



УКРАЇНА

(19) UA (11) 26986 (13) U
(51) МПК (2006)
A61N 1/00
A61K 31/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ПРОТИРЕЦИДИВНОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ОПІОЇДНУ ЗАЛЕЖНІСТЬ

1

(21) u200706633

(22) 13.06.2007

(24) 10.10.2007

(72) СОСІН ІВАН КУЗЬМИЧ, UA, ШАПОВАЛОВ
ВАЛЕНТИН ВАЛЕРІЙОВИЧ, UA, ЧЕРНИХ
ВАЛЕНТИН ПЕТРОВИЧ, UA, ЧУЄВ ЮРІЙ
ФЕДОРОВИЧ, UA, ДРУЗЬ ОЛЕГ ВАСИЛЬОВИЧ,
UA, СКВИРА ІВАН МИХАЙЛОВИЧ, UA, ОСИПОВ
ОЛЕКСАНДР АНАТОЛІЙОВИЧ, UA

(73) ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ, UA

(56)

2

(57) Спосіб протирецидивної терапії хворих на опіоїдну залежність, який складається з внутрішньосудинної лазерної гемотерапії, який **відрізняється** тим, що здійснюють короткострокову протягом 5-7 днів комбіновану терапію з застосуванням фармакологічного препарату Лексон перорально 4 мл на ніч та внутрішньосудинну лазерну гемотерапію довжиною хвилі 0,63 мкм, інтенсивністю випромінювання 2 мВт, експозицією 30-40 хвилин, 1 раз на день, на курс лікування 3-5 процедур.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме, до наркології, і може бути використана з метою профілактики рецидивів у хворих з опіоїдною залежністю.

У пацієнтів з опіоїдною залежністю в ремісійному періоді одними з головних факторів ризику рецидивів є загострення патологічного потягу до стану наркотичного сп'яніння, що не завжди усвідомлюється пацієнтами. Крім того, предикторами загострення потягу до наркотику є дисомнічні та афективні, у тому числі, депресивні, астеничні порушення. Форми та тяжкість дисомнічних та інших розладів при цьому різноманітні: труднощі засинання, поверхневий сон, часті пробудження, ранні пробудження, стійке нічне безсоння та денна сонливість, кошмарні сновиди, тематичні сновиди (сни по своїй фабулі зв'язані з наркотиками). Як правило, дисомнічні порушення носять виснажуючий характер і відсутність або несвоєчасне їх купірування в цей період, як правило, викликає коморбідні астеничні явища та ознаки скритої або клінічно вираженої депресії. Отже, поява у пацієнтів з опіоїдною залежністю в період ремісії дисомнічних та астено-депресивних розладів свідчить про велику вірогідність рецидиву поновлення наркотизації. У зв'язку з цим, дана рецидивонебезпечна клінічна ситуація є актуальною і вимагає негайного терапевтичного протирецидивного втручання. У зв'язку з цим, в наркології існують два основних методи фармакологічної протирецидивної терапії:

1) блокуюча терапія; 2) цілеспрямована симптоматична протирецидивна терапія.

Відомий спосіб, який полягає у тому, що на період вірогідності поновлення наркотизації (зрив, рецидив) пацієнту призначається фармакологічний препарат Налтрексона гідрохлорид (Налтрексон, Налтіма-50, Антаксон, налтрекс), якому притаманні антагоністичні ефекти по відношенню до опіоїдної ейфорії. Фармакологічний механізм терапевтичної дії Налтрексону гідрохлориду полягає в блокаді опіатних рецепторів, в результаті чого, опіати, які надходять з зовні, не можуть зв'язуватися з рецепторами й не можуть визивати ефектів, які властиві опіатам. Схема лікування Налтрексоном розрахована на 180 днів.

Виділяють три основних переваги, завдяки яким Налтрексона гідрохлорид може застосовуватися в якості основного засобу підтримуючої протирецидивної терапії: а) пролонгована дія; б) висока ефективність при пероральному прийомі; в) чистота антагоністичного ефекту до опіатів.

