



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **80155** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
A61K 31/00
A61K 35/00
A61P 25/32 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2012 14634	(72) Винахідник(и): Сосін Іван Кузьмич (UA), Гончарова Олена Юріївна (UA), Сергієнко Олена Іванівна (UA), Страшок Олег Олександрович (UA), Правдін Валерій Валентинович (UA), Чусь Юрій Федорович (UA), Сквира Іван Михайлович (UA)
(22) Дата подання заявки: 20.12.2012	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 13.05.2013	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 13.05.2013, Бюл.№ 9	(73) Власник(и): ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ, вул. Корчагінців, 58, м. Харків, 61176 (UA)

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ АЛКОГОЛЬНОЇ ЗАЛЕЖНОСТІ НА ЕТАПІ АБСТИНЕНТНИХ РОЗЛАДІВ

(57) Реферат:

Спосіб лікування алкогольної залежності на етапі абстинентних розладів з застосуванням комплексної фармакотерапевтичної, електрофоретичної та озонотерапевтичної детоксикаційної терапії. Комбіновану детоксикаційну терапію проводять фармакологічними препаратами у комплексі з пероральним прийомом озонованої рослинної оливкової олії для внутрішнього використання з відправною барботажною концентрацією озону в озоно-кисневій суміші 4000-5000 мкг/л по 1 чайній ложці 3-4 рази на день, за 30 хвилин до їжі, протягом 7-10 днів та на фоні курсового мембранного плазмаферезу (на курс 2-3 з інтервалом між сеансами 3 дні, з об'ємом ексфузованої плазми від 600 до 1000 мл).

UA 80155 U

Корисна модель належить до медицини, а саме, до наркології, і може бути застосована для купірування алкогольного абстинентного синдрому.

Алкогольний абстинентний синдром (ААС) - ключовий діагностичний маркер алкогольної залежності. Актуальність проблеми полягає в тому, що ААС спостерігається практично в кожному випадку алкогольної залежності і супроводжується психічними та поведінковими розладами, суб'єктивно тяжкими відчуттями та потребує невідкладної наркологічної допомоги. Запропоновано багато способів лікування алкогольного абстинентного синдрому, але всі вони мають певні недоліки. Велике поширення в клінічній наркології отримали способи купірування алкогольного абстинентного синдрому, що включають застосування лікарських препаратів, спрямованих, зокрема, на детоксикацію організму алкогользалежних пацієнтів, мультивітамінну та мікроелементну терапію, відновлення активності печінкових ферментів. Відомі підходи до лікування алкоголізму, які передбачають призначення транквілізаторів, нейролептиків, психостимулюючих препаратів, антидепресантів, антиконвульсантів, тощо.

Відомий спосіб лікування алкогольної залежності на етапі алкогольного абстинентного синдрому і загострення алкогольної поліневропатії, що припускає застосування озонотерапії (Метелкин Б.В., Метелкин Д.Б. Применение озонотерапии в комплексном лечении алкогольных полинейропатий // Материалы V украинско-русской научно-практической конференции и V азиатско-европейской научно-практической конференции "Озон в биологии и медицине", 6-8 мая 2010 года. - Одесса, 2010. - С. 125-130).

Застосування озонотерапії патогенетично обґрунтовано його різноманітним терапевтичним впливом. Перш за все, вираженням дезінтоксикаційним, знеболюючим і протизапальним ефектом. На рівні цілісного організму поліпшуються транспортні, реологічні властивості крові, поліпшується тканинне дихання, редукується гіпоксія. При цьому можуть використовуватися різноманітні методи впливу: внутрішньовенне введення озонованого розчину і введення озон-кисневої суміші в БАТ. А при терапії тяжких форм алкогольної поліневропатії використовують комбіновані методи еферентної терапії: ультрафіолетове опромінювання крові та підшкірне введення озон-кисневої суміші, внутрішньовенне введення озонованого розчину. За даними розробників способу клінічне застосування еферентних методів лікування (ультрафіолетове опромінювання крові, озонотерапія) є "найбільш ефективним методом лікування, що дозволяє уникнути інвалідизації пацієнта".

