



УКРАЇНА

(19) UA (11) 64817 (13) U
(51) МПК
A61K 35/64 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА СИНДРОМ ПІДВИЩЕНОЇ СТОМЛЕНОСТІ З ВИКОРИСТАННЯМ АПІПРЕПАРАТІВ

1

2

(21) u201103233

(22) 21.03.2011

(24) 25.11.2011

(46) 25.11.2011, Бюл.№ 22, 2011 р.

(72) ФРОЛОВ ВАЛЕРІЙ МИТРОФАНОВИЧ, ПЕРЕСАДІН МИКОЛА ОЛЕКСАНДРОВИЧ, Д'ЯЧЕНКО ВОЛОДИМИР ФЕДОСІЙОВИЧ, АНДРОСОВ ЄВГЕН ДМИТРОВИЧ

(73) ФРОЛОВ ВАЛЕРІЙ МИТРОФАНОВИЧ, ПЕРЕСАДІН МИКОЛА ОЛЕКСАНДРОВИЧ, Д'ЯЧЕНКО ВОЛОДИМИР ФЕДОСІЙОВИЧ, АНДРОСОВ ЄВГЕН ДМИТРОВИЧ

(57) 1. Спосіб лікування хворих на синдром підвищеної стомленості (СПС) з використанням апіпре-

паратів, що включає введення густого екстракту прополісу та ліофілізованого маточного молочка, який **відрізняється** тим, що додатково вводять 10 % спиртовий екстракт підмору бджіл.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що 10 % спиртовий екстракт підмору бджіл вводять усередину по 30-40 крапель 2-3 рази на добу за 15-20 хвилин до вживання їжі протягом 30-40 діб після.

3. Спосіб за пп. 1, 2, який **відрізняється** тим, що, при необхідності, лікування СПС за вказаною схемою проводять повторно, з інтервалом 4-5 місяців після завершення першого курсу.

Корисна модель належить до медицини, а саме до способів лікування хворих з хронічними функціональними розладами центральної нервової системи і системи імунітету.

Актуальність проблеми корисної моделі пов'язана зі значною розповсюдженістю в сучасних умовах захворюваності на синдром підвищеної стомленості (СПС) серед мешканців екологічно забруднених регіонів України й інших країн СНД і відсутністю ефективних способів лікування хворих на дану патологію. Уперше СПС був описаний у 1991 р. академіком А.Ф. Возіановим, проф. Г.М. Дранніком і співавт. серед мешканців м. Києва. У подальшому було встановлено, що СПС часто зустрічається у мешканців тих регіонів України, де відмічається високий рівень забруднення довкілля ксенобіотиками або радіонуклідами. Тому розробка раціональних способів лікування хворих на СПС важлива для клінічної практики.

Існує спосіб лікування хворих на СПС шляхом призначення загальнозміцнюючих засобів (полівітаміни, раціональний режим праці та відпочинку, перебування на свіжому повітрі й інш.) і зменшення емоційних навантажень [Возианов А.Ф., Дранник Г.Н., Петровская И.А., Мусий М.Я. Нарушения иммунитета и синдром повышенной утомляемости

у жителей г. Киева // Врачебное дело, 1991. - № 1. - С. 14-17].

Однак цей спосіб тривалий та недостатньо ефективний, він може застосовуватися лише в початковій стадії СПС, а в клінічному плані не обумовлює досягнення стійкої ремісії захворювання.

Відомий також спосіб лікування хворих на СПС шляхом повторного введення імуноактивних препаратів, зокрема тимогену по 100 мкг 1 раз на добу, курсами з 5-10 внутрішньом'язових інфекцій в залежності від нормалізації імунологічних показників, з інтервалами між курсами 2-3 місяці, усього 3-4 курси протягом року [Фролов В.М., Дранник Г.Н. Проблемы иммунологии: от синдрома повышенной утомляемости до синдрома хронической усталости // Иммунология та алергология, 1998. - № 1. - С. 69-81].

