



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **30702** (13) **U**  
(51) МПК (2006)  
**A61K 31/00**  
**A61N 1/02**

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

(54) СПОСІБ КОМБІНОВАНОГО ЛІКУВАННЯ ТЮТЮНОВОЇ ЗАЛЕЖНОСТІ

1

2

(21) u200711951

(22) 29.10.2007

(24) 11.03.2008

(72) СОСІН ІВАН КУЗЬМИЧ, UA, ЧУЄВ ЮРІЙ ФЕДОРОВИЧ, UA, ШАПОВАЛОВА ВІКТОРІЯ ОЛЕКСІВНА, UA, ШАПОВАЛОВ ВАЛЕРІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ, UA, ДРУЗЬ ОЛЕГ ВАСИЛЬОВИЧ, UA, ПЕТРЕНКО ВІКТОРІЯ ОЛЕКСАНДРІВНА, UA, БРАЖНИК ЛАРИСА ОЛЕКСАНДРІВНА, UA, ЧУЄВА КАТЕРИНА ЮРІВНА, UA, СКОБЕЛЄВ ВОЛОДИМИР ОЛЕКСАНДРОВИЧ, UA, МАЛІНІНА НАТАЛЯ ГЕННАДІВНА, UA

(73) ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ, UA

(56)

(57) Спосіб комбінованого лікування тютюнової залежності, який здійснюють шляхом призначення на тлі психотерапевтичного потенціювання і опосередкування препарату Кетанов, який відрізняється тим, що додатково призначають один раз на день у ранковий час внутрішньовенне введення фізіологічного розчину, пірацетаму і рибоксину, внутрішньом'язове введення 1 мл Кетанову, трансдермальний лазерний вплив на ділянку проекції периферичної вени в ділянці ліктьового згину, довжина хвилі 0,86 мкм, потужність 20 мВт, експозиція впливу 30 хвилин, із загальною тривалістю лікування від 3 до 5 днів.

Корисна модель належить до медицини, а саме, до наркології, і може бути використана для підвищення ефективності лікування тютюнової залежності.

За останні десятиліття поширеність тютюнопаління в багатьох країнах світу, в тому числі й в Україні, досягла епідемічних масштабів. Про це свідчать дані офіційної медичної статистики, результати спеціальних опитувань і психологічного тестування населення й окремих колективів, наукові публікації, відомості, які публікуються про рівень обігу тютюнових виробів, моніторинг і висновки ВООЗ, а також щоденні спостереження масового паління тютюну. Неухильно збільшується кількість тяжких соматичних наслідків тютюнової залежності, зростають показники передчасної смертності, обумовленої ноцицептивним впливом тютюнового диму на організм людини. Доведено, що тривала і масивна інтоксикація нікотинном у більшості пацієнтів, що викурюють щодня протягом 15-20 років до 30-40 сигарет на добу, практично неминуче спричиняє патологічні стани, які вимагають міждисциплінарних терапевтичних зусиль, нерідко, за життєвими показаннями. Додаткову небезпеку здоров'ю і тих осіб, що палять, і тих, що не палять, має факт тривалого перебування в накурених приміщеннях, де

постійна (безупинна) «пасивна» інгаляція тютюнового диму з підвищеним вмістом окису вуглецю в повітрі, є однією з вагомих причин появи асоційованої патології у вигляді подразнення слизової оболонки ока і горла, кашлю, нудоти, головного болю, ваги в голові, серцебиття, дратівливості, розладів уваги, пам'яті, зниження розумової працездатності, астеничних станів, розладів сну.

Ситуаційне зниження концентрації нікотину в крові, при спробах осіб, залежних від тютюну, самостійно припинити паління, індукує розвиток різних клінічних складових, що входять до синдрому відміни нікотину (нестримний ранковий кашель, напади головних і серцевих болів, спазми шлунка, тремор рук, гіпергідроз, депресивні, тривожні, фобічні, панічні розлади та ін.). Тому спонтанні спроби припинити паління у більшості курців виявляються безуспішними.

Незважаючи на наявність запропонованих досі численних засобів і методів лікування тютюнової залежності, надійних і гарантованих способів рятування від даного виду патологічної пристрасті ще не створено.

У зв'язку з цим, фахівці ВООЗ вважають, що однією з важливих і актуальних міжнародних, загальнодержавних, національних і регіональних медичних задач у боротьбі з тютюнопалінням є

(13) **U**

(11) **30702**

(19) **UA**

проблема пошуку ефективних методів терапії нікотинізму.

