



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **30189** (13) **U**
(51) МПК (2006)
A61K 31/00
A61N 5/067 (2007.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ КОМПЛЕКСНОЇ ПРОТИРЕЦИДИВНОЇ ТЕРАПІЇ В РЕМІСІЙНОМУ ПЕРІОДІ ПРИ ОПІОЇДНІЙ ЗАЛЕЖНОСТІ

1

(21) u200712931

(22) 22.11.2007

(24) 11.02.2008

(72) СОСІН ІВАН КУЗЬМИЧ, UA, ЧУЄВ ЮРІЙ ФЕДОРОВИЧ, UA, ШАПОВАЛОВА ВІКТОРІЯ ОЛЕКСІІВНА, UA, ШАПОВАЛОВ ВАЛЕРІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ, UA, БРАЖНИК ЛАРИСА ОЛЕКСАНДРІВНА, UA, ЧУЄВА ЕКАТЕРИНА ЮРІІВНА, UA, СКВІРА ІВАН МИХАЙЛОВИЧ, UA, ДРУЗЬ ОЛЕГ ВАСИЛЬОВИЧ, UA, БУРМАКА НАДІЯ ПЕТРІВНА, UA, ГУДЗЕНКО АНДРІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ, UA, БОНДАРЕНКО ВІТАЛІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ, UA

(73) ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯ-ДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ, UA

2

(57) Спосіб комплексної протирецидивної терапії в ремісійному періоді при опіоїдній залежності, що здійснюють комбіновано шляхом застосування внутрішньосудинної лазерної гемотерапії і фармакологічної терапії, який **відрізняється** тим, що вводять препарат "Кетанов" 10-15 мг внутрішньом'язово вранці, потім через 1-2 години проводять внутрішньосудинну або трансдермальну лазерну терапію червоним спектром довжиною хвилі 0,63 мкм, потужністю 2 мВт, експозицією 30-40 хвилин щоденно або через день, усього 4 процедури за 7 днів лікування, на ніч вводять препарат "Ципралекс" перорально в дозі 10-15 мг щоденно.

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

Одними з головних факторів ризику рецидивів в ремісійному періоді у пацієнтів з опіоїдною залежністю є спонтанно і періодично виникаючі дисоціативні, афективні, алгічні порушення. Як правило, такі порушення носять виснажуючий характер і відсутність або несвоєчасне їх купірування є вірогідним фактором 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) цілестрамована симптоматична протирецидивна терапія.

Відомий спосіб, який полягає у тому, що на період вірогідності поновлення наркотизації (зрив, рецидив) пацієнту призначається фармакологічний препарат Налтрексону гідрохлорид (Налтрексон, Налтіма-50, Антаксон, налтрекс), якому притаманні антагоністичні ефекти по відношенню до опіоїдної ейфорії. Фармакологічний механізм терапевтичної дії Налтрексону гідрохлориду полягає в блокуванні 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: перша неділя - 1 таблетка (50мг) на добу; в подальшому - 2 рази в неділю (100мг); потім, на завершальному етапі терапевтичної програми, - 1 раз у неділю по 3 таблетки (150мг). Виділяють три основних переваги, завдяки яким Налтрексону 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. Принципы фармакотерапии наркоманий. Противорецидивная поддерживающая фармакотерапия. С.261-270// Лекции по наркологии. Под ред. Н.Н. Иванца. -М.: «Нолидж», 2000. - 480с).

(13) **U**

(11) **30189**

(19) **UA**

Відомий також спосіб лікування діссомнічних та депресивних порушень шляхом призначення трициклічного антидепресанта Амітриптилін, якому притаманна також комбінована антидепресивна, сомнолентна та седативна дія. Призначається 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. - 208с.)