Озон отримували за допомогою апарату "Квазар" (виробник КБ вимірювальних приладів "Квазар", м. Н. Новгород, Росія). Концентрація озону для барботування фізіологічного розчину становила 1,5 мг/л на виході з апарату, для підшкірного введення 2,5 мг/л.

Внутрішньовенне крапельне введення озонованого розчину перші п'ять сеансів проводили щодня один раз на день, а підшкірні введення озон-кисневої суміші в біологічно активні крапки гомілки і стоп щодня перші три дні, потім через день.

Після проведення першого сеансу значно поліпшувалося загальне самопочуття хворого: редукувався головний біль, поліпшувався сон, значно слабшали симптоми парестезії. Після шостого сеансу констатувалося значне поліпшення самопочуття, з'являлася свобода самостійного пересування, твердіше ставала хода, поліпшувалися біохімічні показники печінки. Яких-небудь ускладнень від проведеної терапії не відмічено. Метод озонотерапії простий і дозволяє одночасно впливати на різні уражені органи і системи, вельми ефективно знижує терміни лікування і запобігає інвалідизації хворих.

Разом з тим спосіб-аналог не позбавлений таких недоліків як можливість побічних ефектів і протипоказань комплексної еферентної терапії, алергічних реакцій на УФОК.

Відомим є спосіб купірування алкогольного абстинентного синдрому (Патент RU 2327474), що включає медикаментозну терапію, гідроколонотерапію з розчином сорбенту, в якості медикаментозної терапії перорально застосовують водну суспензію порошку сорбенту Полісорб МП в кількості 50-150 мл з концентрацією 1-1,5 г порошку на 1 кг маси тіла хворого, після чого крапельно внутрішньовенно вводять плазмозамінний засіб Плазмалит 148 в кількості до 1000 мл або Реамберін в добовій дозі до 10 мг/кг, при цьому гідроколонотерапію проводять з використанням сорбенту Полісорб МП в концентрації не більше 100-200 мг на 1 кг маси тіла з подальшою ректальною інсуфляцією газоподібної озон-кисневої суміші.

Додатково проводять корекцію психопатологічних і нейровегетативних порушень з використанням психотропних препаратів - транквілізаторів, наприклад, Феназепаму, ноотропів, наприклад, Пірацетаму, Пікамілону, Фезаму, "м'яких" нейролептиків, наприклад, Хлорпротиксену, Сонапаксу, а також селективних анксиолітиків небензодіазепінового ряду, наприклад Афобазолу.

При внутрішньовенному введенні плазмозамінного засобу Плазма-лит 148 або Реамберін внутрішньовенно болюсно вводять полівітамінний препарат Церневіт, розчинений у 5 мл води для ін'єкцій або 5 %-розчині Глюкози.

Здійснюють ректальні інсуфляції озono-кисневої суміші шприцом Жане з концентрацією 5 озону в озono-кисневій суміші 10-60 мг/л і об'ємом до 150 мл.

Перераховані процедури можуть повторюватися протягом трьох днів.

Протягом трьох місяців були проведені дослідження способу купірування ААС. Спосіб був випробуваний на 66 пацієнтах, у яких був верифікований ААС. ААС був успішно купіруваний у всіх пацієнтів, ускладнень і побічних ефектів, у тому числі алергічних, реакцій, не зазначалося, не було зареєстровано жодного випадку обтяження стану пацієнтів з формуванням делірію або інших алкогольних психозів, що слід вважати вельми задовільним результатом.

На думку розробників даного способу, гідрокolonотерапія з ректальною інсуфляцією газоподібної озono-кисневої суміші необхідна для отримання місцевого і загального дезінтоксикаційного, протизапального та імунomodulatory ефекту. Озono-киснева суміш, швидко всмоктуючись через слизову кишечнику, чинить і загальну метаболічну дію. Даний лікувальний комплекс знижує ризик розвитку невідкладних станів, що виникають в період відміни алкоголю, забезпечує купірування основних сомато-неврологічних порушень при ААС і потенціює ефективність подальшої протирецидивної терапії хронічного алкоголізму за відомими методиками. При реалізації способу в умовах денного стаціонару вдається швидко відновити працездатність пацієнта.

