



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **115701** (13) **C2**
(51) МПК (2017.01)
A61K 31/198 (2006.01)
A61K 36/899 (2006.01)
A61P 25/00

МІНІСТЕРСТВО
ЕКОНОМІЧНОГО
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

<p>(21) Номер заявки: а 2016 00625</p> <p>(22) Дата подання заявки: 26.01.2016</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на винахід: 11.12.2017</p> <p>(41) Публікація відомостей про заявку: 11.07.2016, Бюл.№ 13</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 11.12.2017, Бюл.№ 23</p>	<p>(72) Винахідник(и): Андросов Євген Дмитрович (UA), Жерновая Марина Євгеніївна (UA), Наконечна Оксана Анатоліївна (UA)</p> <p>(73) Власник(и): ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, пр. Леніна, 4, м. Харків, 61022 (UA)</p> <p>(74) Представник: Голданська Анна Вадимівна</p> <p>(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою: Убеева И.П. и др., «Фитокоррекция заболеваний нервной системы», Вестник Бурятского Государственного Университета, 12/2013, стр.7-10 Liu, Ya et al. "A Chinese herbal decoction, danggui buxue tang, improves chronic fatigue syndrome induced by food restriction and forced swimming in rats", Phytotherapy Research, #25, 2011, p. 1825-1832 UA 11571 U, 16.01.2006, 4 арк. UA 17764 U, 16.10.2006, 4 арк. UA 35023 U, 26.08.2008, 5 арк. UA 49063 U, 12.04.2010, 5 арк. UA 49062 U, 12.04.2010, 7 арк. UA 53785 U, 25.10.2010, 5 арк. Войтенко А.Г. «Влияние Авеола на энергетический метаболизм при хронической гипоксии с гипертермией», Вісник проблем біології і медицини, вип..1, 2010, стор.106-112</p>
---	--

UA 115701 C2

(54) СПОСІБ МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ НА СИНДРОМ ХРОНІЧНОЇ ВТОМИ

(57) Реферат:

Винахід належить до галузі медицини, а саме до способів лікування й реабілітації хворих з хронічними розладами з боку нервової та імунної систем.

В основу винаходу поставлено задачу вдосконалення існуючого способу медичної реабілітації хворих на СХВ, зокрема зменшення ймовірності в подальшому загострення патологічного процесу й поліпшення імунологічного статусу пацієнтів.

Задачу, яку поставлено в основу винаходу, вирішують тим, що у відомому способі медичної реабілітації хворих на синдром хронічної втоми, що включає щадний режим, повноцінну дієту з високим вмістом вітамінів і біологічно активних речовин, проведення ентеросорбції, введення глутаргіну й фітотерапевтичного засобу, згідно з винаходом, як фітотерапевтичний засіб

призначають препарат авеол, який вводять усередину по 15-20 крапель, 2-3 рази на добу, за 30 хвилин до прийому їжі, протягом 4-6 тижнів поспіль, у залежності від досягнутого ефекту.

Винахід належить до галузі медицини, а саме до способів лікування й реабілітації хворих з хронічними розладами з боку нервової та імунної систем.

Актуальність предмету винаходу пов'язана зі значним рівнем захворюваності на синдром хронічної втоми (СХВ) серед мешканців регіонів з високим рівнем забруднення довкілля екологічно шкідливими речовинами, а також недосконалістю існуючих способів лікування й медичної реабілітації хворих на дану патологію.

Відомий спосіб медичної реабілітації хворих на СХВ, який включає призначення щадного режиму, повноцінної дієти з високим вмістом вітамінів і біологічно активних речовин, а також препаратів рослинного походження, зокрема екстрактів з тропічної ліани *Uncaria tomentosa* (котячий кіготь), переважно у вигляді препарату "Манакс" [Фролов В.М., Дранник Г.Н. Проблемы иммуноэкологии: от синдрома повышенной утомляемости до синдрома хронической усталости // Иммунология та алергология. - 1998. - № 1. - С. 69-81].

Однак у частини хворих на СХВ при використанні цього способу ще залишається високий рівень ендогенної "метаболічної" інтоксикації, яка біохімічно проявляється підвищенням концентрації так званих "середніх молекул" (СМ) у сироватці крові, а в клінічному плані виражається тривалим зберіганням симптоматики захворювання.

