



УКРАЇНА

(19) UA (11) 56510 (13) A

(51) 7 A61K35/78, A61K31/695

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДВидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ З СИНДРОМОМ ХРОНІЧНОЇ ВТОМИ

1

2

(21) 2002075405

(22) 01 07 2002

(24) 15 05 2003

(46) 15 05 2003, Бюл. № 5, 2003 р.

(72) Фролов Валерій Митрофанович, Попова Ольга Володимирівна, Шаповалова Ірина Олександрівна, Терьошин Вадим Олександрович

(73) Фролов Валерій Митрофанович, Попова Ольга Володимирівна, Шаповалова Ірина Олександрівна, Терьошин Вадим Олександрович

(57) Спосіб медичної реабілітації хворих з синдромом хронічної втоми, що включає щадний режим, повноцінну дієту з високим вмістом вітамінів та біологічно активних речовин та введення препарату "Манакс" за схемою, який відрізняється тим, що додатково вводять кремнеземні ентеросорбенти у вигляді 1-2% водної суспензії по 200-250 мл 3 рази на добу усередину між прийомами їжі та ліків курсами по 5-7 днів з інтервалами 15-20 днів між ними, всього 3-4 курси ентеросорбції в залежності від досягнутого ефекту

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

Актуальність проблеми винаходу пов'язана зі значним рівнем захворюваності на синдром хронічної втоми (СХВ) серед мешканців індустріально розвинутих країн, особливо в умовах регіонів з високим рівнем забруднення довкілля екологічно шкідливими речовинами, а також недосконалення існуючих способів лікування та медичної реабілітації хворих на дану патологію

Існує спосіб медичної реабілітації хворих з СХВ шляхом призначення режиму, що щадить, повноцінної дієти з високим вмістом вітамінів та біологічно активних речовин, обмеження нервово-психічних навантажень (Арцимович Н. Г. Синдром хронічної усталості і імунної дисфункції // Междунар журнал по иммунореабилитации - 1996 - №2 - С 38-44)

Однак цей спосіб недостатньо ефективний і недостатньо забезпечує повноцінної медичної реабілітації у більшості хворих на СХВ, у зв'язку з чим захворювання прогресує

Тому, запропоновано додатково відповідно до режиму та дієти призначити з метою медичної реабілітації хворим на СХВ біологічно активні препарати рослинного походження, а саме екстракти з тропічної ліани *Uncaria tomentosa* (котячий кіготь), переважно у вигляді препарату "Манакс" повторними курсами протягом 3-6 місяців (Фролов В. М., Дранник Г. Н. Проблемы иммуноэкологии от синдрома повышенной утомляемости до синдрома

хронической усталости // Иммунология та алергология - 1998 - №1 - С 69-81)

Цей спосіб найбільш ефективний з існуючих і тому обраний в якості прототипу

До недоліків прототипу відноситься те, що у частини хворих на СХВ з наявністю високого рівня ендогенної "метаболічної" інтоксикації та значної концентрацією так званих "середніх молекул" (СМ) в сироватці крові, тривалий час зберігається симптоматика СХВ та характерні для даної патології імунологічні розлади. При проведенні нами спеціального вивчення даної проблеми встановлено, що при значній концентрації в сироватці крові СМ та циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), вони блокують рецептори імункомпетентних клітин та не дають можливості препарату "Манакс" реалізувати свій патогенетичний ефект

Задачею винаходу було підвищення ефективності способу медичної реабілітації хворих на СХВ, шляхом додаткового проведення ентеросорбції, а саме повторних курсів введення сучасних вгнізних кремнеземних ентеросорбентів, зокрема, Сіларду П

Ця пропозиція базується на вперше встановленій авторами заяви закономірності, яка заключається в тому, що повторне введення кремнеземних ентеросорбентів, зокрема Сіларду П, забезпечує зниження в сироватці крові концентрації СМ та ЦІК, особливо найбільш токсигенних середньомолекулярних фракцій, і, таким чином, сприяє підвищенню ефективності лікування та медичної реабілітації хворих на СХВ

Спосіб здійснюється таким чином. При встано-

(13) A
(11) 56510
(19) UA

вленні діагнозу СХВ, після завершення лікування хворого, йому призначають відповідні режим та дієту, препарат "Манако" за схемою, та додатково - кремнеземний ентеросорбент вітчизняного виробництва, зокрема Сілірд П у вигляді 1-2% водної суспензії по 200-250мл 3 рази на добу усередину між прийомами їжі та ліків. Тривалість одного курсу введення ентеросорбентів складає 5-7 діб, в залежності від досягнутого ефекту, призначають 3-4 курси ентеросорбції з інтервалом 15-20 діб між ними.