Разом з тим, даний спосіб має недоліки у формі великого обсягу фармакотерапії, що провокує ризик поліпрагмазії з її можливими негативними наслідками.

Відомий спосіб купірування алкогольного абстинентного синдрому різними модифікаціями озонотерапії (Жукова Н.Э., Перетягин С.П., Мартусевич А.К., Квицинская Н.А. Опыт применения различных методов озонотерапии при лечении синдрома алкогольной зависимости // Материалы V украинско-русской научно-практической конференции и V азиатско-европейской научно-практической конференции "Озон в биологии и медицине", 6-8 мая 2010 года. - Одесса, 2010. - С. 130-132), обраний за найближчий аналог.

Обґрунтовуючи концепцію способу, автори розглядають алкогольний абстинентний синдром як хворобливий стан, що виникає внаслідок припинення прийому звичної дози алкоголю. Розвиток алкогольної абстиненції пов'язаний з трьома провідними факторами: деривацією етанолу, інтоксикацією продуктами метаболізму етанолу та метаболічними порушеннями, що розвиваються при хронічній алкоголізації. Депривація етанолу, як звичної психоактивної субстанції, тягне за собою розвиток складного синдрому відміни, який проявляється психопатологічними, неврологічними та соматичними порушеннями. Відповідно з цим, антиабстинентна терапія повинна включати дві головні складові: лікування, спрямоване на пом'якшення симптомів відміни етанолу, і власне детоксикацію. Першочерговим терапевтичним завданням даний спосіб-аналог припускає використання детоксикаційного ефекту озонотерапії при сумісному лікуванні алкогольної залежності на етапі синдрому відміни алкоголю.

Ефективність лікування була доведена на двох репрезентативних групах хворих: основна (30 чол.), отримувала поряд з традиційним лікуванням озонотерапію, і група порівняння (30 чол.), представникам якої проводили тільки стандартне лікування. Стан хворих на момент звернення відповідав неускладненому синдрому відміни алкоголю (2-3 день). Хворих обстежили в день надходження, на 12-14 день і через 6 місяців з використанням наступних методів: клініко-психопатологічного; клініко-лабораторних (загальний аналіз крові, рівень трансаміназ, білірубину, лужної фосфатази); інструментальних (вимірювання артеріального тиску, ЕКГ).

Застосовувалися наступні варіанти озонотерапії: внутрішньовенне введення озонованого фізіологічного розчину, ректальні інсуфляції озono-кисневої суміші, велика і мала аутогемотерапія з озono-кисневою сумішшю.

На підставі даних лабораторних досліджень до початку лікування у пацієнтів відзначалося підвищення середнього об'єму еритроцитів, активності трансаміназ і лужної фосфатази, виявлялося наростання рівня ліпопротеїдів високої щільності. При інструментальному обстеженні хворих виявлена синусова тахікардія, транзиторна гіпертензія (до 170/110 мм рт. ст.), зміни кінцевої частини шлуночкового комплексу на ЕКГ. Зазначені порушення були властиві як ААС, так і постабстинентному комплексу, що обґрунтовує значимість застосування озонотерапії в початковому періоді лікування ААС і після його купірування. Позитивна дія озону виявлялася з перших днів застосування і виражалася в поступовому купіруванні абстинентної симптоматики, усунення основних сомато-неврологічних порушень.

Чіткі позитивні результати були отримані в 95 % випадків поєднання алкоголізму і гіпертонічної хвороби, при цьому знижувалися частота і виразність головного болю, запаморочення, болю в ділянці серця.

Побічних ефектів та ускладнень, що призвели до скасування озонотерапії, не було.

5 Максимальна добова доза озону при використанні різних методик складала не більше 3000 мкг.

Негативної динаміки результатів лабораторних та інструментальних досліджень не виявлено. Надалі зберігалася стійка позитивна динаміка, відсутність патологічного потягу до алкоголю.

