УДК 615.21

## К ВОПРОСУ РАЗРАБОТКИ НОВЫХ СХЕМ ФАРМАКОКОРРЕКЦИИ АЛКОГОЛЬНОГО АБСТИНЕНТНОГО СИНДРОМА В СТРУКТУРЕ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ (F10.2) С УЧЕТОМ СОЦИАЛЬНОЙ ОРИЕНТАЦИИ НА ПРИНЦИПАХ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ ФАРМАЦИИ

В.В. ШАПОВАЛОВ N.K. COCNH Е.В. ШУВЕРА

Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина

e-mail: krisa83@bk.ru

В статье приведены результаты исследования по разработке социально ориентированной схемы фармакокоррекции алкогольного абстинентного синдрома в структуре алкогольной зависимости (F10.2) с позиции доказательной фармации. Представлены преимущества социально ориентированной схемы по результатам сравнения предложенной и стандартной схем фармакокоррекции алкогольного абстинентного синдрома.

Ключевые слова: доказательная фармация, алкогольная зависимость, алкогольный абстинентный синдром, фармакокоррекция, социально ориентированная схема.

Одним из проявлений синдрома зависимости от психоактивных веществ (ПАВ) различных классификационно-правовых групп является абстинентный синдром. В структуре алкогольной зависимости (АЗ) большое значение играет алкогольный абстинентный синдром (AAC), который представляет собой синдром физических, психических, поведенческих нарушений, развивающихся после резкого (или постепенного) прекращения употребления ПАВ алкоголя или фармакологического блокирования его действия [1, 2, 4-9, 12, 14, 15]. Среди угрожающих для жизни алкогользависимых пациентов проявлений ААС необходимо отметить развитие тремора, приводящего к развитию алкогольного делирия. Существующие стандартные схемы фармакокоррекции ААС предусматривают симптоматическое купирование проявлений тремора, но при этом сопровождаются развитием побочных реакций применяемых лекарственных средств (ЛС), что усложняет проведение дальнейших реабилитационных и психосоциальных мероприятий, а также увеличивает продолжительность пребывания пациентов в стационаре. Поэтому, разработка новых социально ориентированных схем фармакокоррекции ААС в структуре АЗ (F10.2), направленных на минимизацию развития побочных реакций используемых ЛС, а также предусматривающих комплексный подход к фармакологической коррекции всех симптомов ААС, в частности тремора, является актуальным для здравоохранения Украины.

Цель исследования. Предложить новую схему фармакокоррекции алкогольного абстинентного синдрома в структуре алкогольной зависимости (F10.2) с позиции судебнофармацевтического критерия доступности лекарственных средств «режим контроля» с учетом ее социальной ориентации на принципах доказательной фармации.

Материалы и методы. Исследования проводились на базе кафедр наркологии, медицинского и фармацевтического права, общей и клинической фармации Харьковской медицинской академии последипломного образования. Обоснование отбора ЛС в схему фармакоррекции базировалось на изучении режима контроля каждого препарата, который включал клинико – фармакологическую (по АТС-системе), классификационно – правовую и номенклатурноправовую характеристики. Предложенная авторами схема фармакокоррекции ААС была апробирована на 30 больных с АЗ (все мужчины в возрасте от 27 до 49 лет) в период абстинентных расстройств с преобладанием тремора, проходящих лечение в Харьковском областном наркологическом диспансере. При проведении исследования были использованы нормативный, документальный, графический методы анализа, а также судебно-фармацевтический критерий доступности лекарственных средств «режим контроля».

> Режим контроля натрия хлорид = Во5Х Ао3 + общая группа + рецепт Ф-1 многоразовый

> Режим контроля магния сульфат = Во5Х Ао5 + общая группа + рецепт Ф-1 многоразовый

Рис. 1. Режим контроля ЛС из группы Во5X А «Растворы электролитов»

**Результаты и их обсуждение.** На основании изучения режима контроля отобраны 2 клинико — фармакологические группы ЛС: электролиты (натрия хлорид, магния сульфат) и М-колиноблокаторы (атропина сульфат). Из клинико-фармакологической группы Во5Х А «Растворы электролитов» отобранные препараты натрия хлорида и магния сульфата позволяют снимать явления интоксикации, проводить метаболическую и судорожную коррекцию ААС. Показано, что осложнением ААС в структуре АЗ (F10.2) также выступают расстройства дыхания, сильный тремор конечностей и тела в целом, для коррекции чего обосновано включение препаратов атропина сульфата (атропинокоматозная фармакотерапия) с АТС-кодами Ао3ВАо1 и So1FAo1. В дальнейшем применен судебно-фармацевтический критерий доступности ЛС «режим контроля», который приведен для отобранных электролитов на рис.1.

