

Доказова фармація: особливості фармакокорекції синдрому відміни опіоїдів у наркопацієнтів з різним рівнем прогредієнтності опіоїдної залежності

В.В.Шаповалов (мол.), І.В.Лінський

Адвокатське об'єднання «Фундація адвокатів України», Державне підприємство «Інститут, неврології, психіатрії і наркології АМН України», Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації
Національного фармацевтичного університету
Харків, Україна

Наведено характерні відмінності в середніх добових і курсових дозах лікарських засобів, що застосовувалися у наркопацієнтів з різним рівнем прогредієнтності на опійну залежність. Встановлено, що за сукупністю результатів аналізу доз, в яких призналися лікарські засоби, підтверджений висновок, що тяжкість синдрому відміни опіоїдів залежить від рівня прогредієнтності на опійну залежність.

Ключові слова: доказова фармація, фармакокорекція, опіоїдна залежність, синдром відміни опіоїдів.

ВСТУП

Про реформу медичної галузі було наголошено першим віце-прем'єр-міністром — міністром економічного розвитку і торгівлі України Андрієм Ключевим, який (м. Київ, 19.08.2011 р.) назвав основні завдання влади щодо забезпечення населення України якісними лікарськими засобами (ЛЗ). По-перше, негайне забезпечення медичних установ необхідними ЛЗ; припинення корупції в галузі; обмеження присутності посередників в ланцюжку закупівель ЛЗ за бюджетні кошти. По-друге, підвищення контролю за якістю ЛЗ. По-третє, створення максимально сприятливих умов для розвитку фармацевтичної галузі в Україні [4].

Важливим у цьому напрямку є стимулювання інноваційних процесів в області досліджень і розробок та підготовці до ефективної роботи в умовах високої конкуренції на світовому ринку [17].

Наприклад, у РФ розширення програми фінансування фундаментальних наукових досліджень стане абсолютним пріоритетом для держави, на які цілі до 2014 р. буди виділено майже 8 млрд доларів. Розвиток нанотехнологій в РФ створюється таким чином, що державна частина інфраструктури доповнюється приватним бізнесом [2].

Отже, використання нанотехнологій у фармакокорекції наркопацієнтів при синдромі відміни опіоїдів (СВО) з різною прогредієнтністю на опіоїдної залежності є актуальною науковою задачею [3, 7, 12, 14].

Метою дослідження було вивчити особливості фармакокорекції синдрому відміни опіоїдів у наркопацієнтів з різним рівнем прогредієнтності на опіоїдну залежність шляхом використання лікарських засобів різних клініко-фармакологічних, класифікаційно-правових та номенклатурно-правових груп на засадах доказової фармації.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єктом дослідження були 500 наркопацієнтів із СВО, які перебували на стаціонарному лікуванні в харківських медичних закладах наркологічного профілю в період 2005-2011 рр. та були фігурантами в кримінальних справах, пов'язаних із незаконним обігом особливо небезпечного наркотичного засобу опію [8, 10].

Приклад 1. Слідчим УМВС України в Черкаській області 01.11.2011 р. порушено кримінальну справу за ознаками ч. 2 ст. 307 Кримінального кодексу (КК) України. У ході досудового слідства встановлено, що 18-річний гр. Б., який мешкає в м. Смели, незаконно придбав наркотичний засіб з метою подаль-

шого перепродажу. Гр. Б. в ході оперативної закупки збув 2 медичних шприца з наркотичним засобом хворому на наркоманію, який дав погодження співробітникам служби БНОН на її проведення, тобто гр. Б. не знав, що збуває наркотики особі, підісланій співробітниками міліції для проведення оперативної закупівлі. Після збуту речовини гр. Б. пройшов декілька метрів та в дворі одного з місцевих будинків був затриманий співробітниками служби БНОН, які в присутності понятих вилучили у нього 100,0 грн та медичний шприц з рідиною, яка згідно з висновком судово-фармацевтичної експертизи є особливо небезпечним наркотичним засобом — опієм екстракційним. Гр. К., який був одним із друзів гр. Б., в минулому приймав наркотичні засоби та мав судимість за їх збут, видав 2 медичні шприці з рідиною співробітникам служби БНОН, які склали відповідний протокол про вилучення. У ході судово-фармацевтичного дослідження було встановлено, що у шприцах знаходилася речовина, яка є опієм екстракційним, який віднесено до особливо небезпечних наркотичних засобів. Свою вину в скоєному злочині гр. Б. визнав повністю. Злочинець знаходиться під вартою, кримінальна справа направлена до суду.