10 Через 6 місяців зберігалася досягнуте поліпшення. Випадків негативної динаміки психічного стану, рецидивів алкогольної залежності, негативної динаміки лабораторних показників по закінченню 6 місяців зареєстровано не було. У пацієнтів основної групи за результатами планового лікарського спостереження відзначалася стійка позитивна динаміка.

15 Отримані результати підтверджують виправданість вибору різних методів озонотерапії для купірування сомато-неврологічних і психопатологічних порушень, обумовлених синдромом алкогольної залежності, і наступної тривалої протирецидивної терапії у пацієнтів з другою (середньою) стадією хронічного алкоголізму.

20 До недоліків способу відносяться: інвазивність вибраного внутрішньовенного введення озонованого розчину, великої і малої аутогемотерапії з озоно-кисневою сумішшю, а також незручності, пов'язані з ректальними інсуфляціями озоно-кисневою сумішшю.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення способу лікування алкогольної залежності на етапі абстинентних розладів, в якому за рахунок синергічного поєднання двох ефективних багатофункціональних методів інтенсивної терапії: однокольчатого мембранного плазмаферезу і перорального введення озонованої оливкової олії, досягається підвищення

25 ефективності лікування та скорочення його терміну. Поставлена задача вирішується в способі лікування алкогольної залежності на етапі абстинентних розладів з застосуванням комплексної фармакотерапевтичної, електрофоретичної та озонотерапевтичної детоксикаційної терапії, згідно з корисною моделлю, комбіновану детоксикаційну терапію проводять фармакологічними препаратами у комплексі з

30 пероральним прийомом озонованої рослинної оливкової олії для внутрішнього використання з відправною барботажною концентрацією озону в озоно-кисневій суміші 4000-5000 мкг/л по 1 чайній ложці 3-4 рази на день, за 30 хвилин до їжі, протягом 7-10 днів та на фоні курсового мембранного плазмаферезу (на курс 2-3 з інтервалом між сеансами 3 дні, з об'ємом ексфузованої плазми від 600 до 1000 мл).

35 Використання запропонованого способу наводимо на прикладі. Приклад. З.А.П. 66 років (27.06.1946 р.н.). Надійшов 11.09.2012 в обласний наркологічний диспансер в супроводі дружини для проходження курсу стаціонарного лікування.

Скарги: потяг до алкоголю, безсоння, зниження апетиту, болі в області серця, нудота з позивами на блювоту, слабкість, головний біль.

40 Анамнез життя: Народився в сім'ї робітників. Ранній розвиток без особливостей. У школі закінчив 9 класів, успішність була добра. Працював на заводі. Закінчив інститут, за фахом радіофізик. В армії не служив (військова кафедра в інституті). Не судимий. Працював за фахом до 60 років, на даний момент пенсіонер, займається приватним підприємництвом.

Одружений, проживає з дружиною в місті. У 2012 році помер син. Житлово-побутові умови

45 хороші. Спадковість щодо алкогольної залежності обтяжена по батьківській лінії.

Курить 10-15 сигарет на день. 3 хронічних захворювань - короткозорість з дитячого віку. Емфізема легенів. Алергоанамнез спокійний.

Туберкульоз, вірусний гепатит, цукровий діабет, ЧМТ заперечує.

50 Анамнез захворювання: Вперше спробував спиртні напої (пиво) в 14 років. Далі мало місце епізодичне вживання (2-3 рази на місяць). З 18 років почав вживати міцні спиртні напої (коньяк, горілку), толерантність 100-200 мл. Вживав переважно в компаніях, на свята. З 20 років вживання алкоголю стало носити систематичний характер (2-3 рази на тиждень), у більшості випадків зустріч з товаришами супроводжувалася прийомом спиртних напоїв. Після вечірнього

55 вживання алкоголю на ранок відчував дискомфорт, головний біль, нудоту, блювоту. Синдром алкогольної залежності сформований з 40 років, коли вживання алкоголю набуло щоденний характер, вживав напої в більшості випадків один, вранці був виражений похмільний синдром, що стало приводом до ранкового вживання спиртних напоїв. Алкоголізація набула запійний характер. Починалося вживання алкоголю як правило з компанії, свят, потім

переходило на вживання насамоті. Неодноразово проходив детоксикаційну терапію. Максимальні ремісії до 2-х років.

