



УКРАЇНА

(19) UA (11) 66161 (13) U
(51) МПК (2011.01)
A61K 31/00
A61K 39/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ІНТЕГРОВАНОГО ЛІКУВАННЯ ОПІОЇДНОЇ ЗАЛЕЖНОСТІ, УСКЛАДНЕНОЇ НЕЙРООФТАЛЬМОЛОГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ВНАСЛІДОК ФЕНОМЕНУ НАРКОАСОЦІЙОВАНОГО ЗЛОВЖИВАННЯ ПРЕПАРАТАМИ КОДЕЇНУ ІЗ ЛЕВОМІЦЕТИНОМ

1

2

(21) u201106988

(22) 03.06.2011

(24) 26.12.2011

(46) 26.12.2011, Бюл.№ 24, 2011 р.

(72) СОСІН ІВАН КУЗЬМИЧ, ГОНЧАРОВА ОЛЕНА ЮРІЇВНА, ШАПОВАЛОВ ВАЛЕНТИН ВАЛЕНТИНОВИЧ, ПРАВДІН ВАЛЕРІЙ ВАЛЕНТИНОВИЧ, ШАПОВАЛОВА ВІКТОРІЯ ОЛЕКСІЇВНА, ВАСИНА ЮЛІЯ ВОЛОДИМИРІВНА, ШАПОВАЛОВ ВАЛЕРІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ, ОВЧАРЕНКО МИКОЛА ОЛЕКСІЙОВИЧ, ТІЩЕНКО КОСТЯНТИН ВІКТОРОВИЧ, ОЛЕСОВА ЛЮДМИЛА ПАВЛІВНА

(73) ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ

(57) Спосіб інтегрованого лікування опіоїдної залежності, ускладненої нейроофтальмологічною патологією внаслідок феномену наркоасоційованого зловживання препаратами кодеїну із левоміцетином, шляхом загальноприйнятої диференційованої детоксикаційної фармакотерапії, який

відрізняється тим, що додатково призначають на курс 2-5 сеансів мембранного плазмаферезу з ексфузією за кожний сеанс від 600 до 1000 мл плазми на фоні щоденного одноразового внутрішньом'язового або внутрішньовенного введення 5 %розчину Піридоксину гідрохлориду в дозі 2,0 мл на курс № 10-14 внутрішньовенно крапельно один раз на добу, вводять L-лізіну есцінат, тривалість застосування препарату становить 2-8 діб, здійснюють трансорбітальний електрофорез (по Бургіньону) 2,5 % розчину Тіаміду броміду з аноду, по 15-20 хв., щоденно, курс 10-12 процедур та пероральний прийом Ретінолу ацетату по одній капсулі 3-4 рази на добу щоденно, курс 7-10 днів; лікувальні дози по 5000 МО (загальною добовою дозою 15000 - 20000 МО) та ентеросорбент Атоксіл (Кремнію діоксид), добова доза якого в приготівленій ех tempore на воді суспензії становить 10-12 г, яку розподіляють на 3-4 перорального прийому, курс - 3-5 днів.

Корисна модель належить до медицини, а саме, до наркології і може бути використана з метою підвищення ефективності та скорочення терміну інтегрованого лікування опіоїдної залежності, ускладненої нейроофтальмологічною патологією у вигляді втрати зору внаслідок феномену поєднаного (асоційованого) наркомотивованого зловживання Кодтерпіном із Левоміцетином.

За останнє десятиліття фармацевтичний ринок України значно поповнився арсеналом лікарських препаратів вільного безрецептурного доступу в аптечній мережі, до складу яких входять малі дози (8-10-15 мг) Кодеїну. Як правило, ці препарати мають досить швидку і ефективну протикашльову, протибільову, заспокійливу дію, у зв'язку з чим, користуються великим попитом у населення, особливо в періоди сезонних епідемій простудних захворювань.

Разом з тим, як свідчить наркологічна і фармацевтична практика, та наукові публікації, наявність препаратів, що містять опіоїдний наркотик

Кодеїн і можливість його неконтрольованого придбання в аптеках, зумовило легку безперешкодливу реалізацію підвищеного аддикційного інтересу до них (в цілях наркотизації) наркозалежних пацієнтів, а також осіб, які первинно приєднуються до наркотиків. Тобто препаратами, які містять Кодеїн, зловживають як в рамках сформованої монозалежності ("кодеїнізм"), так і як доповнення при поєднаній (полінаркоманічної) залежності, наприклад, як наркотична добавка до ін'єкційного введення опіїдів, кустарно виготовлених з екстракту макової соломки, або героїну.

Враховуючи, що дози Кодеїну в разових формах даних препаратів невеликі (тобто терапевтичні), наркозалежні для досягнення наркотичних ефектів поглинають велику кількість таблетованих форм комплексного складу, досягаючи токсичних дозувань складових препаратів. При цьому можливе передозування не тільки Кодеїну, але й інших складових комбінованих препаратів даного класу. Так, відомо, що хронічне зловживання препаратів,

(13) U

(11) 66161

(19) UA

що містять Кодеїн, до складу яких входить також натрію гідрокарбонат (сода), веде до важких відхилень ендоекологічного гомеостазу рідких середовищ організму.

