



УКРАЇНА

(19) UA (11) 17764 (13) U  
(51) МПК (2006)  
A61K 36/00  
A61K 31/695  
A61K 31/195 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

### (54) СПОСІБ МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ НА СИНДРОМ ХРОНІЧНОЇ ВТОМИ

1

2

(21) u200603682

(22) 04.04.2006

(24) 16.10.2006

(46) 16.10.2006, Бюл. № 10, 2006 р.

(72) Фролов Валерій Митрофанович, Гарник Тетяна Петрівна, Андросов Євгеній Дмитрович

(73) Фролов Валерій Митрофанович, Гарник Тетяна Петрівна, Андросов Євгеній Дмитрович

(57) 1. Спосіб медичної реабілітації хворих на синдром хронічної втоми, що включає щадний режим,

повноцінну дієту з високим вмістом вітамінів і біологічно активних речовин, введення глутаргіну, проведення ентеросорбції та фітотерапії, який **відрізняється** тим, що як фітотерапевтичний засіб використовують препарати кореня солодки.

2. Спосіб за п.1, який **відрізняється** тим, що хворим на синдром хронічної втоми вводять як засіб фітотерапії густий екстракт кореня солодки по 5-10мл 2-3 рази на добу усередину протягом 15-20 днів поспіль.

Корисна модель відноситься до галузі медицини, а саме до способів лікування та реабілітації хворих з хронічними розладами з боку нервової та імунної систем.

Актуальність предмету корисної моделі пов'язана зі значним рівнем захворюваності на синдром хронічної втоми (СХВ) серед мешканців регіонів з високим рівнем забруднення довкілля екологічно шкідливими речовинами, у тому числі крупного промислового регіону Донбасу, а також недосконалістю існуючих способів лікування та медичної реабілітації хворих на дану патологію.

Існує спосіб медичної реабілітації хворих на СХВ шляхом призначення щадного режиму, повноцінної дієти з високим вмістом вітамінів та біологічно активних речовин, обмеження нервово-психічних навантажень [Арцимович Н.Г. Синдром хронической усталости и иммунной дисфункции // Международный журнал по иммунореабилитации. - 1996. - №2. - С.38-44].

Однак цей спосіб недостатньо ефективний і не завжди забезпечує повноцінну медичну реабілітацію у частини хворих на СХВ, у зв'язку з чим у них захворювання прогресує у подальшому.

Відомий також спосіб медичної реабілітації хворих на СХВ шляхом додаткового призначення відповідно до режиму та дієти біологічно активні препарати рослинного походження, а саме екстрактів з тропічної ліани *Uncaria tomentosa* (котячий кіготь), переважно у вигляді препарату «Манакс» повторними курсами протягом 3-6 місяців [ролов

В.М., Дранник Г.Н. Проблемы иммуноэкологии: от синдрома повышенной утомляемости до синдрома хронической усталости // мунология та алергология. - 1998. - №1.- С.69-81]

Але у частини хворих на СХВ при використанні цього способу з наявністю високого рівня ендогенної «метаболічної» інтоксикації, що біохімічне проявляється підвищенням концентрації так званих «середніх молекул» (СМ) в сироватці крові, яка в клінічному плані виражається тривалим зберіганням симптоматики СХВ поряд з імунологічними розладами, що робить використання манаксу недостатньо ефективним.

Розроблений спосіб медичної реабілітації хворих на СХВ шляхом призначення щадного режиму, повноцінної дієти з високим рівнем вітамінів і біологічно активних речовин, введення манаксу та додатково ентеросорбентів [Деклараційний патент України №56510А - Спосіб медичної реабілітації хворих з синдромом хронічної втоми. - Опубл. 15.05.2003р, Бюл. №5]

Однак у частини хворих, особливо тих, що мешкають в умовах екологічно несприятливих регіонів, тривалий час зберігаються явища «метаболічної» інтоксикації, що біохімічне виявляється підвищенням концентрації СМ у сироватці крові.