При розробці запропонованого способу медичної реабілітації хворих на СХВ, нами було обстежено дві групи осіб з даною патологією. З них перша група (96 хворих) отримувала лікування згідно до запропонованого способу, друга група (85 хворих) - згідно до способу - прототипу. Обидві групи обстежених були рандомізовані за віком, статтю хворих, тяжкістю перебігу процесу, наявності супутньої патології.

В амбулаторне - поліклінічних умовах проводилося лікування хворих, які обстежувалися в динаміці за допомогою загальноклінічних, деяких імунологічних та біохімічних показників. Так, вивчали рівень СМ за методом В.В. Нікопайчика та спіавт (1991), загальну концентрацію ЦІК за допомогою метода преципітації в розчині поліетилевої ліколю (ПЕЛ) за методом Digeon e a в модифікації

В.М. Фролова та спіавт (1990), а також вміст найбільш токсигенної середньомолекулярної фракції (11S-19S) у складі ЦІК.

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

З таблиці 1 видно, що у хворих першої групи тривалість збереження субфебрилітету було на $9,6 \pm 0,2$ дні (в 2,1 рази) менш, ніж в другій групі, загальної слабкості - на $12,1 \pm 0,3$ дні (в 2 рази) менш, нездужання - на $11,5 \pm 0,3$ дні (в 1,8 рази) менш, головного болю - на $12,1 \pm 0,25$ дні (в 2,2 рази), запаморочення - на $9,8 \pm 0,3$ дні (в 1,93 рази), лімфаденопатії - на $14,3 \pm 0,9$ дні (в 2 рази), підвищеної дратівливості - на $13,4 \pm 0,9$ дні (в 2,1 рази). Клінічний нагляд в динаміці дозволив встановити, що тривалість досягнутої ремісії у хворих першої групи склала в середньому $10,6 \pm 0,5$ міс в другій групі - $5,6 \pm 0,25$ міс, тобто в 1,9 рази ($P < 0,01$). Таким чином, встановлено, що запропонований спосіб медичної реабілітації позитивно впливає на загальний стан хворих з СХВ, сприяє прискоренню досягнення повноцінної клінічної ремісії захворювання, ліквідації клінічної симптоматики СХВ.

Таблиця 1

Вплив запропонованого способу медичної реабілітації хворих на СХВ на клінічні показники

Клінічні показники	Перша група (n=96)	Друга група (n=85)	P
Тривалість збереження (діб) субфебрилітету	$9,0 \pm 0,5$	$18,6 \pm 1,2$	$< 0,01$
загальної слабкості	$12,3 \pm 0,9$	$24,4 \pm 1,0$	$< 0,01$
нездужання	$14,1 \pm 1,1$	$25,6 \pm 1,5$	$< 0,01$
головного болю	$10,2 \pm 1,8$	$22,3 \pm 1,9$	$< 0,01$
запаморочення	$9,8 \pm 0,9$	$18,9 \pm 1,5$	$< 0,01$
лімфаденопатії	$14,3 \pm 0,9$	$28,6 \pm 2,1$	$< 0,01$
підвищеної дратівливості	$12,1 \pm 1,1$	$25,5 \pm 1,8$	$< 0,01$
Тривалість досягнутої ремісії (міс)	$10,6 \pm 0,5$	$5,6 \pm 0,25$	$< 0,01$

Вивчено також вплив запропонованого способу медичної реабілітації на деякі лабораторні показники в обох групах обстежених хворих. При цьому було встановлено, що до початку лікування у всіх обстежених відмічалася підвищення рівня СМ та ЦІК, особливо найбільш патогенної середньомолекулярної фракції (11S-19S). В першій групі хворих, яка отримувала реабілітацію згідно до запропонованого способу, відмічалася суттєве зниження загального рівня ЦІК, чітко виражена тенденція до нормалізації молекулярного складу імунних комплексів, в тому числі зниження концентрації найбільш патогенної середньомолекулярної фракції (таблиця 2).