Виявилося, що з метою посилення і хімічної пролонгації наркотичного ефекту Кодеїну, наркозалежні вдаються до одночасного їх сумісного прийому з антибіотиком Левоміцетином, незважаючи на те, що останній не має наркогенного потенціалу. Сучасна наркологія зіткнулася з маловивченою проблемою кодеїнових пацієнтів, які втратили зір в результаті зловживання Левоміцетином на фоні хронічної кодеїнової інтоксикації.

Уточнення та розгадку цього феномену дає аналіз наявної наукової інформації про основні ("найбільш популярні") препарати, що містять Кодеїн (Кодтерпін, Кодеісан, Терпінкод та ін.) і їх хімічний ад'ювант ("підсилювач ефектів Кодеїну") - антибіотик Левоміцетин.

Кодеїн (Codeinum)- алкалоїд опію ("алкалоїд фенантренового ряду"). Похідні - Кодеїну фосфат (Codeini phosphas). Синоніми: Codeinum phosphoricum, Codeine phosphate - містить 80 % Кодеїну. За характером фармакологічної дії Кодеїн, як наркотичний анальгетик, близький до морфіну, але його знеболювальні властивості виражені слабкіше. Кодеїн є агоністом опіоїдних рецепторів. Всі препарати, до складу яких входить Кодеїн, володіють здатністю активно гальмувати кашльовий центр і застосовуються в медичній практиці головним чином як протикашльові засоби. Відома практика призначення Кодеїну, як седативного засобу, іноді в комбінації з іншими седативними препаратами, снодійними засобами і бромідами. Так, з Амідопірином і Анальгіном Кодеїн комбінується для посилення їх безпечності дії.

Рекомендована терапевтична доза Кодеїну для дорослих становить для прийому всередину від 0,01 до 0,03 г на прийом; дітям залежно від віку 0,0010-0,0075 г на прийом. Вища доза Кодеїну для дорослих: разова - 0,05 г, добова - 0,2 г. Форма випуску: порошок, готові таблетки, сиропи різного складу. Доза Кодеїну в різних лікарських препаратах коливається від 0,008, 0,010 до 0,015 г. Найбільш часто іншими складовими цієї групи протикашльових препаратів є: Натрію гідрокарбонат (0,25 г), Терпінгідрат - 0,25 г (або 0,30 г);

З побічних явищ, які констатуються інструкцією, найбільш небезпечним є реальна можливість препарату визивати патологічну залежність ("кодеїнізм").

Кодтерпін (Codterpinum). Це один з поширених препаратів в аптечній мережі з наявністю в його складі Кодеїну в дозі від 10 до 15 мг. До складу Кодтерпіну входять також Терпінгідрат - 0,30г, Натрію гідрокарбонат - 0,25-0,30г. Приймають препарат як протикашльовий засіб по 1 таблетці 2 рази на день. Даний препарат має аналогічні побічні дії: тривале застосування викликає звикання (ослаблення або відсутність ефекту при повторному використанні, тобто зростання толерантності і формування пристрасті (лікарської, ятрогенної залежності - "кодеїнізму"). За даними аналізу звернень до наркологів за наркологічною допомогою, Кодтерпін користується великим попитом у нарко-

залежних пацієнтів, очевидно тому, що вміст у ньому Кодеїну може бути відносно вище - 15 мг в одній таблетці.

Кодеісан (Codeisan) - комбінований препарат, протикашльова дія якого зумовлена Кодеїном і компонентами що входять до його складу. Його, як і інші препарати даного класу, відносять до групи наркотичних анальгетиків. Зменшує збудливість кашльового центру і перериває рефлекс, які порушують тривалий кашель. Володіє анальгетичними та седативними властивостями. У меншій мірі, порівняно з Морфіном, пригнічує дихання, рідше викликає міоз, нудоту і запор. Посилює дію анальгетиків, снотворних та седативних препаратів. У терапевтичних концентраціях Кодеісан може викликати гіперемію шкіри із відчуттям тепла, що супроводжується підвищенням потовиділення і сверблячкою.

До складу Кодеісану входять також Термопсису екстракт, Натрію гідрокарбонат і Корінь солодки.

Інструкція для медичного застосування Кодеісану в розділі особливих вказівок попереджає про те, що при тривалому прийомі препарату або необґрунтовано часто повторюваних курсів лікування, можливо формування наркотичної залежності, асоційованої з кодеїновою складовою.

Безумовно, негативні наслідки тривалого зловживання Кодеісаном обумовлені не тільки самим Кодеїном, але й що входять в його склад іншими активними субстанціями.

Терпінкод - також комбінований протикашльовий препарат на основі Кодеїну, який містить також традиційний Терпінгідрат, що володіє відхаркувальною дією.

Форма випуску - таблетки по 10 або 20 штук в упаковці. Склад: Кодеїну - 0,008 г; Терпінгідрату - 0,25г; Натрію гідрокарбонату - 0,25 г;

Препарат призначають внутрішньо по 1 таблетці 2-3 рази на добу. Максимальний ефект настає через 30-60 хвилин і триває протягом 2-6 год. Максимальна тривалість лікування без консультації лікаря - 5 діб. Вищі дози Кодеїну для дорослих усередину: разова - 0,05г, добова - 0,2 г.