Разом з тим, протирецидивна терапія з застосуванням Налтрексону гідрохлориду має суттєві недоліки. Препарат не може повністю гарантувати протирецидивні ефекти. Налтрексон нерідко викликає побічні ефекти: слабкість, озноб, почервоніння шкіри, ортостатичні явища, деякі афективні і психопатологічні явища. До недоліків відноситься також той факт, що препарат дорогий і курси лікування довготривалі (Воронин К.Э.

(19) UA (11) 26986 (13) U

Принципы фармакотерапии наркоманий
Противорецидивная поддерживающая
фармакотерапия. С. 261-270. //Лекции по
наркологии. Под ред. Н.Н. Иванца. -М.: «Нолидж»,
2000.-480 с.).

Відомий також спосіб протирецидивної терапії шляхом купірування диссомнічних і афективних порушень ремісійного періоду у пацієнтів з опіоїдною залежністю. З цією метою використовують фармакологічний препарат Фенобарбітал снодійної, антиконвульсивної, седативної дії. Препарат призначають на період безсоння на ніч у дозі 0,1 - 0,2г. Вища добова доза не повинна перевищувати 0,5 г. (Сиволап Ю.П., Савченков В.А. Фармакотерапия в наркологии /Под ред. Н.М. Жарикова. - М.: Медицина, 2000.-332 с).

Але цей спосіб також має суттєві недоліки. Препарат віднесений до наркотичних засобів, він має наркогенний потенціал, і його призначення може викликати додаткову клінічну форму патологічної залежності. Є певні обмеження для пацієнта, пов'язані з необхідністю одержання у лікаря спеціального рецептурного бланку. Препарат може визвати надлишкову седацію, денну сонливість, слабкість, атаксію, диспептичні явища, падіння артеріального тиску, алергічні реакції. Хворі на наркотичну залежність відрізняються підвищеною чутливістю до гепатотоксичної дії фенобарбіталу. У деяких випадках у наркологічних хворих фенобарбітал здібен проявляти парадоксальну дію з розгальмовуючим ефектом, посиленням безсоння, психомоторним збудженням.

Відомий також спосіб лікування диссомнічних порушень шляхом призначення трициклічного антидепресанта амітриптиліну, якому притаманна комбінована сомнолентна та седативна дія. Призначають амітриптилін у середній добовій дозі від 75 до 100мг внутрішньом'язово чи перорально. Курсове лікування складає від 7 до 10 днів. (Рохлина М.Л., Козлов А.А. Наркомании. Медицинские и социальные последствия. Лечение. - М.: «Анахарсис», 2001. -208 с.)

Проте, до теперішнього часу забезпечити високу ефективність лікування поліморфної диссомнічної патології у хворих опіоїдною наркоманією, використовуючи Амітриптилін, є дуже проблематичною задачею. Одним із недоліків даного способу є відносно уповільнена дія, що мало прийнятно при необхідності швидкого купірування порушень сну. Крім цього, амітриптилін не здатний повною мірою купірувати тривожну симптоматику та інші анксиозні розлади, що незмінно супроводжують депресивні порушення наркотичного генезу.

Відомий спосіб лікування постабстинентних депресивних та диссомнічних розладів у клініці ремісійного періоду опіоїдної залежності сучасними антидепресантами, а саме селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС). Основними перевагами СІЗЗС та інших антидепресантів нового покоління є зменшення кількості побічних ефектів та ускладнень, а також наявність в одному

засобі комбінованих ефектів (антидепресивних, сомнолентних, антитривожних, стимулюючих, антиастенічних, тощо. Так, при лікуванні диссомнічних та депресивних порушень ремісійного періоду у хворих опіоїдною наркоманією призначають препарат класу СІЗЗС Ципраміл по 20 мг щодня протягом 30-60 днів. Поліпшення стану хворих після призначення подібної антидепресивної терапії настає, як правило, через 10-12 днів, відзначається редукція найбільш тяжких симптомів депресії - тривоги, туги, апатії, психологічного дискомфорту, невмотивованого занепокоєння, страху (Реминяк В.І., Линський І.В., Самойлова Є.С., Реминяк І.В. Про перспективи використання ципраміла в комплексній терапії наркоманії //Український медичний часопис. № 2 (22), 2001. - С.60-63.