Приклад 2. Слідчим СВ СБ України в Луганській області 28.10.2011 р. закінчено досудове слідство по кримінальній справі відносно членів організованої злочинної групи (ОЗГ), порушеній за ознаками ст. 307 ч. 3 КК України. У ході досудового слідства було встановлено, що в ході комплексу оперативних розшукових заходів, які було проведено оперативними працівниками служби СБ, у Краснодонському районі Луганської області тривалий час діяла ОЗГ у складі 4-х злочинців, які є жителями району і мають чітке розподілення ролей у наркозлочинній діяльності, яка пов'язана з незаконним обігом — збутом опію. Після реалізації оперативних закупок встановлено, що злочинці скупали в інших районах опій і макову соломку, після чого виготовляли рідину, яка згідно з висновками судово-фармацевтичної експертизи віднесена до опію ацетильованого та опію екстракційного — особливо небезпечного наркотичного засобу, збували особам із числа хворих на наркоманію у своєму районі, а також у м. Краснодоні і Луганській області, яка є прикордонною областю України з РФ. Злочинці частину прибутку, отриманого від реалізації опію, розподіляли між собою, а залишок коштів направляли на подальші придбання та виготовлення опію. При цьому злочинці опій ацетильо-

ваний збували за ціною 50,0 грн за 1 мл рідини, екстракційний опій — по 150 грн за 1 мл рідини. Приймаючи до уваги, що 1 доза складає в середньому від 1 мл до 4 мл, добовий прибуток наркоділків складав від 10 до 100 тис. грн. Крім того, члени ОЗГ до збуту в невеликих розмірах залучали наркохворих, які є жителями району, яким платили готівкою або дозами опію. Мали місце випадки, коли покупці-наркохворі використовували придбаний опій для подальшого розбавлення та розповсюдження — збуту серед осіб, що страждають на наркоманію. У ході досудового слідства злочинці були заарештовані, кримінальна справа направлена до суду.

Наведені приклади із судово-фармацевтичної практики [1, 9] свідчать про те, що наркопацієнти незаконно виготовляли, зберігали та збували опій та кустарно виготовлені з нього наркотичні засоби іншим наркопацієнтам. На підставі судово-фармацевтичного аналізу питомої ваги речових доказів авторами було з'ясовано, що макова соломка складає 35,5%, опій ацетильований — 25,0%, опій екстракційний — 25,0%, каннабіс — 12,5% у загальній кількості вилучених із незаконного обігу ПАР [16].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Психофармакологічна модель купірування СВО є найбільш поширеною в Україні, хоча може призвести до розвитку побічних реакцій від одночасного застосування декількох ЛЗ [11, 19]. Для купірування СВО призначали адаптивну (тобто залежну від стану наркопацієнтів) фармакокорекцію: протягом перших двох діб перебування в стаціонарі досягався компроміс, з одного боку, між тяжкістю СВО та, з іншого, інтенсивністю фармакотерапії [7, 12]. Ступінь тяжкості СВО характеризувався за показниками: соматовегетативні розлади — 8-12 одиниць за шкалою С.К. Himmelsbach; вираженість больового синдрому — 2-4 одиниці за описово-цифровою шкалою H.Fields; загальна тривалість сну — 10-12 год. на добу [18]. Фармакокорекція СВО здійснювалася шляхом застосування ЛЗ різних клініко-фармакологічних та класифікаційно-правових груп (КПГ): бензодіазепіни (сибазон, нозепам), що входять до КПГ — «психотропні речовини»; ненаркотичні анальгетики (анальгін, темпалгін), що входять до КПГ — «загальна група»; нейролептики (аміназин, галоперидол), що входять до КПГ — «загальна група»; антидепресанти (амітриптилін, азафен), що входять до КПГ —