Тому був запропонований спосіб медичної реабілітації хворих на СХВ шляхом призначення щадного режиму, повноцінної дієти з високим рівнем вітамінів і біологічно активних речовин, введення манаксу та ентеросорбентів і додаткового призна-

(19) UA (11) 17764 (13) U

чення глутаргіну [Деклараційний патент України на корисну модель №11571. - Спосіб медичної реабілітації хворих на синдром хронічної втоми. - Опубл. 16.01.2006р, Бюл. №1].

Цей спосіб найбільш ефективний з існуючих і тому обраний в якості найближчого аналога.

До недоліків найближчого аналога відноситься те, що у частини хворих при застосуванні відомого способу не відмічається повного відновлення імунологічного гомеостазу, у зв'язку з чим зберігається наявність Т-лімфопенії, дисбалансу субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, зниження їхньої функціональної активності за даними РБТЛ, а в клінічному плані це характеризується нерідким розвитком загострень патологічного процесу в обстежених хворих.

Задачею корисної моделі було удосконалення існуючого способу медичної реабілітації хворих на СХВ, зокрема зменшення ймовірності в подальшому загострення патологічного процесу та покращання імунологічного статусу пацієнтів. Вказана задача реалізується шляхом додаткового призначення хворим на СХВ препаратів солодки голої (*Glycyrrhiza glabra* L.).

Екстракт солодки голої володіє багатоспрямованістю фармакологічної дії, в тому числі у зв'язку з наявністю в його складі фітогормонів сприяє відновленню як імунологічного, так і метаболічного гомеостазу, що дозволяє вважати доцільним використання цього препарату при різних патологічних процесах, які супроводжуються порушеннями з боку імунної системи та метаболізму.

Наша пропозиція щодо введення в якості засобу фітотерапії препаратів солодки голої, зокрема густого екстракту кореня солодки, пов'язана з вперше встановленою дослідним шляхом авторами корисної моделі закономірністю, що сполучене призначення препаратів кореня солодки з одночасним введенням глутаргіну забезпечує взаємне

потенціювання цих обох препаратів стосовно імунологічних показників хворих та відновлення у них імунологічного гомеостазу, в тому числі функціональної активності Т-лімфоцитів за даними РБТЛ, а в клінічному аспекті - зменшення ймовірності розвитку в подальшому загострень патологічного процесу. Треба підкреслити, що саме автори корисної моделі вперше встановили взаємопотенціюючий ефект препаратів солодки та глутаргіну стосовно позитивного впливу на імунологічні показники у хворих на СХВ, патогенетичне обґрунтували доцільність та перспективність застосування саме цих препаратів, які раніше в клінічній практиці не використовувалися.

Запропонований спосіб здійснюється таким чином.

При встановленні діагнозу СХВ хворим призначають щадний режим, повноцінну дієту з високим вмістом вітамінів і біологічно активних речовин, проведення ентеросорбції, введення манаксу та глутаргіну у середньотерапевтичних дозах і додатково - густий екстракт кореня солодки голої по 5-10мл 2-3 рази на добу усередину протягом 15-20 діб поспіль.

При розробці заявленого способу медичної реабілітації хворих на СХВ, нами було обстежено дві групи пацієнтів на дану патологію. З них основна група (86 хворих) отримувала лікування згідно до заявленого способу, група зіставлення (75 хворих) - згідно до способу-найближчому аналогу. Обидві групи обстежених були рандомізовані за віком, статтю хворих, ступенем перебігу хвороби.

При проведенні клінічних обстежень та лабораторних досліджень було встановлено, що в основній групі хворих, що страждають на СХВ, при проведенні лікування має місце більш швидке прискорення нормалізації клінічних показників та досягнення стійкої повноцінної ремісії відносно групи зіставлення (таблиця 1).

