



УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **69678**

(13) **U**

(51) МПК

**A61K 36/26** (2006.01)

**A61K 31/19** (2006.01)

**A61P 1/16** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

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

(21) Номер заявки: **u 2011 12354**

(22) Дата подання заявки: **21.10.2011**

(24) Дата, з якої є чинними  
права на корисну  
модель: **10.05.2012**

(46) Публікація відомостей  
про видачу патенту: **10.05.2012, Бюл.№ 9**

(72) Винахідник(и):

**Клочков Олександр Євгенович (UA),  
Губергріц Наталя Борисівна (UA),  
Андросов Євген Дмитрович (UA)**

(73) Власник(и):

**Клочков Олександр Євгенович,  
бул. Пушкіна, 29, кв. 21, м. Донецьк, 83001  
(UA),  
Губергріц Наталя Борисівна,  
пр. Гринкевича, 8, кв. 3, м. Донецьк, 83001  
(UA),  
Андросов Євген Дмитрович,  
кв. Ольховський, 10, кв. 244, м. Луганськ,  
91015 (UA)**

**(54) СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ УРАЖЕНЬ ПЕЧІНКИ Й ЖОВЧНОГО МІХУРА ПРИ ПРОВЕДЕННІ ІНТЕНСИВНОЇ ПОЛІХІМІОТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ**

(57) Реферат:

Спосіб профілактики уражень печінки й жовчного міхура у хворих на туберкульоз легень включає введення метаболічно активних і холеретичних препаратів. Як метаболічно активний препарат вводять урсолізін та як холеретичний засіб - Гепар-ПОС.

**UA 69678 U**



Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до фтизіатрії та внутрішніх хвороб.

Актуальність предмету корисної моделі пов'язана з розробкою в сучасних умовах прискорених інтенсивних режимів хіміотерапії хворих на туберкульоз легенів (ТЛ), особливо при вперше виявленому деструктивному ТЛ, які сприяють суттєвому прискоренню ліквідації бактеріовиділення й досягненню стійкої клінічної ремісії захворювання. Оскільки в теперішній час в Україні й інших країнах СНД має місце епідемія туберкульозу, використання інтенсивної поліхіміотерапії важливе для клінічної практики. Однак щоденне введення п'яти різних протитуберкульозних препаратів, з яких низка (рифампіцин, ізоніазид, піразинамід) є гепатотоксичними, протягом п'яти місяців поспіль, суттєво підвищує ймовірність розвитку уражень печінки й жовчного міхура (ЖМ) у хворих на туберкульоз. Тому потрібна розробка раціональних, патогенетично обгрунтованих способів профілактики уражень печінки й ЖМ при проведенні інтенсивної поліхіміотерапії ТЛ.

Існує спосіб профілактики уражень печінки й ЖМ при інтенсивній поліхіміотерапії хворих на ТЛ шляхом введення піридоксину по 50 мг на день протягом усього періоду проведення поліхіміотерапії (Велик І.Б., Цыганкова Л.М., Вялых Ж.Э. [и др.]. Результаты применения 5-месячной интенсивной полихимиотерапии у впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких // Український пульмонологічний журнал. - 2001. - № 2. - С. 20-25).

Однак ефективність даного способу складає лише 25-30 %. Тому він потребує подальшого удосконалення.

Відомий також спосіб профілактики уражень печінки й ЖМ при інтенсивній поліхіміотерапії хворих на ТЛ, який включає додаткове введення до піридоксину імуноактивного й гепатозахисного препарату ербісолу (Деклараційний патент України на винахід № 67006 А. МПК<sup>7</sup> А61К 35/12. Спосіб профілактики уражень печінки при проведенні інтенсивної поліхіміотерапії туберкульозу легень. Опубл. 15.06.2004, Бюл. № 6).

Але використання цього способу не в усіх хворих на ТЛ, що підлягають інтенсивній поліхіміотерапії, забезпечує профілактики уражень печінки й ЖМ. Тому даний спосіб також потребує подальшого удосконалення.