ТАБЛИЦЯ 1

Характеристика середніх доз лікарських засобів у фармакокорекції СВО (M±m)

Назва ЛЗ, класифікаційно-правова група, шлях введення	Прогредієнтність опійної залежності в групі			
	Висока (336 випадків)***		Низька (101 випадок)***	
	Курсова доза, мг	Добова доза, мг	Курсова доза, мг	Добова доза, мг
СВО, що купіруваний частково (50 балів)				
	336 випадків		101 випадок	
Аміназин, загальна група, внутрішньом'язово	818,2±51,6	109,3±7,4	245,1±21,8**	44,6±3,8**
Галоперидол-деканоат, загальна група, внутрішньом'язово	43,4±1,9	-	50,0±0,0	-
Галоприл, загальна група, внутрішньом'язово	1320,3±68,8	-	1500,0±0,0	-
Діазепам, психотропна група, внутрішньом'язово, внутрішньовенно	15,7±2,3	3,9±0,2	13,8±2,4	3,8±0,4
Нозепам, психотропна група, перорально	470,4±31,4	115,5±6,3	412,6±41,8	113,8±11,0
Амітриптилін, загальна група, перорально	516,4±18,6	65,5±2,3	482,2±3,5	66,9±2,7
Метамізол натрію, загальна група, перорально	240,5±8,9	48,1±2,5	111,0±5,2**	55,5±5,3
Піроксан, загальна група, перорально	707,0±40,3	77,2±3,5	607,3±62,9	81,9±7,6
Аміназин, загальна група, внутрішньом'язово	13220,1±516,4	1593,6±26,4	11524,6±695,7**	1609,5±6,4
Галоперидол-деканоат, загальна група, внутрішньом'язово	1053,6±40,7	134,2±4,6	914,6±60,6**	131,3±6,4
СВО, купіруваний повністю (100 балів)				
	(154 випадки)		(85 випадків)	
Аміназин, загальна група, внутрішньом'язово	780,4±84,4	101,7±6,3	246,0±28,9**	67,1±7,4**/*
Галоперидол-деканоат, загальна група, внутрішньом'язово	42,5±2,3	-	50,0±0,0	-
Галоприл, загальна група, внутрішньом'язово	1274,7±96,2	-	1500,0±0,0	-
Діазепам, психотропна група, внутрішньом'язово, внутрішньовенно	0,0±0,0	0,0±0,0	12,0±0,0	3,0±0,0
Нозепам, психотропна група, перорально	0,0±0,0	0,0±0,0	360,0±0,0	90,0±0,0
Амітриптилін, загальна група, перорально	486,4±24,7	59,7±1,3*	388,5±32,0**/*	58,5±2,4*
Метамізол натрію, загальна група, перорально	516,2±34,9*	42,5±1,6*	367,0±33,3**/*	42,1±2,8*
Піроксан, загальна група, перорально	952,4±89,9*	94,1±4,8*	713,0±72,1**	106,9±6,8*
Аміназин, загальна група, внутрішньом'язово	12575,6±697,5	1515,1±47,4	17453,4±936,4**/*	1318,5±66,9**/*
Галоперидол-деканоат, загальна група, внутрішньом'язово	1813,3±102,3*	104,3±3,2*	1195,9±69,5**/*	101,1±4,0*

Примітки: * – відмінності з групами, в яких СВО був купіруваний частково, достовірні ($p < 0,05$); ** – відмінності з групою високої прогредієнтності достовірні ($p < 0,05$); *** – ураховані тільки ті випадки госпіталізації, коли вдалося отримати терапевтичний ефект; етап часткового купірування СВО мав місце і у наркопацієнтів, у яких він був купіруваний повністю, тому вони враховані двічі.

