



УКРАЇНА

(19) UA (11) 53785 (13) U
(51) МПК (2009)
A61K 35/66
A61K 31/695
A61K 31/185

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ФІТОТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА СИНДРОМ ХРОНІЧНОЇ ВТОМИ

1

2

(21) u200912138

(22) 26.11.2009

(24) 25.10.2010

(46) 25.10.2010, Бюл.№ 20, 2010 р.

(72) ФРОЛОВ ВАЛЕРІЙ МИТРОФАНОВИЧ, ЛУК'Я-
НЧУК ВІКТОР ДМИТРОВИЧ, ГАРНИК ТЕТЯНА
ПЕТРІВНА, ВОЙТЕНКО АНТОН ГЕОРГІЙОВИЧ,
АНДРОСОВ ЄВГЕН ДМИТРОВИЧ

(73) ФРОЛОВ ВАЛЕРІЙ МИТРОФАНОВИЧ, ЛУК'Я-
НЧУК ВІКТОР ДМИТРОВИЧ, ГАРНИК ТЕТЯНА
ПЕТРІВНА, ВОЙТЕНКО АНТОН ГЕОРГІЙОВИЧ,
АНДРОСОВ ЄВГЕН ДМИТРОВИЧ

(57) 1. Спосіб медичної реабілітації хворих на син-
дром хронічної втоми, що включає введення фіто-
терапевтичних засобів, який **відрізняється** тим,
що як фітотерапевтичний засіб вводять авеол (на-
стоянку трави вівса посівного).

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що аве-
ол вводять усередину по 15-20 крапель 2-3 рази
на добу за 30 хвилин до вживання їжі протягом 4-6
тижнів поспіль, у залежності від досягнутого ефек-
ту.

Корисна модель відноситься до галузі меди-
цини, а саме до способів медичної реабілітації
хворих з хронічними розладами з боку нервової й
імунної систем, зокрема у вигляді межевих нерво-
во-психічних станів.

Актуальність предмету корисної моделі пов'я-
зана зі значним рівнем захворюваності в сучасних
умовах на синдром хронічної втоми (СХВ), зокре-
ма серед мешканців регіонів з високим рівнем за-
бруднення довкілля екологічно шкідливими речо-
винами, а також недосконалістю існуючих способів
лікування й медичної реабілітації хворих на дану
патологію.

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

Однак цей спосіб недостатньо ефективний та
не завжди забезпечує повноцінну медичну реабілі-
тацію у значної частини хворих на СХВ, у зв'язку з
чим у них в подальшому захворювання нерідко
прогресує.

Існує також спосіб медичної реабілітації хво-
рих на СХВ, який включає додаткове призначення,
відповідно до щадного режиму й повноцінної дієти
з високим вмістом вітамінів також біологічно акти-
вних препаратів рослинного походження, а саме

екстрактів з тропічної ліани *Uncaria tomentosa* (ко-
тячий кіготь), переважно у вигляді препарату "Ма-
накс" повторними курсами протягом 3-6 місяців
(Фролов В.М., Дранник Г.Н. Проблемы иммуноэко-
логии: от синдрома повышенной утомляемости до
синдрома хронической усталости // Иммунология та
алергология. - 1998. - №1. - С. 69-81).

Але в частини хворих на СХВ при використан-
ні цього способу все ж таки ще залишається висо-
кий рівень ендогенної "метаболічної" інтоксикації,
яка біохімічне проявляється підвищенням концен-
трації так званих "середніх молекул" (СМ) у сиро-
ватці крові, а в клінічному плані виражається три-
валым зберіганням симптоматики СХВ поряд з
імунологічними розладами, що робить викорис-
тання манаксу недостатньо ефективним.

