



УКРАЇНА

(19) UA (11) 59655 (13) U  
(51) МПК (2011.01)  
A61K 35/00  
A61K 35/12 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

**(54) СПОСІБ КОРЕКЦІЇ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СИСТЕМИ ФАГОЦИТУЮЧИХ МАКРОФАГІВ У ХВОРИХ З СИНДРОМОМ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО ВИГОРАННЯ**

1

2

(21) u201013119

(22) 05.11.2010

(24) 25.05.2011

(46) 25.05.2011, Бюл.№ 10, 2011 р.

(72) ФРОЛОВ ВАЛЕРІЙ МИТРОФАНОВИЧ,  
КУЗНЕЦОВА ЛАРИСА ВОЛОДИМИРІВНА,  
ПЕРЕСАДІН МИКОЛА ОЛЕКСАНДРОВИЧ,  
АНДРОСОВ ЄВГЕН ДМИТРОВИЧ

(73) ФРОЛОВ ВАЛЕРІЙ МИТРОФАНОВИЧ,  
КУЗНЕЦОВА ЛАРИСА ВОЛОДИМИРІВНА,  
ПЕРЕСАДІН МИКОЛА ОЛЕКСАНДРОВИЧ,  
АНДРОСОВ ЄВГЕН ДМИТРОВИЧ

(57) 1. Спосіб корекції функціонального стану системи фагоцитуючих макрофагів у хворих з синдромом психоемоційного вигорання, що

включає проведення гірудотерапії, який відрізняється тим, що гірудотерапію здійснюють таким чином, що кількість приставок медичних п'явок зростає, починаючи з 2 приставок п'явок щоденно або через день, поступово збільшуючи їхню кількість до 8-10, з подальшим зниженням до 2 приставок п'явок на 1 сеанс.

2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що всього здійснюють від 6 до 10 сеансів гірудотерапії.

3. Спосіб за пп. 1, 2, який відрізняється тим, що при проведенні гірудотерапії очікують до самостійного відпадання п'явок від місця їхнього прикріплення на шкірі, тобто, як правило, від 30 до 60 хвилин.

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до клінічної імунології та гірудотерапії.

Актуальність предмету корисної моделі пов'язана зі значним розповсюдженням в сучасних умовах захворювань, що супроводжуються формуванням вторинних імунодефіцитних станів, зокрема синдрому психоемоційного вигорання (СПЕВ). Встановлено, що при СПЕВ суттєво знижена функціональна активність системи фагоцитуючих макрофагів (СФМ), що органічно входить до патогенезу даного межового нервово-психічного розладу. Виходячи з суттєвої ролі СФМ як у природній антиінфекційній резистентності, так і в формуванні антигенспецифічного імунітету, уявляються доцільними пошуки раціональних способів відновлення функціональної активності макрофагів у хворих на СПЕВ шляхом застосування природних методів її корекції, зокрема гірудотерапії.

Відомий спосіб корекції імунологічних показників у хворих зі СПЕВ шляхом застосування п'явок [Исаханян Г.С., Арутюнян В.М. Медицинские пиявки: их лечебное применение в терапевтической клинике // Терапевтический архив. - 1991. - Т.63. - №8. - С.110-112].

Але автори способу не аналізують вплив гірудотерапії безпосередньо на функціональний стан СФМ, тому залишається невідомою ефективність цього способу саме в плані корекції активності СФМ у хворих зі СПЕВ.

Існує також спосіб корекції імунологічних показників у хворих з СПЕВ, який включає проведення гірудотерапії [Фролов А.К., Федотов Е.Р., Копейка В.В. и др. Изучение иммунотропного действия биологически активных веществ медицинской пиявки // Наука, освіта, реабілітація: Матер. IV Міжнародної науково-методичної конференції. - Луганськ: Знання, 2005. - Вип. IV. - С.161-163].

Однак ці автори лише констатують позитивний вплив гірудотерапії на функціональний стан СФМ в цілому та також не розкривають особливості проведення гірудотерапії (відсутні дані щодо кількості приставок п'явок та схеми проведення гірудотерапії взагалі).

