



УКРАЇНА

(19) UA (11) 59727 (13) A  
(51) 7 A61K35/78МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА ВИНАХІДВидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

## (54) СПОСІБ ФІТОТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОГО ВІРУСНОГО ГЕПАТИТУ С

1

2

(21) 2002119475

(22) 28 11 2002

(24) 15 09 2003

(46) 15 09 2003, Бюл. № 9, 2003 р.

(72) Фролов Валерій Митрофанович, Пустовий  
Юрій Григорович, Гришина Віра Семенівна(73) Фролов Валерій Митрофанович, Пустовий  
Юрій Григорович, Гришина Віра Семенівна

(57) 1 Спосіб фітотерапії хронічного вірусного гепатиту С, що включає введення відвару трави астрагалу шерстистоквіткового, коренів солодки голої, коренів та кореневищ айру тростинного, плодів розторопші плямистої, який відрізняється тим,

що додатково хворим вводять відвар коренів барбарису звичайного, кульбаби лікарської та трави буквиці лікарської

2 Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що для приготування відвару лікарської рослини змішують в рівній за масою кількості у вигляді фітозбору, з якого готується відвар у співвідношенні 5 г суміші рослин на 250 мл води

3 Спосіб за п. 1, 2, який відрізняється тим, що відвар лікарських рослин вводять хворим по 80-100 мл тричі на день перед вживанням їжі у теплом вигляді протягом 30-40 діб поспіль додатково до базисної терапії гепатиту

Винахід відноситься до галузі медицини, а саме до гепатології. Актуальність теми винаходу пов'язана зі значною розповсюдженістю захворювання на хронічний вірусний гепатит С (ХВГС) в сучасних умовах як в Україні, так і інших країнах світу та недосконалістю існуючих способів його лікування. Використання генно-інженерних інтерферонів при лікуванні ХВГС часто не ефективно, та крім того ще дає ускладнення, що пов'язано з побічними ефектами інтерферонотерапії. Крім того, лікування інтерферонами протипоказано при вихідних низьких показниках амінотрансуфераз сироватки, а також загрози розвитку аутоімунних процесів. Тому суттєвий інтерес викликає можливість використання фітотерапії при лікуванні ХВГС, оскільки фітопрепарати, як правило, добре переносяться хворими та не викликають у них небажаних побічних ефектів.

Є дані про використання суміші китайських лікарських рослин для лікування 20 хворих на ХВГС з позитивним ефектом (Майер К - П. Гепатит и последствия гепатита. Пер с нем. - М. Медицина, 1999 - С. 231). Однак ці дані тезисні, в них не наводяться назви рослин, які були використані та їх дози, таким чином, відсутні конкретні ознаки технічного рішення проблеми. Тому цей спосіб не може бути використаний в якості прототипу.

Відомий також спосіб фітотерапії ХВГС шляхом введення хворим поряд з базисною терапією

відвару трави астрагалу шерстистоквіткового (*Astragalus dasycanthus* Pall.) 1-10 по 20 мл 3 рази на добу протягом 30 днів поспіль (Сервецький К. Л., Никитин Е. В., Чабан Т. В. Использование астрагала шерстистоквіткового в комплексной терапии хронического гепатита С // Вирусные гепатиты с парентеральным механизмом передачи возбудителей и их исходы - Киев, 2001 - С. 309-313). При цьому способі фітотерапії відмічено суттєве зниження вмісту продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) в сироватці крові та тенденція до нормалізації функціональної активності плутативно-перекисної системи. Однак до недоліків способу відноситься недостатня гепатозахисна активність астрагалу та відсутність у нього чітко виражених адаптогенних властивостей.

Тому для удосконалення способу фітотерапії ХВГС було запропоновано крім астрагалу шерстистоквіткового додатково вводити хворим відвар коренів та кореневищ солодки голої, айру тростинного та плодів розторопші плямистої в рівних співвідношеннях (Фролов В. М. Наш досвід фітотерапії хронічного вірусного гепатиту С // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. 36 наук. праць - Київ, Луганськ, Харків, 2002 - Вип. 5 (44) - С. 212-218).