Інструкція з медичного застосування препарату Терпінкод в порядку особливої вказівки, також попереджає, що тривале лікування може викликати ятрогенну залежність від Кодеїну. Препарат також відомий серед наркозалежних як легкодоступний "аптечний наркотик". На думку спеціалістів фармації, даний препарат є лідером продажу серед класу ліків, що містять Кодеїн.

Серед особливих вказівок, наявних в інструкціях з медичного застосування Терпінкоду, наголошується, що препарат за рахунок Кодеїну посилює дію на нервову систему етанолу, а також анальгетиків, снодійних та седативних засобів.

Специфічним для зловживаючих великими дозами Терпінкодом, є ураження нирок Терпінгідратом, що проявляється у вигляді токсико-алергічного інтерстиціального нефриту. Також терпінгідрат викликає алергічні реакції у вигляді уражень шкіри.

Є також не менш важливі вказівки про те, що при одночасному прийомі з Левоміцетином спові-

льнюється біотрансформація Кодеїну в печінці, продовжується дія Кодеїну.

В аптечній мережі у вільному (безрецептурному) доступі є безліч інших препаратів, у т.ч. і в формі сиропів, до складу яких входить Кодеїн. Препарати відносяться до списку Б. Більшість препаратів дозволені до застосування як засобів без рецептурної відпустки. Разом з тим, у ряді країн намітилася тенденція - віднесення препаратів із Кодеїном до переліку комбінованих наркотичних засобів, що підлягають відпуску в аптечних установах за рецептами лікаря.

Слід зазначити, що для наркозалежних споживачів препарати, які містять Кодеїн, є взаємозамінними.

Левоміцетин (Laevomycetinum), один з синонімів - Хлорамфенікол. Є антибіотиком широкого спектра дії. Механізм антимікробної дії Левоміцетину пов'язаний з порушенням синтезу білків мікроорганізмів. Лікарська стійкість до препарату розвивається досить повільно, при цьому, як правило, перехресної толерантності до інших хіміотерапевтичних засобів не виникає.

Левоміцетин легко всмоктується з шлунково-кишкового тракту. Після прийому всередину максимальна концентрація в крові створюється через 2-3 години; протягом 4-5 годин після одноразового прийому лікувальної дози в крові зберігається терапевтично активна концентрація, потім відбувається значне зниження концентрації. Препарат добре проникає в органи і рідини організму та через гематоенцефалічний бар'єр.

Є докази, що концентрація Левоміцетину при призначенні його всередину створюється (депонується) в скловидному тілі (прозорій масі, яка заповнює порожнину очного яблука), рогівці (прозорій оболонці ока), райдужній оболонці, водянистій волозі ока; у кристалик препарат не проникає. Дана обставина, можливо, має причетність до патогенезу дискретної втрати зору у хворих на опіоїдну залежність, асоційованої з тривалим ад'ювантним зловживанням Левоміцетином.

Левоміцетин виводиться переважно з сечею, головним чином у вигляді неактивних метаболітів (продуктів обміну); частково - з жовчю і калом. В кишечнику під дією кишкових бактерій відбувається гідроліз (розкладання за участю води) Левоміцетину з утворенням неактивних метаболітів.

Показанням до застосування є широке коло інфекційних захворювань. Левоміцетин застосовують внутрішньо в таблетках і капсулах, місцево - у вигляді водяних розчинів і мазей. Усередину у вигляді таблеток або капсул приймають зазвичай за 30 хвилин до їжі (у разі нудоти або блювоти - через годину після їжі). Разова доза для дорослих - 0.25-0,5 г, . добова - 2 г. В особливо важких випадках можна призначати препарат в дозі до 4 г на добу (під суворим наглядом лікаря і контролем за станом крові і функцією нирок). Добову дозу таблеток і капсул приймають в 3-4 прийоми. Таблетки тривалої дії призначають тільки дорослим: у перші дні хвороби по 1,3 г (2 таблетки 2 рази на день). Курс лікування Левоміцетином становить 7-10 днів. За показаннями можна, за умови доброї пе-

реносимості і відсутності змін у кровотворній системі, продовжити лікування до 2 тижнів.

Слід враховувати, що Левоміцетин може мати токсичний шкідливий вплив на кровотворну систему. Важкі ускладнення з боку кровотворної системи найчастіше пов'язані із застосуванням великих доз Левоміцетину і з тривалим прийомом.

Великі дози Левоміцетину протягом тривалого застосування надають токсичне ураження нервової системи, психомоторні розлади (психомоторне збудження - підвищена рухова і мовна активність, яка, як правило, змінюється зворотною реакцією), сплутаність свідомості, головний біль, периферичні полінейропатії, порушення психіки; при тривалому застосуванні може викликати неврит зорового нерву з загрозою втрати зору. Аналогічні ускладнення, як наслідок левоміцетинової інтоксикації, реєструються і відносно слуху.

Левоміцетин блокує печінкові ферменти, які метаболізують опіоїди, зокрема, Кодеїн, тим самим, збільшуючи його період напіввиведення.

Друга категорія ускладнень характеризується, крім зазначених вище симптомів, наявністю токсичного гепатиту.