Тому був запропонований спосіб корекції функціонального стану СФМ у хворих з СПЕВ, що передбачає застосування при цьому синдромі медичних п'явок [Динамика показателей фагоцитарной активности моноцитов периферической крови у больных с синдромом

(19) UA (11) 59655 (13) U

психоемоціонального вигорання при гірудотерапії / Фролов В.М., Гарник Т.П., Пересадин Н.А., Высоцкий А.А. // Український медичний альманах. - 2008. - Том 11, №4. - С.175-179].

Цей спосіб є найбільш ефективним з існуючих і тому обраний як прототип.

До недоліків прототипу відноситься те, що автори не приводять дані щодо оптимальної схеми проведення гірудотерапії та кількості приставок медичних п'явок протягом усього курсу корекції функціонального стану СФМ.

Задачею корисної моделі було підвищення ефективності існуючого способу корекції функціонального стану СФМ у хворих з СПЕВ за допомогою гірудотерапії, а саме прискорення досягнення нормалізації показників фагоцитарної активності моноцитів/макрофагів (ФАМ) й запобігання можливих побічних реакцій при його використанні, у тому числі алергічних.

Вказана задача досягається шляхом проведення гірудотерапії в кількості приставок медичних п'явок, що зростають, починаючи з 2 приставок п'явок щоденно або через день, поступово збільшуючи їхню кількість до 8-10 та з подальшим зниженням до 2 приставок п'явок. Усього здійснюють від 6 до 10 сеансів гірудотерапії, в залежності від досягнутого ефекту. При проведенні гірудотерапії очікують до самостійного відпадання п'явок від місця прикріплення на шкірі, тобто, як правило, від 30 до 60 хвилин.

Відомий активуючий вплив гірудотерапії на функціональну активність моноцитів/макрофагів периферичної крові хворих дає авторам корисної моделі підставу вважати, що більшість терапевтичних ефектів гірудотерапії опосередковано саме через її імуномодуючі властивості, в тому числі позитивний вплив на функціональний стан СФМ.

Наша пропозиція щодо удосконалення відомого способу-прототипу базується на вперше встановленій авторами корисної моделі досвідним шляхом закономірності, що застосування хворим зі СПЕВ саме пропонованої схеми гірудотерапії не тільки обумовлює покращення функціонального стану СФМ, але також сприяє нормалізації загального стану і самопочуття пацієнтів і в клінічному плані сприяє досягненню стійкої й тривалої ремісії захворювання, а також суттєвому зменшенню в подальшому частоти його загострень, особливо при здійсненні повторних курсів гірудотерапії й, таким чином, обумовлює підвищення якості життя хворих на СПЕВ. Крім того, проведення гірудотерапії, згідно до заявленого способу, практично не має протипоказань, не спричиняє будь-яких небажаних побічних ефектів, у тому числі алергічних реакцій, і тому розроблена авторами корисної моделі схема гірудотерапії може при необхідності призначатися повторними курсами, у залежності від досягнутого ефекту. Раніше з метою корекції імунологічних показників у хворих з СПЕВ пропонована схема гірудотерапії не використовувалася.

Заявлений спосіб здійснюється таким чином. Хворим з наявністю СПЕВ, які потребують проведення корекції функціонального стану СФМ, на тлі симптоматичного лікування призначають гірудотерапію в кількості приставок медичних п'явок, що зростають, починаючи з 2 приставок п'явок щоденно або через день, поступово збільшуючи їхню кількість до 8-10 п'явок на 1 сеанс та з подальшим зниженням числа п'явок, що використовуються на 1 сеанс до двох приставок п'явок. Усього здійснюють від 6 до 10 сеансів гірудотерапії. При проведенні гірудотерапії очікують до самостійного відпадання п'явок від місця їхнього прикріплення на шкірі, тобто, як правило, від 30 до 60 хвилин. Лабораторними критеріями ефективності призначення пропонованої схеми гірудотерапії є чітка тенденція до нормалізації показників СФМ, які вивчаються, що свідчить про відновлення імунологічного гомеостазу, та поперед усього саме функціонального стану системи фагоцитуючих макрофагів/моноцитів. Саме застосування пропонованої схеми гірудотерапії сприяє в патогенетичному плані позитивним зсувам вищезгаданих лабораторних (імунологічних) показників з боку ФАМ, а в клінічному аспекті - досягненню стійкої й тривалої ремісії СПЕВ, а також суттєвому зменшенню в подальшому частоти його загострень.