Усі застосовувані нині засоби і методи лікування паління тютюну традиційно поділяють на дві основні форми: форму переважно фармакологічну і нефармакологічну. Основу фармакологічних методів складає застосування алкалоїдів Н-холіноміметичної дії, які мають замісний ефект. Подібно нікотину, будучи його конкурентним антагоністом, вони забезпечують витиснення алкалоїду тютюну з його зв'язків з біохімічними субстратами організму, що сприяє зниженню потягу до паління тютюну. До них належать цитизин, лобелін, анабазин [Смирнов В.К. Клиника и терапия табачной зависимости. - М., 2000, с.95].

Нефармакологічна форма лікування містить способи лікування тютюнової залежності за допомогою голкорексотерапії за методикою Ножьє чи Руднева. Відомо, що існують обмеження, що мають місце при проведенні рефлексотерапії та трансдермальної терапії при лікуванні тютюнопаління - це наявність у хворих злужасних новоутворень, гострих інфекційних захворювань, хронічних інфекційних захворювань, органічних захворювань серця і нирок, станів після інфаркту міокарда, декомпенсації органів дихання і кровообігу, алергічні хвороби шкірних покривів.

Загальним для всіх способів є такі алгоритмічні етапи, як збір анамнезу, де з'ясовують причини і різні індивідуальні характеристики паління, необхідні для адекватного підбору методів лікування. При підборі рекомендацій ураховують також стадію паління, толерантність до тютюну (кількість сигарет, які викурюють), тяжкість абстинентного синдрому, стать, вік, соматичний стан курця, тип паління і стадію тютюнової залежності.

Більшість відомих у наркології методів лікування тютюнової залежності є комплексними (комбінованими) і включають застосування загальнозміцнювальної, симптоматичної, замісної, умовно-рефлекторної медикаментозної, гомеопатичної і немедикаментозної терапії. Як правило, здійснюються також психотерапевтичні, психокорекційні, сугестивні, поведінкові заходи. З медикаментозних методів лікування нікотинізму в наркології найчастіше використовують препарати лобесил, табекс, анабазин. При купіруванні абстинентних розладів у клініці нікотинізму призначають загальнозміцнювальну терапію, вітамінотерапію, транквілізатори, анальгетики, серцеві препарати. Для детоксикації застосовують інфузії фізіологічного розчину в поєднанні з пірацетамом і рибоксином. Щоб виробити негативний умовний рефлекс на паління використовують апоморфін, еметин, іпекакуана, термопсис і всілякі блювотні суміші в поєднанні із палінням [Смирнов В.К. Табачная зависимость и курение табака. - М., 1993, с.32; Смирнов В.К. Клиника и терапия табачной зависимости - М., 2000, с.95; Сосін І.К., Чуєв Ю.Ф. Наркологія (Монографія). - Харків: Колегіум, 2005, с.79].

Відомий спосіб лікування нікотинізму, відповідно до якого, при наявності в пацієнта 2-ї і

3-ї стадій тютюнової залежності, на фоні загальнозміцнювальної фармакотерапії (вітаміни, ноотропи) призначають транквілізатори (феназепам, рудотель, сибазон), малі дози антидепресантів (азафен, амітриптилін) поєднанні з нікореттом. У рамках психосоматичної форми тютюнової залежності найбільш ефективним терапевтичним підходом з метою купірування синдрому скасування з'явилася комбінована терапія нікореттом із транквілізаторами типу феназепаму 1-3мг, сибазону 10-15мг, тазепаму 10-30мг у добу, фінлепсину до 200мг у добу, антидепресантами типу азафену 25-75мг, амітриптиліну 25-50мг, герфону 25-50мг, меліпраміну 25-50мг на добу; нейролептиками типу соннапаксу 10-30мг, френолону 5-15мг на добу, призначуваними диференційовано в залежності від переважання тієї чи іншої симптоматики в психічному стані хворих [Смирнов В.К. Табачная зависимость и курение табака. - М., 1993, с.32].