Тому був розроблений спосіб медичної реабі-
літації хворих на СХВ, який передбачає призна-
чення щадного режиму, повноцінної дієти з висо-
ким рівнем вітамінів і біологічно активних речовин,
введення манаксу й додатково - проведення енте-
росорбції (Деклараційний патент України № 56510
А.-Спосіб медичної реабілітації хворих з синдро-
мом хронічної втоми. - Оpubл. 15.05.2003 р,
Бюл.№ 5).

Однак у частини хворих, особливо тих, що
мешкають в умовах екологічно несприятливих ре-
гіонів, при використанні даного способу все ж таки
тривалий час зберігаються прояви "метаболічної"
інтоксикації, що біохімічне виявляється підвищен-
ням концентрації СМ у сироватці крові.

(13) U
(11) 53785
(19) UA

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, ентеросорбентів і додаткового - глутаргіну (Деклараційний патент України на корисну модель № 11571. - Спосіб медичної реабілітації хворих на синдром хронічної втоми. - Опубл. 16.01.2006 р., Бюл. № 1).

Але в частини хворих при застосуванні даного 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 реакції бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ), а в клінічному плані це характеризується нерідким розвитком загострень патологічного процесу в обстежених хворих.

У зв'язку з цим був запропонований спосіб медичної реабілітації хворих на СХВ, що включає призначення щадного режиму, повноцінної дієти з високим рівнем вітамінів і біологічно активних речовин, введення манаксу, ентеросорбентів, глутаргіну й додатково - препаратів солодки голої (*Glycyrrhiza glabra* L.), оскільки екстракт кореня солодки, у зв'язку з наявністю в його складі фітогормонів, сприяє відновленню як метаболічного, так і імунологічного гомеостазу, а до того ж володіє протиалергічною активністю, що також важливо для хворих з СХВ, в анамнезі яких є дані про наявність алергічних реакцій на різні ліки (Патент України на корисну модель № 17764. - Спосіб медичної реабілітації хворих на синдром хронічної втоми. - Опубл. 16.10.2006 р., Бюл. № 10).

Однак і при використанні цього способу в деяких хворих на СХВ введення зазначених препаратів не забезпечує повної нормалізації імунологічних показників. Крім того, при дуже тривалому введенні препаратів з кореню солодки (більше 3 місяців) у частини пацієнтів можуть виникати побічні ефекти фітотерапії, а саме - затримання води в організмі, підвищення артеріального тиску, а в чоловіків також розлади з боку статеві сфери - послаблення лібідо, розвиток гінекомастії.

Тому був запропонований спосіб медичної реабілітації хворих на СХВ, що передбачає призначення фітотерапевтичного засобу у вигляді настоянки родіоли рожевої (Патент України на корисну модель № 35023. - Спосіб оптимізації медичної реабілітації хворих на синдром хронічної втоми. - Опубл. 26.08.2008 р. - Бюл. № 16).

Цей спосіб найбільш ефективний з існуючих і тому обраний як найближчий аналог.

До недоліків найближчого аналога відноситься те, що у частини осіб з діагнозом СХВ, зокрема, зі значним вихідним дисбалансом імунологічних показників при проведенні даного способу все ж таки ще залишаються зсуви деяких з показників імунітету, а в клінічному плані - зберігається ймовірність розвитку загострень проявів СХВ.

Задачею корисної моделі було удосконалення існуючого способу медичної реабілітації хворих на СХВ, зокрема зменшення ймовірності в подальшому загострення патологічного процесу й покращання імунологічного статусу пацієнтів. Вказана

задача реалізується шляхом призначення хворим на СХВ в якості фітотерапевтичного засобу препарату авеолу.