Цей спосіб найбільш ефективний з існуючих, і тому його обрано в якості прототипу. Він дозволяє досягнути позитивних результатів у більшості хворих на ХВГС. Однак у частини хворих на ХВГС все

(13) A

(11) 59727

(19) UA

- такі залишається підвищений рівень амінотрансфераз сироватки, що свідчить про подальше прогресування патологічного процесу в печінці

Задачею винаходу було удосконалення існуючого способу фітотерапії ХВГС, покращення результатів фітотерапії, тобто тривалості досягнутої ремісії та її повноти шляхом додаткового введення до складу фітозбору коренів барбарису звичайного (*Berberis vulgaris* L.), кульбаби лікарської (*Taraxacum officinale* Web.) та трави буковиці лікарської (*Betonica officinalis* L.) у рівних співвідношеннях

Барбарис звичайний (*Berberis vulgaris* L.) містить в коренях алкалоїди берберин (1,3 - 1,5%), бербамин, оксиакантин, леонтин та інші, які мають помірну жовчогінну дію, стимулюють процеси регенерації, нормалізують тонус мікросудин, володіють антибактеріальним ефектом

Корні кульбаби лікарської (*Taraxacum officinale* Web.) містять до 40% інуліну, 10% глюкозиду тараксацину, 12-15% білку, 16-18% цукру Відвар з коренів кульбаби має жовчогінну, діуретичну та проносну дію, сприяє зменшенню кількості холестерину в крові, поліпшує процеси травлення, зменшує процеси збудження в центральній нервовій системі, покращує сон

Трава буковиці лікарської (*Betonica officinalis* L.) містить алкалоїди, в тому числі 0,1-0,2% стахидрину, а також бетаїн та бетаницин Відвар трави буковиці лікарської володіє спазмолітичною дією, а також суттєво стимулює процеси репаративної регенерації, і тому використовується при лікуванні виразок та ран, які тривало не загоюються, має протизапальний ефект Крім того, відомо, що буковиця тонізує нервову систему, сприяє ліквідації астениї та підвищеної стомлюваності, має помірну жовчогінну дію

Наша пропозиція щодо додаткового введення в фітокомпозицію вказаних препаратів, базується на вперше виявленій нами закономірності щодо взаємного потенціювання позитивної дії вказаних лікарських рослин, а саме - процесів репаративної регенерації печінки, протизапального, гепатозахисного ефектів, нормалізації функціонального стану нервової системи у хворих на ХВГС

В технічному плані запропонований спосіб фітотерапії ХВГС здійснюється таким чином Для приготування фітозбору беруть в рівних співвідношеннях лікарську сировину, а саме траву астрагалу шерстисто квіткового (*Astragalus dasycanthus* Pall), корінь солодки голої (*Glycyrrhiza glabra* L.), корінь і кореневище айру тростинного (*Acorus calamus* L.), плоди розторопши плямистої (*Silybum marianum* L.), корінь барбарису звичайного (*Berberis vulgaris* L.) і кульбаби лікарської (*Taraxacum officinale* Web.), та траву буковиці лікарської (*Betonica officinalis* L.) в роздрібному вигляді, змішують та готують збір, з якого потім за фармакопейними правилами готують відвар в співвідношенні 5:250 Для проведення фітотерапії ХВГС вводять відвар у теплом вигляді хворим тричі на добу по 80-100 мл протягом 30-40 днів поспіль перед вживанням їжі додатково до базисної терапії Проведення фітотерапії ХВГС особливо показано при в'ялому перебігу хвороби з помірним підвищенням активності

амінотрансфераз, а також у тих випадках, коли протипоказано проведення лікування інтерферонами

Під нашим наглядом знаходилося 128 хворих на ХВГС віком від 20 до 60 років, в тому числі 46 чоловіків та 82 жінки, які були розподілені на дві групи по 64 особи в кожній, рандомізовані за віком, статтю та тривалістю захворювання У всіх обстежених хвороба характеризувалася в'ялим перебігом та була у фазі загострення або нестійкої ремісії патологічного процесу в печінці

