



УКРАЇНА

(19) UA (11) 16686 (13) U
(51) МПК (2006)
A61K 31/00
A61N 1/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ КУПІРУВАННЯ ПОСТАБСТИНЕНТНОЇ ДЕПРЕСІЇ У ХВОРИХ НА ОПІЙНУ НАРКОМАНІЮ

1

(21) u200602417

(22) 06.03.2006

(24) 15.08.2006

(46) 15.08.2006, Бюл. №8, 2006р.

(72) Сосін Іван Кузьмич, Чуєв Юрій Федорович, Сквіра Іван Михайлович, Друзь Олег Васильович, Шаповалова Вікторія Олексіївна, Шаповалов Валерій Володимирович, Пасталиця Світлана Василівна

(73) ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯ-ДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ

2

(57) Спосіб купірування постабстинентної депресії у хворих на опійну наркоманію, що полягає у застосуванні фармакологічного препарату Еглоніл, який **відрізняється** тим, що додатково призначають внутрішньосудинну лазерну гемотерапію довжиною хвилі 0,63мкм, інтенсивністю випромінювання 2мВт, експозицією 30-40 хвилин, 1 раз на день або через день, курс лікування 4-7 процедур, а препарат Еглоніл призначають у зниженому дозуванні по 200мг 2 рази на день внутрішньом'язово протягом 6-8 днів.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме, до наркології, і може бути використана з метою купірування постабстинентних депресивних розладів у хворих з опійною залежністю.

Депресивні порушення в клініці опійної наркоманії є одними з головних розладів, що найчастіше починають домінувати на 6-8 добу після купірування або спонтанного припинення споживання опію. Депресивна патологія в цей період, як правило, не виступає ізольовано, вона сполучається з астено-невротичними, соматичними і неврологічними наслідками наркотизації, супроводжується млявістю, апатією, дисфоричним фоном, труднощами засипання, поверхневим сном, вегетативно-судинними порушеннями (коливання артеріального тиску, болі в області серця, серцебиття, дихальна аритмія, задишка, неприємні відчуття в різних частинах тіла, мінущого характеру озноб, лихоманка тощо). Виражені коливання настрою, емоційна нестійкість часто сполучаються з почуттям туги, тривоги, апатії. При цьому клінічна картина опіоманії постабстинентного періоду представлена переважно наркотичною депресією, і такий коморбидний розлад представляє собою рецидивнебезпечну клінічну ситуацію, що нерідко ініціює поновлення наркотизації.

Відомий спосіб купірування депресивних порушень у клініці наркологічних захворювань з використанням традиційних трициклічних антидепресантів, зокрема, амітриптиліну. Призначається амітриптилін у дозі до 200мг на добу, внутріш-

ньом'язово чи перорально, курсове лікування складає від 15 до 30 днів. Антидепресивна дія амітриптиліну пов'язують зі стимуляцією адренергічних і серотонічних механізмів у центральній нервовій системі. Препарат виявляє також седативну дію, має антихолінергічну і антигістамінну активність [Іванець Н.Н., Анохіна І.П., Чирко В.В., Небаракова Т.П., Русинов А.В. Порівняльне вивчення ефективності леривона і амітриптиліну в терапії патологічного потягу до алкоголю // Питання наркології, №1, 1996. - С.42-48]. Проте, до теперішнього часу забезпечити високу ефективність лікування поліморфної депресивної патології у хворих опійною наркоманією, використовуючи один амітриптилін, є дуже проблематичною задачею. Одним із недоліків даного способу є відносно уповільнена антидепресивна дія, що мало прийнято при необхідності швидкого купірування наркотичної депресії. Крім цього, амітриптилін не здатний повною мірою купірувати тривожну симптоматику та інші анксиозні розлади, що незмінно супроводжують депресивні порушення наркотичного генезу [Сиволап Ю.П., Савченков В.А. Фармакотерапія в наркології // Під ред. Н.М.Жарикова. - М.: Медицина, 2000. - 352с.].

В останні роки багато дослідників передбачають перспективу вирішення проблеми постабстинентних депресивних розладів у клініці наркотизму в терапевтичній переорієнтації на сучасні антидепресанти, а саме селективні інгібітори зворотнього захоплення серотоніну (СІЗЗС). Основними пере-

(19) UA (11) 16686 (13) U

вагами C133C та інших антидепресантів нового покоління (ципраміл, ципралекс, коаксил, феварин, леривон та інші) є поліпшення переносності, зменшення побічних дій, зниження токсичності та висока безпечність при можливому передозуванні.