Але тимоген та інші препарати цієї групи не виявляють вираженої адаптогенної й протівірусної дії, тоді як у хворих з клінічно маніфестним СПС мають місце значні функціональні порушення з боку ЦНС, нерідко зустрічається персистуюча вірусна (частіше герпетична) інфекція, а також повторні вірусні інфекції у вигляді ГРВІ або випадків аденовірусного тонзиліту та герпангину.

(19) UA (11) 64817 (13) U

Тому був запропонований спосіб лікування хворих на СПС, з використанням апіпрепаратів який включає призначення ехінацеєвого меду по 80-100 г на добу в три прийоми разом із зеленим чаєм, а також прополісу в чистому вигляді або у формі його препаратів з маточним молочком (таблетки, що містять 0,03 г густого екстракту прополісу й 0,03 г ліофілізованого маточного молочка, по 2-3 таблетки 3-4 рази на день протягом 30-40 днів поспіль) [Фролов В.М., Пересадин Н.А. Лечение и профилактика синдрома повышенной утомляемости // Пчеловодство, 2009. - № 9. - С. 58-59].

Цей спосіб найбільш ефективний з існуючих і тому вибраний як прототип.

До недоліків прототипу належить те, що при використанні лише цих апіпрепаратів у частини хворих зі СПС все ж таки відмічається збереження порушень показників клітинної ланки імунітету.

Задачею корисної моделі було удосконалення існуючого способу лікування хворих на СПС, а саме прискорювання досягнення повноцінної й тривалої клінічної ремісії даного патологічного стану.

Поставлена задача вирішується шляхом додаткового введення хворим на СПС 10 % спиртового екстракту підмору бджіл.

Підмор бджіл являє собою тіла (трупик) бджіл. До складу підмору бджіл (у сухому вигляді) входить 50-60 % білків, 10-12 % амінополісахариду хітину, 10-20 % меланіну, 14-16 % фенольних сполук, 15-18 % воску, 2-3 % мінеральних речовин та 8-10 % води. Бджолина отрута, яка входить до підмору, термостійка і всі її позитивні фармакологічні властивості зберігаються, в той час як вживання бджолиного підмору не призводить до небажаних побічних ефектів, які можливі при безпосередньому бджоловжаленні, оскільки отрута в тілі бджоли гармонійно поєднується зі своїм природнім антидотом - гепарином. У сировині підмору бджіл знайдено також низка біологічно активних сполук, в тому числі гепарину та його похідних - гепариноїдів, лізоциму, ферментів та інш., які позитивно впливають на функціональний стан організму людини.

Наша пропозиція щодо додаткового призначення хворим на СПС 10 % спиртового екстракту підмору бджіл базується на перше встановленій досвідним шляхом авторами корисної моделі закономірності, яка полягає в тому, що цей препарат має взаємну дію з іншими апізасобами, зокрема прополісом та маточним молочком відносно позитивного впливу на стан імунітету й природну антиінфекційну резистентність (ПАР), у тому числі у мешканців екологічно несприятливих регіонів. У клінічному плані це проявляється як підвищенням

показників імунітету й ПАР, так і суттєвим зниженням імовірності розвитку повторних гострих респіраторних вірусних інфекцій. При лікуванні хворих на СПС спиртовий екстракт підмору бджіл раніше не використовувався.

Заявлений спосіб здійснюється таким чином: хворому з наявністю СПС, який потребує проведення лікування, додатково до ехінацеєвого меду, густого екстракту прополісу й ліофілізованого маточного молочка, вводять 10 % спиртовий екстракт підмору бджіл усередину по 30-40 крапель 2-3 рази на добу за 15-20 хвилин до вживання їжі протягом 30-40 днів поспіль. При необхідності повторний курс лікування СПС за вказаною схемою може проводитися з інтервалом 4-5 місяців після завершення першого курсу.