Хворі першої (основної) групи лікувалися з використанням базисної терапії та фітотерапії відповідно до запропонованого способу, хворі другої групи (співставлення) - отримували поряд з базисною терапією фітотерапію відповідно до існуючого способу-прототипу Для вивчення ефективності запропонованого способу фітотерапії ХВГС були співставлені клінічні та лабораторні показники в обох групах до початку лікування, в подальшому після завершення курсу фітотерапії (тобто через 1 місяць) та в періоді диспансерного обстеження протягом 1 року після завершення фітотерапії в обох групах обстежених

До початку лікування в обох групах була однотипова клінічна картина захворювання, що характерна для в'ялого перебігу ХВГС в фазі помірного загострення патологічного процесу в печінці або нестійкої ремісії Хворі скаржилися на загальну слабкість, нездужання, зниження працездатності та апетиту, підвищену стомлюваність, тяжкість у правому підребер'ї, іноді потемнення сечі При об'єктивному обстеженні у більшості хворих, що були під наглядом, відмічалася субітеричність склер, іноді і обличчя, наявність на шкірі тупуба телеангіоектазій, пальмарної еритеми, мармуровості кистей та передплеч'їв Відмічалися також помірна гепатомегалія та спленомегалія, обкладеність язика білим або сірим нальотом З біохімічних показників встановлено помірне збільшення рівня загального білірубіну ( $29, \pm 0,9 \text{ мкмоль/л}$ ), фракції прямого білірубіну ( $15,3 \pm 0,6 \text{ мкмоль/л}$ ), активності АЛАТ ( $1,39 \pm 0,09 \text{ ммоль/л-л}$ ) та АсАТ ( $1,08 \pm 0,06 \text{ ммоль/л-л}$ ), вмісту в сироватці ЛДГ<sub>5</sub> ( $6,1 \pm 0,08\%$  при нормі  $2,8 \pm 0,05\%$ ,  $P < 0,01$ ) За даними УЗД органів черевної порожнини печінка була у хворих обох груп помірно збільшена, її ехоцистичність підвищена, іноді відмічалася нерівномірність ехоцистичності печінки та помірне збільшення розмірів селезінки

Після завершення лікування (на 30 добу з початку фітотерапії) були повторно вивчені клінічні та лабораторні показники і дані УЗД При вивченні клінічних показників було встановлено, що в основній групі, яка отримувала фітотерапію згідно до запропонованого способу, в значній більшості випадків ліквідувалися скарги та об'єктивні симптоми, які свідчили про наявність загострення або неповної ремісії патологічного процесу в печінці, а саме у 42 хворих ( $91,3 \pm 4,6\%$ ) В групі співставлення ліквідація скарг та об'єктивних симптомів захворювання встановлена у 30 хворих ( $71,4 \pm 4,2\%$ ), тобто вірогідно менше, ніж в основній групі ( $P < 0,05$ ) Отже, використання запропонованого способу фітотерапії позитивно впливає на динаміку клінічних показників у хворих на ХВГС (таб-

лица 1)

При вивченні динаміки біохімічних показників було встановлено, що серед хворих основної групи вже протягом перших 2-3 тижнів фітотерапії в більшості випадків нормалізувалися так звані функціональні проби печінки - ліквідувалася гіпербілірубінемія, нормалізувалася ферментативна активність амінотрансфераз (АлАТ, АсАТ), вміст "печінкової" фракції ЛДГ<sub>5</sub>. Після завершення фітотерапії середні показники білірубину, АлАТ, АсАТ, ЛДГ<sub>5</sub> в основній групі були в межах норми (таблиця 2). В той же час в групі співставлення залишалися суттєво вищими за норму концентрація прямого білірубину, активність АлАТ, АсАТ і показник ЛДГ<sub>5</sub>. Індивідуальний аналіз показав, що у хворих основної групи лише в 4 випадках (9,5%) після завершення лікування зберігалися зсуви вивчених лабораторних показників, тоді як в групі співставлення на момент завершення фітотерапії зсуви біохімічних показників зберігалися у 12 (28,6%) пацієнтів, тобто в 3 рази частіше.

Отримані дані свідчать, що при проведенні фітотерапії протягом 30 діб поспіль з використанням запропонованого способу у 91,3±4,8% хворих на ХВГС досягається позитивний ефект, який характеризується досягненням клініко-біохімічної ремісії захворювання з ліквідацією скарг, клінічних проявів хвороби та нормалізацією біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки.

