

І.К. Сосін, О.С. Волков, Ю.Ф. Чуєв, О.Ю. Гончарова,
О.Г. Романовський, А.Є. Горбань, К. П. Чухрієнко, О.В. Друзь,
В.О. Шаповалова, В.В. Шаповалов, В.В. Шаповалов (мол),
І.М. Сквіра, О.А. Осіпов

Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

ФАРМАКОЛОГІЧНІ АНТИКРЕНІНГОВІ ПРОГРАМИ ПОДОЛАННЯ ПАТОЛОГІЧНОГО ПОТЯГУ ДО АЛКОГОЛЮ ТА ЇХ ПСИХОТРЕНІНГОВИЙ АНАЛОГ BIOFEEDBACK

У статті проводиться аналітичний огляд застосування препаратів антикревінгової дії у хворих алкогольною залежністю. Надаються рекомендації щодо клінічних, фармакологічних, медичних аспектів застосування кожного з них. Приводиться алгоритм авторської антикревінгової терапії на основі використання біоадаптивного регулювання, який поповнив арсенал сучасних методів превентивної терапії в клінічній наркології.

Ключові слова: препарати «Дисульфірам», «Лідевін», «Еспераль», «Колме», «Медихронал», «Вівітрол», «Депривокс», біоадаптивна регуляція, Biofeedback, антикревінгова дія, лікування, алкогольна залежність

Вступ. Патологічний потяг до алкоголю у алкогользалежних пацієнтів проявляється комплексом фізичних (сомато-неврологічних, вегетативних), патопсихологічних, психопатологічних, поведінкових порушень. Основними складовими патологічного потягу до алкоголю є знижений настрій, погане самопочуття, слабкість, дратівливість, нав'язливі та домінуючі тематичні (алкогольні) думки, пошукова (таргетна до алкоголю) поведінка, агресивні прояви до осіб, які перешкоджають пияцтву, тремтіння кінцівок, головний біль, больові прояви інших локалізацій (шлунок, нирки, підшлункова залоза тощо), гастритичні прояви у формі анорексії, сухості у роті, диспептичні явища, безсоння, артеріальна гіпертензія, ідентифіковане та усвідомлене самим залежним ваблення до алкоголю. Спостерігаються порушення біоелектричної активності головного мозку (за даними ЕЕГ), показників церебральної гемодинаміки (по даним РЕГ). Формування такого комплексу розладів в ранковий час після вчорашнього вечірнього пияцтва, ідентифікується в наркології

як синдром відміни, компульсивні ознаки патологічного потягу до алкоголю при цьому є клінічною закономірністю [1,2].

Сучасна теоретична, експериментальна та клінічна наркологія веде цілеспрямований пошук фармакологічних та немедикаментозних методів з антикревінговою дією. У цьому напрямку в наркології запропоновані багаточисленні підходи, які спрямовані на ліквідацію клінічних та патогенетичних основ синдрому патологічного потягу до алкоголю [1,3]. Разом з тим, багатокомпонентна (полімодальна) структура патологічного потягу до алкоголю обумовлює актуальність пошуку та подальше поповнення арсеналу методів антикревінгової дії.

Метою дослідження стало проведення огляду та аналізу сучасних антикревінгових програм корекції при алкогольній залежності, вивчення особливостей застосування кожного з них, а також розробка альтернативного методу превентивної терапії з застосуванням механізмів біоадаптивного регулювання.

Матеріал та методи. В умовах наркологічного диспансеру обстежено 142 хворих на алкогольну залежність (всі чоловіки, віком від 32 до 57 років, стаж алкоголізації 15-35 років). Всі пацієнти у минулому неодноразово лікувалися з застосування препаратів антикревінгової дії: «Дисульфірам», «Лідевін», «Еспераль», «Колме», «Медихронал», «Вівітрол», «Депривокс». Препарати призначалися після проведення комплексної детоксикаційної терапії та досягнення стійкої внутришньолікарняної ремісії. Антикревінговий ефект у більшості з даних препаратів полягає в блокуванні ферменту алкогольдегідрогенази та накопиченні в організмі пацієнта субтоксичних антикревінгових концентрацій ацетальдегіду. При вживанні алкоголю на фоні лікування виникали реальні клінічні ознаки зміненого, негативного алкогольного сп'яніння (припливи крові до обличчя, нудоту, блювоту, відчуття нездужання, тахікардію, зниження артеріального тиску), що і є патогенетичною підставою антикревінгової дії до алкоголю.