«загальна група»; блокатори адренорецепторів (піроксан, бутироксан), що входять до КППГ – «загальна група» [5].

Для оцінки ефективності фармакокорекції було введено три рівня градації СВО:

1. СВО, купіруваний повністю (синдром м'язово-суглобного болю до рівня 0-2 одиниць за шкалою Fields; соматовегетативні розлади – до рівня 0-3 одиниць за шкалою Himmelsbach);

2. СВО, купіруваний частково (синдром м'язово-суглобного болю до рівня 0-2 одиниць за шкалою Fields; соматовегетативні розлади – до рівня 8-12 одиниць за шкалою Himmelsbach);

3. СВО некупіруваний (відсутність змін у стані наркопацієнта на момент виписки зі стаціонару в порівнянні зі станом на момент вступу).

Предметом подальшого вивчення стали курсові дози, добові дози та середні дози ЛЗ, що наведено в табл. 1.

Так, у групі наркопацієнтів з високою прогредієнтністю ЛЗ аміназин застосовувався в значно більших дозах, ніж у групі з низькою прогредієнтністю захворювання. Такий стан речей був характерний як для загальних курсових, так і для добових доз цього ЛЗ. Оскільки самі ці групи були виділені ретроспективно, єдиною підставою для такого підвищення дози

нейролептиків у наркопацієнтів, віднесених до групи з високою прогредієнтністю опійної залежності, могла бути тільки тяжкість СВО.

Порівнюючи нейролептичний ефект ЛЗ аміназину, галоприлу і галоперидол-деканоату в досліджуваних групах, автори керувалися уявленнями про еквівалентні дози нейролептиків, про так званий «аміназиновий еквівалент». Отже, ефективність ЛЗ аміназин приймається за одну умовну одиницю (у.о.), а ефективність інших нейролептиків виражається в цих одиницях. Зокрема, ефективність галоприлу дорівнює 30 у.о. «аміназинового еквівалента». Зробивши відповідний перерахунок, встановили, що в цілому по клінічній популяції еквівалентна курсова доза ЛЗ галоприл (463,0±24,9 у.о.) була меншою, а еквівалентна курсова доза ЛЗ галоперидол-деканоату (1333,8±58,8 у.о.) — більше дози аміназину (713,8±43,7 у.о.).

Відомо про те, що частота викликаних нейролептиками екстрапірамідних побічних ефектів пропорційна дозі, що застосовується, тобто, чим більш виражені екстрапірамідні розлади, тим менше довіра наркопацієнта з опійною залежністю до лікаря та провізора і тим нижче його мотивація до продовження фармакотерапії в системі лікування. Але, незважаючи на це та на згадане співвідношення еквівалентних доз ЛЗ, найкращі безпосередні результати фармакокорекції були досягнуті в групах наркопацієнтів, які отримували ЛЗ галоперидол-деканоат.

Слід відзначити, що деяка перевага галоперидол-деканоату перед звичайним галоприлом полягає в тому, що він у порівняльних дозах рідше викликає екстрапірамідні ускладнення [6]. Якщо ж мінімальні побічні ефекти виникають, то наркопацієнти, як правило, не пов'язують їх з ін'єкцією ЛЗ галоприл, яка мала місце кілька днів тому, що дозволяє легко купірувати ці побічні ефекти, не акцентуючи на них уваги. Нарешті, термін дії ЛЗ галоперидол-деканоату, який застосовується в дозі 25-50 мг, практично збігається з термінами купірування СВО, у зв'язку з чим на весь термін лікування потрібна тільки одна ін'єкція.