При изучении доступности препаратов атропина по судебно-фармацевтическому критерию «режим контроля» доказано, что они имеют разные классификационно – правовые признаки в зависимости от вида лекарственной формы. Так, порошок (субстанция) атропина отнесены к «ядовитым лекарственным средствам», а раствор для инъекций и глазные капли – к «общей группе» (рис. 2).

Режим контроля атропина сульфата (пор.) = АозВАо1, So1FAo1 + ядовитое лекарственное средство + рецепт Ф-1, предметно-количественный учет

Режим контроля атропина сульфата (раст. д/ин., гл. капли) = Ao<sub>3</sub>BAo<sub>1</sub>, So<sub>1</sub>FAo<sub>1</sub> + общая группа + рецепт Ф-<sub>1</sub>, многоразовый

Рис. 2. Режим контроля лекарственных форм атропина сульфата

\_\_\_\_\_\_

Установлено, что отобранные ЛС зарегистрированы на фармацевтическом рынке Украины, разрешены к медицинскому применению, выпускаются отечественными производителями, что указывает на их физическую и экономическую доступность для пациентов с диагнозом F10.2 и медицинского персонала лечебных учреждений.

Фармакокоррекция ААС по предложенной схеме включает в себя симптоматическую и детоксикационную терапию пациента в течение 5-7 дней.

Научной новизной предложенной схемы фармакокоррекции ААС является постепенность введения ЛС, что обеспечивает более мягкий комплексный подход к снятию симптомов ААС и быстрое облегчение состояния больного пациента. Кроме того, постепенное введение ЛС во время фармакокоррекции ААС способствует полной фармакодинамике всех ЛС, используемых в предлагаемой схеме и создает условия для раскрытия их фармакологических свойств, а также мягкое действие на организм пациента. Постепенное введение ЛС в предложенной схеме фармакокоррекции ААС можно представить в виде двух шагов.

Шаг 1 (симптоматический) предложенной социально ориентированной схемы фармако-коррекции больных алкоголизмом с ААС предусматривает поочередное введение в организм пациента растворов магния сульфата 5,0% 5мл и атропина сульфата 0,1% 0,5-1мл. Введение указанных ЛС обеспечивает купирование расстройств сердечно-сосудистой системы, которые возникают во время ААС. Среди таких расстройств следует отметить: обеспечение ионами магния, стабилизация ритма сердечных сокращений и нарушений дыхания. Кроме того благодаря введению атропина сульфата происходит снижение тремора конечностей и тела пациента в целом, а также проведение атропинокоматозной терапии.

Шаг2 (детоксикационный) предложенной социально ориентированной схемы фармакокоррекции ААС включает в себя введение изотонического раствора натрия хлорида, что обеспечивает проведение детоксикационной терапии, а также устранение диэнцефальных расстройств, тревожно-депрессивного синдрома и т.д.[10, 13].

Сравнительные результаты применения стандартной и предлагаемой схем фармакокоррекции AAC в структуре A3 (F10.2) представлены в таблица.

Таблица 1

#### Результаты применения стандартной и предлагаемой схемы фармакокоррекции ААС в структуре алкогольной зависимости (F10.2)

День лечения	Стандартная схема (%)	Предложенная схема (%)
1	2	3
1	0	0
2	20	30
3	40	30
4	40	90
5	60	100
6	80	100
7	100	100

Из приведенных данных видно, что при использовании предложенной схемы фармакокоррекции ААС в структуре АЗ (F10.2) уже со 2-го дня наблюдается уменьшение проявлений ААС на 10% по сравнению со стандартной схемой, а уже с 4-го дня наблюдается исчезновение проявлений абстиненции у 90% пациентов, что на 50% больше чем при использовании стандартной схемы фармакокоррекции ААС. Кроме того, полное купирование абстинентного состояния (100%), вызванного развитием АЗ при использовании предложенной схемы фармакокоррекции ААС наблюдается уже на 5-й день лечения, а при использовании стандартной схемы такого состояния можно достичь только на седьмой день фармакокоррекции. Более наглядно результаты применения стандартной и предлагаемой схем фармакокоррекции ААС можно представить графически (рис. 3).