Відомий спосіб лікування тютюнової залежності у формі купірування нікотинного абстинентного синдрому немедикаментозним способом. З цією метою пацієнту призначається попереднє стримування від паління протягом часу, достатнього для появи в нього перших ознак абстинентного синдрому (синдрому відміни). Потім проводять сеанс голкотерапії, під час якого пацієнт через кожні 1-2 хвилини в думках відтворює процес прикурювання і супутні йому смакові та нюхові відчуття. Сеанс голкотерапії припиняють, якщо хворий при черговій спробі думкою відтворити процес прикурювання не зможе відчувати ані смакових, ані нюхових відчуттів. Спосіб дозволяє підвищити ефективність лікування [Кузьмін В.А. Патент РФ RU 2161046; 1998.02.16].

Обраним за найближчий аналог є спосіб лікування нікотинного абстинентного синдрому, який полягає в тому, що при черговій появі бажання палити, на фоні психотерапевтичного навіювання та опосередкування здійснюють вплив на слизову оболонку рота розчином фармацевтичного препарату Кетанов (2,0-2,5мг на процедуру), при цьому в перші 1-2 дні лікування здійснюють зрошення розчином ампульованого препарату, а в наступні 2-3 дні призначають Кетанов по чверть таблетки для розсмоктування в роті з подальшим (через 5-10 хвилин) викурюванням сигарети, з загальною добовою дозою Кетанова 100-150мг і з терміном курсового лікування 3-5 днів. [Сосін І.К., Шаповалов В.В., Купрієнко І.В. та ін. Спосіб лікування нікотинного абстинентного синдрому. Деклараційний патент на корисну модель №9886].

Аналіз способів-аналогів і способу найближчого аналога виявляє існуючу закономірність: наявність негативної динаміки остаточних результатів лікування. Вона виявляється як прогресуюче збільшення рецидивів паління зі зростанням тривалості часу відмови від паління [Смирнов В.К., 2000]. Така тенденція зберігається незважаючи на застосування найрізноманітніших способів лікування паління тютюну, розроблених у різних країнах світу. До них належать способи: зі спрямованістю на поступове

зменшення кількості нікотину в сигаретах; із застосуванням градуированих зовнішніх фільтрів; за допомогою селективного виробництва тютюну зі знизенням вмістом нікотину і смолистих речовин чи шляхом зменшення кількості сигарет, що викурюються, із самоконтролем; зі спрямованістю на розробку індивідуальних заходів із застосуванням поетапних лікарських впливів; зі спрямованістю на зміну чутливості до тютюнового диму за допомогою рефлексотерапії; зі спрямованістю на розробку поведінкових програм з використанням техніки стимулюючого контролю і самоконтролю; зі спрямованістю на замісні форми терапії у вигляді прийому засобів, що імітують дію нікотину, як основної субстанції, що формує звикання до паління тютюну.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення способу комбінованої терапії тютюнової залежності, в якому за рахунок зміни схеми лікування досягається купірування нікотинового абстинентного синдрому і патологічного потягу.

Поставлена задача вирішується в способі комбінованої терапії тютюнової залежності, який здійснюють шляхом призначення на тлі психотерапевтичного потенціювання і опосередкування препарату Кетанов, згідно з корисною моделлю, додатково призначають один раз на день у ранковий час внутрішньовенне введення фізіологічного розчину, пірацетаму і рибоксину, внутрішньом'язове введення 1мл Кетанова і трансдермальний лазерний вплив на ділянку проєкції периферичної вени в ділянці ліктьового згину, довжина хвилі 0,86мкм, потужність 20мВт, експозиція впливу 30 хвилин, із загальною тривалістю лікування від 3 до 5 днів.

Розчин натрію хлориду має виражені детоксикаційні властивості, справляє гемодинамічну дію, зменшує гіповолемію, запобігає метаболічному ацидозу, підсилює діурез, перешкоджає згущенню крові, поліпшує капілярний кровообіг.

Препарат Пірацетам належить до групи ноотропних, позитивно впливає на обмінні процеси і кровообіг мозку, стимулює окисно-відновні процеси, поліпшує регіонарний кровотік, збільшує утилізацію токсичних інгредієнтів, підвищує енергетичний потенціал організму.

Препарат Рибоксин належить до групи анаболічних речовин, що стимулюють метаболічні процеси, синтез нуклеїдів, підсилює активність деяких ензимів циклу Кребса, позитивно діє на енергетичні процеси в міокарді, поліпшує коронарний кровообіг.

Препарат "Кетанов" (міжнародна хімічна назва препарату: кеторолака трометамін) належить до фармакологічної групи нестероїдних протизапальних препаратів із сильно вираженим знеболювальним ефектом. Препарат не викликає гемодинамічних порушень, не впливає на психомоторні функції, анальгетичні ефекти Кетанова підтверджуються при використанні його для лікування специфічного больового синдрому в хворих із проблемами залежності. Для купірування помірно і середньо вираженого больового

синдрому достатньо призначити Кетанов в межах рекомендованих дозувань (30мг).