Існує також спосіб медичної реабілітації хворих на СХВ, що передбачає призначення щадного режиму, повноцінної дієти з високим рівнем вітамінів і біологічно активних речовин, введення препарату "Манакс" і додатково - кремнеземних ентеросорбентів, зокрема Сіларду П [Пат. № 56510 А, UA. МПК А61К 31/695, А61К 36/00, А61Р 3/00. Спосіб медичної реабілітації хворих з синдромом хронічної втоми / Фролов В.М., Попова О.В., Шаповалова І.О., Терьошин В.О. - З. № 2002075405; заявл. 01.07.2002; опубл. 15.05.2003, Бюл. № 5].

Але в деяких хворих, особливо тих, що мешкають в умовах екологічно несприятливих регіонів, ще досить тривалий час зберігаються явища "метаболічної" інтоксикації, що біохімічно виявляється підвищенням концентрації СМ у сироватці крові.

Тому був запропонований спосіб медичної реабілітації хворих на СХВ шляхом призначення щадного режиму, повноцінної дієти з високим рівнем вітамінів і біологічно активних речовин, проведення ентеросорбції, введення "Манаксу" й додаткового - глутаргіну [Пат. № 11571, UA. МПК А61К 31/195, А61К 31/198, А61Р 25/02, А61Р 37/02. Спосіб медичної реабілітації хворих на синдром хронічної втоми / Фролов В.М., Дранник Г.М., Казакова С.Є. - З. № 2004010450; заявл. 21.01.2004; опубл. 16.01.2006, Бюл. № 1].

Однак у частини хворих на СХВ 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 пацієнтів.

У зв'язку з цим був запропонований спосіб медичної реабілітації хворих на СХВ, який включає призначення щадного режиму, повноцінної дієти з високим рівнем вітамінів і біологічно активних речовин, проведення ентеросорбції, введення глутаргіну й як фітотерапевтичного засобу - препаратів кореня солодки [Пат. № 17764, UA. МПК А61К 31/195, А61К 31/695, А61К 36/00. Спосіб медичної реабілітації хворих на синдром хронічної втоми / Фролов В.М., Гарник Т.П., Андросов Є.Д. - З. № 200603682; заявл. 04.04.2006; опубл. 16.10.2006, Бюл. № 10].

Але й при використанні цього методу 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 статевої сфери - послаблення лібідо, розвиток гінекомастії.

Тому був запропонований спосіб медичної реабілітації хворих на СХВ, що передбачає призначення щадного режиму, повноцінної дієти з високим рівнем вітамінів і біологічно активних речовин, проведення ентеросорбції, введення глутаргіну й як фітотерапевтичного засобу - рідкого екстракту родіоли рожевої всередину по 20-30 крапель 3 рази на добу протягом 20-30 діб поспіль [Пат. № 35023, UA. МПК А61К 36/00, А61К 31/695, А61К 31/195. Спосіб оптимізації медичної реабілітації хворих на синдром хронічної втоми / Фролов В.М., Гарник К.В., Шаповалова І.О., Андросов Є.Д. - З. № 200805197; заявл. 22.04.2008; опубл. 26.08.2008, Бюл. № 16].

Даний спосіб медичної реабілітації хворих на синдром хронічної втоми є найбільш близьким до того, що заявляється, за технічною суттю і результатом, який може бути досягнутим, тому його обрано за прототип.

До недоліків способу-прототипу належить те, що в окремих хворих на СХВ, зокрема зі значним дисбалансом імунологічних показників, все ж таки ще залишаються зсуви останніх.

У зв'язку з вищевикладеним, в основу винаходу поставлено задачу вдосконалення існуючого способу медичної реабілітації хворих на СХВ, зокрема зменшення ймовірності в подальшому загострення патологічного процесу й поліпшення імунологічного статусу пацієнтів.

Задачу, яку поставлено в основу винаходу, вирішують тим, що у відомому способі медичної реабілітації хворих на синдром хронічної втоми, що включає щадний режим, повноцінну дієту з високим вмістом вітамінів і біологічно активних речовин, проведення ентеросорбції, введення глутаргіну й фітотерапевтичного засобу, згідно з винаходом, як фітотерапевтичний засіб 10 призначають препарат авеол, який вводять усередину по 15-20 крапель, 2-3 рази на добу, за 30 хвилин до прийому їжі, протягом 4-6 тижнів поспіль, у залежності від досягнутого ефекту.