Тому був запропонований спосіб профілактики уражень печінки й ЖМ при інтенсивній поліхіміотерапії хворих на ТЛ, що передбачає введення як метаболічно активного препарату глутаргіну (Патент України на корисну модель № 34744. МПК<sup>7</sup> А61К 35/12. Спосіб профілактики уражень печінки при проведенні інтенсивної поліхіміотерапії туберкульозу легень. Опубл. 26.08.2008, Бюл. № 16).

Однак використання й цього способу в низки хворих на ТЛ, які підлягають інтенсивній поліхіміотерапії, все ж таки не забезпечує профілактики уражень печінки й ЖМ. Тому даний спосіб також потребує подальшого удосконалення.

У зв'язку з цим був запропонований спосіб профілактики уражень печінки й ЖМ при інтенсивній поліхіміотерапії хворих на ТЛ, який включає поряд з метаболічно активним препаратом глутаргіном також введення як препарату з холеретичною дією артишоку екстракт-Здоров'я (Патент України на корисну модель № 58752. МПК А61К 35/12 (2006.01), А61К 36/00 (2006.01). Спосіб профілактики уражень печінки при проведенні інтенсивної поліхіміотерапії туберкульозу легень. Опубл. 26.04.2011, Бюл. № 8).

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

До недоліків прототипу належить те, що введення глутаргіну й екстракту-Здоров'я в деяких хворих на ТЛ, що підлягають інтенсивній поліхіміотерапії, все ж таки не повністю забезпечує профілактику уражень печінки й ЖМ, особливо при наявності холестатичного синдрому, який вважається дуже характерним для уражень печінки та ЖМ у хворих на ТЛ. Тому відомий спосіб-прототип потребує подальшого удосконалення.

Задачею корисної моделі було підвищення ефективності відомого способу-прототипу профілактики уражень печінки й ЖМ при інтенсивній поліхіміотерапії хворих на ТЛ, у тому числі при схильності хворих до формування холестатичного компонента патології гепатобіліарної системи (ГБС), а саме зменшення частоти розвитку таких уражень.

Вказана задача вирішується шляхом введення хворим на ТЛ з ураженням печінки й ЖМ при їх інтенсивній поліхіміотерапії як метаболічно активного препарату урсолізину, з урахуванням його ефективності у хворих зі схильністю до розвитку холестатичного компонента, що встановлено методами доказової медицини (дивись, наприклад, джерело: Надинская М.Ю. Исследование применения урсодезоксихолевой кислоты в гепатологии с позиции медицины, основанной на научных доказательствах / М.Ю. Надинская // Consilium medicum. - 2003. - № 6. - С. 71-78) та як фітозасобу з вираженою холеретичною активністю сучасного препарату, що містить у своєму складі сухий екстракт з листя артишоку - Гепар-ПОС.

Урсолізін зареєстрований в Україні (реєстраційне посвідчення № UA/8078/01/01) та дозволений до клінічного використання як лікарського препарату Наказом МОЗ України № 162. Урсолізін містить у своєму складі як діючий компонент урсодезоксихолеву кислоту (УДХК) - третинну нетоксичну жовчну кислоту, що має гепатопротекторні, холекинетичні, літолітичні, гіпохолестеринемічні та антиоксидантні ефекти. Виявлено також, що препарати з УДХК позитивно впливають на біохімічні параметри оксидативного стресу, зменшують активність ліпопероксидації й покращує ліпідний спектр крові. Підкреслюється, що урсолізін добре переноситься хворими й не викликає ніяких побічних ефектів, у тому числі алергічних.

Гепар-ПОС - це сучасний засіб, що застосовується при біліарній патології. Діючою речовиною препарату є рослинна сировина - сухий екстракт з листя артишоку посівного (*Synara Scolymus*, родина *Asteraceae*). Основним фармакологічним ефектом екстракту артишоку є холеретичний ефект, тобто стимулювання секреції води, електролітів, жовчних кислот, холестерину, лецитину й жовчних пігментів. Крім того, внаслідок впливу на метаболізм холестерину, препарат знижує сироваткові концентрації тригліцеридів і холестерину. Гепар-ПОС зареєстрований в Україні (реєстраційне посвідчення № UA/8975/01/01) і дозволений до медичного застосування як лікарського препарату (Наказ МОЗ України № 572 від 07.10.2008 р.). Авторами корисної моделі було встановлено, що Гепар-ПОС має суттєві переваги стосовно інших препаратів з артишоку, оскільки кількість сухого екстракту, який міститься в одній капсулі, досягає 400 мг, що суттєво більше, ніж в інших препаратах, причому діюча речовина препарату Гепар-ПОС зберігає всі основні фармакологічні властивості вихідної рослинної сировини.

