



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **121536** (13) **U**  
(51) МПК (2017.01)  
**A61K 31/00**  
A61P 3/00

МІНІСТЕРСТВО  
ЕКОНОМІЧНОГО  
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

<b>(21)</b> Номер заявки: <b>u 2017 05817</b>	<b>(72)</b> Винахідник(и): <b>Андросов Євген Дмитрович (UA), Жерновая Марина Євгеніївна (UA), Попова Людмила Дмитрівна (UA)</b>
<b>(22)</b> Дата подання заявки: <b>12.06.2017</b>	<b>(73)</b> Власник(и): <b>ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022 (UA)</b>
<b>(24)</b> Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>11.12.2017</b>	<b>(74)</b> Представник: <b>Голданська Анна Вадимівна</b>
<b>(46)</b> Публікація відомостей про видачу патенту: <b>11.12.2017, Бюл.№ 23</b>	

**(54) СПОСІБ КОРЕКЦІЇ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ**

**(57) Реферат:**

Спосіб корекції метаболічних порушень у хворих з метаболічним синдромом включає введення препаратів рослинного походження. Як препарат рослинного походження вводять авеол, який 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 ефекту.

UA 121536 U



Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до способів лікування внутрішніх хвороб, і може бути використана для корекції метаболічних порушень у хворих з метаболічним синдромом.

Актуальність предмету корисної моделі пов'язана зі значною розповсюдженістю в сучасних умовах метаболічного синдрому (МС) як особливого патологічного стану, що характеризується наявністю ожиріння II-III ступеня, артеріальної гіпертензії, гіперхолестеринемії й нерідко гіперглікемії. У патогенетичному плані формування МС пов'язують з підвищенням інсулінорезистентності тканин організму, що й обумовлює в подальшому розвиток компенсаторної гіперглікемії. Тому у хворих з МС суттєво порушуються метаболічні процеси в організмі, насамперед підвищується вираженість пероксидації ліпідів біомембран, що супроводжується накопиченням у крові продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), як кінцевого продукту пероксидації - малонового діальдегіду (МДА), так і проміжних продуктів - дієнових кон'югат (ДК), у зв'язку з чим відмічається посилення процесів вільнорадикального окислення. Тому патогенетичне лікування МС обов'язково повинно включати в якості провідного напрямку корекцію метаболічних порушень, насамперед зменшення вираженості процесів ПОЛ.

Існує спосіб корекції метаболічних порушень у хворих з МС шляхом введення антиоксидантів, насамперед аскорбінової кислоти й токоферолу ацетату (вітаміну Е) у кількості 200-400 мг на добу [Швец Н., Бенца Т. Метаболический синдром: методы ранней диагностики и лечения // Ліки України. - 2002. - № 9 (62). - С. 11-14].

Але, цей спосіб недостатньо ефективний, тому що не забезпечує в частини хворих нормалізацію метаболічних показників.

Відомий також спосіб корекції метаболічних порушень у хворих з МС, який включає додаткове введення до комплексу антиоксидантів препарату природного походження ербісолу [Патент UA №65095 А, МПК А61К 31/355, А61К 35/12, опубл. 15.03.2004].

Однак, у хворих зі значними зсувами метаболічних показників, особливо при сполученні гіперглікемії й суттєвої активації процесів ПОЛ, використання даного способу не забезпечує нормалізацію метаболічного гомеостазу: залишається підвищеною концентрація продуктів ПОЛ (МДА, ДК) у крові хворих і зберігається гіперглікемія.

Відомий спосіб корекції метаболічних порушень у хворих з МС, що передбачає введення антиоксидантів, ербісолу й глутаргіну [Патент UA № 11567 U, МПК А61К 31/195, А61К 35/12, опубл. 16.01.2006].

Але, клінічний досвід показує, що в частини хворих цей спосіб корекції метаболічних порушень не забезпечує повністю відновлення метаболічного гомеостазу, зокрема не ліквідує повністю прояви ендогенної ("метаболічної") інтоксикації, що характеризується в клінічному плані формуванням ранніх рецидивів (загострень) патологічного процесу, а в біохімічному плані - наявністю підвищеної концентрації так званих "середніх молекул" (СМ) у крові хворих, які є одними з найбільш важливих лабораторних критеріїв наявності синдрому метаболічної інтоксикації.