Технічний ефект винаходу, а саме вдосконалення існуючого способу медичної реабілітації хворих на СХВ, зокрема зменшення ймовірності в подальшому загострення патологічного процесу й поліпшення імунологічного статусу пацієнтів, обумовлений синергізмом заходів та 15 засобів, які заявляються.

Авеол (Aveol) - це спиртова (етанол 70 %) настойка трави вівса посівного (Hb. Avena sativa L.) у співвідношенні 1:5. Авеол відноситься до фармакологічної групи тонізуючих засобів. Код АТС А13А. Дія препарату обумовлена властивостями компонентів, які входять до складу трави вівса посівного: з наявністю індольного алкалоїду авеніну пов'язана седативна дія 20 настойки, три терпенові 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 посівного полягає в 25 поліпшенні енергозабезпечення тканин і клітин, підвищенні їх функціональної активності, антиоксидантних і мембраностабілізуючих властивостях. До того ж, трава вівса посівного містить органічні кислоти - щавлеву, малонову, ерукову, а також кумарин, скополетин, вітаміни А, Е, В₁, В₂. У той же час, при СХВ авеол у комбінації з вищезазначеними препаратами раніше не використовувався, що робить пропозицію авторів винаходу новою й перспективною. Авеол 30 зареєстрований в Україні (реєстраційне посвідчення № UA/9746/01/01) як лікарський препарат й дозволений до медичного застосування (Наказ МОЗ України № 34 від 18.01.2013).

Наша пропозиція щодо введення як засіб фітотерапії препарату трави вівса посівного, зокрема її настойки, пов'язана з вперше встановленою дослідним шляхом авторами винаходу закономірністю, що сполучене призначення настойки трави вівса посівного з одночасним 35 введенням глутаргіну забезпечує взаємне потенціювання цих обох препаратів стосовно імунологічних показників хворих і відновлення в них 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 винаходу вперше встановили взаємопотенціюючий ефект трави вівса посівного й 40 глутаргіну стосовно позитивного впливу на імунологічні показники у хворих на СХВ, патогенетично обґрунтували доцільність і перспективність застосування саме цих препаратів.

Запропонований спосіб здійснюється таким чином. При встановленні діагнозу СХВ хворим призначають щадний режим, повноцінну дієту з високим вмістом вітамінів і біологічно активних речовин, проведення ентеросорбції, введення глутаргіну й як засобу фітотерапії - настойки 45 трави вівса посівного всередину по 15-20 крапель 2-3 рази на добу за 30 хвилин до прийому їжі протягом 4-6 тижнів поспіль.

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 - 50 найближчого аналога. Обидві групи обстежених були рандомізовані за віком, статтю хворих, ступенем перебігу хвороби.

При проведенні клінічних обстежень було встановлено, що в основній групі хворих, що страждають на СХВ, при проведенні лікування має місце більш швидке прискорення нормалізації клінічних показників і досягнення стійкої повноцінної ремісії відносно групи 55 зіставлення (таблиця 1).

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±0,2	8,5±0,4	<0,05
загальної слабості	8,7±0,4	12,1±0,6	<0,05
нездужання	9,5±0,6	13,0±0,8	<0,01
головного білю	6,5±0,5	9,8±0,7	<0,05
запаморочення	6,1±0,4	9,4±0,6	<0,01
лімфаденопатії	10,1±0,7	13,8±0,9	<0,01
підвищеної дратівливості	7,9±0,5	11,0±0,7	<0,05
Середня тривалість досягнутої ремісії (місяців)	10,2±0,6	8,0±0,4	<0,05

Примітка: у табл. 1 і 2:

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

З таблиці 1 видно, що у хворих основної групи тривалість збереження субфебрилітету була на 3,2±0,2 дня (в 1,7 разу) менше, ніж у групі зіставлення; загальної слабості - на 3,4±0,2 дня (в 1,4 разу), нездужання - на 3,5±0,3 дня (в 1,4 разу), головного білю - на 3,3±0,2 дня (в 1,5 разу), запаморочення - на 3,6±0,3 дня (в 1,5 разу), лімфаденопатії - на 3,7±0,4 дня (в 1,4 разу), підвищеної дратівливості - на 3,1±0,2 дня (в 1,4 разу). Клінічний нагляд у динаміці дозволив встановити, що тривалість досягнутої ремісії у хворих основної групи склала в середньому 10,2±0,6 міс., у групі зіставлення - 8,0±0,4 міс., тобто в 1,3 разу ($P < 0,05-0,01$).