Авеол (Aveol) - це спиртова настоянка з зеленої трави вівса посівного (*Hb. Avena sativa* L.) у співвідношенні 1:5. Авеол відноситься до фармако-терапевтичної групи тонізуючих засобів. Код АТС А13А. Дія препарату обумовлена властивостями компонентів, які входять до складу трави вівса посівного: з наявністю індолюного алкалоїду авеніну пов'язана седативна дія настойки, тритерпенові сапоніни обумовлюють стимулювальний, антидепресивний і адаптогенний ефект, сприяють підвищенню розумової й фізичної працездатності, стимуляції неспецифічного імунітету. Стерини й сапоніни, за рахунок структурної подібності до холестерину, мають здатність впливати на його обмін в організмі, що реалізується протисклеротичним ефектом. Основний клітинний механізм дії вівса полягає в покращанні енергозабезпечення тканин і клітин, підвищенні їх функціональної активності мембраностабілізуючими й антиоксидантними властивостями. До того ж, трава вівса посівного містить органічні кислоти - щавелеву, малонову, ерукову, а також кумарин, скополетин, вітаміни А, Е, В₁, В₂. При СХВ даний препарат раніше не використовувався, що робить пропозицію авторів корисною моделі новою й перспективною. Авеол зареєстрований в Україні в якості лікарського препарату (реєстраційне посвідчення № UA/9746/01/01) й дозволений до медичного застосування (Наказ МОЗ України № 398 від 04.06.09).

Наша пропозиція щодо введення в якості фітотерапевтичного засобу препарату авеолу (настоянки з зеленої трави вівса посівного) пов'язана з вперше встановленою дослідним шляхом авторами корисної моделі закономірністю, що призначення авеолу забезпечує відновлення імунологічного гомеостазу, у 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 позитивний ефект авеолу стосовно впливу на імунологічні показники у хворих на СХВ, патогенетичне обґрунтували доцільність і перспективність застосування саме цього фітопрепарату, який раніше в клінічній практиці при даному захворюванні не використовувався.

Заявлений спосіб здійснюється таким чином. При встановленні діагнозу СХВ хворим призначають авеол усередину по 15-20 крапель 2-3 рази на добу за 30 хвилин до вживання їжі протягом 4-6 тижнів поспіль, у залежності від досягнутого ефекту.

При розробці заявленого способу медичної реабілітації хворих на СХВ нами було обстежено дві групи пацієнтів на дану патологію. З них основна група (71 особа) отримувала лікування згідно до заявленого способу, група зіставлення (87 осіб) - згідно до способу - найближчого аналога. Обидві групи обстежених були рандомізовані за віком, статтю хворих, ступенем перебігу хвороби.

При проведенні клінічних обстежень і лабораторних досліджень було встановлено, що в основній групі хворих, що страждають на СХВ, при про-

веденні лікування має місце більш швидке прискорення нормалізації клінічних показників і досягнення стійкої повноцінної ремісії відносно групи зіставлення (таблиця 1).

З таблиці 1 видно, що у хворих основної групи тривалість збереження субфебрилітету була на $3,2 \pm 0,2$ дня (в 1,7 рази) менше, ніж у групі зіставлення; загальної слабості - на $3,4 \pm 0,2$ дня (в 1,4 рази), нездужання - на $3,5 \pm 0,3$ дня (в 1,4 рази),

головного болю - на $3,3 \pm 0,2$ дня (в 1,5 рази), запаморочення - на $3,6 \pm 0,3$ дня (в 1,5 рази), лімфаденопатії - на $3,7 \pm 0,4$ дня (в 1,4 рази), підвищеної дратівливості - на $3,1 \pm 0,2$ дня (в 1,4 рази). Клінічний нагляд у динаміці дозволив встановити, що тривалість досягнутої ремісії у хворих основної групи склала в середньому $10,2 \pm 0,6$ міс, у групі зіставлення - $8,0 \pm 0,4$ міс, тобто в 1,3 рази ($P < 0,05-0,01$).