Відомий спосіб корекції метаболічних порушень у хворих з МС шляхом додаткового до антиоксидантів (аскорбінової кислоти й токоферолу ацетату), ербісолу й глутаргіну введення рослинного препарату - густого екстракту кореня солодки [Патент UA № 17762 U, , МПК А61К 31/195, А61К 35/12, опубл. 16.10.2006].

Однак, при використанні даного способу корекції метаболічних порушень у хворих з МС у частини з них, зокрема чоловіків, препарати солодки викликають гормональні зміни, які приводять до розвитку гінекомастії й порушень сексуальної активності.

Найближчим аналогом є спосіб корекції метаболічних порушень у хворих з МС, який включає введення таким пацієнтам рослинного препарату - екстракту родіоли рожевої рідкого [Патент UA № 33208 U, МПК А61К 36/00, опубл. 10.06.2008].

До недоліків найближчого аналога відноситься те, що в деяких осіб з МС і при використанні даного способу не відновлюється метаболічний гомеостаз, і тому цей спосіб потребує подальшого удосконалення.

Задачею корисної моделі було удосконалення відомого способу корекції метаболічних порушень у хворих з наявністю МС і прискорення досягнення ремісії патологічного процесу.

Поставлена задача вирішується тим, що спосіб корекції метаболічних порушень у хворих з метаболічним синдромом, що включає введення препаратів рослинного походження, згідно з корисною моделлю, як препарат рослинного походження - авеола.

Авеол - це спиртова настоянка з зеленої трави вівса посівного (Hb. Avena sativa L.) у співвідношенні 1:5. Авеол відноситься до фармако-терапевтичної групи тонізуючих засобів. Дія препарату обумовлена властивостями компонентів, які входять до складу трави вівса посівного: з наявністю індольного алкалоїду авеніну пов'язана седативна дія настоянки, тритерпенові

сапоніни обумовлюють стимулюючий, 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 посівного полягає в поліпшенні енергозабезпечення тканин і клітин, підвищенні їх функціональної активності мембраностабілізуючими й антиоксидантними властивостями. До того ж, трава вівса посівного органічні кислоти - щавлеву, малонову, ерукову, а також кумарин, скополетин, вітаміни А, Е, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>. Авеол зареєстрований в Україні як лікарський препарат (реєстраційне посвідчення № UA/9746/01 /01) й дозволений до медичного застосування (Наказ МОЗ України № 34 від 18.01.2013).

Теоретична ефективність способу, що заявляється, базується на вперше встановленій в експериментальних умовах і потім підтвердженій в клініці закономірності, яка полягає в тому, що використання фітопрепарату авеолу позитивно впливає на стан біохімічних процесів при наявності МС, у тому числі як при присутності гіперглікемії, так і при її відсутності, що в клінічному плані обумовлює суттєве поліпшення стану хворих, зменшення в них надмірного апетиту, тенденцію до зниження надмірної маси тіла, а в біохімічному плані покращує обмінні процеси, про що свідчить чітко виражена тенденція до зниження концентрації СМ у сироватці крові хворих. З метою корекції метаболічних порушень у хворих з МС даний препарат раніше не використовувався, що робить пропозицію авторів корисною моделю новою й перспективною.

Заявлений спосіб здійснюють таким чином.

Хворому з наявністю метаболічних порушень і встановленим діагнозом МС вводять 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.

Указана схема введення препаратів, а також курсова доза авеола встановлені в спеціально проведених дослідженнях і тому теж є предметом корисної моделі.

При розробці заявленого способу корекції метаболічних порушень у хворих з МС було обстежено дві групи хворих, рандомізованих за віком, статтю, вираженістю МС і, особливо, наявністю й рівнем гіперглікемії. Перша група (основна) включала 71 особу, які отримували корекцію метаболічних порушень при МС за допомогою заявленого способу й друга група (зіставлення) - 65 осіб, в яких корекція метаболічних порушень проводилася за допомогою способу-прототипу. Отже, хворі основної групи отримували авеол, а хворі групи зіставлення - екстракт родіоли рожевої рідкий. До початку проведення корекції в обох групах вивчали концентрації МДА, ДК і глюкози крові натщесерце. Повторне обстеження проводили після завершення введення лікувального комплексу.