Разом з тим, 22 пацієнта відмовились від повторного призначення лікарем фармакологічних засобів терапії, мотивуючи це індивідуальною непереносимістю препаратів антикревінгової дії. Ці хворі дали інформовану згоду на використання методу біооборотного зв'язку (Biofeedback) за технологією (апаратно-програмний пристрій НПО «Хартрон» «БАРС-ПК»), в якій в якості зовнішнього модуля обирається комп'ютерна реоенцефалограма (РЕГ), що реєструє динаміку церебральної гемодинаміки респондента, з урахуванням наявної у кожній людини індивідуальної колірної переваги або колірної неприємності згідно тесту Люшера.

Результати. Найбільш відомим та поширеним у наркологічній практиці способом лікування алкогольної залежності, в якому реалізуються антикревінгові ефекти є застосування препарату Дисульфірам (Disulfiram). Згідно інструкції тривалість необхідної сенсibiliзуючої до алкоголю концентрації Дисульфіраму в крові пацієнта від пероральних таблеток – 48 годин, а механізм дії полягає в блокуванні ферменту алкогольдегідрогенази та накопиченні в організмі пацієнта субтоксичних антикревінгових концентрацій ацетальдегіду. При вживанні алкоголю на фоні лікування виникають важкі ознаки зміненого, негативного алкогольного сп'яніння.

Створені антикревінгові фармакологічні препарати для пролонгованої антирецидивної терапії алкогольної залежності з застосуванням препарату-імплантанту пролонгованої сенсibiliзуючої дії еспераль (Disulfiram). Еспераль у вигляді імплантатів створює постійну концентрацію інгібітору алкогольдегідрогенази в організмі. Після застосування таблеток для імплантації реакції «Дисульфірам-алкоголь» можуть виникати протягом 5-9 місяців після імплантації. Основним показанням застосування Еспералю в наркології є профілактика рецидивів алкоголізації під час ремісії шляхом досягнення короткочасних і пролонгованих антикревінгових ефектів.

До групи антикревінгових препаратів на базі Дисульфіраму належить також препарат Лідевін (Lidevine), 1 таблетка містить дисульфіраму – 500 мг, аденіну (вітамін В₄)– 0,5 мг, нікотинамід (вітамін В₃) – 0,3 мг. Саме вітамінна складова дозволила оптимізувати фармакологічні властивості та фармакодинаміку препарату і підвищити антикревінгову ефективність даного способу протиалкогольної терапії та позбавитися ряду побічних ефектів. Вітаміни підвищують переносимість Дисульфіраму, пом'якшуючи можливі побічні реакції. Негативні відчуття з'являються після кожного вживання алкоголю, якщо перед цим застосовувався Лідевін, і призводять до умовно-рефлекторної відрази до смаку та запаху алкогольних напоїв. Препарат призначають після ретельного обстеження пацієнта та попередження щодо наслідків та ускладнень терапії. Застосовувати Лідевін дозволяється не раніше ніж через 12-24 год після останнього разу вживання алкоголю.

Препарат «Колме» (Colme) як засіб аверсійної терапії хворих алкогольною залежністю, є дуже близьким по складу і характеру дії до Ціанаміду. Вживання алкоголю на фоні лікування цим препаратом викликає більш ефективну і швидку реакцію, ніж при лікуванні Дисульфірамом. Але головна перевага його перед Дисульфірамом полягає в більш низькій власній токсичності і більшій специфічності дії. Пікова концентрація даного препарату створюється вже через I годину, а тривалість його присутності в крові –

1 доба. Все це робить Колме кращим для термінової профілактики «зривів» в ризикованих ситуаціях, та застосовується як антикрівинговий засіб формування ремісії при алкогольній залежності.

Фармакологічна дія Ціанаміду (діючої речовини Колме) заснована на блокаді ферментної біотрансформації етилового спирту: інгібує ацетальдегіддегідрогеназу і блокує окислення алкоголю до вуглекислого газу та води. В разі прийому алкоголю призводить до підвищення концентрації метаболіту етилового спирту – ацетальдегіду, який спричиняє негативні відчуття (приплив крові до обличчя, озноб, нудоту, тахікардію, задишку, відчуття шуму в голові, відчуття страху та ін.), які роблять надзвичайно неприємним вживання алкоголю після прийому препарату. Це зумовлює умовно-рефлекторну відразу до смаку та запаху алкоголю, отже препарат знижує стимулюючу мотивацію до його вживання

Лікування призначають після обстеження хворого і попереджень про можливі наслідки та ускладнення. Препарат застосовують внутрішньо, по 36-75 мг (по 12-25 крапель 2 рази на добу з інтервалом 12 годин) за індивідуальною схемою. Лікування препаратом Колме можна починати тільки коли минуло 12 годин після останнього вживання алкоголю.