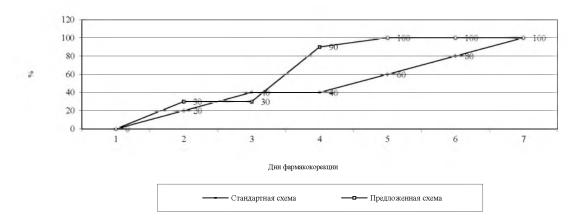


Рис. 3. Сравнение применения стандартной и предлагаемой схем фармакокоррекции ААС в структуре АЗ (F10.2)

Предложенная социально ориентированная схема фармакокоррекции ААС в структуре АЗ (F10.2) имеет значительное преимущество перед стандартной схемой фармакокоррекции по купированию абстинентных состояний у больных АЗ, а именно корректирование: доз электролитов в сторону уменьшения; способа введения электролитов (поочередное, постепенное, электрофоретическое), а также включение ядовитых ЛС (атропина сульфата).

Кроме приведенных выше социально ориентированных преимуществ предложенной схемы фармакокорекции ААС в структуре АЗ (F10.2) следует выделить уменьшение финансовых затрат на курс фармакотерапии. Проведя исследования ориентированной стоимости фармакотерапии алкопациента (койко-место) на примере коммунальных и частных учреждений здравоохранения установлено, что предложенная схема фармакокоррекции ААС в структуре АЗ (F10.2) позволяет уменьшить финансовые расходы на лечение алкопациента с бюджетных или частных средств на 28,60%.

Таким образом, социальная ориентация предложенной схемы фармакокоррекции ААС в структуре АЗ (F10.2) по сравнению со стандартной заключается в следующем: 1) сокращение срока лечения ААС на 30%; 2) уменьшение финансовых затрат на приобретение ЛС на курс лечения с стороны алкогользависимых пациентов, их родственников или персонала учреждения здравоохранения; 3) уменьшение продолжительности пребывания (койко-место) алкозгользависимых пациентов в учреждении здравоохранения; 4) купирование проявлений абстинентного состояния (по сравнению со стандартной схемой на 29% быстрее); 5) купирование тремора ААС (по сравнению со стандартной схемой на 34% быстрее); 6) улучшение самочувствия пациентов вследствие уменьшения негативных проявлений ААС, т.е. повышения качества их жизни (в 3 раза!); 7) ускорение возвращения пациента в социум, семьи, коллектива, то есть социальной адаптации.

**Выводы.** В результате исследования разработана новая схема фармакокоррекции ААС в структуре АЗ (F10.2) с позиции судебно-фармацевтического критерия доступности лекарственных средств «режим контроля» с учетом ее социальной ориентации на принципах доказательной фармации.

Среди преимуществ предложенной схемы следует отметить:

- купирование проявлений абстинентного состояния уже на 5 день фармакокоррекции;
- процентный рост эффективности фармакокоррекции симптомов ААС, в том числе тремора уже на второй день лечения;
- пошаговое введение ЛС обеспечивает комплексное купирования всех проявлений ААС (симптоматические и детоксикационные проявления);
- социальная ориентированность предложенной схемы фармакокоррекции ААС, которая заключается в высокой доступности ЛС, используемых при лечении по судебно фармацевтическому критерию «режим контроля».

Научная новизна и практическая ценность включения отобранных ЛС в предложенную социально ориентированную схему фармакокоррекции ААС в структуре АЗ (F10.2) подтверждены патентом Украины № 61065 (2011) «Способ купирования алкогольного тремора в структуре абстинентного синдрома» [11].