Як видно з таблиці 2, повторне лабораторне обстеження дозволяє показати, що на 15 - 20-ту добу від початку реабілітації концентрація СМ в сироватці крові в першій групі знижалася в середньому в 3,4 рази, в той час як в другій групі тільки в 1,7 рази ($P < 0,01$). Загальний рівень ЦІК у хворих

першої групи за цей же термін знижувався в 1,45 разів, другої групи - в 1,1 разів ($P < 0,01$). При цьому вміст середньомолекулярної фракції імунних комплексів (11S-19S) у хворих першої групи знижувався в 1,4 разів, другої групи - 1,2 разів ($P < 0,05$).

Отже, отримані дані свідчать, що під впливом запропонованого 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). В той же час в групі співставлення зберігалися чітко виражені зсуви імунних та біохімічних показників, що свідчило про незавершеність загострення патологічного процесу, а в клінічному плані - про нестійкий характер досягнутої ремісії.

Таблиця 2

Вплив запропонованого способу медичної реабілітації хворих на СХВ на деякі лабораторні показники ($M \pm m$)

Лабораторні показники	Хворі на СХВ		Р
	Перша група (n=96)	Друга група (n=85)	
СМ, г/л	$2,38 \pm 0,11$	$2,42 \pm 0,12$	>0,01
	$0,69 \pm 0,04$	$1,43 \pm 0,05$	<0,01
ЦІК, г/л	$2,99 \pm 0,09$	$3,05 \pm 0,06$	>0,01
	$2,08 \pm 0,05$	$2,74 \pm 0,05$	<0,01
(11S-19S) %	$64,4 \pm 2,2$	$65,2 \pm 1,8$	>0,01
	$45,5 \pm 2,1$	$54,1 \pm 1,6$	<0,05

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

Отже, отримані дані свідчать, що запропонований спосіб медичної реабілітації ефективний і має суттєві переваги щодо існуючого способу - прототипу, які заключаються в прискоренні досягнення повноцінної клінічної ремісії та збільшену її тривалості. Це сприяє підвищенню працездатності хворих на СХВ та якості їхнього життя. Введення кремнеземних ентеросорбентів добре переносяться хворими, будь-яких ускладнень або побічних дій від призначення ентеросорбції не було. Умовний економічний ефект від запропонованого способу складає біля 230 грн на 1 хворого. Таким чином, запропонований спосіб корисний та може бути рекомендований для використання в клінічній практиці.

Наведені матеріали підкріплюються такими клінічними прикладами

Приклад 1

Хвора К, 32 років, вчителька, хворіє на СХВ протягом останніх 6 років, неодноразово лікувалася в умовах психоневрологічного стаціонару та амбулаторно. Останній курс лікування пройшла місяць тому, виписана додому в задовільному стані, однак після виписки у хворої зберігається загальна слабкість, нездужання, субфебрилітет ($37,1-37,3^{\circ}\text{C}$), головний біль, запаморочення, збільшення та помірна чутливість шийних лімфатичних вузлів, підвищена дративливість, зниження апетиту. При огляді встановлена блідість шкіри, стійкий червоний дермографізм, помірна тахікардія, дихальна аритмія, гіпотонія, обкладеність язика білим нальотом, помірне збільшення печінки (+2-3 см) та селезінки (+0,5-1 см). Проведення лабораторного обстеження дозволило встановити збільшення рівня СМ ($2,23 \text{ г/л}$), концентрації ЦІК в сироватці крові ($2,86 \text{ г/л}$) та вмісту фракції середньомолекулярних імунних комплексів (63,5%, або $1,82 \text{ г/л}$).

У зв'язку з наявністю нестійкої ремісії СХВ було запропоновано проведення медичної реабілітації згідно з запропонованим способом, а саме призначення відповідного режиму та дієти, препарату "Манакс" за схемою, та додатково - кремнеземного ентеросорбенту вітчизняного виробництва - Сіларду П у вигляді 1% водної суспензії по 200 мл 3 рази на добу усередину між прийомами їжі та ліків протягом 5 діб поспіль. Всього було

призначено 3 курси ентеросорбції з інтервалами 15 діб між ними.

Під впливом запропонованого курсу медичної реабілітації загальний стан та самопочуття хворої суттєво покращилося, субфебрилітет зник на сьому добу від початку проведення реабілітації, загальна слабкість - на десятю добу, нездужання - на одинадцять добу, головний біль - на дев'яту добу, запаморочення - на восьму добу з початку проведення медичної реабілітації.