Враховуючи викладене, клінічне застосування Левоміцетину в даний час фахівці рекомендують обмежувати, уникати, по можливості, повторних курсів лікування. Пропонується для зменшення побічних явищ по ходу лікування Левоміцетином і після його закінчення превентивне введення вітамінів групи В і Нікотинової кислоти, призначення також Димедролу по 0,025-0,050г на прийом 3 рази на день.

Таким чином, всі комбіновані лікарські препарати на основі Кодеїну, володіють наркотичними властивостями, спроможні викликати кодеїнову залежність (кодеїнізм). Додавання наркозалежними в свої індивідуальні схеми наркотизації Левоміцетину пояснюється їх прагненням підсилити і пролонгувати ефекти Кодеїну, утримуючись при цьому на колишній дозі Кодеїну і навіть знижуючи її.

Враховуючи дозо- і хронозалежні ефекти і ускладнення вживання Кодеїну і Левоміцетину, лікування опіоїдної залежності, ускладненої нейрофтальмологічною патологією внаслідок феномену наркоасоційованого зловживання препаратами Кодеїну із Левоміцетином, повинно бути інтегрованим та охоплювати основні патогенетичні ланцюги даної модифікованої форми аддикції. Дана проблема і була ідентифікована як творча задача при розробці даної корисної моделі.

Тактика і стратегія лікування кодеїнової наркоманії на етапі зняття синдрому відміни базується на тому, що Кодеїн є опіоїдом, а тому на дану форму залежності можуть екстраполюватися відомі в наркології препарати і схеми фармакологічної і еферентної немедикаментозної детоксикації, які є традиційними в клінічній наркології і застосовуються при опіоїдній залежності.

Відомий спосіб лікування синдрому відміни опіоїдів, (в т.ч. Кодеїну) і коморбідних соматоневрологічних ускладнень з використанням комплексної диференційованої фармакотерапії. В комбіновану терапію включаються плазмозамісні

детоксикаційні розчини для крапельного введення, вітамінотерапія, гепатопротектори, серцеві та анальгетичні засоби, транквілізатори, снодійні, антидепресанти, нейролептики. (Сиволап Ю.П., Савченко В.А. Фармакотерапія в наркології. Краткое пособие. Под ред. Н.М. Жарикова. - М.: Медицина, 2000.-352 с).

Відомий спосіб комплексного традиційного медикаментозного лікування абстинентного синдрому при опіоїдній залежності, який доповнюють парентеральним введенням α -адреноблокатора Пірроксану, в разовій дозі 15-45мг. Таблетована форма препарату діє повільніше, але має більш сильну переважно соматовегетативну і нормалізуючу потяг дію. (Пятницкая И.Н. Общая и частная наркология: Руководство для врачей. - М.: ВАТ "Издательство "Медицина", 2008.-640 с).

Недоліком методу є необхідність контролю за артеріальним тиском в процесі лікування: підвищення систолічного тиску вище 130-140 мм в абстиненції - показник для відміни препарату, оскільки свідчить про перенапруження виснаженої симпатичної іннервації.

Відомий спосіб ультрашвидкої опіоїдної детоксикації при синдромі скасування опіоїдів під загальною анестезією (Сироп' ятов О.Г., Дзеружинська Н.О., Яновський С.С. та ін. Діагностика і лікування наркотичної залежності при сумісному використанні канабіноїдів та опіатів. Методичний посібник. Київ - Сімферополь, Оріадна, 2010.-46 с.). Метод ефективний, але передбачає призначення підвищених доз антагоністів опіоїдних рецепторів (налоксону, налтрексону), що пов'язане з певним ризиком ускладнень. До недоліків ультрашвидкої детоксикації належить також неможливість прискореної елімінації депонованої в організмі наркотичної речовини.

Найбільш близьким та вибраним за прототип є спосіб лікування залежності від комбінованих фармацевтичних препаратів, до складу яких входить Кодеїн (Шевцова Ю.Б. О зависимости от лекарственных средств, содержащих кодеин // Наркология, № 6,2007. - С. 68-70.). Згідно зі способом-прототипом здійснюють диференційовані комплексні медикаментозні схеми, які передбачають, поперше, традиційне застосування анальгетиків, нейролептиків, антидепресантів, снодійних, ноотропних препаратів у великих дозах, ін'єкції вітамінних препаратів, гепатопротекторів, антагоністів опійних рецепторів, і, по-друге, на фоні цієї терапії вводиться розчин Унітіол.

При даній терапії купірування синдрому відміни настає на третьому тижні активного лікування. Отже, недоліком способу-прототипу є доволі тривалий термін лікування та короточасні ремісії у більшості випадків.