Таблиця 1

Вплив заявленого й відомого способів медичної реабілітації на клінічні показники у хворих на СХВ ($M \pm m$)

Клінічні показники	Групи хворих		P
	основна (n=71)	зіставлення (n=87)	
Тривалість збереження (діб): субфебрилітету	$5,1 \pm 0,2$	$8,5 \pm 0,4$	0,05
загальної слабості	$8,7 \pm 0,4$	$12,1 \pm 0,6$	<0,05
нездужання	$9,5 \pm 0,6$	$13,0 \pm 0,8$	<0,01
головного білю	$6,5 \pm 0,5$	$9,8 \pm 0,7$	<0,05
запаморочення	$6,1 \pm 0,4$	$9,4 \pm 0,6$	<0,01
лімфаденопатії	$10,1 \pm 0,7$	$13,8 \pm 0,9$	<0,01
підвищеної дратівливості	$7,9 \pm 0,5$	$11,0 \pm 0,7$	<0,05
Середня тривалість досягнутої ремісії (місяців)	$10,2 \pm 0,6$	$8,0 \pm 0,4$	<0,05

Примітка: P - імовірність різниці між показниками в основній групі й групі зіставлення.

Таким чином, з таблиці 1 видно, що, виходячи з отриманих даних, заявлений спосіб медичної реабілітації хворих на СХВ позитивно впливає на загальний стан обстежених пацієнтів та сприяє прискоренню досягнення повноцінної клінічної ремісії захворювання у порівнянні з хворими на СХВ групи зіставлення, яким медична реабілітація проводилася виходячи з відомого способу - найближчого аналога.

Вивчено також вплив заявленого та відомого (найближчий аналог) способів медичної реабілітації хворих на СХВ на деякі лабораторні показники в обох групах обстежених хворих. При цьому було встановлено, що до початку лікування в усіх обстежених відмічалася підвищення рівня СМ і циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці

крові, особливо найбільш патогенної середньо молекулярної фракції ЦІК (11S-19S). В основній групі хворих, яка отримувала медичну реабілітацію згідно до заявленого способу, відмічалася суттєве зниження вмісту СМ і загальної концентрації ЦІК, чітко виражена тенденція до нормалізації молекулярного складу імунних комплексів, у тому числі зниження рівня у сироватці крові найбільш патогенної середньо молекулярної фракції. Дійсно, при повторному лабораторному обстеженні було встановлено, що на 15-20-ту добу від початку реабілітації концентрація СМ у сироватці крові в основній групі знижалася в середньому в 4,0 рази, у той час як у групі зіставлення тільки в 2,9 рази ($P < 0,01$) (таблиця 2).

Таблиця 2

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

Лабораторні показники	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=71)	зіставлення (n=87)	
СМ, г/л	$0,52 \pm 0,03$	$2,36 \pm 0,10^{**}$ $0,59 \pm 0,04$	$2,41 \pm 0,11^{**}$ $0,82 \pm 0,05^*$	>0,05 <0,01
ЦІК, г/л	$1,88 \pm 0,03$	$2,87 \pm 0,07^{**}$ $1,91 \pm 0,04$	$2,92 \pm 0,08^{**}$ $2,08 \pm 0,05^*$	>0,05 <0,05
(11S-19S) %	$31,3 \pm 1,2$	$63,6 \pm 1,8^{***}$ $34,6 \pm 1,3$	$64,2 \pm 1,7^{***}$ $46,7 \pm 1,4^{**}$	>0,05 <0,01

Примітка: імовірність різниці відносно норми: * - при $P < 0,05$, ** - при $P < 0,01$, *** - при $P < 0,001$; у чисельнику - значення показників до початку реабілітації, у знаменнику - на 15-20-ту добу від початку проведення реабілітації; показники у стовпчику P відображають вірогідність різниці між основною групою та групою зіставлення.

Загальний рівень ЦІК у хворих основної групи за цей же термін знижувався в 1,5 рази, групи зіставлення - в 1,4 рази ($P < 0,05$). При цьому вміст середньо молекулярної фракції імунних комплексів (11S-19S) у хворих основної групи знижувався в 1,8 рази, групи зіставлення - в 1,4 рази ($P < 0,01$).