При одночасному прийомі з алкоголем виникають такі симптоми: гіперемія шкірного покриву, «пульсація» в голові та шиї, нудота, тахікардія, утруднення дихання, слабкість, нечіткість зору, рясне потовиділення, біль у грудях. У більш тяжких випадках – блювання, зниження артеріального тиску, пригнічення дихання, колаптоїдний стан. Характер і ступінь тяжкості симптомів залежать від кількості вжитого алкоголю та прийнятого препарату. В тяжких випадках необхідно провести симптоматичну терапію, спрямовану на підтримку функцій дихальної та серцево-судинної системи, внутрішньовенне введення антигістамінних препаратів.

Спосіб антикрівингової терапії, що передбачає застосування препарату Медихронал. Склад і форма випуску: Пакет № 1 містить гранули глюкози (17,5 г) з полівідон низькомолекулярним медичним. Пакет № 2 містить гранули кислоти аміноуксусної (7 г) з натрію форміатом (3,5 г) і полівідон низькомолекулярним медичним. Пакети № 1 (17,8 г) та № 2 (10,7 г) вкладені в загальну упаковку. Фармакологічні властивості: комбінований патогенетичний засіб, що сприяє зниженню накопичення в організмі найбільш токсичного метаболіту алкоголю – оцтового альдегіду (продукту окислення етанолу).

Зменшення вираженості симптомів гострої алкогольної інтоксикації, проявів абстинентного синдрому легкого та середнього ступеня тяжкості настає вже через 20-30 хвилин після прийому

препарату. Купірування симптомів гострої алкогольної інтоксикації може бути досягнута протягом 1-3 діб. Згасання симптомів абстиненції має індивідуальний характер і, як правило, спостерігається на 3-7-у добу, що залежить від стажу вживання алкоголю та форми захворювання. В цілому це приводить до антикревінгової дії препарату «Медихронал».

Антикревінговий спосіб на базі препарату Вівітрол (Naltrexonum), активна речовина – Налтрексон 430 мг. Вівітрол – препарат пролонгованої дії, призначений для внутрішньом'язових ін'єкцій кожні 4 тижні. Вівітрол-опіоїдний антагоніст з найбільшою спорідненістю до опіоїдних μ -рецепторів. Вівітрол не викликає розвиток толерантності або психічної та фізичної залежності. У пацієнтів на опіоїдну залежність введення препарату викликає синдром відміни. Вівітрол блокує дію опіоїдів, конкурентно зв'язуючись з опіоїдними рецепторами головного мозку. Препарат імовірно впливає на ендогенну опіоїдну систему. Препарат Вівітрол не є засобом аверсивної терапії і не викликає дисульфірамподібну реакцію при прийомі опіатів або алкоголю.

Показання до застосування: лікування алкогольної залежності у пацієнтів, здатних утриматися 4-7 днів від прийому алкоголю перед початком лікування. Лікування препаратом повинно бути частиною відповідної програми усунення алкогольної залежності, що включає психосоціальну підтримку.

Антикревінгове протирецидивне лікування осіб, залежних від алкоголю рекомендується також з застосуванням препарату Депривокс, який викликає редукцію патологічного ваблення до алкоголю за рахунок зниження його афективних та вегетативних компонентів: зниження рівня реактивної тривоги, особистісної тривожності та депресії. Депривокс забезпечує більш ніж двохкратне покращення комплаєнсності. Значно швидше, у порівнянні з лікуванням Амитриптилином, поліпшуються показники якості життя та тесту «Самопочуття, активність, настрої» [4].

Ідеєю нашого способу [5] стало попереднє тестування респондента за методом Люшера з визначенням кольору, якому респондентом віддається індивідуальна перевага, а також здійснюється тестова ідентифікація кольору, який викликає у даного респондента індивідуальні неприємні асоціації. Враховуючи результати тесту Люшера, в БАРС-тренінг вноситься відповідна корекція щодо вибору кольору сигналу на екрані комп'ютера. Як гомеостатичний параметр, що відображає наявність або відсутність потягу до алкоголю, використовується стан церебральної гемодинаміки, який перетворюється в індивідуально застосовані для даного респондента кольорні реєстри: при наявності порушених параметрів РЕГ сигнал

відображається на екрані монітора у неприємному (негативному) для респондента кольорі, а при відсутності потягу екран заповнюється позитивним, приємним, улюбленим кольором. Мета БАРС-аутотренінгу полягає в тому, щоб випробуваний в ході терапії за допомогою лікаря опанував здатністю опосередковувати з неприємним кольором наявну суб'єктивну клініку патологічного потягу до психоактивних речовин (ПАВ) та експериментально-аутотренінговим методом, підбирав такі психоемоційні стани, які спричиняють витіснення такого кольору - символу тяги до ПАВ, замість якого з'являється улюблений колір. Як правило, позитивний результат досягається з 4-го-6-го сеансу, що визначається зменшенням площі неприємного кольору і заміною його на переважний (тривалість кожного сеансу 20 – 30 хв, а курсова кількість сеансів БАРС від 7 до 14).