При цьому було встановлено, що в обох групах обстежених хворих до початку лікування були однотипні зсуви з боку біохімічних показників. Вони характеризувалися підвищенням вмісту в крові продуктів ПОЛ - МДА й ДК. Концентрація МДА в цей період була в середньому в 2,53 рази вище за норму в основній групі хворих і в 2,63 рази - у групі зіставлення. Рівень глюкози крові натщесерце був у межах норми в 21 (29,58 %) пацієнта основної групи, переважно з помірно вираженим МС, в інших 50 осіб (70,42 %) цієї групи відмічалася помірна гіперглікемія (у межах 5,9-9,3 ммоль/л, у середньому 6,7±0,3 ммоль/л). У групі зіставлення нормальний рівень глюкози натщесерце був у 18 осіб (27,69 %), а гіперглікемія виявлена в 47 осіб (72,31 %) при середньому показнику глюкози крові 6,9±0,3 ммоль/л. Концентрація ДК була підвищена в 2,85 рази вище норми у хворих основної групи й в 2,94 рази - у групі зіставлення. Отже, до початку проведення корекції метаболічних порушень в обох групах хворих з МС мали місце суттєві зсуви з боку біохімічних показників, які характеризувалися значним підвищенням концентрації в крові продуктів ПОЛ - МДА й ДК, а в значній частині хворих - також наявністю гіперглікемії, що свідчило про порушення вуглеводного обміну. Дані повторного обстеження осіб, що були під наглядом, після завершення курсу корекції узагальнені в таблиці.

Динаміка деяких біохімічних показників у хворих з МС при використанні заявленого й відомого способів корекції метаболічних порушень (M±m)

Показники	Норма	Групи обстежених		P
		основна (n=71)	зіставлення (n=65)	
МДА, мкмоль/л	3,2±0,2	8,1±0,3***	8,4±0,3***	>0,05
		3,3±0,2	4,2±0,2**	<0,05
ДК, мкмоль/л	6,2±0,2	17,7±0,4***	18,2±0,4***	>0,05
		6,3±0,2	7,9±0,3*	<0,05
Глюкоза, ммоль/л	3,3-5,5	6,7±0,3*	6,9±0,3*	>0,05
		5,6±0,2	6,8±0,2*	<0,05

Примітки: вірогідність різниці відносно норми \* - при P<0,05; \*\* - при P<0,01; \*\*\* - при P<0,001; стовпчик P - різниця між значеннями в основній групі й групі зіставлення; у чисельнику - величини до початку проведення корекції, у знаменнику - після її завершення.

Як видно з таблиці, після завершення курсу корекції в основній групі хворих відмічено зниження показників ПОЛ - МДА й ДК до верхньої межі норми. Серед пацієнтів цієї групи також зменшилося число осіб з гіперглікемією натщесерце до 25 (35,21 %), при цьому концентрація глюкози в цих хворих була лише помірно вище верхньої межі норми. В інших 46 осіб основної групи (64,79 %) рівень глюкози в крові був повністю в межах норми. У групі зіставлення також відмічено зниження вмісту продуктів ПОЛ - МДА й ДК у крові, однак менш виражене, ніж у хворих основної групи. Тому в пацієнтів групи зіставлення після завершення курсу корекції за допомогою способу-прототипу зберігалось вірогідне підвищення концентрацій МДА й ДК, як відносно норми, так і відносно основної групи хворих. Дійсно, концентрація МДА в осіб цієї групи була в 1,31 рази вище норми й в 1,27 рази вище аналогічного показника в основній групі. Вміст ДК у пацієнтів групи зіставлення був в 1,27 рази вище норми й в 1,25 рази вище аналогічного показника в основній групі. Середня концентрація глюкози крові у хворих групи зіставлення була в 1,21 рази вище, ніж в основній групі.

Отже, отримані дані свідчать, що використання заявленого способу корекції метаболічних порушень у хворих з МС забезпечує досягнення задачі корисної моделі, а саме підвищення ефективності відомого способу й збільшення питомої ваги пацієнтів з відновленням метаболічного гомеостазу, а тому є перспективним для клінічного застосування.