Так, при лікуванні депресивних порушень постабстинентного періоду у хворих опійною наркоманією призначаються препарати класу C133C: Ципраміл по 20мг щодня протягом 30-60 днів; Ципралекс по 10мг вранці протягом 30-60 днів; Коаксил по 50мг курсовим лікуванням упродовж 40-60 днів; Леривон по 60-90мг щодня протягом 20-30 днів; Феварин по 200мг на добу протягом 30 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). Разом з тим, одним із обмежувальних моментів широкого впровадження C133C, зокрема, і названих вище антидепресантів нового покоління у наркологічну практику є їх слабкий вегетостабілізуючий ефект, недостатня (у порівнянні з тим же амітриптиліном) седативна дія, проте вони малоефективні в плані нормалізації сну. Відіграє роль істотна відстрокованість антидепресивної дії препаратів із групи C133C, коли тактика очікування появи позитивного терапевтичного ефекту є небажаною в силу можливого розвитку гострої депресивної кризи з тяжкими наслідками (рецидив наркотизації з "передозуванням", гострий психоз, суїцид, раптова "токсична" смерть). Крім цього, висока вартість зазначених антидепресантів робить їх несумісними з фінансовими можливостями як наркологічних стаціонарів, так і наркозалежних пацієнтів [Винникова М.А., Небаракова Т.П., Агібалова Т.В., Хотовицький А.В. Застосування коаксила при лікуванні хворих героїновою наркоманією // Питання наркології. №2, 2000. - С.22-27; Надеждін А.В., Тетенова Е.Ю. Клінічні результати застосування антидепресанту леривона в підлітків, що страждають героїновою наркоманією // Питання наркології. - 2000. - №2. - С.33-38; Реминяк В.І., Линський І.В., Самійлова Є.С., Реминяк І.В. Про перспективи використання ципраміла в комплексній терапії наркоманії // Український медичний часопис. №2 (22), 2001. - С.60-63; Крупицький Є.М., Бураков А.М., Диденко Т.Ю., Романова Т.Н. Застосування антидепресанту ципраміла для лікування постабстинентних розладів (синдрому ангедонії) у хворих героїновою наркоманією // Соціальна і клінічна психіатрія. №4, 2004. - С.66-71; Надеждін А.В., Воронков А.А., Тетенова Е.Ю., Авдєєв С.Н. Антидепресант феварин у комплексній терапії героїнової наркоманії // Питання наркології. - 2002. - №3. - С.26-32].

Найбільш близьким та обраним за прототип є спосіб купірування афективних розладів (у тому числі і депресивних) у хворих опійною наркоманією, який заснований на застосуванні препарату "Еглоніл". Існує досить багато переконливих наукових доказів про те, що даний препарат досить ефективний при купіруванні даної патології при станах наркотичної залежності. Вважається, що основними перевагами препарату Еглоніл є добра

переносність, фактична відсутність побічних дій і явищ токсичності.

На відміну від більшості нейролептичних засобів Еглоніл не взаємодіє з холінергічними, адренергічними і гістамінергічними рецепторами. Це дозволяє не побоюватися побічних ефектів у відношенні до серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту, органів дихання.

Виходячи із психофармакологічних властивостей препарату, а також даних про роль дофаміна у патогенезі гострих абстинентних розладів, Еглоніл призначався хворим опійною наркоманією в дозі 600 мг на добу (на етапі гострих явищ - внутрішньом'язово, потім перорально), тому що саме в цій дозі його психофармакологічні властивості найбільш збалансовані, тобто препарат виявляє помірну антипсихотичну активність і антидепресивний ефект, не викликаючи розгальмування, астенії та апатії у хворого. Курсове лікування складало до 14 днів [Іванець Н.Н., Стрілець І.В., Уткін С.І., Григор'єва Є.Ю. Досвід застосування атипичного нейролептику еглоніла при лікуванні героїнової наркоманії // Питання наркології. - 2001, №1. - С.29-33].

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення способу купірування постабстинентної депресії у хворих опійною наркоманією, в якому за рахунок зміни схеми лікування, досягається потенціювання дії фармакологічного препарату, за рахунок чого відбувається швидке настання терапевтичного ефекту, скорочення термінів і вартості лікування і запобігання ускладнень.