До недоліків відомих способів і прототипу належить той факт, що вони не враховують нерідкі випадки поєданого зловживання препаратами на основі Кодеїну з Левоміцетином. Останній блокує печінкові ферменти, які метаболізують Кодеїн, що значно підсилює і пролонгує (Кодеїну) кодеїнові наркотичні ефекти. А оскільки дана форма наркотизації з використанням наркоасоційованої комбінації (Кодеїн + Левоміцетин) продовжується три-

валий час, то у наркозалежних виникають важкі ускладнення у вигляді втрати зору. Відомо, що Левоміцетин вибірково кумулюється в скловидному тілі ока з можливою втратою зору при досягненні мегадоз антибіотику Левоміцетину. Очевидно, що в патогенезі формування сліпоти бере участь запальний, а потім і дегенеративний (демієлізація) процес в зорових нервах як наслідок хронічної кодеїнової і левоміцетинової інтоксикації в рамках аддикції, а також втратою прозорості оптичних середовищ ока.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення способу інтегрованого лікування опіоїдної залежності, ускладненої нейроофтальмологічною патологією внаслідок феномену наркоасоційованого зловживання препаратами кодеїну із левоміцетином, в якому за рахунок зміни схеми лікування, досягається швидке купірування залежності та негативних явищ поєданого застосування Кодеїну та Левоміцетину.

Поставлена задача вирішується в способі інтегрованого лікування опіоїдної залежності, ускладненої нейроофтальмологічною патологією внаслідок феномену наркоасоційованого зловживання препаратами кодеїну із левоміцетином, шляхом загальноприйнятої диференційованої детоксикаційної фармакотерапії, згідно з корисною моделлю, додатково призначають на курс 2-5 сеансів мембранного плазмаферезу з ексфузією за кожний сеанс від 600 до 1000 мл плазми на фоні щоденного одноразового внутрішньом'язового або внутрішньовенного введення 5 % розчину Піридоксину гідрохлориду в дозі 2,0 мл на курс № 10-14 внутрішньовенно крапельно один раз на добу, вводять L-лізину есцинат, тривалість застосування препарату становить 2-8 діб, здійснюють трансорбітальний електрофорез (по Бургіньону) 2,5 % розчину Тіаміду броміду з аноду, по 15-20 хв., щоденно, курс 10-12 процедур та пероральний прийом Ретінолу ацетату по одній капсулі 3-4 рази на добу щоденно, курс 7-10 днів; лікувальні дози по 5000 МО (загальною добовою дозою 15000-20000 МО) та ентеросорбент Атоксіл (Кремнію діоксид), добова доза якого в приготівленій ex tempore на воді суспензії становить 10-12г, яку розподіляють на 3-4 перорального прийому, курс - 3-5 днів.

Наш спосіб, який базується на застосуванні комбінованого терапевтичного впливу на фоні традиційної детоксикаційної терапії, включає:

1. Мембранний плазмаферез (апарат "Гемофенікс", мембранний фільтр "Роса"), один сеанс у три дні, на курс 2-5 сеансів з ексфузією за кожен сеанс від 600 до 1000 мл плазми. Безпосередньо у зв'язці з мембранним плазмаферезом, на етапі премедикації (тобто до плазмаферезу), а також після даної процедури, щодня вводять 5 % розчин Піридоксину гідрохлориду (вітаміну В₆) у дозі 2,0 мл внутрішньом'язово або внутрішньовенно, від 10 до 15 днів.

2. Капіляростабілізуючий засіб L-лізину есцинат в ампулах: 0.1 % 5-10 мл на 100,0 мл Натрію хлориду 0,9 % внутрішньовенно крапельно, одноразово на добу. Термін застосування препарату - 5-8 діб.

3. Трансорбітальний лікарський електрофорез (за Бургіньоном) 2,5 % розчину Тіаміну броміду (вітаміну В₁) з аноду, експозиція 15-20 хвилин, щоденно; курс 10-12 процедур.

4. Ретінолу ацетат (вітамін А), перорально по одній капсулі 3-4 рази щоденно, курс 7-10 днів; лікувальні дози від 15000 МО до 20000 МО на добу.

5. У проміжках між введенням лікарських препаратів та прийомом їжі призначається ентеросорбент Атоксіл (Кремнію діоксид), добова доза якого в приготуванні ex tempore на воді суспензії становить 10-12г, яку розподіляють на 3-4 пероральних прийоми, курс - 3-5 днів.

Мембранний плазмаферез в передбачуваному способі терапевтично інтегрується з Піридоксином і відповідає багатьом завданням детоксикації при тривалому поєднаному зловживанні Кодеїном і Левоміцетином. Мабуть, це один з інтенсивних способів виведення з організму і знешкодження депонованого Левоміцетину. Відомо також, що зменшення концентрації препарату в крові можливо шляхом гемосорбції.

Вітамін В₆ даної комбінованої терапії розглядається як антидот при токсичному впливі Левоміцетину. Встановлено, що Піридоксин ефективний при тривалому застосуванні Левоміцетину для попередження і лікування офтальмологічних ускладнень. Піридоксин збільшує діурез і підсилює дію діуретиків. Враховуючи те, що вітаміни В₁ і В₆ з лікувально-ін'єкційної (маніпуляційної) технології не можна змішувати, вітамін В₁ вводиться електрофоретичним шляхом, а вітамін В₆ - внутрішньом'язово або внутрішньовенно.

Вітамін А, що належить до жиророзчинних вітамінів, грає важливу роль в окислювально-відновлювальних процесах (внаслідок великої кількості ненасичених зв'язків), бере участь у синтезі мукополісахаридів, білків, ліпідів, широко застосовується в офтальмологічній практиці.

Атоксіл відомий як ефективний засіб при проведеної детоксикаційної терапії.