Тому перш ніж перейти до аналізу доз, в яких призначалися при фармакокорекції СВО у наркопацієнтів з опійною залежністю інші ЛЗ (наприклад, кетанов), доречно згадати про компоненти больового сприйняття — сенсорний і афективний. Так, ненаркотичні анальгетики, на відміну від анальгетиків наркотичних, впливають переважно на сенсорний компонент болю. Проте у наркопацієнтів надзвичайно виражений афективний компонент, вони є не-

терплячими по відношенню до болю. З одного боку, це пояснюється загальною дратівливістю, дисфорією, що спостерігається в період СВО, а з іншого, наявністю рентних установок — бажання отримати більшу дозу або тривалість вживання психоактивних речовин інших класифікаційно-правових груп (сильнодіючі психотропні речовини). При цьому, особливо в істеричних суб'єктів, свідому агравацию практично неможливо відокремити від індукованих нею реальних страждань. Саме тому поряд з ненаркотичними анальгетиками в лікуванні опіоманії застосовувалися транквілізатори (психотропні речовини), які крім функції загальної седації виконували також роль своєрідних «афективних анальгетиків».

Аналізуючи дані табл. 1, видно, що в групах наркопацієнтів з різним рівнем прогредієнтності опійної залежності різниці між середніми добовими дозами транквілізаторів не було. Але разом з тим існують відмінності в курсових дозах. Так, серед осіб з частково купіруваним СВО дози ЛЗ нозепам в групах з низькою прогредієнтністю більш ніж в два рази нижче, ніж в групах з високим рівнем прогредієнтності на опійну залежність. Аналогічно серед наркопацієнтів з повністю купіруваним СВО дози ЛЗ діазепам і нозепам в групах з низьким рівнем прогредієнтності в півтора рази нижче відповідних доз в групах з високим рівнем прогредієнтності. Тому, беручи до уваги рівність добових доз, різницю в дозах курсових можна пояснити тільки різною тривалістю прийому ЛЗ. Унаслідок чого можна стверджувати про те, що в групах наркопацієнтів з високим рівнем прогредієнтності потрібно більш тривале призначення транквілізаторів у порівнянні з групами низького рівня прогредієнтності.

Дані табл. 1 вказують також і на відмінності між середніми дозами, в яких застосовувалися транквілізатори у наркопацієнтів з різним ступенем купірування СВО. Так, у цілому з популяції добові і курсові дози ЛЗ діазепам в групах з повністю купіруваним СВО були нижчі в порівнянні з групою, де СВО був купіруваний частково. Подібні парадоксальні співвідношення спостерігалися і в кожній з груп з різним рівнем прогредієнтності на опійну залежність окремо.

Ситуація, що склалася, була піддана детальному розгляду (бесіди на цю тему з наркопацієнтами при їх повторному вступі, аналіз щоденникових записів тощо), результати якого дозволяють прийти до висновку про те, що серед наркопацієнтів, які передчасно завершили своє лікування, було більше осіб, які по-

чатково сприймали призначення ЛЗ діазепам як своєрідну вікарну наркотизацію, а не як частину комплексної фармакокорекції, мета якої — повна відмова від зловживання особливо небезпечними наркотичними засобами, які заборонені для обігу в Україні. Звідси виникло їхнє бажання агравірувати свій стан і тим самим змусити лікаря до призначення невиправдано високих доз ЛЗ діазепам (Таблиця II Список №2 Постанови) [8]. Такий стиль поведінки особливо часто зустрічався серед наркопацієнтів з високим рівнем прогредієнтності на опійну залежність [13, 15].

Що стосується нозепаму, то його курсові дози в групах досліджуваних наркопацієнтів, у яких СВО був купіруваний повністю, були значно (в 2-4 рази) вище, ніж у групах з частково купіруваним СВО. Це пояснювалося тим, що ЛЗ нозепам застосовувався саме на завершальних етапах фармакокорекції в комплексному лікуванні. У зв'язку з чим наркопацієнти, що перервали лікування достроково, просто не могли його отримати в тій же кількості, що і ті, які пройшли повний курс лікування. Слід відзначити, що середні добові дози ЛЗ нозепам так само, як і описані вище добові дози ЛЗ діазепам, були вище в групах наркопацієнтів з частково купіруваним СВО, ніж в групах з повністю купіруваним СВО. Однак причини цього явища в даному випадку інші. Великі добові дози в групах з частково купіруваним СВО пояснюються тим, що наркопацієнти переривали своє лікування на півдорозі, і тому в даному випадку не було часу для поступового зниження дози ЛЗ нозепам, у той час як у пацієнтів, які продовжували фармакокорекцію до повного купірування СВО, такий час був.