В групі співставлення стійка клініко-біохімічна ремісія ХВГС досягнута після завершення курсу фітотерапії в 71,4±4,2% випадків, що вірогідно менш, ніж в основній групі ( $P < 0,05$ ).

Отже, отримані дані свідчать, що запропонований спосіб фітотерапії ХВГС має суттєві переваги відносно існуючого способу-прототипу, оскільки він забезпечує вірогідне підвищення частоти досягнення клініко-біохімічної ремісії ХВГС.

За даними диспансерного нагляду протягом 1 року, в основній групі у 30 хворих з 39 з досягнутою ремісією (76,9±4,8%) її тривалість перевищувала 6 місяців, а у останніх 9 (23,1 ±21,2%) зберігалася протягом усього періоду диспансерного нагляду. В групі співставлення у 33 хворих з досягнутою ремісією гепатиту, у 10 (30,3%) тривалість досягнутої ремісії була від 4 до 6 місяців, 16 (48,5%) - від 6 до 11 місяців і у 7 (21,2%) - складала 12 місяців та більше. Отже, використання запропонованого способу фітотерапії сприяло збільшенню тривалості досягнутої ремісії хронічного гепатиту.

Запропонований спосіб фітотерапії корисний, оскільки він сприяє покращенню результатів лікування хворих на ХВГС. Він не потребує коштовних та дефіцитних фітопрепаратів, цілком базується на використанні вітчизняних рослин, які є в достатній кількості в аптечній мережі України та в спеціалізованих магазинах. Оскільки у значної частини хворих збільшується тривалість досягнутої клініко-біохімічної ремісії, умовний економічний ефект щодо використання запропонованого способу фітотерапії складає біля 120 грн. на 1 хворого.

Наводимо конкретні приклади використання запропонованого способу фітотерапії.

#### Приклад 1

Хворий К, 30 років, хворіє на ХВГС протягом 5 років, діагноз підтверджений ПЛР та методом ІФА. В теперішній час скаржиться на загальну слабкість, нездужання, зниження апетиту та працездатності, помірну тяжкість в правому підребер'ї, підвищену стомлюваність. При огляді відмічається субіктиричність шкіри та склер, обкладеність язика білим нальотом, помірна гепатомегалія (печінка виступає на 3 см з-під реберного краю). Селезінка пальпується нижнім полюсом в лівому підребер'ї. На шкірі долоной - помірно виражена пальмарна ерптема, на шкірі тулуба - невелика кількість телеангіоектазій, відмічається мармуровість шкіри кистей та передплечій. Пульс 70 уд/хв, ритмічний, задовільних якостей. АТ 110/60 мм рт.ст. Живіт м'який, помірно чутливий в правому підребер'ї. Печінковий край чутливий при пальпації. Сеча темно-жовтого кольору.

Ан. крові загальний: Ер -  $3,24 \times 10^{12}$  /л, Нб - 132 г/л, КР - 0,9, Л -  $4,8 \times 10^9$  /л, е-1, п-3, с-50, л-42, м-4, ШОЕ - 2 мм/год. Аналіз сечі - встановлена наявність уробіліну та білірубину. Біохімічний аналіз крові: білірубін загальний - 30,6 мкмоль/л, прямих - 15,4 мкмоль/л, непрямих - 15,2 мкмоль/л, АлАТ - 1,36 ммоль/г-л, АсАТ - 1,06 ммоль/г-л, ЛДГ<sub>5</sub> - 6,2%. ІФА - виявлені antiHCV.

Клінічний діагноз: ХВГС, середньо-тяжкий перебіг, фаза помірного загострення.

У зв'язку з наявністю загострення ХВГС, хворому була призначена базисна терапія та фітотерапія згідно до запропонованого способу, а саме, відвар фітозбору, що містить траву астрагалу шерстистоквіткового, корені солодки голої, корені і кореневища айру тростинного, плоди розторопши плямистої, корені барбарису звичайного, корені кульбаби лікарської та траву буковиці лікарської у рівних співвідношеннях (5:250 мл) по 80 мл у теплом вигляді тричі на добу перед вживанням їжі протягом 30 діб поспіль.