Поставлена задача вирішується в способі купірування постабстинентної депресії у хворих опійною наркоманією, що полягає у застосуванні фармакологічного препарату Еглоніл, згідно з корисною моделлю, додатково призначають внутрішньосудинну лазерну гемотерапію довжиною хвилі 0,63мкм, інтенсивністю випромінювання 2мВт, експозицією 30-40 хвилин, 1 раз на день, або через день, на курс лікування 4-7 процедур, а препарат Еглоніл, призначають у зниженій дозировці по 200мг 2 рази на день, внутрішньом'язово, протягом 6-8 днів.

Включення до способу методу внутрішньосудинної лазерної гемотерапії пояснюється його детоксикаційними, антидепресивними, іммунокоригуючими, 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 опійній наркоманії. Встановлено факт лазерного потенціювання лікувальних ефектів лікарських препаратів антидепресивної, транквілізуючої, анальгезуючої та нейрометаболічної дії [Чуєв Ю.Ф., Сосин І.К. Лазерне потенціювання лікувальних ефектів препаратів нейрометаболічної дії // Матеріали 23 Міжнародної науково-практичної конференції "Застосування лазерів у медицині і біології", 25-28 травня 2005 року. Миколаїв. - 2005. - С.61-62; Сосин І.К., Чуєв Ю.Ф., Задорожня Т.К., Сушинська Є.А., Куприєнко І.В. Пошук ад'ювантних ефектів лазерної терапії в наркології // Матеріали 24 Міжнародної нау-

ково-практичної конференції "Застосування лазерів у медицині і біології", 5-8 жовтня 2005 року. м.Ялта. - 2005. - С.57].

Виявлено спектр психотропної активності лазерної терапії: виражені тимолептичні (зокрема, антидепресивні) ефекти, анксиолітична (антитри-вожна) та стимулююча дія (редукція апатії, байдужості). Це дозволяє в короткий термін (48-72 годин) домогтися зниження гостроти вираженості провідних симптомів синдрому опійної 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].

Важливо, що при цьому потреба в медикаментозній корекції невідкладних станів у клініці наркозалежності, яке проводиться на фоні внутрішньосудинної лазерної гемотерапії, істотно скорочується.

При включенні препарату "Еглоніл" у лікувальну комбінацію, яка використовується у запропонованому методі, ми керувалися відомими даними про те, що цей препарат володіє низкою переваг перед іншими антидепресантами і нейролептиками і показання до його призначення можуть бути розширені. Еглоніл у добових дозуваннях (600мг на добу, внутрішньом'язово чи перорально) володіє активуючим, енергизуючим ефектом, при цьому седация, що є гальмуючим компонентом цього препарату, виражена незначно. Його виражена знеболююча, протинудотна і протиблювотна дія також є дуже цінною при лікуванні даного контингенту хворих. На відміну від інших антидепресантів і нейролептиків, Еглоніл має виражену здатність до нормалізації вегетативних дисфункцій, стабілізації психофізичного стану хворих, прискоренню регресу не тільки депресивних, але й неврозоподібних і психопатоподібних порушень.

Перевагами препарату є тривалість активної дії в організмі після однократного введення (близько 7 годин), причому основна кількість введеного препарату не зв'язується з білками крові, а циркулює у вільному стані. Велике значення має той факт, що препарат виводиться із сечею у незмінному вигляді, тобто не взаємодіє з ферментами печінки. Таким чином, порушення функцій печінки, що часто зустрічається у хворих опійною наркоманією, не може істотно вплинути на його фармакокінетику, і, отже, ризик розвитку ускладнень, пов'язаних із можливим передозуванням препарату, істотно знижується. Ця особливість дозволяє не побоюватися погіршення функцій печінки у зв'язку із проведенням лікування.

Спосіб, що заявляється здійснюють таким чином.

Показаннями до невідкладного застосування даної комбінації у запропонованій модифікації варто вважати депресивну симптоматику, що прогресивно розвивається, у структурі синдрому

відміни опіатів, на 6-8 день після позбавлення наркотіку.

Перед призначенням комплексної терапії за допомогою внутрішньосудинної лазерної гемотерапії і препарату Еглоніл проводиться комплексна клініко-діагностична ідентифікація постабстинентної депресивної патології опійного генезу, виключається наявність індивідуальних для даного пацієнта протипоказань до призначення препарату Еглоніл і внутрішньосудинної лазерної гемотерапії.