Таким чином, встановлено, що заявлений спосіб медичної реабілітації позитивно впливає на загальний стан хворих на СХВ, сприяє прискоренню досягнення повноцінної клінічної ремісії захворювання й збільшенню тривалості останньої.

Вивчено також вплив заявленого способу на деякі лабораторні показники в обох групах обстежених хворих. При цьому було встановлено, що до початку лікування в усіх обстежених відмічалася суттєве підвищення рівня СМ і циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), особливо - найбільш патогенної середньомолекулярної фракції (11S-19S) (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±0,03	2,36±0,10**	2,41±0,11**	>0,05
		0,59±0,04	0,82±0,05*	<0,01
ЦІК, г/л	1,88±0,03	2,87±0,07**	2,92±0,08**	>0,05
		1,91±0,04	2,08±0,05*	<0,05
(11S-19S) %	31,3±1,2	63,6±1,8***	64,2±1,7***	>0,05
		34,6±1,3	46,7±1,4**	<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 28-42-у добу від початку проведення реабілітації.

При повторному лабораторному обстеженні було встановлено, що на 28-42-у добу від початку медичної реабілітації концентрація СМ у сироватці крові в основній групі знижувалася в середньому в 4,0 рази, у той час як у групі зіставлення - тільки в 2,9 разу ($P < 0,01$) (таблиця 2).

Загальний рівень ЦІК у хворих основної групи за цей же термін знижувався в 1,5 разу, а групи зіставлення - в 1,4 разу ($P < 0,05$). При цьому, вміст середньомолекулярної фракції імунних комплексів у хворих основної групи знижувався в 1,8 разу, групи зіставлення - в 1,4 разу ($P < 0,01$).

5 Отже, отримані дані свідчать, що під впливом заявленого способу медичної реабілітації відмічається чітко позитивна динаміка лабораторних показників, а саме зниження в сироватці крові рівня СМ, ЦІК і найбільш патогенної фракції імунних комплексів. У той же час, у групі зіставлення ще зберігалися виражені зсуви імунних і біохімічних показників, що свідчило про незавершеність загострення патологічного процесу, а в клінічному плані - про нестійкий характер досягнутої ремісії.

10 Тим самим, отримані дані свідчать, що заявлений спосіб медичної реабілітації ефективний та має суттєві переваги щодо існуючого способу-найближчого аналога, що полягає в прискоренні досягнення повноцінної клінічної ремісії й збільшенні її тривалості, а також нормалізації імунологічних показників. Введення настійки трави вівса посівного добре переноситься хворими, будь-яких ускладнень або побічної дії від призначення цього препарату не було. Настойка трави вівса посівного - це вітчизняний фармацевтичний препарат, який є в достатній кількості в аптечній мережі України й доступний за ціною. Таким чином, заявлений спосіб може бути перспективним у плані його використання в клінічній практиці.

Приводимо конкретні приклади застосування заявленого способу.

20 Приклад 1

Хвора П., 50 років, учитель, 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 ($37,1-37,4$ °C), головний біль, запаморочення, збільшення й помірна чутливість шийних 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). Проведення лабораторного обстеження дозволило встановити збільшення в сироватці крові рівня СМ (2,31 г/л), ЦІК (2,83 г/л) і середньомолекулярної фракції імунних комплексів (63,5 %).

25 У зв'язку з наявністю нестійкої ремісії СХВ було запропоновано проведення медичної реабілітації згідно з заявленим способом, а саме призначення щадного режиму й повноцінної дієти з високим рівнем вітамінів і біологічно активних речовин, проведення ентеросорбції, введення глутаргіну в середньотерапевтичних дозах та як фітотерапевтичного засобу – настійки трави вівса посівного всередину по 15 крапель 2 рази на добу за 30 хвилин до прийому їжі протягом 4 тижнів поспіль.