Лімфаденопатія зникла на початку другого тижня проведення медичної реабілітації, підвищена дративливість - на десятю добу. Повноцінна клінічна ремісія була досягнута вже на 14-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 хворої К, в динаміці. При цьому встановлено, що використання запропонованого способу медичної реабілітації сприяє зниженню рівня СМ на 20-ту добу введення манаксу та ентеросорбції до $0,72 \text{ г/л}$, концентрації ЦІК- $1,96 \text{ г/л}$, вмісту середньомолекулярної фракції імунних комплексів - до 44%, тобто $0,86 \text{ г/л}$. Обстеження після 3 міс від початку проведення медичної реабілітації дало такі показники: рівень СМ - $0,64 \text{ г/л}$. Концентрація ЦІК в сироватці крові - $1,92 \text{ г/л}$, вміст середньомолекулярної фракції імунних комплексів (11S-19S) - 43%, тобто $0,83 \text{ г/л}$. Таким чином, використання запропонованого способу медичної реабілітації обумовлює не тільки досягнення повноцінної та тривалої клінічної ремісії захворювання, а також забезпечує нормалізацію імунологічних показників, тобто патогенетично обґрунтовано і доцільно для практичного використання.

Отже отримані дані свідчать, що запропонований спосіб медичної реабілітації сприяв прискоренню досягнення повноцінної клінічної ремісії у хворої К та підвищенню тривалості досягнутої ремісії.

Приклад 2

Хворий С, 30 років, лікар-терапевт, хворіє на СХВ вже протягом 5 років лікувався в амбулаторних та стаціонарних умовах неодноразово, остан-

ний раз - в обласній психоневрологічній лікарні. Після виписки зберігалася загальна слабкість, нездужання, головний біль, запаморочення, субфебрилітет (37,1-37,4°C), збільшення та помірна чутливість шийних лімфатичних вузлів, зниження апетиту, підвищена дративливість. При огляді встановлено, що у хворого зберігається блідість шкіри, стійкий рожевий демографізм, помірно виражена тахікардія, дихальна аритмія, гіпотонія (АТ-100/55 мм рт.ст.), обкладення язика білим нальотом, помірно збільшення печінки (+2-3см) та селезінки (+0,5-1см). Проведення лабораторного обстеження дозволило встановити збільшення рівня СМ (2,28г/л), концентрації ЦІК в сироватці крові (2,88г/л) та вмісту фракції середньомолекулярних імунних комплексів (64,2%, або 1,85г/л).

У зв'язку з наявністю нестійкої ремісії СХВ було запропоновано проведення медичної реабілітації згідно з запропонованим способом, а саме призначення відповідного режиму та дієти, препарату "Манакс" за схемою, та додатково - кремнеземного ентеросорбенту вітчизняного виробництва - Силарду П у вигляді 2% водної суспензії по 250мл 3 рази на добу усередину між прийомами їжі та ліків протягом 7 діб поспіль. Всього було призначено 4 курси ентеросорбції з інтервалами 20 діб між курсами введення ентеросорбенту.

Під впливом запропонованого курсу медичної реабілітації самопочуття та загальний стан хворого суттєво покращилися, субфебрилітет зник на восьму добу від початку проведення реабілітації, загальна слабкість та нездужання - на дев'яту добу, головний біль - на десятю добу, запаморочення - на сьому добу реабілітації.

Динамічне обстеження дозволило встановити,

що лімфаденопатія зникла на початку другого тижня проведення медичної реабілітації, підвищена дративливість - на одинадцять добу від початку проведення реабілітації.

В цілому 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 термін проведення диспансерного спостереження.

Повторне проведення лабораторного обстеження дозволило встановити, що на 20 добу від початку медичної реабілітації рівень СМ склав 0,68г/л, ЦІК- 2,08г/л, вміст середньомолекулярної фракції імунних комплексів -45%, тобто 0,94г/л. Через 3 міс. від початку проведення медичної реабілітації концентрація СМ склала - 0,62г/л, ЦІК - 2,05г/л, вміст середньомолекулярної фракції імунних комплексів - 44%, тобто 0,9г/л. Отже отримані дані свідчать про ефективність запропонованого способу медичної реабілітації хворих на СХВ та перспективність його використання в клінічній практиці.

Таким чином, запропонований спосіб медичної реабілітації хворих з синдромом хронічної втоми має суттєві переваги відносно способу-прототипу, оскільки сприяє прискоренню досягнення повноцінної та тривалої клінічної ремісії захворювання і нормалізації імунологічних показників, ліквідації синдрому "метаболічної" інтоксикації.

Спосіб, що пропонується, корисний, не потребує дефіцитних та коштовних ліків, доступний для хворих, і тому може бути рекомендований для клінічного використання.