Пропозиція авторів корисної моделі щодо включення урсолізіну й Гепар-ПОС до комплексу профілактики уражень печінки й ЖМ при інтенсивній поліхіміотерапії хворих на ТЛ базується на вперше встановленій авторами корисної моделі в експериментальних умовах закономірності, потім підтвердженій в клініці, що при введенні метаболічно активного препарату урсолізіну одночасно з препаратом з холеретичною активністю Гепар-ПОС сприяє суттєвому покращанню метаболічних процесів у паренхімі печінки та зменшенню можливості її ураження й ЖМ при тривалому введенні хіміопрепаратів, у тому числі гепатотоксичних. Тому використання урсолізіну й Гепар-ПОС у патогенетичному плані доцільне та перспективне для включення до профілактики уражень печінки й ЖМ при інтенсивній поліхіміотерапії хворих на ТЛ. Раніше з метою профілактики уражень печінки й ЖМ при інтенсивній поліхіміотерапії хворих на ТЛ урсолізін і Гепар-ПОС не використовувалися.

Заявлений спосіб здійснюється таким чином. При призначенні з приводу ТЛ проведення інтенсивної поліхіміотерапії з одночасним введенням п'яти протитуберкульозних препаратів (найчастіше рифампіцину, ізоніазиду, піразинаміду, стрептоміцину й етамбутолу) протягом п'яти місяців поспіль, для профілактики уражень печінки й ЖМ хворим вводять метаболічно активний препарат урсолізін усередину по 300 мг 2-3 рази на добу протягом курсу інтенсивної поліхіміотерапії (4-5 місяців) й як холеретичного засобу - Гепар-ПОС усередину по 400 мг (1 капсулі) 2-3 рази на добу протягом 4-5 місяців поспіль, до завершення курсу інтенсивної поліхіміотерапії ТЛ.

Лабораторними критеріями ефективності призначення комбінації урсолізіну й Гепар-ПОС є відсутність погіршення вмісту загального й прямого білірубіну, активності аланінамінотрансферази (АлАТ) та аспартатамінотрансферази (АсАТ), показника тимолової проби й концентрації так званих "печінкових" фракцій ізоферментів лактатдегідрогенази (ЛДГ) - ЛДГ<sub>4+5</sub> відносно вихідного їх рівня. Саме введення як метаболічно активного препарату урсолізіну й засобу з холеретичною активністю Гепар-ПОС сприяє в патогенетичному плані позитивним зсувам вищезгаданих біохімічних показників, а в клінічному відношенні - зменшенню частоти розвитку уражень печінки й ЖМ.

Вищезгадані дози й курси введення метаболічно активного препарату урсолізіну й засобу з холеретичною дією Гепар-ПОС з метою профілактики уражень печінки й ЖМ при інтенсивній поліхіміотерапії хворих на ТЛ були підібрані нами досвідним шляхом. Саме при такій кратності введення урсолізіну й Гепар-ПОС забезпечується оптимальний рівень вивчуваних функціональних проб печінки й ЖМ. Отже, новими є як препарати (урсолізін і Гепар-ПОС), які нами вперше використовуються в профілактиці уражень печінки й ЖМ при інтенсивній поліхіміотерапії хворих на ТЛ, так і схема застосування метаболічно активного препарату урсолізіну й холеретичного засобу Гепар-ПОС при даній патології.