Таким чином, отримані дані свідчать, що під впливом заявленого способу медичної реабілітації відмічається чітко позитивна динаміка лабораторних показників, а саме зниження рівня СМ і ЦІК у сироватці крові, зменшення концентрації найбільш патогенних середньо молекулярних імунних комплексів (11S-19S). У той же час у групі зіставлення, яка отримувала медичну реабілітацію згідно до відомого способу - найближчого аналога, при повторному обстеженні виявлено, що у хворих на СХВ ще зберігалися виражені зсуви імунних і біохімічних показників, що в клінічному плані свідчило про нестійкий характер досягнутої ремісії.

Таким чином, отримані дані свідчать, що заявлений спосіб медичної реабілітації хворих на СХВ ефективний і має суттєві переваги стосовно відомого способу - найближчого аналога, що полягає в прискоренні досягнення повноцінної клінічної ремісії й збільшенні її тривалості. Введення фітозасобу авеолу добре переноситься хворими; будь-яких ускладнень або побічної дії від призначення цього препарату не було. Авеол - це вітчизняний фармацевтичний препарат, який виробляється на Луганській фармацевтичній фабриці; він є в достатній кількості в аптечній мережі України, доступний за ціною й не викликає ніяких побічних ефектів. Умовний економічний ефект від заявленого способу складає біля 210 грн на 1 хворого. Таким чином, заявлений спосіб корисний та може бути рекомендований для застосування в клінічній практиці.

Приводимо конкретні приклади застосування заявленого способу.

Приклад 1.

Хвора П., 50 років, вчитель, хворіє на СХВ протягом останніх 5 років, неодноразово лікувалася в умовах психоневрологічного стаціонару й амбулаторно. Останній курс лікування пройшла місяць тому, виписана додому в задовільному стані, однак після виписки у хворої зберігається загальна слабкість, нездужання, субфебрилітет ($37,1-37,4^{\circ}\text{C}$), головний біль, запаморочення, збільшення й помірна чутливість задньошийних 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 ($+2-3$ см) і селезінки ($+0,5-1$ см), чутливість задньошийних лімфатичних вузлів (симптом Дранніка-Фролова). Проведення лабораторного обстеження дозволило встановити збільшення рівня СМ ($2,39$ г/л), концентрації ЦІК у сироватці крові ($2,83$ г/л) і вмісту фракції середньомолекулярних імунних комплексів ($63,5\%$, або $1,8$ г/л).

У зв'язку з наявністю нестійкої ремісії СХВ було запропоновано проведення медичної реабілітації згідно з заявленим способом, а саме - авеол всередину по 15 крапель 2 рази на добу за 30 хвилин до їди протягом 4 тижнів поспіль.

Під впливом заявленого курсу медичної реабілітації загальний стан і самопочуття хворої П. суттєво покращилися; субфебрилітет зник на п'яту добу від початку проведення реабілітації, загальна слабкість - на восьму добу, нездужання - на дев'яту добу, головний біль і запаморочення - на шосту добу, лімфаденопатія - на десятую добу й підвищена дратівливість - на сьому добу. Повноцінна клінічна ремісія була досягнута вже на 14-ту добу від початку проведення курсу медичної реабілітації.

Було також проведено лабораторне обстеження хворої П. у динаміці. При цьому встановлено, що використання заявленого способу медичної реабілітації сприяє зниженню рівня СМ на 21-у добу проведення реабілітації до $0,6$ г/л, концентрації ЦІК - до $1,87$ г/л, вмісту середньо молекулярної фракції імунних комплексів - до $34,5\%$, тобто $0,98$ г/л. Обстеження після 3 міс від початку проведення медичної реабілітації дало такі показники: рівень СМ - $0,57$ г/л. Концентрація ЦІК у сироватці крові складала $1,84$ г/л, вміст середньомолекулярної фракції імунних комплексів (11S-19S) - $33,7\%$, тобто $0,96$ г/л.