При розробці заявленого способу лікування хворих на СПС було обстежено дві групи хворих - основна (86 осіб), яка отримувала лікування за допомогою заявленого способу, і зіставлення (80 осіб), яка отримувала лікування відповідно до способу-прототипу. В обох групах діагноз СПС було встановлено, виходячи з клініко-імунологічних критеріїв, які були запропоновані проф. Г.Н. Дранником [див. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. - Одесса: АстроПринт, 1999. - С. 191-193]. Чоловіків у першій групі було 28, у другій - 25, жінок відповідно 58 і 55. Вік обстежених складав від 25 до 50 років, усі вони постійно мешкали в умовах великого промислового регіону зі значним рівнем забруднення довкілля ксенобіотиками. Обидві групи, що були під нашим наглядом, рандомізовані за тяжкістю клінічного перебігу СПС, віком і статтю хворих.

Проведення клінічних досліджень дозволило встановити (таблиця 1), що під впливом заявленого способу лікування відмічається суттєве скорочення збереження клінічної симптоматики СПС, а саме - загальної слабкості на $4,3 \pm 0,2$ дні (в 1,8 рази), нездужання - на $4,8 \pm 0,2$ дні (в 1,8 рази), головного болю - на $3,1 \pm 0,2$ дні (в 1,7 рази), запоморочення - на $4,7 \pm 0,2$ дні (у 2 рази), зниження працездатності - на $4,8 \pm 0,3$ дні (в 1,8 рази), підвищеної стомленості - на $4,7 \pm 0,2$ дні (в 1,8 рази), зниження апетиту - на $3,9 \pm 0,2$ дні (в 1,7 рази), порушень сну - на $4,1 \pm 0,2$ (в 1,8 рази), підвищеної дратівливості - на $4,1 \pm 0,15$ дні (в 1,7 рази), зниження емоційного тону - на $6,1 \pm 0,25$ дні (у 2 рази), підвищеної емоційної лабільності - на $8,3 \pm 0,22$ дні (у 2,3 рази), наявності червоного або змішаного дермографізму - на $9,7 \pm 0,5$ дні (в 1,9 рази). Отже, заявлений спосіб проведення лікування хворих на СПС має суттєві переваги в плані прискорення досягнення клінічної ремісії й ліквідації клінічної симптоматики захворювання (табл. 1).

Таблиця 1

Вплив заявленого й відомого способів лікування хворих на СПС на клінічні показники

Клінічні показники	Способи лікування		Р
	заявлений (n=86)	існуючий (n=80)	
Термін збереження (діб):			
загальної слабості	5,6±0,2	9,9±0,3	<0,05
нездужання	6,0±0,2	10,8±0,3	<0,01
головного болю	4,2±0,2	7,3±0,25	<0,05
запаморочення	4,5±0,3	9,2±0,3	<0,01
зниження працездатності	5,8±0,25	10,6±0,3	<0,05
підвищеної стомленості	6,2±0,25	10,9±0,3	<0,05
зниження апетиту	5,3±0,3	9,2±0,3	<0,05
порушення сну	5,2±0,2	9,3±0,25	<0,05
підвищеної дратівливості	6,1±0,25	10,2±0,3	<0,05
зниження емоційного тону	6,2±0,3	12,3±0,4	<0,05
емоційної лабільності	6,3±0,3	14,6±0,5	<0,01
значного червоного або змішаного дермографізму	10,5±0,5	20,2±0,9	<0,01

Проведення диспансерного обстеження протягом 1 року дозволило встановити, що в основній групі, в якій лікування проводилося згідно з заявленим способом, відмічається суттєве зменшення частоти розвитку загострень патологічного процесу. Дійсно, з 86 осіб протягом перших 6 місяців диспансерного нагляду, в усіх обстежених зберігалася стійка клінічна ремісія захворювання, у строки від 6 місяців до 1 року загострення СПС відмічалось у 5 осіб (6,25±2,5 %).