30 Під впливом заявленого курсу медичної реабілітації загальний стан і самопочуття хворої П. суттєво покращилися, субфебрилітет зник на 5-у добу від початку проведення реабілітації, загальна слабкість - 8-у добу, нездужання - на 9-у добу, головний біль і запаморочення - на 6-у добу, лімфаденопатія - на 10-у добу й підвищена дратівливість - на 7-у добу. Повноцінна клінічна ремісія була досягнута вже на 14-у добу від початку проведення курсу медичної реабілітації. Диспансерний нагляд дозволив встановити, що загальна тривалість збереження досягнутої ремісії склала 11 місяців (тобто майже весь термін диспансерного спостереження).

40 Було також проведено лабораторне обстеження хворої П. у динаміці. При цьому встановлено, що використання заявленого способу медичної реабілітації сприяє зниженню рівня СМ на 28-у добу проведення реабілітації до 0,58 г/л, ЦІК - до 1,89 г/л і середньомолекулярної фракції імунних комплексів - до 34,5 %. Обстеження після 3-х місяців від початку проведення медичної реабілітації дало такі показники: концентрація СМ-0,56 г/л, ЦІК - 1,87 г/л і середньомолекулярної фракції імунних комплексів - 33,7 %.

50 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 ($37,2-37,5$ °C), збільшення й помірна чутливість шийних 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). Проведення лабораторного обстеження дозволило встановити збільшення в сироватці крові рівня СМ (2,45 г/л), ЦІК (2,94 г/л) і середньомолекулярної фракції імунних комплексів (65,3 %).

У зв'язку з наявністю нестійкої ремісії СХВ хворому О. було запропоновано проведення медичної реабілітації згідно до заявленого способу, а саме щадний режим, повноцінну дієту з високим вмістом вітамінів і біологічно активних речовин, проведення ентеросорбції, введення глутаргіну в середньотерапевтичних дозах і як фітотерапевтичного засобу - настойки трави вівса посівного всередину по 20 крапель 3 рази на добу за 30 хвилин до прийому їжі протягом 6 тижнів поспіль.

Під впливом заявленого курсу медичної реабілітації самопочуття й загальний стан хворого О. суттєво покращилися, субфебрилітет зник на 6-у добу від початку проведення реабілітації, загальна слабкість - на 9-у добу, нездужання - на 10-у добу, головний біль і запаморочення - на 7-у добу, лімфаденопатія - на 11-у добу й підвищена дратівливість - на 8-у добу. У цілому повноцінна клінічна ремісія була досягнута вже на 17-у добу від початку проведення курсу медичної реабілітації. Диспансерний нагляд дозволив встановити, що загальна тривалість збереження досягнутої ремісії склала 10,5 місяців, тобто майже весь термін проведення диспансерного спостереження.

Повторне проведення лабораторного обстеження хворого О. дозволило встановити, що на 42-у добу проведення медичної реабілітації рівень СМ склав 0,63 г/л, ЦІК - 1,93 г/л і середньомолекулярної фракції імунних комплексів - 35,6 %. Через 3 місяці від початку проведення медичної реабілітації концентрація СМ склала - 0,59 г/л, ЦІК - 1,87 г/л і середньомолекулярної фракції імунних комплексів - 34,9 %.

Отже, отримані дані свідчать, що використання заявленого способу медичної реабілітації хворих на СХВ патогенетично обґрунтоване й доцільне.

Таким чином, заявлений спосіб медичної реабілітації хворих на СХВ має суттєві переваги відносно способу-найближчого аналога, оскільки сприяє прискоренню досягнення повноцінної клінічної ремісії захворювання й збільшенню її тривалості, а також нормалізації імунологічних показників і ліквідації 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.

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

1. Спосіб медичної реабілітації хворих на синдром хронічної втоми, що включає щадний режим, повноцінну дієту з високим вмістом вітамінів і біологічно активних речовин, проведення ентеросорбції, введення глутаргіну й фітотерапевтичного засобу, який **відрізняється** тим, що як фітотерапевтичний засіб призначають препарат авеол.

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 прийому їжі, протягом 4-6 тижнів поспіль, у залежності від досягнутого ефекту.

Комп'ютерна верстка О. Гергіль

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