Разом з тим, одним із обмежувальних моментів широкого впровадження СІЗЗС (антидепресантів нового покоління) у наркологічну практику є їх слабкий вегетостабілізуючий ефект, недостатня (у порівнянні з тим же амітриптиліном) седативна дія. Крім того, має місце істотна відстрокованість антидепресивної дії препарату Ципраміл, коли тактика очікування появи позитивного терапевтичного ефекту є небажаною, в силу можливого розвитку гострої депресивної кризи з тяжкими наслідками рецидиву наркотизації з «передозуванням». Крім цього, висока вартість зазначеного антидепресанта робить його несумісними з фінансовими можливостями як наркологічних стаціонарів, так і наркозалежних пацієнтів.

Відомий також спосіб лазерної корекції депресивних розладів у клінічній наркології, обраний як прототип. Спосіб лазерної терапії потенціює дію фармакологічних препаратів та викликає загальностимулюючі ефекти. (Сосин І.К., Чуев Ю.Ф. Наркология.-Харьков: Коллегиум.-2005.-С. 261-327). У той же час, призначення в якості монометода лазерної гемотерапії з метою купірування депресивних розладів є недостатньо ефективним, з врахуванням властивості цим пацієнтам високої поліморфності і інтенсивності даних порушень.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення способу протирецидивної терапії хворих опіоїдною залежністю, в якому за рахунок зміни схеми лікування, досягається отримання швидкого терапевтичного ефекту, скорочення термінів і зменшення вартості лікування, запобігання ускладнень.

Поставлена задача вирішується в способі протирецидивної терапії хворих опіоїдною залежністю, який полягає у застосуванні внутрішньосудинної лазерної гемотерапії, згідно з корисною моделлю, здійснюють короткострокову комбіновану терапію протягом 5-7 днів, з застосуванням фармакологічного препарату Лексон перорально 4мл на ніч та внутрішньосудинну лазерну гемотерапію довжиною хвилі 0,63мкм, інтенсивність випромінювання 2мВт, експозиція 30-40 хвилин, 1 раз на день, на курс лікування 3-5 процедур.

Спосіб передбачає застосування у пацієнтів опіоїдною наркоманією у разі появи в період ремісії дисомнічних та астено-депресивних порушень (пригнічений настрій, тривога, дисфорія, підвищена дратівливість, емоційна нестійкість, порушення сну, погіршення апетиту, локальні або чисельні соматоневрологічні скарги) призначення комплексної терапії з використанням методу внутрішньосудинної лазерної гемотерапії (довжина хвилі 0,63 мкм, потужність 2 мВт, експозиція впливу 30-40 хвилин).

Включення до способу методу внутрішньосудинної лазерної гемотерапії пояснюється його детоксикаційними, антидепресивними, імунокоригуючими, ейфоризуючими (стимулюючими), анальгезуючими, мікроциркуляторними і метаболічними лікувальними ефектами. Цим визначається терапевтична дія даного методу, що дає можливість використання його в комплексній терапії депресивної патології при опіоїдній наркоманії. Встановлено факт лазерного потенціювання лікувальних ефектів лікарських препаратів антидепресивної, транквілізуючої, анальгезуючої та нейрометаболическої дії.

Виявлено також спектр психотропної активності лазерної терапії: виражені тимолептичні (зокрема, антидепресивні) ефекти, анксиолітична (антитривожна) та стимулююча дія (редукція апатії, байдужості, млявості). Це дозволяє в короткий термін (48-72 годин) домогтися зниження гостроти вираженості провідних симптомів синдрому опіоїдній залежності, а в подальшому і стійкої редукції постінтоксикаційних соматичних, неврологічних і психопатологічних розладів, що незмінно супроводжують основну патологію.

Препарат Лексон володіє низкою переваг перед іншими снодійними препаратами і показання до його призначення можуть бути розширені.

Лікарською формою препарату Лексон є спиртовий розчин для перорального застосування. Препарат відноситься до фармакологічної групи "снодійний і седативний засіб". До складу даного лікарського засобу входять: а) діючі речовини - 100мг розчину містять - зопіклон 0,075мг, пустирнику настойки 43,5мл, шишек хмелю настойки 6,5мл, масла м'ятного 0,14г, б) допоміжні речовини: кислота лимонна, гліцерин, спирт етиловий, вода очищена.