Нами були описані ЛЗ, що також впливають на афективний компонент больового сприйняття. Для впливу на сенсорний компонент больового сприйняття застосовували ЛЗ метамізол натрію. Середні добові дози його були практично однаковими в переважній більшості досліджуваних груп наркопацієнтів. Виняток становила група хворих з низьким рівнем прогредієнтності на опійну залежність з числа тих, у кого СВО був купіруваний повністю. У цих хворих середня добова доза ЛЗ метамізол натрію була достовірно нижче, ніж в інших групах. Це надає можливість припустити, що больовий синдром у цій групі був дещо менш інтенсивним, але більш тривалим, ніж в інших групах, оскільки саме в цій групі зафіксована найвища курсова доза ЛЗ метамізол натрію (в 1,5-1,7 рази більше, ніж в інших групах). Аналіз

сукупності даних про дози анальгетиків і транквілізаторів дозволяє дійти висновку, що баланс сенсорного та афективного компонентів больового синдрому під час СВО залежить від рівня прогредієнтності на опіоманію. Чим вище рівень прогредієнтності на опіоманію, тим вище питома вага афективного компонента больового синдрому і нижче питома вага компонента сенсорного. Таким чином, знання рівня прогредієнтності на опіоманію у наркопацієнтів може допомогти при виборі співвідношення доз ЛЗ транквілізаторів і анальгетиків.

Для купірування супроводжуваних СВО вегетативних розладів симпатикотонічного характеру застосовувався пірроксан. Добові дози ЛЗ пірроксан у групах з різним рівнем прогредієнтності на опіоманію були практично однаковими. У той же час зазначено, що середні добові дози у хворих-злочинців з частково купіруваним СВО істотно вище, ніж у наркопацієнтів з повністю купіруваним СВО. Як і у випадку з ЛЗ нозепам, остання обставина визначалася наявністю або відсутністю часу для плавного зниження дози в бік поліпшення стану наркопацієнта. Крім того, курсові дози ЛЗ пірроксан достовірно нижче в групах з низьким рівнем прогредієнтності на опіоманію, ніж в групах з високим рівнем прогредієнтності, що особливо помітно на прикладі пацієнтів-правопорушників, у яких СВО був купіруваний повністю (різниця в 1,5 разу). Оскільки добові дози ЛЗ пірроксан рівні, дане спостереження свідчить про те, що вегетативні розлади симпатикотонічного характеру у хворих з високим рівнем прогредієнтності на опіоманію носять більш стійкий характер, ніж у групі з низьким рівнем прогредієнтності, і тому вимагають для свого купірування більше часу.

Останнім компонентом фармакокорекції були ЛЗ антидепресанти, а саме амітриптилін. У наркопацієнтів з частково купіруваним СВО, які належать до груп з різним рівнем прогредієнтності на опіоманію, різниці в курсових і добових дозах ЛЗ амітриптилін не було. Однак це не може служити підставою для будь-яких висновків, оскільки кількість наркопацієнтів, що почали приймати ЛЗ амітриптилін на етапі купірування СВО, не перевищувала 38,0% (табл. 1). Набагато більш інформативною в цьому плані є група, в якій СВО був купіруваний повністю. У цій групі частка осіб-злочинців, які отримували ЛЗ амітриптилін, становила від 60,0% до 70,0%; різниці в середніх добових дозах ЛЗ амітриптилін у хворих-злочинців з різним рівнем прогредієнтності на опіоманію

також відзначено не було. При цьому було встановлено, що курсова доза ЛЗ амітриптилін у наркопацієнтів з низькою прогредієнтністю захворювання достовірно нижче, ніж у останніх з прогредієнтністю високою.