Проте, до теперішнього часу забезпечити високу ефективність лікування поліморфної діссомнічної, депресивної, больової патології у хворих опіоїдною наркоманією, використовуючи Амітриптилін, є дуже проблематичною задачею. Одним із недоліків даного способу є відносно уповільнена терапевтична регресія рецидивнебезпечної симптоматики. 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 діссомнічних розладів у клініці ремісійного періоду опіоїдної залежності сучасними антидепресантами, а саме селективними інгібіторами зворотнього 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, антиастеничних, тощо). Так, при лікуванні діссомнічних та депресивних порушень ремісійного періоду у хворих опіоїдною наркоманією призначають препарат класу СІЗЗС Ципраміл по 20мг щодня протягом 30-60 днів. Ципраміл вважається антидепресантом збалансованої дії. 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 ципрамила в комплексній терапії наркоманії// Український медичний часопис. №2 (22), 2001. - С.60-63; Крупицкий Е.М., Бураков А.М., Диденко Т.Ю., Романова Т.Н. Применение антидепресанта Ципрамил для лечения постабстинентных расстройств (синдрома ангедонии) у больных героиновой наркоманией// Социальная и клиническая психиатрия. №4, 2004. - С.66-71).

Відомий спосіб лазерної корекції депресивних розладів у клінічній наркології. Відомо також, що метод лазерної терапії потенціює дію фармакологічних препаратів та викликає загальностимулюючі ефекти (Сосін І.К., Чуєв Ю.Ф. Наркология. - Харьков: Коллегиум. - 2005. - С.261-327). У той же час, призначення в якості монотерапії лазерної гемотерапії з метою купірування депресивних розладів є недостатньо ефективним, з врахуванням власної цим пацієнтам високої поліморфності і інтенсивності даних порушень.

Найбільш близьким та обраним за прототип є спосіб протирецидивної терапії у хворих на опіоїдну залежність, який здійснюється комбіновано, шляхом застосування внутрішньосудинної лазерної гемотерапії і снодійного терапевтичного впливу Лексон, який, крім того, виявляє купіруючу та нормалізуючу дію на афективну сферу (Аведисова А.С., Андросова В.В. Отечественный гипнотик релаксон (зопиклон): результаты клинического исследования// Психиатрия и психофармакотерапия. - 2003. - Т.5. - N 2. - С.74-76).

Але цей комбінований терапевтичний комплекс не передбачає застосування у рецептурі препарату анальгетичної дії. Крім того, препарат Лексон має протипоказання - індивідуальна чутливість (алергія) до компонентів препарату; декомпенсована дихальна недостатність, гіпонісія, міастенія, спазмофілія, алкогольна залежність, перенесені черепно-мозкові травми, при вагітності й у період годівлі грудьми; дітям до 15 років. Під час лікування препаратом не дозволяються види діяльності, що вимагають підвищеної уваги.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення способу комплексної протирецидивної терапії в ремісійному періоді при опіоїдній залежності, в якому за рахунок зміни схеми лікування, досягається купірування діссомнічної, астено-депресивної, больової симптоматики ремісійного періоду, швидкий терапевтичний ефект, скорочення термінів і зменшення вартості лікування, запобігання ускладнень.

Поставлена задача вирішується в способі комплексної протирецидивної терапії в ремісійному періоді при опіоїдній залежності, який здійснюють комбіновано, шляхом застосування внутрішньосудинної лазерної гемотерапії і фармакологічної терапії, згідно з корисною моделлю, вводять препарат «Кетанов» 10-15мг внутрішньом'язово вранці, потім через 1-2 години проводять внутрішньосудинну або трансдермальну лазерну терапію, червоним спектром, довжина хвилі 0,63мкм, потужність 2мВт, експозиція 30-40хв. щоденно, або через день, усього 4 процедури за 7 днів лікування, на ніч вводять «Ципралекс» перорально в дозі 10-15мг щоденно.

Включення до способу лікування внутрішньосудинної або трансдермальної лазерної гемотерапії пояснюється детоксикаційними, антидепресивними, іммунокоригуючими, ейфоризуючими (стимулюючими), анальгезуючими, мікроциркуляторними і метаболічними лікувальними ефектами даного способу.