#### Литература

- 1. Ангиотензиноген в механизмах становления и реализации алкогольной зависимости / [А.В. Котов, С.М. Толпыго, Е.И. Певцова и др.] // Нейрохимия. 2006. Т. 23, №2. С. 143-155.
- 2. Бойко Е.О. Закономерности развития алкогольной зависимости у лиц с преморбидными экзогенно-органическими расстройствами / Е.О. Бойко // Современные достижениян аркологии: мат. междунар. конф. М., 2005. С.35.
- 3. Гуревич Г.Л. Коморбидные расстройства в наркологической практике / Г.Л. Гуревич. Москва: Медпрактика, 2007. 120 с.
- 4. Давиденков С.Н. Наследственные болезни нервной системы / С.Н. Давиденков. М.: Медгиз, 2005. 253 с.
- 5. К вопросу о нових теоретических аспектах аддиктологии // Наркология и аддиктология: сб. науч. тр. / Под ред. проф. В.Д. Менделевича. Казань: Школа, 2004. С.80-88.
- 6. Кришталь Е.В. Психопрофилактика нарушений сексуального здоровья при алкогольной зависимости / Кришталь Е.В., Кришталь Т.В. // Український вісник психоневрології. 2002. Т.10, вип.1. С. 185-187.
- 7. Линский И.В. Метод оценки предрасположенности к психическим и поведенческим расстройствам в следствие употребления психоактивных веществ / И.В. Линский // Укр. вісн. психоневрології. 2000. Т.8, вип. 1. С.60-63.
- 8. Минко А.И. Диагностика и прогноз лечения современных форм алкоголизма без медикаментозными методами / А.И. Минко. Х.: Основа, 1997. 136 с.
- 9. Москаленко В.Д. Взрослые дети больных зависимостями группа множественного риска / В.Д.Москаленко // Психическое здоровье. 2006. №5. С.61 67.
- 10. Належна аптечна практика: алгоритм віднесення лікарських засобів до категорії рецептурного відпуску: метод. рек. / [О.В. Стефанов, І.М. Трахтенберг, В.О. Шаповалова та ін.].–К., 2004.–39 с.
- 11. Пат. 61065 Україна, МПК (2011.01) А 61 В 5/00. Спосіб купірування алкогольного тремору в структурі абстинентного синдрому / [І. К. Сосін, В. О. Шаповалова, В. В. Шаповалов, В. В. Шаповалов (мл.), В. О. Скобелєв, О. В. Шувера, О. В. Друзь, О. В. Кіосєв, І. М. Сквіра, Н. П. Бурмака] ; заявник і патентовласникХарк. мед. акад. післядип. освіти. − № и 201014328 ; заявл. 30.11.10 ;опубл. 11.07.11, Бюл. № 13. − 8 с.
- 12. Пшук Н.Г. Ипохондрическая симптоматика при алкоголизме у больных с наследственной отягощенностью по линии інизофрении // Психосоматические расстройства. Харьков-Луганск, 1995. С. 97-99.
- 13. Shapovalov V. V. (Jr.), Shuvera O. V. Forensic and evidence pharmacy: monitoring problems of alcohol dependen ceinthe western region of the country in Scientific research and its practical application edited by A. G. Shibaev, A. D. Fedorova [Electroni cresource]. Access to the document: http://www.sworld.com.ua/e-journal/Oct.11201.pdf. Odessa: Kupriyenko S.V., 2013. ISSN 2227-6920. Vol. 11201. Article CID Number 17.



- 14. Vogel F. Humangenetics. Problem sand approaches / F. Vogel, A.G. Motulsky. –Sprinder, 1996. 852p.
- 15. Widening Gap of Stroke between East and West: Eight-Year Trends in Occurrence and Risk Factors in Russia and Sweden / [B. Stegmayr, T. Vinogradova, S. Malyutina, M. Markku, Yu. Nikitin, K. Asplund.] // Stroke. − 2000. − № 2.−P. 8-11.

# CONCERNING THE DEVELOPMENT OF NEW SCHEMES OF THE PHARMACEUTICAL CORRECTION OF ALCOHOL WITHDRAWAL SYNDROME IN THE STRUCTURE OF ALCOHOL DEPENDENCE (F10.2) WITH REGARD TO SOCIAL ORIENTATION ON THE PRINCIPLES OF EVIDENCE-BASED PHARMACY

### V.V. SHAPOVALOV I.K. SOSIN E.V. SHUVERA

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

e-mail:krisa83@bk.ru

In the structure of alcohol dependence (F10.2) alcohol withdrawal syndrome plays a very important role, which is a syndrome of physical, mental, behavioral disorders, developing after a sharp (or phase) termination of substance use alcohol or pharmacologic blocking its action, the manifestations of which are life-threatening alcohol abusing patients.

The novelty of the proposed scheme of the pharmaceutical correction of the alcohol withdrawal syndrome is the gradual introduction of drugs, which provides a more comprehensive approach to the mild withdrawal symptoms of alcohol withdrawal syndrome and rapid relief of the patient. The proposed scheme of the pharmaceutical correction of the alcohol withdrawal syndrome in the structure of alcohol dependence (F10.2) introduced in the healing process of the Kharkiv regional drug treatment clinic and tested on 30 patients with alcohol dependence. The proposed scheme is socially oriented pharmaceutical correction of the alcohol withdrawal syndrome in the structure of alcohol dependence (F10.2) has a significant advantage over the standard regimen of the pharmaceutical correction for relief of abstinence in patients with alcohol dependence.

Key words: evidence-based pharmacy, alcohol dependence (F10.2), alcohol withdrawal syndrome, pharmaceutical correction, socially-oriented scheme.