Серед пацієнтів групи зіставлення, яка отримувала лікування згідно з відомим способом-прототипом загострення СПС у строки до 1 року

відмічалось у 20 хворих (23,25±3,4 %), тобто в 3,7 рази частіше, ніж у хворих основної групи (P<0,01). Отже, використання заявленого способу лікування хворих на СПС сприяло прискоренню досягнення стійкої й тривалої клінічної ремісії захворювання. При диспансерному нагляді протягом 1 року встановлено, що частота загострень СПС скорочується в 3,7 рази. Таким чином, отримані дані свідчать про ефективність заявленого способу лікування хворих з наявністю СПС і про реалізацію задачі корисної моделі, а саме прискорення досягнення повноцінної тривалої ремісії СПС.

Таблиця 2

Динаміка клітинних показників імунітету у хворих на СХВ при різних способах лікування (M±m)

Імунологічні показники	Норма	заявлений (n=86)	відомий (n=80)	Р
CD3 ⁺ , %	69,2±2,8	52,3±1,9	51,9±2,0	>0,1
		66,2±1,8	55,5±2,2	<0,05
CD4 ⁺ , %	45,3±1,9	30,2±1,5	30,4±1,6	>0,1
		43,6±1,2	32,8±1,3	<0,01
CD8 ⁺ , %	22,5±0,8	22,1±0,7	21,7±0,6	>0,1
		22,5±0,6	22,3±0,5	<0,1
CD4/CD8	2,0±0,03	1,37±0,03	1,4±0,03	>0,1
		1,94±0,02	1,47±0,03	<0,01
ЦІК заг., г/л	1,88±0,03	3,11±0,03	3,16±0,04	>0,1
		2,06±0,04	2,72±0,05	<0,01
ІК(>19S), % г/л	47,2±2,0	25,9±1,7	26,6±1,8	>0,1
		46,6±1,8	30,8±1,6	<0,05
	0,89±0,04	0,81±0,005	0,84±0,006	>0,1
		0,96±0,004	0,84±0,004	<0,05

Продовження таблиці 2

Динаміка клітинних показників імунітету у хворих на СХВ при різних способах лікування ($M \pm m$)

Імунологічні показники	Норма	заявлений (n=86)	відомий (n=80)	P
IK(11S-19S), % г/л	31,3 \pm 1,2	$\frac{46,2 \pm 2,2}{32,6 \pm 1,8}$	$\frac{45,8 \pm 2,1}{40,2 \pm 2,0}$	$>0,1$ $<0,05$
	0,59 \pm 0,02	$\frac{1,44 \pm 0,007}{0,67 \pm 0,004}$	$\frac{1,45 \pm 0,007}{1,1 \pm 0,005}$	$>0,1$ $<0,05$
IK(<11S), % г/л	21,5 \pm 1,0	$\frac{27,9 \pm 0,8}{20,8 \pm 0,7}$	$\frac{27,6 \pm 0,9}{29,0 \pm 0,8}$	$>0,1$ $<0,01$
	0,4 \pm 0,02	$\frac{0,86 \pm 0,002}{0,43 \pm 0,002}$	$\frac{0,87 \pm 0,002}{0,78 \pm 0,002}$	$>0,1$ $<0,01$

Примітка: у чисельнику - показники до початку лікування, у знаменнику - після його завершення

Крім клінічного, було також проведено імунологічне обстеження хворих, що знаходилися під наглядом. При цьому було встановлено, що до початку лікування в обох групах обстежених були однотипові порушення імунологічного гомеостазу, які характеризувалися Т-лімфопенією, зниженням кількості циркулюючих Т-хелперів ($CD4^+$) на збереженні при близькому до норми рівні Т-супресорів ($CD8^+$), у зв'язку з чим хелперно/супресорний коефіцієнт, тобто імунорегуляторний індекс $CD4/CD8$, суттєво знижувався. Відмічалося також зниження циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) переважно за рахунок перевищення питомої ваги середньомолекулярних (11S-19S) і дрібномолекулярних (<11S) імунних комплексів, які володіють найбільшою токсигенністю (таблиця 2).