Враховуючи, що процедура антикревінгового тренінгу вимагає від пацієнта високої концентрації уваги, антиалкогольних уявлень, перевтілень та мотивацій, активного ментально-інтелектуального тону, обов'язкового психотерапевтичного опосередкування технології нашого способу було передбачено фонову вітамінно-мікроелементну оптимізацію функцій організму пацієнта з застосуванням сучасного комплексного препарату Вітрум Центурі (VITRUM® CENTURY), по 1 капсулі перорально, один раз на добу, протягом 2 – 3 тижнів. Дані катамнезу: 17 хворих перебувають у стані стійкою ремісії протягом 6-9 місяців, консультуються з лікарем, проходять підтримувальні тренінги.

Висновки. Використання біоадаптивного регулювання, який поповнив арсенал сучасних засобів і методів антикревінгової дії в клінічній наркології, дозволяє: а) навчити пацієнта покращувати свій психічний стан альтернативним способом (без допомоги лікарських речовин) за рахунок нормалізації церебральної гемодинамики; б) своєчасно купірувати патологічний потяг та досягти протирецидивного ефекту і стабілізації ремісії; в) розширити можливості психотерапевтичного впливу за рахунок використання внутрішніх ресурсів пацієнта; г) об'єктивізувати та контролювати крекінговий стан пацієнта, отримуючи надійну візуальну та цифрову інформацію про активацію ваблення до алкоголю та можливий рецидив аддиктивної поведінки.

Бібліографія

1. Наркологія: Національний підручник з грифом МОН та МОЗ [Текст] / Сосін І. К., Чуев Ю. Ф., Артемчук А. П. [та ін.]; за ред. І. К. Сосіна, Ю. Ф. Чуєва. – Х.: Вид-во «Колегіум», 2014. – 1500 с.

2. Альтшулер В. Б. Алкоголізм [Текст]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 264 с.

3. Сиволап Ю.П., Савченков В.А. Фармакотерапия в наркологии \ Под ред. Н.М.Жарикова. – М.: Медицина, 2000. – 352 с.

4. Минко А.И., Линский И.В. Український вісник психоневрології. – Том 19, вип. 3(68), 2011. – С. 91 – 97.

5. Патент на корисну модель № 75275. «Спосіб професора І.К. Сосіна антикревінгового біоадаптивного аутотренінгу при алко-гольній залежності». (Сосін І.К., Романовський О.Г., Горбань А.Є., Чухрієнко К.П., Шаповалова В.О., Волков О.С., Шаповалов В.В., Гончарова О.Ю., Шаповалов В.В., Шаповалов В.В. (мол), Чуєв Ю.Ф., Друзь О.В., Сквіра І.М., Осипов О.А., Агапов Д.О.); заявник і патентовласник Харк. мед. акад. післядип. освіти. – № u201206044; заявл. 21.05.2012; опубл. 26.11.2012; Бюл.№ 22/2012.

Сосін І.К., Волков О.С., Чуєв Ю.Ф., Гончарова О.Ю., Рома-новський О.Г., Горбань А.Є., Чухрієнко К.П., Друзь О.В., Шапова-лова В.О., Шаповалов В.В., В.В. Шаповалов (мл), Сквіра І.М., Осипов О.А. **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ АНТИКРЕНИНГОВЫЕ ПРОГРАММЫ ПРЕОДОЛЕНИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ВЛЕЧЕНИЯ К АЛКОГОЛЮ И ИХ ПСИХОТРЕНИНГОВЫЙ АНАЛОГ BIOFEEDBACK**

Резюме. В статье проводится аналитический обзор применения препаратов антикревингового действия у больных алкогольной зависимостью. Даются рекомендации по клиническим, фармакологическим, медицинским аспектам применения каждого из них. Приводится алгоритм авторской антикревинговой терапии на основе использования биоадаптивного регулирования, который пополнил арсенал современных методов превентивной терапии в клинической наркологии.

Sosin I.K., Volkov A.S., Chuiv Yu.F., Goncharova E.Yu., Romanovskiy O.G., Gorban A.E., Chuhrienko K.P., Druz O.V., Shapovalova V.A., Shapovalov V.V., Shapovalov V.V.(Jr), Skvira I.M., Osipov A.A. **PHARMACOLOGICAL PROGRAMS TO ADDRESS THE CRAVING FOR ALCOHOL AND THEIR ANALOG PSYCHOTRENDING BIOFEEDBACK**

Summary. The article reviews analytically the usage of anti-craving pharmaceuticals in the patients with drug addiction. The recommendations are given according to clinical, pharmacological, medical aspects of usage of each one. Algorithm of the author's anti-craving therapy based on the usage of bioadaptive regulation which added the scope of current methods of preventive treatment in clinical narcology was presented.