Відсутність протипоказань є підставою для проведення курсу комбінованої терапії (внутрішньосудинна лазерна гемотерапія і препарат Еглоніл). Еглоніл призначається в дозі до 400мг на добу (по 200мг 2 рази на добу, вранці і ввечері, внутрішньом'язово, щодня, курс лікування 6-8 днів), сеанс лазерної гемотерапії проводиться після прийому їжі, краще вранці, у лежачому стані на медичній кушетці. Параметри лазерного впливу червоного регістру такі: довжина хвилі 0,63мкм, потужність лазерного випромінювання 2мВт, експозиція 30-40 хвилин. Курсове лікування складає 6-8 діб. Доказом високої ефективності пропонуємого способу є клінічні ілюстрації, що проведено нижче.

Приклад №1. Хворий Н-ров. вік 28 років. Перші проби наркотиків почав з коноплі, спочатку відчував стан ейфоричної радості, що йому "дуже подобалося". Курих "травичку" у компанії і самотійно, по мірі її наявності. Став експериментувати з іншими способами одержання наркотичного сп'яніння: за порадою друзів спробував і зупинився на препараті "Трамадол". Викреслився регулярний ритм наркотизації, приймав від 10 до 20 капсул трамадола на добу. Через 4 місяці знайшов у себе явища ломки, з больовим синдромом, відсутністю сну, депресивною симптоматикою. Багаторазово намагався припинити споживання наркотіку, однак це йому не вдавалося. Згодом наркопошукова поведінка завершилась ін'єкційним способом введення опію. Поступово відзначався ріст добової толерантності за рахунок збільшення частоти споживання протягом дня. Почав вживати наркотик щодня, до 2-3 разів на добу, внутрішньовенне. Толерантність за 2-3 місяця зросла до 10мл кустарного опію ("за вуличними мірками"). Безуспішно намагався самотійно припинити вживання наркотіку. Відмічалася розгорнута симптоматика опійного абстинентного синдрому, у структурі якого переважали болючі афективні порушення, із переважанням депресивних розладів. Утворилася жорстка система наркотизації з тяжкими явищами фізичної і психічної залежності. Черговий раз вирішив припинити наркотизацію та звернутися по допомогу до лікаря.

Хворому був призначений курс традиційної детоксикації, що спрямована на корекцію поведінкових і психічних розладів, постінтоксикаційних соматичних, неврологічних розладів. Загальний стан хворого поліпшився, проте на 6 день у хворого з'явилося почуття психологічного дискомфорту, з вираженими емоційними коливаннями, депресивним фоном настрою, дратівливістю, нервозністю, афективними реакціями, іншими ознаками психоемоційних розладів.

Хворому був призначений курс купіруючої терапії по запропонованому способу. Добові дозування препарату Еглоніл складали 400мг, який вводився внутрішньом'язово 2 рази на добу (по 200мг вранці і ввечері), на фоні внутрішньосудинної лазерної гемотерапії (застосовувався апарат лазерної терапії АЛОУ-2). Для проведення цього виду лазерної терапії використовувалися разові оптичні полімер-полімерні зонди (в діаметрі переріз 0,4мм) і одноразові голки "Луер" (розмір 0,8х40). Пунктирувалися одна із периферичних поверхнево розташованих вен (в ділянці ліктьового вигину), далі в просвіт голки вводився разовий зонд, і спрямовувався всередину судини на 3-5мм. Далі проводилося з'єднання разового зонду і магістрального світловоду, підключеного до апарата лазерної терапії. Використовувалося лазерне випромінювання червоного спектру (довжина хвилі 0,63мкм, потужність 2мВт), тривалість експозиції складала 30-40 хвилин. Процедура лазерного опромінення крові проводилася один раз на день, щодня. Курс лікування склав 8 днів.

У процесі терапії вже на третій день комплексної терапії (ВЛОК+Еглоніл) було зареєстровано редукцію депресії (за даними тесту Гамільтона) та іншої афективної симптоматики. На четверту добу, після 4 сеансів лазеротерапії та ін'єкційного введення Еглонілу, депресивні розлади істотно зменшилися. Короткострокове застосування даної лікувальної комбінації дозволило купірувати явища генералізованих депресивних порушень (різко зниженого настрою, зниженої моторної і когнітивної активності, суїцидальної настроєності). Наступне спостереження показало, що використання запропонованого способу дозволило стабілізувати ремісію та купірувати виниклу мотивацію відновити наркотизацію.