Наявність багатофакторної терапевтичної дії даного способу, дає можливість використання його в комплексній терапії депресивної, діссомнічної, астеничної алгічної патології ремісійного періоду при опіоїдній наркоманії.

Встановлено факт лазерного потенціювання лікувальних ефектів фармакологічних препаратів антидепресивної, транквілізуючої, анальгезуючої та нейрометаболічної дії (Чуєв Ю.Ф., Сосін І.К. Лазерне потенціювання лікувальних ефектів препаратів нейрометаболічної дії// Матеріали 23 міжнародної науково-практичної конференції «Зстосу-

вання лазерів у медицині і біології», 25-28 травня 2005 року. Миколаїв. - 2005. - с.61-62).

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 (Сосин І.К., Чуєв Ю.Ф., Сайков Д.В. Скрининг психотропної активності методів квантової медицини в наркології// Матеріали 22 Міжнародної науково-практичної конференції «Застосування лазерів у медицині і біології», 12-16 жовтня 2004 року. Ялта. - 2004. - С.72-73).

Препарат «Кетанов» (міжнародна хімічна назва препарату: кеторолака трометамін) відноситься до фармакологічної групи нестероїдних протизапальних препаратів з сильним знеболювальним системним ефектом. Для наркології важливо, що препарат Кетанов, на відміну від наркотичних анальгетиків, не пригнічує центр дихання, негативно не впливає на гемодинамічні, гомеостатичні параметри, не погіршує психомоторні функції (на відміну від анальгетиків центральної дії - морфіна, бупренорфіна та інших). Анальгетичні ефекти Кетанова підтверджуються при застосуванні його для лікування специфічного больового синдрому у хворих на наркотичну залежність. Для купірування помірної тяжкості больового синдрому досить призначення таблетованої форми кетанова в стандартних дозах (30мг на добу). При наявності тяжких форм та тенденцій до генералізації больових клінічних компонентів застосовується короткострокова ін'єкційна форма даного препарату (30-60мг внутрішньом'язово).

Препарат «Ципралекс» здійснює тимолептичну дію середньої тяжкості, впливає на циркадні ритми депресивного синдрому, вітальний компонент депресії, викликає помірний седативний та стимулюючий ефекти. Відмічають також його вегетостабілізуючі ефекти, що має надзвичайне значення щодо стабілізації ремісії у клініці опіоїдної залежності. Вважається, що основними перевагами препарату «Ципралекс» є його добра переносимість, фактична відсутність побічної дії, явищ токсичності та висока безпека у випадках перебільшення дози.

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

Спосіб, що заявляється, здійснюється таким чином.

Перед призначенням комплексної протирецидивної терапії проводять клініко-діагностичну ідентифікацію предикторів рецидиву у ремісійному періоді (дисомнічних, астено-депресивних порушень опійного генезу), виключають наявність індивідуальних для даного пацієнта протипоказань до призначення фармакологічних препаратів («Кета-

нов», «Ципралекс») і внутрішньосудинної (або трансдермальної) лазерної терапії.

Зранку призначають щоденну внутрішньом'язову ін'єкцію препарату «Кетанов» в дозі 10-15мг. Через 1-2 години проводять сеанс внутрішньосудинної або трансдермальної лазерної терапії щоденно або через день після їжі, у лежачому стані пацієнта. Параметри лазерного впливу червоного регістру такі: довжина хвилі 0,63мкм, потужність лазерного випромінювання 2мВт, експозиція 30-40 хвилин. На курс лікування - 3-4 сеанси.

Препарат «Ципралекс» призначають в дозі 10-15мг на ніч. Загальне курсове лікування складає 5-7 діб.

Доказом високої ефективності способу протирецидивної терапії хворих опіоїдною залежністю свідчать результати проведених досліджень і, зокрема, наступна клінічна ілюстрація.

Приклад 1. Хворий Т., 23-х років, чоловічої статі.