Основною складовою даного препарату є зопіклон (Zopiclone) -ефективний снодійний засіб із групи циклопиронів, яким, крім вираженого сомнолентного, належить ряд інших ефектів - седативний, транквілізуючий, міорелаксуючий, противосудомний. Лексон скорочує час початку сну, зменшує частоту нічних пробуджень, збільшує тривалість сну, поліпшує його якість, не змінюючи тривалості фази швидкого сну. Зопіклон звичайно не викликає постсомнічних порушень, таких як розбитість, сонливість ранком наступного дня. Зменшує головний біль. Комплекс лікарських рослин, що входить до складу препарату, здійснює седативно-снодійну й анксиолітичну дію, що

обумовлюється посиленням процесів гальмування й зниження збудливості центральної нервової системи. Препарат зменшує прояви тривоги й психічної напруги, здійснює загальнозміцнювальні, вегетостабілізуючі, антиаритмічні й спазмолітичні ефекти. Дія препарату розвивається протягом 30 хв після прийому. Препарат рекомендується для короткострокової терапії.

До показань віднесені порушення сну (утруднене засипання, нічні пробудження, раннє пробудження, стійке хронічне безсоння, вторинні порушення сну при психічних розладах).

Протипоказаннями є - індивідуальна чутливість (алергія) до компонентів препарату; декомпенсована дихальна недостатність, гіпотонія, міастенія, спазмофілія, алкогольна залежність, перенесені черепно-мозкові травми, при вагітності й у період годівлі грудьми; дітям до 15 років. Під час лікування препаратом варто втриматися від потенційно небезпечних видів діяльності, що вимагають підвищеної уваги.

Доза, що рекомендується для одноразового прийому перед сном, становить 4,0мл у нерозбавленому виді або з невеликою кількістю води. При стійкому хронічному безсонні дозу можна підвищити до 8мл (6мг зопіклону). Максимальна добова доза - 8мг.

Таким чином, спосіб, що пропонується, сприяє досягненню швидкого терапевтичного ефекту, скороченню термінів і зменшенню вартості лікування, запобіганню ускладнень.

Спосіб, що заявляється, здійснюють таким чином.

Перед призначенням комплексної терапії за допомогою внутрішньосудинної лазерної гемотерапії і препарату Лексон проводять комплексну клініко-діагностичну ідентифікацію появи у ремісійному періоді дисомнічних та астено-депресивних порушень опійного генезу, виключають наявність індивідуальних для даного пацієнта протипоказань до призначення препарату Лексон і внутрішньосудинної лазерної гемотерапії.

Відсутність протипоказань є підставою для проведення курсу комбінованої терапії (внутрішньосудинна лазерна гемотерапія і препарат Лексон). Сеанси лазерної гемотерапії проводять щоденно або через день після прийому їжі, краще у першій половині дня, у лежачому стані на медичній кушетці. Параметри лазерного впливу червоного регістру такі:

довжина хвилі 0,63мкм, потужність лазерного випромінювання 2мВт, експозиція 30-40 хвилин.

Приклад.

Хворий С., 20 років. У школу пішов з 7 років. До 8-го класу вчився на "добре" та "відмінно". Починаючи з 8-го класу (14-15 років) "поміняв компанію", більшу частину часу проводив на вулиці, з однокласниками почав відвідувати кафе й дискотеки, «захопився модною музикою». У поведінці став розв'язний, грубий, не слухався батьків, приходив пізно додому, став спілкуватися з асоціальними підлітками, серед них займав лідируючу роль. У манерах, одязі, звичках прагнув наслідувати більше старшим хлопцям, "кумирам". До цього часу відносяться й перші проби

спиртного, а також анаші й транквілізаторів. Уживання наркотиків у той час носило епізодичний характер: "час від часу". При вживанні психоактивних речовин почував підвищення сил, виражену активність, впевненість, рішучість.