Під впливом проведеного курсу фітотерапії як самопочуття, так і загальний стан хворого К суттєво покращився, поступово зникли скарги та ліквідувалися клінічні симптоми захворювання. На момент завершення курсу фітотерапії скарг на стан здоров'я не з'являв. Загальний стан задовільний, шкіра та склери нормального кольору, печінка - по краю реберної дуги, край печінки при пальпації безболісний, селезінка не пальпується. Біохімічний аналіз крові: білірубін загальний - 16,6 мкмоль/л, прямих - 3,2 мкмоль/л, непрямих - 13,4 мкмоль/л, АлАТ - 0,52 ммоль/г-л, АсАТ - 0,46 ммоль/г-л, ЛДГ<sub>5</sub> - 2,6%.

Таким чином, в результаті проведення фітотерапії за допомогою запропонованого способу, у хворого К досягнута повноцінна ремісія ХВГС. За даними диспансерного нагляду протягом 1 року, загострень патологічного процесу у хворого не відбувалося.

#### Приклад 2

Хвора У, 34 роки, хворіє на ХВГС протягом 4 років, загострення патологічного процесу відмічає протягом останнього місяця. Діагноз ХВГС підтверджений ПЛР та методом ІФА. На момент огляду скаржиться на загальну слабкість, нездужання, зниження апетиту та працездатності, на-

явність помірно тяжкості у правому підреб'ї, підвищену стомлюваність. При огляді відмічається субіктеричність шкіри та склер, обкладеність язика білим нальотом, а також помірне збільшення печінки, яка виступає на 2-3 см з-під краю реберної дуги. Селезінка пальпується нижнім полюсом в положенні на правому боці, помірно чутлива. Край печінки закруглений, чутливий при пальпації. На шкірі долоней - помірно виражена пальмарна еритема, на шкірі тулуба - невелика кількість телеангіоектазій, відмічається також мармуровість шкіри кистей та передплечій. Сеча темно-жовтого кольору.

Ан. крові загальний: Ер -  $3,22 \times 10^{12}/л$ , Нв - 130 г/л, КП - 0,9, Л -  $4,6 \times 10^9/л$ , е-1, п-4, с-52, л-40, м-3, ШОЕ - 4 мм/год. Аналіз сечі - встановлена наявність уробіліну та білірубину. Біохімічний аналіз крові: білірубін загальний - 32,2 мкмоль/л, прямий - 16,6 мкмоль/л, непрямий - 15,6 мкмоль/л, АЛАТ - 1,38 ммоль/г-л, АсАТ - 1,05 ммоль/г-л, ЛДГ5 - 6,6%, ІФА - виявлені antiHCV.

Клінічний діагноз: ХВГС, середньо-тяжкий перебіг, фаза помірного загострення.

У зв'язку з наявністю загострення ХВГС хворої У була призначена базисна терапія та фітотерапія згідно до запропонованого способу, а саме, відвар фітозбору, що містить траву астрагалу шерстистоквіткового, корені солодки голої, корені і кореневища айру тростинного, плоди розторопши плямистої, корені барбарису звичайного, корені кульбаби лікарської та траву буковиці лікарської у рів-

них співвідношеннях (5 250 мл) по 100 мл у теплом вигляді тричі на добу перед вживанням їжі протягом 40 діб поспіль.

Під впливом проведеного курсу фітотерапії як самопочуття, так і загальний стан хворої У поступово покращилися, зникли скарги та ліквідувалися клінічні симптоми захворювання. На момент завершення курсу фітотерапії скарг на стан здоров'я не з'являла. Загальний стан хворої задовільний, шкіра та склери нормального кольору, печінка - по реберному краю. Край печінки при пальпації безболісний, селезінка не пальпується. Біохімічний аналіз крові: білірубін загальний - 15,9 мкмоль/л, прямий - 3,4 мкмоль/л, непрямий - 12,5 мкмоль/л, АЛАТ - 0,55 ммоль/г-л, АсАТ - 0,42 ммоль/г-л, ЛДГ5 - 2,7%.

Отже, під впливом курсу фітотерапії була досягнута клініко-біохімічна ремісія ХВГС. За даними диспансерного нагляду протягом 1 року, загострень патологічного процесу у хворої не відбувалося.