Вищезгадані кількість приставок п'явок, схема їхнього використання й тривалість курсів проведення гірудотерапії були підібрані нами досвідним шляхом. Саме при такій інтенсивності й кратності проведення гірудотерапії забезпечується оптимальна динаміка виучуваних імунологічних показників у крові. Отже новими є як інтенсивність (кількість приставок), так і кратність проведення сеансів гірудотерапії, які нами вперше використовуються в корекції імунологічних показників, та поперед усього функціонального стану СФМ у хворих зі СПЕВ.

При розробці заявленого способу було обстежено дві групи хворих з установленим експертним шляхом діагнозом СПЕВ: основна (38 осіб), якій проводили корекцію імунологічних показників, а саме функціонального стану СФМ, згідно до заявленого способу, і група зіставлення (33 особи), якій проводили корекцію стану СФМ відповідно до відомого способу-прототипу. Обидві групи хворих, які знаходилися під наглядом, були рандомізовані за віком, статтю та ступенем пригнічення фагоцитарних показників. Гірудотерапія проводилася в пацієнтів обох груп на тлі загальноприйнятої симптоматичної посиндромної терапії СПЕВ. Найбільш частою схемою гірудотерапії у хворих основної групи була наступна: 2-4-6-8-10-8-6-4-3-2, число використаних для приставок п'явок - від 50 до 53 за весь період корекції функціонального стану СФМ шляхом гірудотерапії.

До початку проведення корекції функціонального стану СФМ у хворих на СПЕВ в обох групах, які були під наглядом, - основній, що отримувала корекцію відповідно до заявленого способу, і зіставлення, в якій корекція

здійснювалася згідно до способу-прототипу, була однотипова клінічна симптоматика СПЕВ, що характеризувалася наявністю почуття постійної втоми, фізичної стомленості, порушень сну у вигляді безсоння, пізнього засинання, раннього просинання, поверхневого сну з частими просинаннями в нічний час, який не приносив відчуття ранкової свіжості. Часто відмічалася запаморочення й коливання артеріального тиску за типом нейроциркуляторної (вегетосудинної) дистонії, переважно з приступами серцебиття й артеріальної гіпертензії. При патопсихологічному обстеженні пацієнтів, які спостерігалися, установлені порушення їх психоемоційного статусу, що характеризувалися недостатчею емоцій, песимізмом, нерідко цинізмом, черствістю й навіть бездушністю як у професійній діяльності, так і в сімейному й особистому житті, байдужістю, хронічною стомленістю, часто відчуттям безпорадності й безнадійності, що в окремих випадках змінювалися агресивністю, зайвою дратівливістю, необґрунтованим почуттям тривоги, збільшенням неспокою. Багато хворих підкреслювали свою неспроможність зосередитися на виконуваній ними роботі, легке

відвертання уваги, відсутність її концентрації, порушення пам'яті. Для осіб інтелектуальної праці було характерним зниження інтересу до теорій та ідей у роботі, байдужість до можливих альтернативних підходів до рішення складних проблем, тобто праця "за шаблоном", а також банальна нудьга, апатія, утрата смаку й навіть інтересу до життя взагалі. У досліджених пацієнтів була, як правило, низька соціальна активність, зниження інтересу до захоплень, які раніше надавали їм задоволення. Нерідко відмічалася обмеження соціальних контактів, байдуже відношення до колег по службі й навіть до рідних і близьких. Було характерним зниження продуктивності праці, в особливості розумової, небажання працювати у зв'язку з почуттям постійної втоми, у окремих випадках простежена також схильність до зловживання спиртними напоями або навіть психоактивними препаратами.