При розробці заявленого способу було обстежено дві групи хворих на деструктивний ТЛ, яким з цього приводу проводилася інтенсивна поліхіміотерапія з одночасним введенням п'яти протитуберкульозних препаратів (ізоніазид, рифампіцин, піразинамід, стрептоміцин, етамбутол) у середньотерапевтичних дозах. Основна група (37 хворих) отримувала профілактику уражень печінки й ЖМ відповідно до заявленого способу (з введенням урсолізіну

й Гепар-ПОС), група зіставлення (32 хворих) - за допомогою відомого способу-прототипу (тобто глутаргину та артишоку екстрактом-Здоров'я).

В обох групах обстежених вивчали в динаміці клініко-біохімічні показники, що характеризували функціональний стан печінки й ЖМ. Обидві групи хворих, що знаходилися під наглядом, були рандомізовані за характером патологічного процесу в легенях, віком і статтю хворих, вихідними показниками функціонального стану печінки й ЖМ.

До початку проведення інтенсивної поліхіміотерапії хворих на ТЛ в обох групах, які були під наглядом, - основній, що отримувала урсолізін і Гепар-ПОС відповідно до заявленого способу, і групі зіставлення, в якій профілактика уражень печінки й ЖМ здійснювалося стосовно до способу-прототипу, була однотипова клінічна симптоматика хвороби, що характеризувалася наявністю гіркоти й металевому присмаку в роті. При об'єктивному обстеженні відмічалася збільшення розмірів печінки, жовтяниця, субіктеричність склер і шкіри, чутливість печінкового краю при пальпації, підвищення щільності печінки, позитивний симптом Кера, обкладеність язика, потемніння сечі.

При проведенні клініко-лабораторного обстеження в динаміці було встановлено, що у хворих групи зіставлення при проведенні інтенсивної поліхіміотерапії поступово підвищувалася частота виявлення клінічної симптоматики, що свідчила про виникнення уражень печінки й ЖМ, а саме гепатомегалії, появи субіктеричності шкіри й склер, в низці випадків - помірної жовтяниці, чутливості печінкового краю при пальпації, підвищення щільності печінки, потемніння сечі. У частини хворих відмічений також позитивний симптом Кера, наявність гіркоти або металевому присмаку в роті, обкладеності язика білим або брудним жовтим нальотом. В основній групі хворих, яка отримувала профілактику ураження печінки й ЖМ, згідно з заявленим способом, частота клінічної симптоматики, яка свідчила про патологію печінки й ЖМ була суттєво меншою (таблиця 1).

Таблиця 1

Вплив заявленого й відомого способів профілактики уражень печінки й ЖМ у хворих на ТЛ, що підлягали інтенсивній поліхіміотерапії, на клінічні показники ( $M \pm m$ )

Клінічні показники	Групи обстежених хворих				P
	основна(n=37)		зіставлення (n=32)		
	абс.	%	абс.	%	
збільшення печінки	11	29,73±5,1	14	43,75±6,5	<0,01
жовтяниця	1	2,7±1,8	1	3,13±2,4	=0,05
субіктеричність склер	10	27,03±4,9	13	40,6±6,0	<0,01
субіктеричність шкіри	10	27,03±4,8	13	40,6±5,2	<0,01
чутливість печінкового краю	4	10,81±4,3	5	15,6±5,0	<0,01
підвищення щільності печінки	7	18,92±5,2	8	25,0±6,2	<0,01
позитивний симптом Кера	2	5,41±2,1	3	9,4±3,6	<0,01
гіркота в роті	3	8,11±3,2	4	12,5±5,1	<0,01
металевий присмак у роті	4	10,81±3,1	5	15,6±3,7	<0,05
обкладеність язика	20	54,05±5,7	25	78,1±6,9	=0,05
потемніння сечі	4	10,81±3,2	5	15,6±3,6	<0,05

Дійсно, збільшення печінки у хворих основної групи відмічалася в середньому в 1,5 разу менше ( $P < 0,01$ ), частота появи жовтяниці - в 1,2 разу менше ( $P = 0,05$ ), субіктеричність склер і шкіри - в 1,5 разу рідше ( $P < 0,01$ ), чутливість або помірна болючість печінкового краю при пальпації - в 1,4 разу рідше ( $P < 0,05$ ), підвищення щільності печінки при пальпації - в 1,3 разу ( $P < 0,05$ ), позитивний симптом Кера - в 1,7 разу ( $P < 0,01$ ), наявність гіркоти в роті - в 1,5 разу рідше ( $P < 0,01$ ), металевому присмаку в роті - в 1,4 разу рідше ( $P < 0,05$ ), обкладеності язика густим білим або брудним жовтуватим нальотом - в 1,4 разу ( $P < 0,05$ ) і потемніння сечі - в 1,4 разу ( $P < 0,05$ ).