Таблиця 1

Вплив заявленого та відомого способу медичної реабілітації на клінічні показники у хворих на СХВ (M±m)

Клінічні показники	Заявлений спосіб (n=86)	Відомий спосіб (n=75)	P
Тривалість збереження (діб): субфебрилітету	8,8±0,5	18,2±1,1	<0,01
загальної слабкості	12,1±0,8	24,0±0,9	<0,01
нездужання	13,9±1,0	25,2±1,4	<0,01
головного білю	10,0±1,7	22,0±1,8	<0,01
запаморочення	9,6±0,8	18,5±1,4	<0,01
лімфаденопатії	14,1±0,9	28,1±2,0	<0,01
підвищеної дратівливості	11,9±1,0	25,1±1,7	<0,01
Середня тривалість досягнутої ремісії (місяців)	10,3±0,6	5,43 0,2	<0,01

З таблиці 1 видно, що у хворих основної групи тривалість збереження субфебрилітету було на 9,4±0,2 дні (в 2,1 рази) менше, ніж у групі зіставлення; загальної слабкості - на 11,9±0,3 дні (в 2,0 рази) менше, нездужання - на 11,3±0,3 дні (в 1,8 рази) менше, головного болю - на 12,0±0,3 дні (в 2,2 рази), запаморочення - на 8,9±0,25 дні (в 1,9 рази), лімфаденопатії - на 14,0±0,8 дні (в 2,0 рази), підвищеної дратівливості - на 13,2±0,9 дні (в

2,1рази). Клінічний нагляд в динаміці дозволив встановити, що тривалість досягнутої ремісії у хворих основної групи склала в середньому 10,3±0,6 місяців в групі зіставлення - 5,3±0,2міс, тобто в 1,9 рази (P<0,01). Таким чином, встановлено, що заявлений спосіб медичної реабілітації позитивно впливає на загальний стан хворих на СХВ, сприяє прискоренню досягнення повноцінної клінічної ремісії захворювання, ліквідації клінічної

симптоматики СХВ.

Вивчено також вплив заявленого способу на деякі лабораторні показники в обох групах обстежених хворих. При цьому було встановлено, що до початку лікування у всіх обстежених відмічалось підвищення рівня СМ та ЦІК, особливо найбільш патогенної середньомолекулярної фракції (11S-

19S). В основній групі хворих, яка отримувала реабілітацію згідно до заявленого способу, відмічалось суттєве зниження загального рівня ЦІК, чітко виражена тенденція до нормалізації молекулярного складу імунних комплексів, у тому числі зниження концентрації найбільш патогенної середньомолекулярної фракції (таблиця 2).

Таблиця 2

Вплив заявленого та відомого способів медичної реабілітації хворих на СХВ на деякі лабораторні показники ( $M \pm m$ )

Лабораторні показники	Способи реабілітації		P
	заявлений спосіб (n=86)	відомий спосіб (n=75)	
СМ, г/л	$2,34 \pm 0,10$	$2,36 \pm 0,11$	>0,01
	$0,67 \pm 0,04$	$1,30 \pm 0,05$	<0,01
ЦІК, г/л	$2,93 \pm 0,08$	$2,99 \pm 0,07$	>0,01
	$2,00 \pm 0,04$	$2,67 \pm 0,05$	<0,01
(11S-19S) %	$63,8 \pm 2,0$	$64,4 \pm 1,7$	>0,01
	$44,0 \pm 1,9$	$53,5 \pm 1,5$	<0,05

Примітка: в чисельнику - показники до початку реабілітації, в знаменнику - на 15-20-ту добу від початку проведення реабілітації

При повторному лабораторному обстеженні було встановлено, що на 15-20-ту добу від початку реабілітації концентрація СМ в сироватці крові в основній групі знижалася в середньому в 3,45 рази, в той час як в другій групі тільки в 1,8 рази ( $P < 0,01$ ) (таблиця 2). Загальний рівень ЦІК у хворих основної групи за цей же термін знижувався в 1,5 разів, групи зіставлення - в 1,1 разів ( $P < 0,01$ ). При цьому вміст середньомолекулярної фракції імунних комплексів (11S-19S) у хворих основної групи знижувався в 1,5 разів, групи зіставлення - 1,2 разів ( $P < 0,05$ ).