Дослідження ФАМ до початку проведення корекції функціонального стану СФМ дозволило відмітити наявність чітко вираженого зниження всіх вищевказаних показників в обох групах обстежених хворих з діагнозом СПЕВ - як основної, так і групи зіставлення (табл. 1).

Таблиця 1

Показники ФАМ у хворих зі СПЕВ до початку корекції функціонального стану СФМ ( $M \pm m$ )

Показники ФАМ	Норма	Групи хворих на СПЕВ		Р
		основна (n=38)	зіставлення (n=33)	
ФІ, %	28,6±0,8	14,9±0,9***	15,4±0,8***	>0,1
ФЧ	4,0±0,06	2,1±0,1***	2,3±0,11***	>0,1
ІА, %	16,9±0,6	11,3±0,6**	11,7±0,5**	>0,1
ІП, %	26,5±0,9	12,5±0,8***	12,8±0,7***	>0,1

Примітка: у таблицях 1 і 2 достовірність розбіжностей відносно норми \* - при  $P < 0,05$ , \*\* - при  $P < 0,01$ , \*\*\* - при  $P < 0,001$ ; стовпець Р відображає достовірність розбіжностей між показниками хворих основної групи й групи зіставлення.

Дійсно, у цей період обстеження показник фагоцитарного індексу (ФІ) був знижений в основній групі хворих з СПЕВ у середньому в 1,92 рази відносно норми ( $P < 0,001$ ), у групі зіставлення в цей же період кратність зниження ФІ складала по відношенню до норми 1,88 рази ( $P < 0,001$ ). При цьому не було достовірних розбіжностей між вихідними величинами ФІ в основній групі й групі зіставлення ( $P > 0,1$ ). Дослідження фагоцитарного числа (ФЧ) показало також зниження даного фагоцитарного індексу. До початку корекції функціонального стану СФМ в основній групі хворих з СПЕВ ФЧ було нижче норми в 1,9 рази ( $P < 0,001$ ), у групі зіставлення - в 1,74 рази ( $P < 0,001$ ). Достовірність розбіжностей даних показників в основній групі й групі зіставлення в цей період обстеження також була відсутня ( $P > 0,1$ ). До початку корекції функціонального стану СФМ індекс атракції (ІА) був знижений в основній групі в середньому в 1,5 рази по відношенню до норми ( $P < 0,01$ ), у групі зіставлення кратність зниження даного показника у порівнянні з нормою складала 1,44 рази ( $P < 0,01$ ). Нарешті, індекс перетравлення (ІП) був знижений в основній групі

хворих з СПЕВ до початку корекції в середньому в 2,12 рази ( $P < 0,001$ ), у групі зіставлення - у 2,07 рази ( $P < 0,001$ ). Таким чином, найбільш значиме зниження вихідних фагоцитарних показників стосується ІП, як в основній групі, так і в групі зіставлення, що свідчить про незавершеність фагоцитарної реакції й, тим самим, зниження функціональної активності СФМ у цілому. Характерно, що не було виявлено статистично значимих розбіжностей всіх вивчених фагоцитарних показників між хворими основної групи й групи зіставлення ( $P > 0,1$ ), що свідчить про однотипність цих груп хворих зі СПЕВ в імунологічному плані.

При повторному клінічному обстеженні хворих з СПЕВ після завершення курсу корекції функціонального стану СФМ було встановлено, що в основній групі (в якій корекція проводилася згідно до заявленого способу) у більшості випадків відмічалася покращання загального стану пацієнтів, а саме зменшення почуття втоми, фізичної стомленості й порушення сну, диспепсичних проявів, запаморочення й коливання артеріального тиску, покращання

психоемоційного статусу пацієнтів, більшість з яких відмовлялася від прийому спиртних напоїв і психоактивних препаратів і, навпаки, підвищення

смаку й інтересу до життя, дозвілля, захопленням і соціальних контактів, зосередженості на виконуваній роботі.