Проведення диспансерного нагляду дозволило встановити, що загальна тривалість збереження досягнутої ремісії складала 1 рік (тобто весь термін диспансерного спостереження). Отже, використання заявленого способу медичної реабілітації обумовлює не тільки досягнення повноцінної й тривалої клінічної ремісії захворювання, а також забезпечує нормалізацію вивчених імунологічних та біохімічних показників, тобто заявлений спосіб медичної реабілітації хворих на СХВ можна вважати патогенетичне обґрунтованим, доцільним та клінічне перспективним для практичного застосування.

Таким чином, отримані дані свідчать, що заявлений спосіб медичної реабілітації сприяв прискоренню досягнення повноцінної клінічної ремісії у хворої П. і підвищенню тривалості досягнутої ремісії.

Приклад 2.

Хворий О., 56 років, інженер, хворіє на СХВ протягом останніх 7 років, неодноразово лікувався в амбулаторних і стаціонарних умовах, останній раз - в обласній психоневрологічній лікарні. Після виписки зберігалася загальна слабкість, нездужання, головний біль, запаморочення, субфебрилітет ($37,2-37,5^{\circ}\text{C}$), збільшення задньошийних лімфатичних вузлів, зниження апетиту, підвищена дратівливість. При огляді встановлено, що у хворого зберігається блідість шкіри, стійкий рожевий дермографізм, помірно виражена тахікардія, дихальна аритмія, гіпотонія (АТ - $110/65$ мм рт. ст.), обкладення язика білим нальотом, помірне збільшення печінки ($+2-3$ см) і селезінки ($+0,5-1$ см), чутливість задньошийних лімфатичних вузлів (симптом Дранніка-Фролова). Проведення лабораторного обстеження дозволило встановити збільшення рівня СМ ($2,57$ г/л), концентрації ЦІК у сироватці крові ($2,95$ г/л) і вмісту фракції середньомолекулярних імунних комплексів ($64,8\%$, або $1,86$ г/л).

У зв'язку з наявністю нестійкої ремісії СХВ хворому О. було запропоновано проведення медичної реабілітації згідно до заявленого способу, а

саме введення авеолу всередину по 20 крапель 3 рази на добу за 30 хвилин до їди протягом 6 тижнів поспіль.

Під впливом заявленого курсу медичної реабілітації самопочуття й загальний стан хворого О. суттєво покращилися; субфебрилітет зник на шосту добу від початку проведення реабілітації, загальна слабкість - на дев'яту добу, нездужання - на десятую добу, головний біль і запаморочення - на сьому добу, лімфаденопатія - на одинадцять добу й підвищена дратівливість - на восьму добу. У цілому повноцінна клінічна ремісія була досягнута вже на 17-ту добу від початку проведення курсу медичної реабілітації. Повторне проведення лабораторного обстеження хворого О. дозволило встановити, що наприкінці проведення медичної реабілітації рівень СМ склав 0,67 г/л, ЦІК - 1,98 г/л, вміст середньомолекулярної фракції імунних комплексів - 35,4 %, тобто 1,01 г/л. Через 3 міс від початку проведення медичної реабілітації концентрація СМ склала - 0,62 г/л, ЦІК - 1,89 г/л, вміст середньомолекулярної фракції імунних комплексів

- 34,9 %, тобто 0,99 г/л. Диспансерний нагляд дозволив встановити, що загальна тривалість збереження досягнутої ремісії склала 12 місяців, тобто весь термін проведення диспансерного спостереження.

Отже отримані дані свідчать про ефективність заявленого способу медичної реабілітації хворих на СХВ, його патогенетичну обґрунтованість і перспективність використання в клінічній практиці.

Таким чином, заявлений спосіб медичної реабілітації хворих на СХВ має суттєві переваги відносно відомого способу - найближчого аналога, оскільки він сприяє прискоренню досягнення повноцінної й тривалої клінічної ремісії захворювання й нормалізації імунологічних показників, ліквідації клініко-біохімічного синдрому "метаболічної" інтоксикації.

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