Таким чином, отримані дані свідчать, що під впливом заявленого способу медичної реабілітації відмічається чітко позитивна динаміка лабораторних показників, а саме зниження рівня СМ та вмісту ЦІК в сироватці крові, зменшення концентрації найбільш патогенних середньомолекулярних імунних комплексів (11S-19S). У той же час у групі зіставлення зберігалися чітко виражені зсуви імунних та біохімічних показників, що свідчило про незавершеність загострення патологічного процесу, а в клінічному плані - про нестійкий характер досягнутої ремісії.

Тим самим, отримані дані свідчать, що заявлений спосіб медичної реабілітації ефективний і має суттєві переваги щодо існуючого способу-найближчого аналога, що полягає в прискоренні досягнення повноцінної клінічної ремісії та збільшення її тривалості. Введення екстракту кореня солодки голої добре переноситься хворими; будь-яких ускладнень або побічної дії від призначення цього препарату не було. Екстракт кореня солодки голої - це вітчизняний фармацевтичний препарат, який є в достатній кількості в аптечній мережі України, доступний за ціною та не викликає ніяких побічних ефектів. Умовний економічний ефект від заявленого способу складає біля 186грн. на 1 хво-

рого. Таким чином, заявлений спосіб корисний та може бути рекомендований для використання в клінічній практиці.

Приводимо конкретні приклади використання заявленого способу.

Приклад 1.

Хворий С., 40 років, вчитель, хворіє на СХВ протягом останніх 5 років, неодноразово лікувалася в умовах психоневрологічного стаціонару та амбулаторне. Останній курс лікування пройшов місяць тому, виписаний додому в задовільному стані, однак після виписки у хворого зберігається загальна слабкість, нездужання, субфебрилітет ( $37,0-37,4^{\circ}\text{C}$ ), головний біль, запаморочення, збільшення та помірна чутливість шийних лімфатичних вузлів, підвищена дратівливість, зниження апетиту. При огляді встановлена блідість шкіри, стійкий червоний дермографізм, помірна тахікардія, дихальна аритмія, гіпотонія, обкладеність язика білим нальотом, помірне збільшення печінки (+2-3см) та селезінки (+0,5-1см). Проведення лабораторного обстеження дозволило встановити збільшення рівня СМ ( $2,98\text{г/л}$ ), концентрації ЦІК у сироватці крові ( $2,87\text{г/л}$ ) та вмісту фракції середньомолекулярних імунних комплексів (64,2%, або  $1,84\text{г/л}$ ).

У зв'язку з наявністю нестійкої ремісії СХВ було запропоновано проведення медичної реабілітації згідно із заявленим способом, а саме призначення щадного режиму і повноцінної дієти, введення манаксу, ентеросорбентів і глутаргіну у середньотерапевтичних дозах та додатково - густий екстракт кореня солодки по 5-10мл 2-3 рази на добу усередину протягом 15-20 діб поспіль.

Під впливом заявленого курсу медичної реабілітації загальний стан та самопочуття хворого суттєво покращилися; субфебрилітет зник на восьму добу від початку проведення реабілітації, загальна

слабкість - на одинадцять добу, нездужання - на дванадцять добу, головний біль - на десять добу, запаморочення - на дев'ять добу з початку проведення медичної реабілітації.

Лімфаденопатія зникла в кінці другого тижня проведення медичної реабілітації, підвищена дратівливість - на одинадцять добу. Повноцінна клінічна ремісія була досягнута вже на 15-ту добу від початку проведення курсу медичної реабілітації. Диспансерний нагляд дозволив встановити, що загальна тривалість збереження досягнутої ремісії склала 1 рік (тобто весь термін диспансерного спостереження).

Було також проведено лабораторне обстеження хворого С. в динаміці. При цьому встановлено, що використання заявленого способу медичної реабілітації сприяє зниженню рівня СМ на 21-у добу проведення реабілітації до 0,75г/л, концентрації ЦІК- 1,98г/л, вмісту середньомолекулярної фракції імунних комплексів - до 45%, тобто 0,88г/л. Обстеження після 3міс. від початку проведення медичної реабілітації дало такі показники: рівень СМ - 0,69г/л. Концентрація ЦІК у сироватці крові - 1,93г/л, вміст середньомолекулярної фракції імунних комплексів (11S-19S) - 44%, тобто 0,84г/л. Отже, використання заявленого способу медичної реабілітації обумовлює не тільки досягнення повноцінної та тривалої клінічної ремісії захворювання, а також забезпечує нормалізацію імунологічних показників, тобто патогенетичне обґрунтовано і доцільно для практичного використання.