Відомо, що лікувальні ефекти лазерної терапії базуються на зменшенні регіонарного і генералізованого спазму гладенької мускулатури, знизенні судинного тону, поліпшенні і відновленні мікроциркуляції і трофіки тканин, стимуляції викиду ендогенних морфіноподібних речовин, поліпшення кровообігу, модуляції викиду глюкокортикостероїдів і катехоламінів [Буйлин В.А. Низкоинтенсивное лазерное излучение в терапии алкогольного абстинентного синдрома и алкоголизма. - М.: Фирма "Техника", 1998. - 72с., Влох И.И., Витренко Т.В., Губар З.В., Городиловский О.И. Лазерная терапия больных невротизмом // Нетрадиционные методы диагностики и лечения: Мат. междунар. конф. - Львов, 1992. - С.87-88]. Відповіддю організму на лазерний вплив є активація процесів перекисного окиснення ліпідів у клітинних мембранах формених елементів крові, посилення синтезу активних форм радикалів, що приводять до стимуляції процесів утворення в середовищі синглетного кисню. Результатом утворення біологічно активних продуктів після первинної фотореакції є запуск нейрогуморальних механізмів, що забезпечують підвищення неспецифічної резистентності організму. Це пояснює ефективність застосування методів лазерної терапії і дозволило розробити основні показання до диференційованого використання їх при лікуванні наркологічних захворювань.

На підставі встановлених і доведених даних науки і практики про можливість проникнення лазерних променів крізь шкіру та інші біотканини і поглинанні їх кров'ю, ми розробили неінвазивний і малоінвазивний еквівалент внутрісудинної лазерної гемотерапії - трансдермальна (крізьшкірна) лазерна - стосовно проблем наркології.

Підготовчий етап включає клінічне і параклінічне обстеження хворого, визначення показань і протипоказань до призначеної терапії, психотерапевтичну підготовку пацієнта. При клінічному обстеженні особлива увага приділяється тривалості і характеру тютюнопаління, уважно вивчаються мотиви і причини, що спонукали курця звернутися по допомогу до лікаря. З'ясовуються захворювання внутрішніх органів і нервової системи (бронхіт курця, виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки, стенокардія, перенесений інфаркт міокарда, облітеруючий ендартеріт, перенесені черепно-мозкові травми, інфекції й інтоксикації, хвороби центральної нервової системи та ін.). Проводяться додаткові параклінічні і клініко-лабораторні дослідження (електрокардіографія, реоенцефалографія, електроенцефалографія, рентгеноскопія органів грудної клітки, загальний аналіз крові, сечі).

Протипоказаннями до проведення терапії є гострі інфекційні захворювання, стани неясної етіології, хронічні інфекційні захворювання (туберкульоз, бруцельоз, ревматизм) у період загострення, злоякісні новоутвори, серцево-

судинні захворювання в гострій стадії і з явищами декомпенсації, проліферативні захворювання системи крові, схильність до кровотеч, захворювання з вираженим порушенням обміну речовин, гіпертиреоз, гіпералергічні стадії захворювання, виражена кахексія, вагітність, алкогольне сп'яніння.

Психотерапевтична підготовка курців включає проведення перед сеансом лазеротерапії психотерапевтичних бесід з метою вироблення позитивної особистісної установки на припинення паління тютюну, роз'яснення патогенетичних механізмів формування залежності від тютюну, механізмів терапевтичного ефекту комбінованого методу лікування (лазеротерапія, кетанов, психотерапія).

Сеанси комбінованої терапії проводять у ранковий час, пацієнт повинний перед сеансом не курити близько 12-16 годин, тобто з'явитися на лікувальну процедуру в стані синдрому відміни. Пацієнту інфузійно крапельно вводять 0,9%-й розчин натрію хлориду в кількості 200мл, 5мл 20%-го розчину пірацетаму, 5мл 2%-го розчину рибоксину, і 1мл внутрішньом'язово розчину Кетанова. Після закінчення внутрішньовенного введення інфузійного розчину проводиться сеанс трансдермальної лазерної гемотерапії. Курс лікування 3-5 днів.