Приклад №2. Хворий У. Вік 29 років. У 16 років перші епізодичні проби алкоголю та анаші. З 17 років практично постійно (2-3 рази на тиждень) вживав анашу. У 26 років уперше спробував кустарний опій, відразу внутрішньовенно, протягом півроку сформувався систематичний прийом, толерантність зросла до 10мл на добу. Потяг до наркотику був свідомим, вираженим, мав характер непереборності. Виникнення перешкод до наркотизації і вимушена помірність супроводжувалися передін'єкційною нетерплячістю, метушливістю, дратівливістю, злостивістю, безсонням, утратою почуття відпочинку і сну, а також сновидіннями наркотичного змісту. Протягом останніх 2 років вживає систематично кустарні опіати, добова толерантність стабільна - до 10мл, у два введення: вранці та ввечері. При спробах самостійно припинити наркотизацію виникали симптоми "позбавлення" (через 6-8 годин); турбують сильні болі, що викручують, у суглобах, попереці, відчуває сильний потяг до наркотику, спостерігаються чхання, слюзотеча, ринорея, болі в животі, знижений настрій з дисфоричним відтінком, безсоння. Багато-разово лікувався у наркологічних відділеннях, були невеликі перерви в наркотизації, останній зрив і рецидив місяць тому, знову виробився регулярний ритм прийому кустарного опію. Звернувся за до-

помогою у клініку, госпіталізований до наркологічної лікарні.

Проведено курс традиційної детоксикації, що спрямований на купірування больових розладів, порушень сну, компульсивного потягу до наркотику. Через 8 днів, по досягненні ознак внутрішньолікарняної ремісії, з'явилися постабстинентні депресивні розлади у вигляді емоційної лабільності, пригніченості, подовленості, іпохондричної симптоматики, немотивовані виражені перепади настрою з порушенням сну, астеною, млявістю, загальмованістю (моторною і когнітивною), "тугою за наркотиками", амбівалентністю мотивацій. Даний стан у хворого мав місце і раніше, безпосередньо передував рецидиву наркотизації.

Хворому був призначений курс купіруючої терапії. Добові дозировки препарату Еглоніл складали 400мг, який вводився внутрішньом'язово 2 рази на добу (вранці та ввечері), на фоні внутрішньосудинної лазерної гемотерапії, загальний курс лікування склав 7 днів. В процесі терапії депресивні розлади були купірувані на 4 добу. За ретроспективним аналізом курсів антидепресивної терапії, які раніше проводилися традиційним способом (амітриптилін), такий стан досягався на 10-14 добу. Застосування даної лікувальної комбінації пропонуємим способом дозволило ліквідувати явища депресивних розладів, що виникли у постабстинентному періоді. Отже, можна констатувати, що зрив, який насувався, і рецидив захворювання був успішно попереджений попередженим способом і досягнута стабілізація ремісії.

Терапевтичний алгоритм із використанням комплексної терапії (внутрішньосудинна лазерна гемотерапія і препарат Еглоніл), апробований нами на 6 хворих, що страждають опійною наркоманією і проходили лікування в клініці кафедри наркології Харківської медичної академії післядипломної освіти. На основі квантифікаційної оцінки доведена ефективність купірування постабстинентних депресивних розладів, що з'являються в клініці синдрому відміни, а також на етапі формування внутрішньолікарняної ремісії. Для досягнення позитивного ефекту достатньо було короткострокової терапії протягом 6-8 днів. У середньому на 3-6 день терапії відзначався сумісний активуючий ефект застосованого терапевтичного алгоритму. Хворі звичайно повідомляли про зникнення не тільки симптомів депресії, але також ознак туги, тривоги, дратівливості, підвищеної нервозності, що є типовими для даного контингенту психопатичної нав'язливості і примхливості. На цьому фоні незмінно відбувалося поліпшення загального самопочуття, нормалізація настрою, зменшення явищ астеної. Спостерігалось пожвавлення емоційно-мімічних реакцій, зменшення тривоги, дратівливості, запальності, відзначалася тенденція до нормалізації артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, відновлення сну та апетиту.

Таким чином, спосіб лікування, що пропонується дозволяє купірувати у короткі терміни найбільш гострі проявлення наркотичної депресії.