Таким чином, отримані дані свідчать, що заявлений спосіб медичної реабілітації сприяв прискоренню досягнення повноцінної клінічної ремісії у хворого С. та підвищенню тривалості досягнутої ремісії.

#### Приклад 2.

Хвора Т, 30 років, лаборант, хворіє на СХВ протягом 7 років, неодноразово лікувалася в амбулаторних та стаціонарних умовах, останній раз - в обласній психоневрологічній лікарні. Після виписки зберігалася загальна слабкість, нездужання, головний біль, запаморочення, субфебрилітет (37,0-37,4°C), збільшення та помірна чутливість шийних лімфатичних вузлів, зниження апетиту, підвищена дратівливість. При огляді встановлено, що у хворої зберігається блідість шкіри, стійкий рожевий дермографізм, помірно виражена тахікардія, дихальна аритмія, гіпотонія (АТ-100/55мм.рт.ст.), обкладення язика білим нальотом, помірне збільшення печінки (+2-3см) та селезінки (+0,5-1см). Проведення лабораторного обстеження дозволило встановити збільшення рівня

СМ (3,09г/л), концентрації ЦІК у сироватці крові (2,90г/л) та вмісту фракції середньо-молекулярних імунних комплексів (65,1%, або 1,88г/л).

У зв'язку з наявністю нестійкої ремісії СХВ було запропоновано проведення медичної реабілітації згідно до заявленого способу, а саме щадний режим, повноцінну дієту з високим вмістом вітамінів і біологічно активних речовин, введення манаксу, ентеросорбентів і глутаргіну в середньотерапевтичних дозах та додатково - густий екстракт кореня солодки по 5-10мл 2-3 рази на добу усередину протягом 15-20 днів поспіль.

Під впливом заявленого курсу медичної реабілітації самопочуття та загальний стан хворої суттєво покращилися; субфебрилітет зник на дев'ять добу від початку проведення реабілітації, загальна слабкість та нездужання - на десять добу, головний біль - на одинадцять добу, запаморочення - на восьмю добу реабілітації. Динамічне обстеження дозволило встановити, що лімфаденопатія зникла у кінці другого тижня проведення медичної реабілітації, підвищена дратівливість - на дванадцять добу від початку проведення реабілітації.

У цілому повноцінна клінічна ремісія була досягнута вже на 16-ту добу від початку проведення курсу медичної реабілітації. Диспансерний нагляд дозволив встановити, що загальна тривалість збереження досягнутої ремісії склала 1 рік, тобто термін проведення диспансерного спостереження.

Повторне проведення лабораторного обстеження дозволило встановити, що наприкінці проведення реабілітації рівень СМ склав 0,71г/л, ЦІК - 2,02г/л, вміст середньомолекулярної фракції імунних комплексів - 45%, тобто 0,93г/л. Через 3міс. від початку проведення медичної реабілітації концентрація СМ склала - 0,65г/л, ЦІК - 1,97г/л, вміст середньомолекулярної фракції імунних комплексів - 43%, тобто 0,86г/л. Отже отримані дані свідчать про ефективність заявленого способу медичної реабілітації хворих на СХВ та перспективність його використання в клінічній практиці.

Таким чином, заявлений спосіб медичної реабілітації хворих на синдром хронічної втоми має суттєві переваги відносно способу-найближчого аналога, оскільки сприяє прискоренню досягнення повноцінної та тривалої клінічної ремісії захворювання і нормалізації імунологічних показників, лікування синдрому «метаболічної» інтоксикації.

Заявлений спосіб корисний, не потребує дефіцитних та коштовних ліків, доступний для хворих, і тому може бути рекомендований для поширеного використання в клінічній практиці.