Наводимо конкретні приклади використання заявленого способу.

Приклад 1. Хвора Г., 49 років, страждає на ожиріння II ступеня, артеріальну гіпертензію, ішемічну хворобу серця. При лабораторному обстеженні встановлена гіперхолестеринемія, тому констатована наявність МС. Концентрація глюкози крові натщесерце 6,4 мкмоль/л. При додатковому біохімічному обстеженні виявлено підвищення вмісту продуктів ПОЛ у крові: МДА - 7,9 мкмоль/л і ДК - 18,2 мкмоль/л.

У зв'язку з порушеннями метаболічного гомеостазу й активацією процесів ПОЛ, хворій було призначено проведення корекції метаболічних порушень з використанням заявленого способу, а саме вводили аеол усередину по 15 крапель 2 рази на добу за 30 хвилин до вживання їжі протягом 4 тижнів поспіль.

При повторному біохімічному обстеженні після завершення курсу корекції були встановлені такі показники: глюкоза крові натщесерце - 5,4 ммоль/л, МДА - 3,2 мкмоль/л, ДК - 6,2 мкмоль/л. Отже, під впливом заявленого способу корекції метаболічних порушень були відновлені показники метаболічного гомеостазу.

Диспансерний нагляд протягом 6 місяців дозволив встановити тривалість досягнутих позитивних змін з боку метаболічних показників, що в клінічному плані супроводжувалося задовільним загальним станом хворої та її доброю працездатністю.

Таким чином, використання заявленого способу сприяло суттєвому зниженню вмісту продуктів ПОЛ у крові хворої Г., і поліпшенню стану метаболічного гомеостазу, що в клінічному плані характеризувалося нормалізацією самопочуття й загального стану хворої, досягненням стійкої клінічної ремісії МС.

Приклад 2. Хворий С., 57 років, страждає на ожиріння III ступеня протягом 12 років, одночасно в нього відмічається артеріальна гіпертензія, останні роки артеріальний тиск - 210/105-220/115 мм рт. ст., для корекції підвищеного АТ приймає диротон. Шість років тому

вперше було виявлено підвищення рівня глюкози крові натщесерце, однак систематичного лікування не отримував.

При біохімічному обстеженні встановлено наявність гіперглікемії (7,1 ммоль/л), а також підвищення вмісту продуктів ПОЛ у крові: МДА - до 8,4 мкмоль/л і ДК - до 18,2 мкмоль/л. 5  
Констатовано наявність порушень метаболічного гомеостазу, суттєве підвищення активності ПОЛ, у зв'язку з чим хворому було призначено проведення корекції відповідно до заявленого способу, а саме вводили авеол усередину по 20 крапель 3 рази на добу за 30 хвилин до вживання їжі протягом 6 тижнів поспіль. При повторному біохімічному обстеженні після 10  
завершення курсу корекції метаболічних порушень були встановлені такі показники: рівень глюкози крові натщесерце склав 5,7 ммоль/л, вміст МДА у крові - 3,4 мкмоль/л, ДК - 6,4 мкмоль/л. Отже, під впливом проведеного лікувального курсу вміст у крові продуктів ПОЛ і глюкози знизився до верхньої межі норми. При диспансерному обстеженні протягом 6 місяців встановлено збереження вивчених біохімічних показників на близькому до норми рівні.

Таким чином, заявлений спосіб має суттєві переваги відносно найближчого аналога, 15  
оскільки сприяє нормалізації біохімічних показників і відновленню метаболічного гомеостазу, не потребує коштовних або дефіцитних ліків, добре переноситься хворими, не викликає небажаних побічних ефектів, у тому числі й алергічних реакцій, а тому корисний та може бути рекомендований для широкого використання в клінічній практиці.

## 20 ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Спосіб корекції метаболічних порушень у хворих з метаболічним синдромом, що включає введення препаратів рослинного походження, який **відрізняється** тим, що як препарат рослинного походження вводять авеол.
- 25 2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що авеол 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 ефекту.

---

Комп'ютерна верстка А. Крижанівський

---

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

---

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601