До того ж, відмічалося зниження бактерицидної активності шкіри й сироватки, що свідчило про зниження ПАР. Після завершення курсу лікування в основній групі хворих, яка отримувала його згідно з заявленим способом, відмічалося суттєве поліпшення або нормалізація імунологічних показників, а саме ліквідація Т-лімфопенії, підвищення числа циркулюючих $CD4^+$ -лімфоцитів та імунорегуляторного індексу, $CD4/CD8$ зниження загальної концентрації ЦІК і чітка тенденція до нормалізації їх молекулярного складу (дивись таблицю 2). У групі зіставлення, що отримувала лікування відповідно до відомого способу-прототипу, зберігалися суттєві зсуви імунологічних показників, що свідчило про збереження вторинного імунодефіцитного стану. Отже, отримані дані свідчать, що поряд з нормалізацією клінічних показників і досягненням стійкої ремісії, у хворих СПС, які отримували лікування згідно з заявленим способом, нормалізувалися показники імунологічного гомеостазу, що дозволяє рахувати заявлений спосіб патогенетично обґрунтованим.

Клінічний досвід показує, що 10 % спиртовий екстракт підмору бджіл добре переноситься хворими, не викликає небажаних побічних ефектів. У зв'язку з прискоренням досягнення ремісії й зменшенням частоти загострень СПС, умовний економічний ефект при використанні заявленого способу складає біля 190 грн. на 1 хворого.

Наводимо конкретні приклади використання заявленого способу.

Приклад 1.

Хворий Д. 45 років, вчитель математики середньої школи, хворіє на СПС протягом останніх 4 років. Пред'являє скарги на загальну слабкість, нездужання, порушення сну, зниження апетиту, підвищену стомленість і дратівливість, помірний головний біль, запаморочення, суттєве зменшення розумової працездатності, зниження загального емоційного тону, наявність значної емоційної лабільності. При огляді: хворий блідий, відмічається значний та стійкий червоний дермографізм, дихальна аритмія, тахікардія (105 уд./хв.). Виходячи з даних анамнезу й клінічної картини захворювання, встановлений діагноз СПС, середньотяжкий перебіг, фаза помірного загострення. Хворому був призначений курс лікування згідно до заявленого способу, а саме введення у середньому ехінацеєвого меду по 80 г на добу в три прийоми разом із зеленим чаєм, таблеток (сублінгвально), що містять 0,03 г густого екстракту прополісу й 0,03 г ліофілізованого маточного молочка, по 2 таблетки 3 рази на день протягом 30 днів поспіль, і додатково - 10 % спиртовий екстракт підмору бджіл у середину по 30 крапель 2 рази на добу за 15-20 хвилин до вживання їжі протягом 30 днів поспіль.

Під впливом заявленого способу лікування загальний стан хворого Д. та його самопочуття суттєво покращилися. Тривалість збереження загальної слабкості й нездужання склала 5 днів, головного болю й запаморочення - 4 доби, зниження розумової працездатності, почуття підвищеної стомленості - 6 днів. Апетит нормалізувався на п'яту добу проведення курсу лікування, порушення сну, підвищена дратівливість, зниження загального емоційного тону й підвищена емоційна лабільність зникли на шосту добу з початку проведення лікування. Червоний дермографізм зберігався протягом 10 днів. Отже, була досягнута повна клінічна ремісія СПС. Самопочуття хворого Д. було добре, загальний стан досить задовільний. Таким чином, була досягнута стійка клінічна ремісія захворювання. Згідно з заявленим способом повторний курс лікування був проведений через 4 місяці після завершення першого курсу. Диспансерний нагляд

протягом 1 року дозволив встановити ефективність заявленого способу, загострень патологічного процесу за цей період не відмічалось.