Отже, отримані дані свідчать, що використання заявленого способу профілактики уражень печінки й ЖМ у хворих на ТЛ, що підлягають проведенню інтенсивної поліхіміотерапії, сприяє суттєвому зменшенню клінічної симптоматики, яка свідчить про виникнення патології печінки й ЖМ. Отримані при клінічному обстеженні дані підтверджені також результатами сонографічного дослідження стану ГБС.

- При вивченні в динаміці деяких біохімічних показників (так званих функціональних проб печінки) було встановлено, що до початку курсу інтенсивної хіміотерапії в обох групах були практично однакові значення вивчених показників ( $P > 0,1-0,05$ ), які в більшості випадків відповідали верхній межі норми. В обох групах був лише помірно підвищений рівень прямого білірубину в сироватці крові, що, можливо, було пов'язано з наявністю інтоксикації (таблиця 2).

Таблиця 2

Вплив заявленого та відомого способів профілактики уражень печінки й ЖМ у хворих на ТЛ, що підлягали інтенсивній поліхіміотерапії, на біохімічні показники ( $M \pm m$ )

Біохімічні показники	Норма	Групи обстежених хворих		P
		основна (n=37)	зіставлення (n=32)	
Білірубін (мкмоль/л)	12,2-20,0	<u>20,7±0,9</u>	<u>20,8±1,1</u>	>0,1 <0,05
- загальний		17,8±0,8	22,3±1,0	
- прямий		<u>9,5±0,3</u>	<u>9,7±0,5</u>	
- непрямий	2,0-3,5	7,7±0,5	10,9±0,6	>0,1 <0,01
	10,1-16,5	<u>10,9±0,4</u>	<u>11,5±0,5</u>	>0,05 =0,05
		10,1±0,6	11,4±0,5	
АлАТ (мкмоль/г·л)	0,25-0,68	<u>0,69±0,05</u>	<u>0,66±0,06</u>	>0,1 <0,01
		0,47±0,08	0,71±0,05	
АсАТ (мкмоль/г·л)	0,22-0,54	<u>0,55±0,05</u>	<u>0,52±0,06</u>	>0,1 <0,01
		0,48±0,06	0,69±0,05	
Тимолова проба (од.)	0-5	<u>4,9±0,12</u>	<u>4,6±0,14</u>	>0,1 <0,05
		4,4±0,15	5,7±0,12	
ЛДГ <sub>4+5</sub> (%)	4,9-7,2	<u>7,1±0,3</u>	<u>6,8±0,25</u>	>0,1 <0,05
		6,5±0,35	9,1±0,3	

Примітки: показник P обчислений між основною групою й групою зіставлення; у чисельнику - показники до початку поліхіміотерапії, у знаменнику - після її завершення