В даний час п'є переважно вино, толерантність до 2,0 літрів на добу. Кількісний і ситуаційний контроль втрачені. Порушення пам'яті за типом палімпсестів. Алкогольний делірій, епісіндром заперечує. Остання алкоголізація 11.09.2012 - 300 мл вина.

Соматичний статус: Астенічної статури, зниженого харчування. Склері субіктеричні. Шкірні покриви і видимі слизові блідо-рожеві, висипу немає. Дихання везикулярне, хрипів немає. Тони серця приглушені, ритмічні. АД 110/70 мм рт. ст. ЧСС 90 уд/хв. Живіт м'який, безболісний. Симптом Пастернацького негативний з обох сторін. Печінка виступає з під краю реберної дуги на 2 см.

Неврологічний статус: Зіниці D=S, фотореакція знижена, акт конвергенції ослаблений. Грубої осередкової, менингіальної симптоматики виявити не вдається. Координаторні проби: пальце-носова проба - промашки з обох сторін, в позі Ромберга хиткість. Інтенційний тремор дистальних відділів кінцівок, вік. Дифузний гіпергідроз.

Психічний статус: Доступний продуктивного контакту. Орієнтований всебічно вірно. Напружений. На запитання відповідає по суті. Інструкції виконує вірно, після паузи. Іпохондричний. Астенізований. Емоційно лабільний. Мислення уповільнене за темпом. Відзначаються труднощі концентрації уваги. Обманів сприйняття не виявляє. Пам'ять знижена за типом гіпомнезії.

На підставі скарг, анамнестичних відомостей, об'єктивного огляду можна поставити діагноз: Синдром алкогольної залежності. Стан запою. Алкогольний абстинентний синдром.

Результати обстеження:

При надходженні:

Клінічний аналіз крові: Гемоглобін 138 г/л, Лейкоцити 7,3 г/л, паличкоядерні 2 %, сегментоядерні 68 %, еозинофіли 2 %, лімфоцити 20 %, моноцити 8 %, ШОЕ 10 мм/год.

Біохімічний аналіз крові: Білірубін загальний 14,8 мкмоль/л, прямий 2,1 мкмоль/л, непрямий 12,7 мкмоль/л, АлАТ 0,76 ммоль/год./л, АсАТ 0,51 ммоль/год./л, Лужна фосфатаза 1256,2 нмоль/с/л, ГГТ 1,51 мкат/л, Загальний білок 68,9 г/л, Тимолова проба 1,14 од., β -ліпопротеїди 32 ум.од., загальний холестерин 3,81 ммоль/л.

ЧСС 90 уд/хв. Було проведено дослідження за шкалою оцінки стану відміни алкоголю (CIVA-Ar): при надходженні 38 балів, що відповідає помірно вираженим проявам абстинентного синдрому.

З метою детоксикації і купірування стану відміни алкоголю проведено лікування: Натрію гідрокарбонат 200,0 мл внутрішньовенно крапельно № 2, Натрію хлорид 0,9 % 200,0 мл + Глутаргин 4 % 20,0 мл внутрішньовенно крапельно № 8, Феназепам 0,002 г 2 рази на день № 3, розчин Сібазону 4,0 мл на ніч № 3, Вітаксон 2,0 мл внутрішньом'язово № 5 через день, Аскорбінова кислота 4,0 мл внутрішньовенно № 10, Магнію сульфат 5,0 мл внутрішньом'язово № 10, Анаприлін 0,01 г 2 рази на день № 5, Труксал 50 мг на ніч № 5.

З першого дня лікування хворий отримувал озон перорально у вигляді озонованої оливкової олії 6 мг/100 мл в дозуванні 5мл 3 рази на добу (9:00, 15:00, 21:00).