Про ефективність розробленого методу лікування свідчить наступна клінічна ілюстрація.

Клінічний приклад. Пацієнт Ч.В.Л., чоловіча стать, вік 25 років. Був прийнятий у жовтні 2010 р. в наркологічне відділення обласного наркологічного диспансеру у супроводі матері для проходження стаціонарного лікування за рекомендацією і направленням районного нарколога.

Скарги на пов'язану із споживанням наркотиків (комбінований опіоїд Кодтерпін в поєднанні з антибіотиком Левоміцетином) і підтверджену об'єктивно втрату зору (пацієнта супроводжує його мати як поводити), порушення сну, загальну слабкість, ("ламання" в формі (генералізованих суглобово-м'язового болю), потяг до наркотичної речовини.

Анамнез життя. Народився в родині робітників, батьки розійшлися, батька не знає, виховувався матір'ю і вітчимом. Ранній розвиток без особливостей. Закінчив школу і технікум, освіта середня спеціальна, водій. В армії не служив. Працював за фахом з 19 років, "робота дуже подобалася, їздив на вантажній машині на далекі відстані, напри-

клад, в Тюмень, добре заробляв, але дуже сильно втомлювався".

Був засуджений за злочин у 2006 році. Курить 10-15 сигарет в день.

Туберкульоз, вірусний гепатит, алергії, цукровий діабет, венеричні захворювання заперечує. Черепно-мозкових травм не було.

Неодружений, проживає з матір'ю і вітчимом в районному центрі, в приватному будинку.

Анамнез захворювання. Наркотичні речовини (опіоїд Кодеїн, який міститься у комбінованому препараті Кодтерпін) почав вживати близько двох років тому (з 23-х років) одразу регулярно. "Почалося з того, що сильно втомився після далекої поїздки, не міг заснути, було якесь напруження - друзі порадили випити Кодтерпін. Випив кілька таблеток - спокійно заснув, вранці був бадьорий, відпочив, зміг наступного дня знову проїхати близько тисячі кілометрів. Став приймати Кодтерпін регулярно, спочатку щоб відпочити після рейсу, а потім вже і за кермом протягом дня - 5-6 таблеток, міг їхати і день, і ніч, майже не їв, жив на одних таблетках, працював без вихідних, мало спав". Протягом двох місяців виробився регулярний ритм наркотизації, толерантність зросла до 20 таблеток на добу по 5 таблеток на прийом 4 рази, перорально. Через півроку став відзначати, що 20 таблеток "вже мало", добова доза зросла до 30 таблеток Кодтерпіну, знову став "активним, багато працював, купив другу машину". Ще через кілька місяців став відзначати, що "вже звик до 30 таблеток, брак або відсутність яких сприяли прояву втоми, слабкості, порушень сну, зниження настрою, підвищеної дратівливості". Пацієнт дізнався від знайомих наркозалежних про те, що є два способи і посилення пролонгації ефекту Кодтерпіна: а) "розтерті в порошок і розчинені у воді таблетки Кодтерпіну вводять внутрішньовенно"; б) "потрібно вживати Кодтерпін разом з Левоміцетином, тоді буде довше тримати і сильніше діяти при тій же або меншій дозі Кодтерпіну". З двох "рекомендацій" пацієнт вибрав друге (Левоміцетин), категорично відмовившись від ін'єкцій, оскільки розумів, якщо він "почне колотися, стане наркоманом". Пацієнт перейшов на щоденний прийом Кодтерпіну по (30 таблеток) з Левоміцетином (10 таблеток) на добу, перорально. В результаті цього, відзначав поліпшення самопочуття, підвищення працездатності, іноді навіть на зниженій дозі Кодтерпіну ("вистачало і 20 таблеток").

У січні 2010 року мав місце епізод, коли "вранці випив звичайну дозу наркотичної речовини, виїшов на вулицю, завів машину і відчув різку слабкість в ногах і зниження зору, не зміг керувати машиною, повернувся додому "на дотик", ліг спати і проспав близько 20 годин". Після пробудження з'явився суглобо-м'язовий біль, слабкість, закладеність носа "нежить без простуди". Гострота зору відновилася спонтанно. Перед рейсом випив 5 таблеток Кодтерпіну і 4 таблетки Левоміцетину, був в змозі керувати машиною і їхати по маршруту, протягом дня додатково вживав наркотичні речовини, всього Кодтерпіну 30 таблеток і Левоміцетину 10 таблеток, проїхав більше тисячі кілометрів без відпочинку. Після чого в дорозі зробив зупинку,

щоб трохи відпочити і поспати. Однак після нетривалого сну в машині відзначив повну втрату зору, слабкість в ногах. Був змушений по телефону викликати допомогу, був доставлений додому, оскільки не міг самостійно пересуватися через відсутність зору. "Дунав що потрібно відіспатися", зв'язував свій стан з сильною втомою, знаходився вдома, вживав Кодтерпін і Левоміцетин регулярно, відповідно до сталого ритму наркотизації.