- При повторному вивченні біохімічних показників після завершення курсу поліхіміотерапії (тобто через 5 місяців) було встановлено, що в основній групі, яка отримувала профілактику уражень печінки й ЖМ відповідно до заявленого способу, не відмічалось погіршення біохімічних показників (функціональних проб печінки) відносно вихідного рівня: вони в цілому по групі вірогідно не змінювалися (див. табл. 2). У той же час у групі зіставлення, яка отримувала профілактику уражень відповідно до відомого способу-прототипу, відмічено помірне збільшення рівня загального й прямого білірубину, активності амінотрансфераз (АлАТ, АсАТ), показника тимолової проби, концентрації так званих "печінкових" фракцій ізоферментів ЛДГ (ЛДГ<sub>4+5</sub>). Так, вміст загального білірубину в цей період обстеження був в 1,3 разу вище, ніж у хворих основної групи ( $P < 0,05$ ), прямого білірубину - в 1,4 разу ( $P < 0,05$ ), активність АлАТ - в 1,5 разу ( $P < 0,01$ ), АсАТ - в 1,4 разу ( $P < 0,05$ ), показник тимолової проби - в 1,3 разу ( $P < 0,05$ ), вміст ізоферментів ЛДГ<sub>4+5</sub> - в 1,4 разу ( $P < 0,05$ ) (див. табл. 2).
- Отже, отримані дані свідчать, що використання заявленого способу профілактики уражень печінки й ЖМ у хворих на ТЛ, що підлягали проведенню інтенсивної поліхіміотерапії, корисне, оскільки воно сприяє суттєвому зменшенню частоти клінічної симптоматики, яка свідчить про патологію печінки й ЖМ, і попереджує розвиток зсувів з боку біохімічних показників - так званих функціональних проб печінки. У той же час у хворих групи зіставлення, яка отримувала профілактику відповідно до відомого способу-прототипу, відмічено при проведенні інтенсивної поліхіміотерапії помірне погіршення практично всіх вивчених біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки.
- Індивідуальний аналіз біохімічних показників дозволив встановити, що в цілому кількість осіб з вірогідними зсувами біохімічних показників у групі зіставлення склала  $34,4 \pm 3,1$  %, в основній групі - лише  $16,2 \pm 2,3$  %, тобто була в 2,1 разу меншою ( $P < 0,01$ ). Таким чином, отримані дані свідчать про наявність переваг заявленого способу профілактики уражень печінки й ЖМ у хворих на ТЛ, що підлягали проведенню інтенсивної поліхіміотерапії, відносно відомого способу-прототипу. Оскільки суттєво зменшується частота виникнення уражень печінки й ЖМ при проведенні інтенсивної поліхіміотерапії хворих на ТЛ, заявлений спосіб можна вважати перспективним для клінічної практики й патогенетично обґрунтованим. Урсолізін і Гепар-ПОС

доступні за ціною й є в достатній кількості в аптечній мережі України. Не встановлено ніяких побічних реакцій від використання заявленого способу, у тому числі алергічних. Тому, він може бути рекомендований для широкого використання в клінічній практиці.

Наводимо конкретні приклади використання заявленого способу.

#### 5 Приклад 1.

Хворий З., 41 рік, страждає на вперше виявлений деструктивний туберкульоз правої легені з наявністю інфільтративних осередків і порожнини розпаду. Відмічається підвищення температури тіла, слабкість, нездужання, відсутність апетиту, кашель з виділенням гнійного харкотиння. Діагноз туберкульозу правої легені підтверджений рентгенологічно (наявність інфільтратів і порожнини розпаду) і бактеріологічно (виділення з харкотиння збудника туберкульозу).

Хворому З. була призначена інтенсивна поліхіміотерапія з введенням ізоніазиду (0,45 г на добу), рифампіцину (0,6 г на добу), стрептоміцину (0,75 г на добу), піразинаміду (2,0 г на добу) та етамбутолу (по 1,2 г на добу). Тривалість введення протитуберкульозних препаратів - 4 місяців поспіль.

З метою профілактики уражень печінки й ЖМ увесь цей час хворий З. одержував, згідно з заявленим способом, урсолізін усередину по 300 мг 2 рази на добу й Гепар-ПОС усередину по 400 мг (1 капсулі) 2 рази на добу.

При динамічному клініко-лабораторному обстеженні патології печінки й ЖМ у хворого З. не виявлено. Печінка не була збільшена, симптом Кера - негативний, жовтяниці не було, сеча нормального кольору. До початку проведення поліхіміотерапії у хворого З. були такі біохімічні показники: білірубін загальний - 20,4 мкмоль/л, прямий - 9,2 мкмоль/л, непрямий - 11,2 мкмоль/л, АлАТ - 0,65 ммоль/г-л, АсАТ - 0,51 ммоль/г-л, тимолова проба - 4,5 од., ЛДГ<sub>4+5</sub> - 6,8 %.