Таким чином, запропонований спосіб фітотерапії корисний, оскільки він сприяє досягненню повноцінної та тривалої ремісії ХВГС. Він має суттєві переваги відносно існуючого способу-прототипу, не викликає небажаних побічних ефектів і тому може бути рекомендованим для поширеного використання в умовах інфекційних та гастроентерологічних відділень, а також практиці роботи гепатологічних центрів.

Таблиця 1

Вплив запропонованого та існуючого способів фітотерапії на клінічні показники у хворих на ХВГС (абс і %)

Клінічні показники	Основна група (n = 46)	Група співставлення (n = 46)	P
Загальна слабкість	$\frac{46}{100}$ $\frac{3}{6,5}$	$\frac{46}{100}$ $\frac{10}{21,7}$	$>0,1$ $<0,01$
Нездужання	$\frac{46}{100}$ $\frac{4}{8,7}$	$\frac{46}{100}$ $\frac{12}{26,1}$	$>0,1$ $<0,01$
Зниження працездатності	$\frac{46}{100}$ $\frac{4}{8,7}$	$\frac{46}{100}$ $\frac{10}{21,7}$	$>0,1$ $<0,01$
Зниження апетиту	$\frac{46}{100}$ $\frac{4}{8,7}$	$\frac{46}{100}$ $\frac{12}{26,1}$	$>0,1$ $<0,01$
Підвищена стомлюваність	$\frac{46}{100}$ $\frac{4}{8,7}$	$\frac{46}{100}$ $\frac{11}{23,9}$	$>0,1$ $<0,01$
Тяжкість у правому підреб'ї	$\frac{32}{69,6}$ $\frac{3}{6,5}$	$\frac{30}{65,2}$ $\frac{10}{21,7}$	$>0,1$ $<0,01$
Субіктеричності склер та шкіри	$\frac{31}{67,4}$ $\frac{3}{6,5}$	$\frac{29}{63,0}$ $\frac{9}{19,6}$	$>0,1$ $<0,01$
Гепатомегалія	$\frac{46}{100}$ $\frac{10}{21,7}$	$\frac{46}{100}$ $\frac{22}{47,8}$	$>0,1$ $<0,01$
Спленомегалія	$\frac{40}{86,9}$ $\frac{3}{6,5}$	$\frac{39}{84,8}$ $\frac{10}{21,7}$	$>0,1$ $<0,01$

Примітка: в чисельнику дані до початку фітотерапії, в знаменнику - після її завершення.

Таблиця 2

Вплив запропонованого та існуючого способів фототерапії  
на біохімічні показники у хворих на ХВГС

Біохімічні показники	Норма	Основна група (n = 46)	Група співставлення (n = 46)	P
Білірубін - загальний (мкмоль/л)	13,0-20,0	$\frac{29,8 \pm 0,8}{14,4 \pm 0,6}$	$\frac{29,4 \pm 0,9}{19,9 \pm 0,8}$	$>0,1$ $<0,05$
-прямий (мкмоль/л)	2,3-3,5	$\frac{15,1 \pm 0,5}{3,0 \pm 0,05}$	$\frac{15,5 \pm 0,6}{7,4 \pm 0,06}$	$>0,1$ $<0,01$
АлАТ (ммоль/г-л)	0,3 - 0,68	$\frac{1,35 \pm 0,05}{0,56 \pm 0,03}$	$\frac{1,43 \pm 0,06}{0,89 \pm 0,04}$	$>0,05$ $<0,05$
АсАТ (ммоль/г-л)	0,2 - 0,54	$\frac{1,0 \pm 0,03}{0,45 \pm 0,02}$	$\frac{1,15 \pm 0,05}{0,66 \pm 0,03}$	$>0,05$ $<0,05$
ЛДГ <sub>5</sub> (%)	2,6-3,0	$\frac{6,05 \pm 0,06}{2,8 \pm 0,05}$	$\frac{6,11 \pm 0,05}{4,1 \pm 0,06}$	$>0,05$ $<0,01$

Примітка в чисельнику показники до початку фототерапії, в знаменнику - після її завершення, показник P підрахован між основною групою та групою співставлення