Через два тижні, коли стан не покращився, звернувся в офтальмологічне відділення обласної клінічної лікарні, де йому виставили діагноз: Токсичний неврит обох очей. Периферичний нейро-судинний синдром обох нижніх кінцівок. Синдром залежності від опіоїдів. VOD=0,03 н.к., VOS=0,04 н.к. ОУ спокійні, правильне положення, руху в повному обсязі, середовища прозорі. На очному дні диск зорового нерву гіперемійований, межі змашені. ОСТ ОУ визначається перипапільне збіднення нервових волокон з назального боку. Периметрія - концентричне звуження поля зору на червоний колір. Отримував в очному відділенні комплексне лікування: Неогемодез, Актотегін, Нікотинова кислота, Вазонит, Детралекс, Аскорбінова кислота, Глюкоза, Моваліс, Кортексин, Лазікс. Обстеження і лікування не було проведено в повному обсязі тому, що за порушення режиму і самовільні відходи хворого з відділення, був виписаний. Зі слів пацієнта відразу ж відновив вживання наркотиків, але в менших дозах, проте через місяць - колишній ритм наркотизації відновився. Через дев'ять місяців після лікування в офтальмологічному відділенні на наполегливе прохання матері звернувся до нарколога за місцем проживання, був госпіталізований в обласний наркологічний диспансер.

Останній прийом Кодтерпіну (10 таблеток) вчора, тобто напередодні госпіталізації, Левоміцетину 5 таблеток ("знизив вдома дозу за кілька днів до надходження").

Таким чином, на протязі двох років пацієнт щоденно в середньому приймав по 20 таблеток Кодтерпіну (від 5 до 30 на день). 20 таблеток це 0,16 г кодеїну фосфату (у перерахунку на Кодеїн), 5 г Аквадтерпіну (Терпінгідрат), 5 г Натрію гідрокарбонату.

За два роки наш пацієнт прийняв приблизно 116,8 г Кодеїну фосфату (у перерахунку на Кодеїн), 3650 г Аквадтерпіну (Терпінгідрат), 3650 г Натрію гідрокарбонату. На протязі року щоденно приймав також по 10 таблеток Левоміцетину у середньому по 5 г (від 2,5 до 6,5 г на день), за рік приблизно 1825 г Левоміцетину.

Отже, на протязі останнього року активної наркотизації хворий прийняв 116 г Кодеїну, більш ніж 3,5 кілограми Терпінгідрату та Натрію гідрокарбонату, та майже 2 кілограми Левоміцетину.

Соматичний статус: Правильної статури, зниженого харчування. Скелери ін'єктовані. Шкірні покриви і видимі слизові бліді, обличчя блідо-сірого кольору, висипу і синців немає. Слідів від самоін'єкцій немає, венозний доступ для в повному обсязі. Лімфатичні вузли не збільшені. Дихання везикулярне, хрипів немає. ЧСС 60 хв., АТ120/60 мм.рт.ст. При аускультатії серцеві тони чисті, ритмічні. При пальпації живіт м'який, безболісний.

Печінка виступає з-під краю реберної дуги на 1,5-2 см., симптом Пастернацького негативний з обох сторін. Стул і діурез в нормі.

Неврологічний стан: Зіниці D=S, фотореакція знижена, конвергенція ослаблена, слабкість правого відвідного нерва, зір практично відсутній, гострота зору різко знижена, пересувається із сторонньою допомогою. Обличчя симетричне, язик по середній лінії. Рефлекси з рук, ніг D>S.

Гіпестезія на стопах і до середини гомілок. Хворий ослаблений, емоційно дратівливий.

Психічний стан: Речовому контакту доступний, орієнтований в місці, часі й власній особистості. На запитання відповідає по суті. Порушень сприйняття і мислення не виявляє, мова вповільнена по темпу, розмовляє неохоче, дратівливий. Потребує постійної допомоги поводитися (практично втратив зір). Рухомо спокійний. Критика до свого стану формальна, усвідомлює, що він наркозалежний, на лікування налаштований позитивно, оскільки вважає, що після "лікування від наркотиків", зір відновиться.

На підставі скарг, анамнестичних даних, об'єктивного огляду хворого виставлений діагноз: Синдром залежності від опіоїдів, стан відміни. Токсичний неврит обох очей.

Результати обстеження.

Клінічний аналіз крові. Гемоглобін 146 г/л, лейкоцити 3,3 г/л, ШЗЕ 3 мм/год., паличкоядерні 2 %, сегментоядерні 42 %, еозинофіли 10 %, базофіли 2 %, лімфоцити 37 %, моноцити 7 %, цукор крові 4,2 ммоль/л.

Біохімічний аналіз крові. Білірубін: загальний 10,5 мкмоль/л, прямий 2,1 мкмоль/л, непрямий 8,4 мкмоль/л, АЛТ 0,59 ммоль/год./л, АСТ 0,32 ммоль/год./л, ЛФ 978,4 нмоль/с/л, ГГТ 0,69 мккат/л, загальний білок 67,0 г/л, тимолова проба 0,88 од, β-ліпопротеїди 17 у.од., загальний холестерин 3,88 ммоль/л., гематокрит 43 %, згортання крові 3,05 хв.-3,35 хв. Антитіла до ВІЛ не виявлено.

Методика САН ("Самопочуття, Активність, Наслідок"), відповідно, 4,7;4,4;3,8 бала, Шкала самооцінки Спілбергер-Ханіна: ситуативна тривожність 61 бал, особистісна тривожність 56 балів.