Для проведення цього виду лазерної терапії використовується пристрій - термінал (аплікатор). Термінал складається з деталі, виконаної з оптично прозорого матеріалу, становить фігурний аплікаційний пристрій, в який вмонтований волоконний світловід, що дозволяє підключити його до апарата лазерної терапії. Перед виконанням процедури пристрій розміщують на шкірі в ділянці однієї з периферичних вен ліктьового згину. Вісь світловоду сполучають з проекцією судини на поверхні шкіри, після чого термінал фіксують липкою стрічкою. Тестом правильного аплікаційного накладення терміналу є поява світної плями на контурі судини. Цьому сприяє оптично прозорий матеріал, з якого зроблена конструкція. Застосування пристрою терміналу для кризьшкірної лазерної гемотерапії дозволяє проводити цю процедуру без будь-яких обмежень, практично кожному пацієнту.

Для трансдермальної лазерної гемотерапії застосовують інфрачервоне лазерне випромінювання (довжина хвилі 0,86мкм, потужність 15-20мВт, експозиція 30-40 хвилин). Впливу піддають зони в ділянці проекції поверхневих і глибоких вен передпліччя. Вибір інфрачервоного спектра лазерного випромінювання в даній методиці обумовлений більш глибоким його проникненням у біотканини, у порівнянні з лазерним випромінюванням червоного спектра. Застосування подібної комбінованої терапії при тютюновій залежності дозволяє в короткий термін купірувати нікотинний абстинентний синдром і патологічний потяг.

#### Приклад

Пацієнт К-о, 43 років. Курить більше 20 років, сформована стійка психічна і фізична залежність від паління тютюну, добова толерантність складає

близько 2 пачок сигарет на добу (40 штук). Паління має нав'язливий нездоланий характер, пацієнт курить вночі, рано вранці. Перевагу віддає міцним сигаретам класу "Прима". Самостійні спроби припинити тютюнопаління були безрезультатними. В останні роки з'явилися симптоми ранкового кашлю, часті простудні захворювання, постійна слабкість і млявість, швидка стомлюваність, які пацієнт пов'язує з палінням. Звернувся по допомогу до лікаря нарколога.

Після клінічного і лабораторного обстеження, консультацій профільних фахівців (терапевт, невропатолог), був поставлений діагноз: Тютюнова залежність. Хронічний бронхіт курця. Призначено курс комбінованої терапії за пропонуванням способом.

Програма лікування за пропонуванням способом. Уведений внутрішньовенно 0,9%-й розчин натрію хлориду 200мл у поєднанні з пірацетамом 5мл і рибоксинам 5мл, препарат Кетанов внутрішньом'язово 30мг (1мл), після чого проведений сеанс трансдермальної лазерної гемотерапії на ділянці проекції периферичної судини в ділянці ліктьового згину (довжина хвилі 0,86мкм, потужність 20мВт, експозиція впливу 30 хвилин). Додатково проведений сеанс психотерапевтичного потенціювання детоксикаційної процедури. Протягом першого дня пацієнт періодично відчував потяг до паління, що допускалося лише після попереднього купіруючого потягу розсмоктування в роті 1/2 таблетки (15мг), що викликало блокуючий вплив у відношенні специфічних відчуттів від затягувань і вдихання тютюнового диму. Проводилися елементи відволікаючої терапії: прийом апельсинового (чи іншого) соку, освіжаючий душ, прогулянка, ментолова жувальна гумка і т.п.

На другий день пацієнт висловив скарги на легку слабкість, головні болі, шум у голові, бажання покурити. Призначено другий сеанс комбінованої терапії. Протягом другого дня відчув себе набагато краще і впевненіше, потяг до паління тютюну втратив явища нав'язливості.

На третій день скарг немає. Проведено закріплюючий сеанс комбінованої терапії. Протягом дня заперечував потяг до тютюну, став до роботи, зі слів пацієнта легко і непомітно для себе обійшовся без сигарет, відчував неприємні почуття при запаху тютюнового диму, або коли бачив тих хто курил. З'явилася впевненість у здатності повної відмови від паління сигарет. Катамнез 7 місяців. Не курить. Соматичний і психічний стан сновидіння задовільний. Позбувся ранкового кашлю. Зрідка в пацієнта бувають тематичні сновидіння. Сформовано стійку установку на життя без сигарет.

Таким чином, запропонований спосіб комплексного лікування тютюнової залежності дозволяє значно покращити загальний стан пацієнта та позбавити його тютюнової залежності.