Наркологічний анамнез. Після закінчення 10 класів середньої школи почав курити анашу, спочатку епізодично (1-2 рази на місяць), потім систематично. В період з 17 до 18 років почав вживати й інші наркотики: ЛСД, "екстази" (перорально), "черняшку" (внутрішньовенно). З 19 років перейшов на героїн (спочатку нюхав, а потім - вводив внутрішньовенно). Стан наркотичного сп'яніння приваблював. Через 2 місяці при відсутності наркотику почував загальний дискомфорт, озноб, больові прояви в тілі, слабкість, нежить, невелике підвищення температури. Відмічав підвищення добової толерантності до наркотику. З 20 років почав вживати героїн внутрішньовенно, щоденно, до 3 разів на добу. Толерантність за 1-1,5 місяці зросла з 0,01 до 0,3г героїну. Сформувався абстинентний синдром, тяга до наркотику стала компульсивною при відсутності боротьби мотивів. Від стану відміни позбавлявся черговою дозою героїну. Періодично робив спроби позбавитися наркотику, але прояви опійного абстинентного синдрому були занадто тяжкими і супроводжувалися нестерпною біллю та безсонням. Після лікування в наркологічному стаціонарі спостерігалася ремісія біля 4-х місяців. Деколи споживав алкоголь, в основному пиво. Причина рецидиву - поява в період ремісії безсоння, больових відчуттів, депресії, астенії, тематичних сновидінь. В стані алкогольного сп'яніння, поновив внутрішньовенне споживання героїну, яке одразу стало системним. В нашу клініку звернувся за наркологічною допомогою самостійно з бажанням позбавитися наркотичної залежності.

Хворому було проведено курсове лікування: традиційна детоксикаційна терапія, симптоматична терапія, психокорекція, психотерапія. Після досягнення стабілізації загального стану і терапевтичної ремісії на 12-й день пацієнт був переведений на амбулаторне лікування зі стійкими установками та мотиваціями на життя без наркотиків. Був призначений курс підтримуючої терапії (антаксон, ноотропи, психокорекція та ін.).

Через місяць після лікування у стаціонарі у хворого з'явилися труднощі засинання, потім -

стійке безсоння, емоційна нестійкість, больові відчуття у суглобах та м'язах кінцівок, астения, плоский настрій, дративлівість, депресія. З'явився в нашу клініку за допомогою. Була констатована реальна вірогідність рецидиву в ремісійному періоді опіоїдної залежності.

Хворому був проведений курс протирецидивної терапії по вищезазначеному способу. Щоденна схема лікування: внутрішньом'язово «Кетанов» по 30мг; через 1-2 години здійснювалася внутрішньосудинна лазерна гемотерапія; на ніч хворий одержував перорально антидепресант Ципралекс в дозі 10мг. Для проведення даного виду лазерної терапії застосовувалися разові оптичні полімер-полімерні зонди (діаметром 0,4мм) и одноразові голки «Луер» (розмір 0,8х40). Голка вводилася у вену, потім через просвіт голки вводився зонд на 3-5мм в вену. Далі проводилося стикування разового зонду з магістральним світловодом, підключеним до апарату лазерної терапії. Застосовува-

лися наступні терапевтичні параметри лазерного випромінювання: спектр червоний, довжина хвилі 0,63мкм, потужність 2мВт, експозиція 30-40 хвилин. Процедура лазерного опромінювання крові здійснювалася щоденно або через день, усього 4 процедури за 7 днів лікування.

У процесі застосування заявляемого способу вже на 4-5-й день комплексної терапії («Кетанов» + ВЛОК + «Ципралекс») була зареєстрована суттєва редукція рецидивонебезпечної симптоматики. На треті сутки у хворого нормалізувався сон, на п'ятий-сьомий день зник больовий синдром и депресивна симптоматика.

Наступне спостереження показало, що застосування запропонованого способу протирецидивної терапії дало змогу стабілізувати ремісію й ліквідувати реальну погрозу поновлення героїнової наркотизації.

Катамнез 6 місяців: пацієнт у стані стійкої ремісії, працює.