З метою детоксикації і купірування стану скасування опіоїдів проведено лікування: Реосорбілакт, Глутаргін 4 %, L-лізину есцинат, Рибоксин, Пірацетам, вітаміни групи В, вітамін С, Феназепам, Сібазон, Труксал.

У перші дні абстиненції стан пацієнта погіршився, відзначалася астения, інтенсивний суглобом'язовий біль, особливо в гомілковостопних суглобах, зниження зору "взагалі нічого не бачу", порушення сну, закладеність носа, чхання, діарея, відсутність апетиту, зниження настрою, дратівливість, потяг до наркотиків, бажання виїхати додому. Пацієнт не приховував, що відразу ж відновить наркотизацію і "мені відразу ж стане краще".

На тлі проведеної терапії з 5 дня лікування намітилася позитивна динаміка, проте стан продовжував залишатися важким, бажання перервати лікування у пацієнта не зникало. Після психотерапевтичної бесіди пацієнт дав інформовану згоду

на проведення мембранного плазмаферезу, як найбільш ефективного, і безпечного методу еферентної терапії.

Проведено два сеанси мембранного плазмаферезу на апараті "Гемофенікс", з плазмофільтром "Роса" з інтервалом у три дні. Видалено сумарно 1600 мл плазми за 2 процедури (за 800 мл за кожен сеанс).

Плазмаферез здійснювався на фоні щоденного одноразового внутрішньовенного введення 5 % розчину Піридоксину гідрохлорид у дозі 2,0 мл (на курс № 10); пацієнт отримав також курс лікування капіляростабілізуючим препаратом L-лізину есцінат 0,1 % розчин - 5 мл препарату розводили у 100 мл натрію хлорид, 0,9 % розчину для ін'єкцій і вводили внутрішньовенно крапельно один раз на добу (тривалість застосування препарату у даного пацієнта - 7 діб); здійснювався трансорбітальний електрофорез (за Бургіньоном) 2,5 % розчину Тіаміду бромід (вітаміну В₁), з аноду, за 15-20 хв., щоденно, курс 12 процедур; призначений також Ретінолу ацетат (вітамін А), перорально по 3 рази щоденно, курс 10 днів, лікувальна разова доза 5000 МО (або 0,00275г.), добова доза 15000 (або 0,00825). Інтегрована терапія доповнювалася ентеросорбентом Атоксіл (Кремнію діоксид), добова доза якого в приготуванні ex tempore на воді суспензії становила 10-12г, яку розподіляли на 3-4 перорального прийому, курс - 5 днів.

Після першого сеансу плазмаферезу вже до кінця процедури пацієнт відзначив значне поліпшення стану, з'явилося почуття апетиту, сонливість, зменшилися больові відчуття.

Біохімічний аналіз крові. Білірубін: загальний 10,5 мкмоль/л, прямий 2,1 мкмоль/л, непрямий 8,4 мкмоль/л, АЛТ 0,47 ммоль/год./л, АСТ 0,32 ммоль/год./л, ЛФ 1174,0 нмоль/с/л, ГГТ 0,69

мккат/л, загальний білок 65,0 г/л, тимолова проба 1,1 од, β - ліпопротеїди 30 у.од., загальний холестерин 4,14 ммоль/л.

Після другого сеансу стан значно покращився, потяг до наркотичних речовин заперечував, больові відчуття куповані, сон і апетит достатні, зберігалися явища астенії, зниження настрою. Зазначив часткове відновлення зору, у відділенні почав пересуватися сам, "без сторонньої допомоги", "спочатку почав бачити світлі плями, потім силуети людей".

Черговий клінічний аналіз крові: гемоглобін 142 г/л, лейкоцити 5,3 г/л, ШОЕ 4 мм/год., паличкоядерні 3 %, сегментоядерні 59 %, еозинофіли 8 %, базофіли 1 %, лімфоцити 24 %, моноцити 5 %, цукор крові 4,2 ммоль/л. Біохімічний аналіз крові: білірубін: загальний 8,4 мкмоль/л, прямий 2,1 мкмоль/л, непрямий 6,3 мкмоль/л, АЛТ 1,18 ммоль/год./л, АсАТ 0,54ммоль/год./ л, ЛФ 1174 нмоль/с/л, ГГТ 0,59 мккат/л, загальний білок 67,0 г/л, тимолова проба 1,97 од, β-ліпопротеїди 42 у.од, загальний холестерин 4,6 ммоль/л.

Методика САН ("Самопочуття, Активність, Настрій"), відповідно, 6,0;5,7;5,6 балів, Шкала самооцінки Спілбергера-Ханіна: ситуативна тривожність 43 балів, особистісна тривожність 52 бали.

Виписаний на 15 день в задовільному стані, пацієнтові рекомендовано подальше спостереження у нарколога та нейроофтальмолога.

Катамнез 5 місяців. Наркотики не споживає. Мотивації повної відмови від наркотиків і здорового способу життя стійкі. Роботу шофером припинив. В даний час не працює. Зір - на тому відновленому рівні, який мав місце при виписці з наркологічного стаціонару: сторонньої допомоги при пересуванні та виконанні цілеспрямованої психомоторної активності не потребує.