По закінченні школи намагався поступити до університету, але не здав іспити. Влаштувався на роботу в книгарню, робота подобалася, тому що постійно доводилося спілкуватися з людьми, став добре заробляти. В 18 років уперше спробував героїн, відразу внутрішньовенно. Стан одурманення сподобався, хоча при першій пробі були токсичні ефекти: нудота, блювота, важкість в голові, шкірна сверблячка. Надалі, через 2-3 проби став відчувати "повноцінний кайф", "зрозумів наркотик". Протягом 3-х місяців уживав героїн, зі слів хворого, "не часто": 3-4 рази на місяць, "у міру знаходження грошей". Уже в цей час відсутність наркотику супроводжувалося появою почуття "внутрішньої напруженості", "якоїсь незрозумілої тривоги", "нежиттю, чханням". Ці явища, зі слів хворого, проходили самостійно через 2-3 дні. Через три місяці героїн став уживати щодня, до 2-3 разів на добу. Доза за цей час зросла, що пацієнт пояснює суб'єктивним зниженням почуття ейфорії. Помітно змінився в характері: перестав стежити за собою, став дратівливий, грубий, запальний, егоцентричний. Перестав спілкуватися із сестрою, не цікавився станом близьких, не зважав на інтереси навколишніх.

Через 4 місяці щоденного внутрішньовенного введення героїну вперше відчув дуже сильне "ламання". При змушеній відсутності наркотику з'явилися слабкість, сльозотеча, нежить, безсоння, невиражені "неприємні" болючі відчуття в суглобах ніг. При вимушеній відсутності наркотику вищеописані розлади утримувалися протягом 2 тижнів. Надалі пацієнт змушений був відновлювати систематичне вживання наркотику. Через 3 місяці систематичного вживання героїну в подібній ситуації пацієнт відзначив помітне посилення болючих відчуттів ("сильні, що викручують, нестерпні болі в суглобах і м'язах"), з'явилися безсоння, напруженість, "нервозність", нудота, біль в шлунку. Уперше усвідомив свої проблеми залежності. До рішення звернутися до нарколога підштовхнула смерть близького друга від передозування наркотику. На прийом до лікаря прийшов самостійно.

Хворому призначений курс традиційної детоксикації, спрямований на корекцію поведінкових і психічних розладів, постінтоксикаційних соматичних, неврологічних розладів. По досягненні терапевтичної ремісії й стабілізації загального стану на 12 день хворий переведений на амбулаторний режим, з гарними установками на життя без наркотиків. Призначено підтримуючий тривалий курс ноотропної терапії, щотижневі консультації лікаря-нарколога.

Через 7 днів після виписки у пацієнта з'явилися скарги на труднощі засинання, стійке безсоння, часті нічні пробудження при будь-якому підвищенні інтенсивності шуму, відчуття недостатньо глибокого сну, кошмарні сновидіння на наркотичну тематику, раннє пробудження,

збільшення часу пильнування у сні, і як результат - слабкість, астения, поганий настрій, емоційна нестійкість, що сполучається зі зниженням працездатності. У пацієнта з'явилися думки та бажання поновити наркотизацію. Прийшов до лікаря за медичною допомогою.

Хворому був проведений короткостроковий курс комбінованої протирецидивної терапії (ВЛОК + Лексон), у процесі якого рецидивонебезпечна симптоматика була повністю ліквідована. Доза Лексону склала 4,0 мол на ніч. Проведено також 3 сеанси внутрішньосудинного лазерного опромінення крові. Кожен сеанс лазерної гемотерапії проводився після приймання їжі, у лежачому положенні пацієнта. Параметри лазерного впливу червоного регістру такі: довжина хвилі 0,63мкм, потужність лазерного випромінювання 2мвт, експозиція 30-40 хвилин. Курсове лікування склало 5 діб.

Вже після першого дня лікування хворий уперше зміг заснути й відчувати стан бадьорості після сну. Короткострокове застосування даної лікувальної комбінації дозволило купірувати явища генералізованих дисомнічних порушень (поліпшити якість і формулу сну), а також астено-депресивну симптоматику. Наступне спостереження показало, що використання пропонованого способу дозволило стабілізувати ремісію й запобігти виникненню рецидиву наркотизації.