Таблиця 2

Показники ФАМ у хворих зі СПЕВ після завершення корекції функціонального стану СФМ ( $M \pm m$ )

Показники ФАМ	Норма	Групи хворих на СПЕВ		P
		основна (n=38)	зіставлення (n=33)	
ФІ, %	28,6 $\pm$ 0,8	26,2 $\pm$ 0,8	19,4 $\pm$ 0,6**	P<0,05
ФЧ	4,0 $\pm$ 0,06	3,8 $\pm$ 0,12	2,7 $\pm$ 0,05**	P<0,05
ІА, %	16,9 $\pm$ 0,6	15,1 $\pm$ 0,5	12,3 $\pm$ 0,4*	P<0,05
ІП, %	26,5 $\pm$ 0,9	24,2 $\pm$ 0,8	18,5 $\pm$ 0,7**	P<0,05

При повторному імунологічному дослідження було встановлено, що в основній групі хворих (які отримували додатково до симптоматичного лікування також з метою корекції функціонального стану СФМ курс гірудотерапії відповідно до заявленого способу) мала місце чітка позитивна динаміка виучуваних фагоцитарних показників (табл. 2).

Дійсно, з таблиці 2 видно, що в основній групі хворих зі СПЕВ середнє значення виучуваних фагоцитарних показників досягали нижньої межі норми, при цьому коефіцієнт ФІ зріс у середньому в 1,76 рази по відношенню до його вихідного рівня (P<0,01); ФЧ - в 1,81 рази (P<0,01), ІА в 1,34 рази (P<0,05), ІП в 1,94 рази (P<0,001). При цьому не встановлено достовірних розбіжностей між указаними показниками й середніми значеннями норми (P>0,05). Таким чином, під впливом гірудотерапії у хворих зі СПЕВ основної групи відмічалося достовірне підвищення показників ФАМ, що свідчило про нормалізацію функціональної активності СФМ.

У групі зіставлення (яка отримувала додатково до симптоматичного лікування також курс гірудотерапії згідно до відомого способу-прототипу) також мала місце тенденція до збільшення виучуваних фагоцитарних показників стосовно їхніх вихідних значень, однак менше виражена, ніж у хворих основної групи. Тому після завершення лікування в цій групі показники ФАМ залишалися достовірно нижче як норми, так і аналогічних коефіцієнтів в основній групі (дивись табл. 2). Так, кратність підвищення ФІ у хворих групи зіставлення по відношенню до вихідного рівня даного показника склала 1,26 рази (P=0,05). Разом з тим, на момент завершення проводимої терапії ФІ в пацієнтів групи зіставлення залишався в середньому в 1,47 рази нижче норми (P<0,01) та в 1,35 рази нижче відповідного показника в основній групі хворих, що спостерігалися (P<0,05). Показник ФЧ на момент завершення лікування у хворих групи зіставлення збільшувався в середньому лише в 1,17 рази в порівнянні з його вихідним рівнем (P=0,05), залишаючись при цьому в 1,48 рази нижче норми (P<0,01) та в 1,41 рази нижче відповідного показника в пацієнтів основної групи (P<0,01). Рівень ІА у хворих групи зіставлення в ході лікування виріс незначно - тільки в 1,05 рази (P>0,05). При цьому даний показник залишався в цей період обстеження в

1,37 рази нижче норми (P<0,05) і в 1,23 рази нижче відповідного показника в пацієнтів основної групи (P<0,05). ІП у хворих групи зіставлення зростав у середньому в 1,45 рази за час проведення корекції (P<0,05); при цьому даний фагоцитарний показник залишався в 1,43 рази нижче норми (P<0,01) і в 1,31 рази нижче відповідного показника у хворих основної групи (P<0,01).