Вивчення особливостей фармакокорекції СВО у наркопацієнтів з різним рівнем прогредієнтності на опійну залежність свідчить, що застосування ЛЗ різних форм галоприлу звичайної тривалості дії в період купірування СВО недоцільно, оскільки призначення даного ЛЗ спонукає хворих-злочинців до дострокового переривання лікування. Лікарська форма галоприлу тривалої дії (галоперидол-деканат) має в цьому плані переваги не тільки перед звичайним ЛЗ галоприл, але також і перед аміназином.

ВИСНОВКИ

1. Наведено характерні відмінності в середніх добових і курсових дозах лікарських засобів, що застосовувалися у наркопацієнтів з різним рівнем прогредієнтності на опійну залежність.

2. Встановлено, що за сукупністю результатів аналізу доз, в яких призначалися лікарські засоби, підтверджений висновок, що тяжкість синдрому відміни опіоїдів залежить від рівня прогредієнтності на опійну залежність.

ЛІТЕРАТУРА

1. В Луганской области СБУ направила в суд дело в отношении торговцев опиум [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.ostro.org/news/article-280045>.
2. Дмитрий Медведев считает, что развитие нанотехнологий в России идет по верному пути [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.nanonewsnet.ru/news/2011/dmitrii-medvedev-schitaet-chto-razvitie-nanotekhnologii-v-rossii-idet-po-vernomu-puti>.
3. Застосування інноваційних модифікацій мембранного плазмаферезу при опіоїдній залежності: метод. рек. / І.К.Сосін, О.Ю.Гончарова, В.В.Шаповалов (мол), Ю.Ф.Чуєв, М.О.Овчаренко. — К.: Укр. центр наук. мед. інформації та пат.-ліценз. роботи МОЗ України, 2011. — 20 с.
4. Ключев Андрей на нараді в Києві 19.08.2011 р. назвав основні завдання влади щодо забезпечення України якісними лікарськими препаратами [Електронний ресурс]. — Режим доступу: http://www.kmu.gov.ua/control/publish/article?art_id=244470983.
5. Лікарські засоби в наркопсихофармакології / В.О.Шаповалова, В.В.Шаповалов, Ю.І.Губський та ін. — Х.: Прапор, 2002. — 592 с.
6. Лікарські засоби в неврології, психіатрії і наркології / В.О.Шаповалова, П.В.Волошин, О.В.Стефанов та ін. — Х.: Факт, 2003. — 784 с.
7. Пат. 53586 Україна, МПК (2009) А 61 М 1/36 А 61 Н 39/00. Спосіб купірування рецидивуючого больового синдрому відміни у хворих на опіоїдну залежність / [І.К.Сосін, В.В.Шаповалов (мол.), О.Ю.Гончарова, В.О.Шаповалова, Ю.Ф.Чуєв, В.В.Шаповалов, В.П.Черних]; заявник і патентовласник Харк. мед. акад. післядип. освіти. — № u 201004584; заявл. 19.04.10; опубл. 11.10.10, Бюл. №19. — 8 с.
8. Постанова КМУ від 06.05.2000 р. №770 «Про затвердження Переліку наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів» // Фармацевтичне право. Навчальний посібник до аудиторної та позааудиторної роботи з фармацевтичного законодавства за спеціальністю «Фармація» / За ред. В.О.Шаповалової, В.В.Шаповалова, В.В.Шаповалова (мол.). — Х., 2008. — С. 98–107.
9. Правоохоронители задержали 18-летнего наркоторговца [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.mvs.gov.ua/mvs/control/main/ru/publish/article/699988>.
10. Судово-фармацевтичний моніторинг правопорушень, вчинених неповнолітніми: метод. рек. з грифом ДСК (серія: Фармацевтичне право) / В.В.Шаповалов (мол.), О.О.Курижева, В.В.Шаповалов, В.О.Шаповалова, А.Г.Мовсіян. — Х., 2011. — 40 с.
11. Фармацевтичне право в наркології / В.О.Шаповалова, І.К.Сосін, Г.М.Бутенко та ін. — Х.: Факт, 2004. — 800 с.
12. Шаповалов В.В. (мол.). Доказова фармація: способи детоксикаційної фармакокорекції наркозалежних пацієнтів / В.В.Шаповалов (мол.) // Український вісник психоневрології. — 2010. — Т. 18, вип. 2, додаток. — С. 63–64.
13. Шаповалов В.В. (мол.). Судова фармація, судова наркологія: метод оцінювання схильності до психічних та поведінкових розладів здоров'я внаслідок зловживання психоактивними речовинами / В.В.Шаповалов (мол.), І.В.Лінський // Фармацевтичний журнал. — 2010. — №1. — С. 36–41.
14. Шаповалов В.В. (мол.). Судова фармація: комплексний підхід до лікування злочинців-наркозалежних із використанням лікарських засобів та кріогенних методів / В.В.Шаповалов (мол.), І.К.Сосін // Український вісник психоневрології. — 2010. — Т.18, вип. 4. — С. 106–109.
15. Шаповалов В.В. (мол.). Фармацевтичне право: судово-фармацевтичний моніторинг розладів психіки та поведінки внаслідок зловживання психоактивними речовинами серед наркопацієнтів-злочинців / В.В.Шаповалов (мол.), І.В.Лінський // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. — 2011. — Вип. 20, кн. 3. — С. 415–419.
16. Шаповалов В.В. Судова фармація в державній системі заходів узагальнення причин і умов поширення наркозлочинності та наркоманії (на засадах криміналістики) / В.В.Шаповалов // Юридичний журнал. — 2011. — №6. — С. 41–45.
17. Янссен Фармацевтика НВ, ООО «Джонсон и Джонсон» и Фонд «Сколково» подписали Предварительное соглашение о сотрудничестве [Елек-

- тронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.panotechnology.ru/node/182>.
18. Fields H. Pain. — New York: Rockville, MD; US Department of Health and Human Services, 1994. — P. 1-10.
19. Remedia «Zdorovye Narodu» / V.A.Shapovalova, V.V.Shapovalov, V.S.Mikhailov, L.A.Chayka. — Kharkov: Rider, 1999. — 200 p.

В.В.Шаповалов (мл.), И.В.Линский. Доказательная фармация: особенности фармакокоррекции синдрома отмены опиоидов у наркопациентов с разным уровнем прогрессивности опиоидной зависимости. Харьков, Украина.

Ключевые слова: доказательная фармация, фармакокоррекция, опиоидная зависимость, синдром отмены опиоидов.

Приведены характерные отличия в средних суточных и курсовых дозах лекарственных средств, применявшихся наркопациентами с разным уровнем прогрессивности к опиоидной зависимости.

Установлено, что по совокупности результатов анализа доз, на которые назначались лекарственные средства, подтвержден вывод, что тяжесть синдрома отмены опиоидов зависит от уровня прогрессивности к опиоидной зависимости.

V.V.Shapovalov (Jr.), I.V.Linsky. Evidence-based pharmacy: particularities of the pharmaceutical correction for the patients with opioid withdrawal syndrome with different levels of a progressive opioid dependence. Kharkiv, Ukraine.

Key words: evidence-based pharmacy, pharmaceutical correction, opioid dependence, opioid withdrawal syndrome.

The characteristic differences in the average daily rate and dose of drugs used by the patients with different levels of a progressive opioid dependence were shown. Combined results of the analysis of doses that are administered drugs, confirmed the conclusion that the severity of the opioid withdrawal syndrome depends on a progressive for opioid dependence were established.

Надійшла до редакції 30.10.2011 р.