Проведення імунологічного обстеження дозволило встановити, що до початку лікування у хворого Д. були виявлені суттєві зсуви з боку стану імунітету й показників ПАР, а саме Т-лімфопенія ($CD4^+$ - 52 %) зниження хелперно-супресорного коефіцієнта $CD4/CD8$ (1,42), підвищення рівня ЦІК у крові (2,96 г/л), зниження бактерицидної активності сироватки (56 %) і шкіри (збільшення кількості аутофлори до 126 колоній на площі бакпечатки). Після завершення курсу лікування згідно до заявленого способу, відмічена нормалізація кількості Т-лімфоцитів ($CD3^+$ -68 %), хелперно-супресорного коефіцієнта $CD4/CD8$ (2,0), зниження рівня ЦІК (1,98 г/л), підвищення бактерицидної активності сироватки (72 %) і шкіри (20 колоній на площі бакпечатки). Отже, поряд з прискоренням досягнення повноцінної й стійкої клінічної ремісії, у хворого Д. відмічається нормалізація вивчених імунологічних показників.

Приклад 2.

Хвора В., 50 років, бухгалтер, хворіє на СПС протягом останніх 5 років. Скаржиться на загальну слабкість, нездужання, підвищену дратівливість, помірний головний біль, запаморочення, зниження працездатності, підвищену стомленість, порушення сну, зниження загального емоційного тону, емоційну лабільність. При огляді відмічається: блідість шкіри, стійкий червоний дермографізм, дихальна аритмія, тахікардія, пульс 115 уд./хв.). Виходячи з даних анамнезу й клінічної картини захворювання, встановлений діагноз СПС, середньоважкий перебіг, фаза загострення.

Хворій був призначений курс лікування згідно до заявленого способу, а саме - введення у середньому ехінацеєвого меду по 100 г на добу в три прийоми разом із зеленим чаєм, таблеток (сублінгвально), що містять 0,03 г густого екстракту прополісу й 0,03 г ліофілізованого маточного молочка, по 3 таблетки 3 рази на день протягом 40 днів поспіль, і додатково - 10 % спиртовий екстракт підмору бджіл усередину по 40 крапель 3 рази на добу за 15-20 хвилин до вживання їжі протягом 40 днів поспіль.

Під впливом курсу лікування, який проводився згідно до заявленого способу, загальний стан хво-

рої В. та її самопочуття суттєво покращилися. Тривалість збереження загальної слабості й нездужання склала 6 днів, головного болю, запаморочення - 5 днів, зниження працездатності й підвищеної стомленості - 6 днів, зниження апетиту, порушень сну - 5 днів, підвищена дратівливість, зниження загального емоційного тону й підвищена емоційна лабільність зникли на 7 добу, червоний дермографізм суттєво зменшився - на 11 добу від початку лікування. Отже, була досягнута повноцінна клінічна ремісія захворювання. Згідно до заявленого способу, повторний курс лікування був проведений через 5 місяців після завершення першого курсу. Диспансерний нагляд протягом 1 року дозволив встановити ефективність заявленого способу, загострень патологічного процесу за цей період не відмічалось.

Додаткове імунологічне обстеження дозволило встановити, що до початку проведення курсу лікування у хворі В. були виявлені значні зсуви з боку імунних показників і стану ПАР, а саме Т-лімфопенія ($CD3^+$ - 51 %), зниження хелперно-супресорного коефіцієнта $CD4/CD8$ (1,38), підвищення рівня ЦІК (3,12 г/л), зниження бактерицидної активності сироватки (52 %) і шкіри (збільшення кількості аутофлори до 120 колоній на площі бакпечатки). Після завершення курсу лікування згідно до заявленого способу, відмічена нормалізація кількості Т-лімфоцитів ($CD3^+$ - 67 %), хелперно-супресорного коефіцієнта $CD4/CD8$ (1,9), зниження рівня ЦІК (1,92 г/л), підвищення бактерицидної активності сироватки (до 72 %) і шкіри (18 колоній на площі бакпечатки). Отже, при використанні заявленого способу поряд з прискоренням досягнення повноцінної й стійкої клінічної ремісії, у хворі В. відмічається нормалізація імунологічних показників.

Таким чином, 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, а також нормалізацією імунологічних показників. Спосіб корисний, оскільки він сприяє прискоренню одужання хворих, добре переноситься, не має небажаних побічних ефектів, у тому числі алергічних. Тому можна рекомендувати широке використання заявленого способу в клінічній практиці.