Таким чином, проведені дослідження й клінічні спостереження показали, що включення гірудотерапії саме згідно заявленої схеми до комплексу лікувальних засобів у хворих на СПЕВ з метою корекції функціонального стану СФМ патогенетично виправлене й клінічно доцільне. Призначення гірудотерапії за запропонованою схемою згідно до заявленого способу забезпечує чітко виражений імунологічний ефект, який полягає, поперед усього, в активації вихідно знижених фагоцитарних показників моноцитів/макрофагів і підвищенні внаслідок цього функціональної активності СФМ у цілому. Отримані дані дозволяють вважати вельми перспективним включення заявленого способу з використанням гірудотерапії у комплексі лікувальних засобів у хворих зі СПЕВ, в особливості при наявності тенденції до артеріальної гіпертензії чи вегето-судинної дистонії за гіпертонічним типом.

Наводимо приклади конкретного застосування заявленого способу.

#### Приклад 1.

Хвора К., 48 років, головний бухгалтер, звернулася до дільничного терапевта зі скаргами на почуття втоми, фізичної стомленості, порушення сну у вигляді безсоння, раннього просинання, поверхневого сну з частими просинаннями в нічний час, який не приносив відчуття ранкової свіжості. При лабораторному обстеженні були отримані такі дані: показник ФІ був 14,0%, ФЧ - 2,0, ІА - 11,0%, ІП - 10,6 %. Була консультована психотерапевтом та клінічним імунологом. Хворій К. було експертним шляхом встановлено діагноз синдрому психоемоційного вигорання. У зв'язку з наявністю порушень з боку СМФ була призначено корекція функціонального стану СМФ методом гірудотерапії, починаючи з 2 приставок медичних п'явок щоденно, поступово збільшуючи їхню кількість до 8 з подальшим зниженням до 2 п'явок, усього проведено 6 сеансів гірудотерапії.

Після завершення курсу гірудотерапії було здійснено повторне лабораторне (імунологічне) обстеження, причому були отримані такі дані: показник ФІ збільшився до 28,0%, ФЧ - до 4,0, ІА - 16,0%, ІП - до 25,0 %, що повністю відповідало межах норми. Поряд з відновленням функціонального стану СМФ, у хворої К. відмічалось покращення стану та працездатності, нормалізація сну, зниження почуття втоми. За даними диспансерного спостереження протягом 1 року загострень захворювання не було, якість її життя - задовільна.

Приклад 2.

Хворий Б., 48 років, головний бухгалтер, звернувся до сімейного лікаря зі скаргами на почуття втоми, головного болю при профнавантаженні розумового характеру, часті зміни настрою, постійне почуття стомленості, порушення сну у вигляді раннього просинання, поверхневого сну з частими просинаннями в нічний час, зниження апетиту. При лабораторному обстеженні були отримані такі дані: показник ФІ склав 13,0%, ФЧ - 2,0, ІА - 11%, ІП - 11%. Проконсультувана психотерапевтом та клінічним імунологом, експертним шляхом встановлений діагноз СПЕВ. Була призначена, виходячи з наявності порушень з боку СМФ, гірудотерапія починаючи з 2 приставок медичних п'явок

щоденно, поступово збільшуючи їхню кількість до 10 приставок з подальшим зниженням до 2 п'явок, усього на курс лікування було здійснено 10 сеансів.

Після завершення курсу гірудотерапії було проведено повторне лабораторне (імунологічне) обстеження, при чому отримані такі результати: показник ФІ склав 28,0%, ФЧ - 4,0, ІА - 15,0%, ІП - 26,0 %, що повністю відповідало межах норми. За даними диспансерного спостереження протягом 1 року рецидивів захворювання не було, якість життя хворого Б. була задовільною.

Отже, отримані дані дозволяють вважати, що заявлений спосіб має суттєві переваги відносно відомого способу-прототипу, які характеризуються прискоренням одужання хворих, досягненням стійкої й тривалої клінічної ремісії СПЕВ, відсутністю подальших його загострень, а в патогенетичному плані - нормалізацією функціонального стану СМФ, тобто забезпечує реалізацію задачі корисної моделі. Умовний економічний ефект при використанні заявленого способу складає біля 195 грн. на 1 хворого. Спосіб корисний, добре переноситься пацієнтами, а тому може бути рекомендований для широкого використання в клінічній та амбулаторно-поліклінічній практиці.