшена, виступає на 2см з-під реберної дуги. Випорожнення та сечовипускання не порушені.

Неврологічний статус. Результати дослідження системи черепно-мозкової іннервації, а також сухожильних і периостальних рефлексів на верхніх і нижніх кінцівках, свідчать про наявність неврологічної мікросимптоматики. Грубої локалізованої церебральної патології не виявлено. Помірна асиметрія обличчя за рахунок нерівномірності носо-губних складок і кутів рота. Зіниці правильної форми, рівномірні, фотореакції мляві. Виразений двосторонній горизонтальний ністагм. Тремтіння пальців рук і повік. У позі Ромберга нестійкий, тестові координаційні проби виконані невпевнено, з промахами. Виражені ознаки вегетативних порушень - виражений гіпергідроз, серцебиття, прискорений пульс, хекання тощо.

Психічний статус. Доступний вербальному контакту. Орієнтування всіх видів збережено. Порушень сприйняття, маячних ідей не виявлено. Хворий психічно виснажений, настрої знижений, ознаки анте-депресивного стану. Підвищений рівень тривожності. Безсоння. Дратівливий.

В результаті лабораторного та електрофізіологічного обстеження у хворого були виявлені (Таблиця): підвищена швидкість осідання еритроцитів, значно підвищені печінкові ферменти АЛТ, АСТ, тенденція до підвищенню ГГТ, зниження β -ліпопротеїдів, гіпоксія міокарда, дифузне порушення біоелектричної активності головного мозку, схильність до пароксизмальної активності, недостатність кровонаповнення печінки за рахунок зниження еластичності церебральних судин.

Таблиця

Динаміка біохімічних показників печінки в процесі комбінованої сенсителізуючої терапії Лідевіном і Гепакліном

Біохімічний показник	Норма	Динаміка показників у процесі лікування		
		До лікування	7-й день	14-й день
АЛТ	0,1-0,68	1,50	0,99	0,59
АСТ	0,1-0,7	1,38	1,35	0,90
ГГТ	0,25-1,77	1,20	0,94	0,90
β -ліпопротеїди	37-55	19	27	31

Діагноз. Алкогольна залежність. Запійна форма зловживання алкоголем. Синдром відміни. Алкогольний гепатит. Алкогольна кардіоміопатія.

Лікування. Після проведеної детоксикаційної терапії (тіосульфат натрію, вітаміни В₁, В₆, кокарбоксілаза, ліволін, карбамазепін, пірацетам, хворому призначена курсова (21 день) сенсителізуюча терапія: Лідевін - по $\frac{1}{25}$ таблетки усередину щоденно; Гепаклінз - 2 капсули усередину 3 рази на день.

Вже на 7-й день лікування (Таблиця) у хворого була достатньо міцна, а до кінця курсової терапії добре закріплена сенсителізуюча реакція на алкоголь на фоні повної відсутності ознак ваблення до алкоголю. У хворого сформувалася ремісія. Ускладнень та побічних ефектів у процесі сенсителізуючої терапії не спостерігалося. Нор-

малізувалися печінкові ферменти АЛТ (зниження в 1,54 рази), АСТ (зниження в 1,53 рази), ГГТ (тенденція до норми - зниження в 0,13 рази), β -ліпопротеїди (позитивне підвищення в 1,63 рази), значно поліпшилися показники реогепатограми, електрокардіограми, електроенцефалограми, нормалізувалася швидкість осідання еритроцитів.

Таким чином, наведена клінічна ілюстрація стосується хворого, у якого довготривала патологічна залежність від алкоголю супроводжувалася постінтоксикаційною печінковою та іншою патологією, що у повсякденній наркологічній практиці обмежує або унеможлиблює застосування дісульфірамової сенсibilізуючої терапії (у тому числі й Лідевіном). Комбінована психотерапевтичне опосередкована курсова терапія Лідевін+Гепаклінз по заявленому способу дала можливість проведення швидкої сенсibilізації пацієнта до алкоголю, уникнути ускладнень та побічних ефектів, нормалізувати та поліпшити функції печінки, електрофізіологічні та інші параметри, досягти ремісії та стійких антиалкогольних мотивацій.