У перші дні абстиненції стан пацієнта погіршився: відзначалася вегетативна, астенічна симптоматика, перепади настрою, труднощі засипання, зниження апетиту. Також зберігався потяг до алкоголю.

На 3 день лікування проведений сеанс плазмаферезу на апараті "Гемофенікс", з плазмодіалізатором "РОСА". Вилучено 800 мл плазми.

На 4 день лікування: Клінічний аналіз крові: Гемоглобін 138 г/л, еритроцити $4,0 \times 10^{12}/л$, Лейкоцити 6,9 г/л, паличкоядерні 8 %, сегментоядерні 62 %, еозинофіли 1 %, лімфоцити 23 %, моноцити 6 %, ШОЕ 10 мм/год. гематокрит 40 %, швидкість згортання крові 4 хв. 30 сек. - 5 хв. Біохімічний аналіз крові: Білірубін загальний 9,4 мкмоль/л, прямий 2,4 мкмоль/л, непрямий 7,0 мкмоль/л, АлАТ 1,11 ммоль/год./л, АсАТ 0,77 ммоль/год./л, Лужна фосфатаза 1565,4 нмоль/с/л, ГГТ 2,79 мкат/л, Загальний білок 68,5 г/л, Тимолова проба 1,04 од., β -ліпопротеїди 35 ум.од., загальний холестерин 4,88 ммоль/л.

Було проведено дослідження за шкалою оцінки стану відміни алкоголю (CIVA-Ar): на 4 день лікування 17 балів, що відповідає мінімальним ознаками абстинентного синдрому.

На 4 день медикаментозного лікування в комплексі з озонотерапією, після проведеної процедури плазмаферезу, спостерігалася позитивна динаміка: вегетативний компонент був купірований, з'явився апетит, знизився потяг до алкоголю. Вербальний контакт носив продуктивний характер. Однак зберігалася астенічна симптоматика, схильність до бурхливого прояву афекту.

На 6 день лікування проведений другий сеанс плазмаферезу. Вилучено 900 мл плазми.

Після проведеного медикаментозного лікування, 10 днів озонотерапії та двох сеансів плазмаферезу відзначалася позитивна динаміка: потяг до алкоголю зник, сон і апетит достатні, астенична симптоматика, тремор та інша абстинентна симптоматика купірована, фон настрою рівний.

5 Біохімічний аналіз крові: Білірубін загальний 9,8 мкмоль/л, прямий 2,8 мкмоль/л, непрямий 7,0 мкмоль/л, АлАТ 0,65 ммоль/год./ л, АсАТ 0,39 ммоль/год./л, Лужна фосфатаза 1571,7 нмоль/с/л, ГГТ 1,51 мккат/л, Загальний білок 67,3 г/л, Тимолова проба 1,01 од., β -ліпопротеїди 35 ум.од., загальний холестерин 4,56 ммоль/л.

10 Було проведено дослідження за шкалою оцінки стану відміни алкоголю (CIVA-Ar): на 9 день - 4 бали, що говорить про відсутність необхідності в активній фармакотерапії.

Виписаний на 10 добу в задовільному стані. Висловлює установки на тверезий спосіб життя.

Катамнез 3 місяці. Пацієнт у ремісійному стані. Фізичне та психічне здоров'я задовільні. Мотивації здорового способу життя зберігаються.

15 ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб лікування алкогольної залежності на етапі абстинентних розладів з застосуванням комплексної фармакотерапевтичної, електрофоретичної та озонотерапевтичної детоксикаційної терапії, який **відрізняється** тим, що комбіновану детоксикаційну терапію проводять
20 фармакологічними препаратами у комплексі з пероральним прийомом озонованої рослинної оливкової олії для внутрішнього використання з відправною барботажною концентрацією озону в озоно-кисневій суміші 4000-5000 мкг/л по 1 чайній ложці 3-4 рази на день, за 30 хвилин до їжі, протягом 7-10 днів та на фоні курсового мембранного плазмаферезу (на курс 2-3 з інтервалом між сеансами 3 дні, з об'ємом ексфузованої плазми від 600 до 1000 мл).

25

Комп'ютерна верстка В. Мацело

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601