Після завершення курсу інтенсивної поліхіміотерапії встановлені такі біохімічні показники: загальний білірубін - 17,6 мкмоль/л, прямий - 7,5 мкмоль/л, непрямий - 10,1 мкмоль/л, активність АлАТ - 0,45 ммоль/г-л, АсАТ - 0,46 ммоль/г-л, тимолова проба - 4,3 од., ЛДГ<sub>4+5</sub> - 6,3 %.

Отже, з даного прикладу видно, що при використанні заявленого способу профілактики уражень печінки й ЖМ при проведенні інтенсивного курсу поліхіміотерапії у хворих на ТЛ не відмічається погіршення клініко-біохімічних показників, що свідчить про достатню ефективність профілактичної дії урсолізіну й Гепар-ПОС, які вводилися хворому З. відповідно до заявленого способу.

#### Приклад 2.

Хвора Д., 45 років, якій був встановлений клінічний діагноз вперше виявленого деструктивного туберкульозу лівої легені (з наявністю інфільтратів і двох порожнин розпаду), підтверджений рентгенологічно й бактеріологічно (виділення з харкотиння збудника туберкульозу).

Хворій Д. була призначена інтенсивна поліхіміотерапія, що включала введення ізоніазиду (0,45 г на добу), рифампіцину (0,6 г на добу), стрептоміцину (1,0 г на добу), піразинаміду (2,0 г на добу) та етамбутолу (по 1,2 г на добу) протягом 5 місяців поспіль.

З метою профілактики ураження печінки хворій Д. відповідно до заявленого способу вводили урсолізін усередину по 300 мг 3 рази на добу й і Гепар-ПОС усередину по 400 мг (1 капсулі) 3 рази на добу до завершення поліхіміотерапії.

При здійсненні клініко-лабораторного обстеження в динаміці маніфестної патології печінки й ЖМ у хворої Д. не виявлено. Печінка не була збільшена, симптом Кера був негативний, жовтяниці не було, сеча у хворої Д. була нормального кольору. До початку проведення інтенсивної поліхіміотерапії у хворої Д. були такі біохімічні показники: білірубін загальний - 21,1 мкмоль/л, прямий - 9,7 мкмоль/л, непрямий - 11,4 мкмоль/л, активність АлАТ - 0,72 ммоль/г-л, АсАТ - 0,58 ммоль/г-л, тимолова проба - 5,1 од., ЛДГ<sub>4+5</sub> - 7,3 %.

При повторному обстеженні після завершення курсу поліхіміотерапії встановлені такі біохімічні показники, що характеризують функціональні проби печінки: концентрація загального білірубину - 18,1 мкмоль/л, прямого - 7,9 мкмоль/л, непрямого - 10,2 мкмоль/л, активність АлАТ - 0,51 ммоль/г-л, АсАТ - 0,52 ммоль/г-л, тимолова проба - 4,6 од., вміст ЛДГ<sub>4+5</sub> - 6,7 %.

Отже, при використанні заявленого способу профілактики уражень печінки й ЖМ у хворої Д. функціональний стан печінки й ЖМ зберігався протягом усього курсу інтенсивної поліхіміотерапії задовільним, клінічно-маніфестної патології печінки й ЖМ не було.

Таким чином, заявлений спосіб профілактики уражень печінки й ЖМ при інтенсивній поліхіміотерапії хворих на ТЛ має суттєві переваги відносно відомого способу-прототипу. Використання заявленого способу не потребує дефіцитних або дорогих ліків; воно цілком базується на призначенні препаратів вітчизняного виробництва. Не було встановлено ніяких побічних реакцій на введення урсолізіну й Гепар-ПОС. Тому заявлений спосіб може широко

використовуватися в клінічній практиці для профілактики уражень печінки й ЖМ при проведенні інтенсивної поліхіміотерапії ТЛ.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

5

1. Спосіб профілактики уражень печінки й жовчного міхура у хворих на туберкульоз легень, що включає введення метаболічно активних і холеретичних препаратів, який **відрізняється** тим, що як метаболічно активний препарат вводять урсолізін та як холеретичний засіб - Гепар-ПОС.

10

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що урсолізін вводять усередину по 300 мг 2-3 рази на добу протягом усього курсу інтенсивної поліхіміотерапії (4-5 місяців).

3. Спосіб за пп. 1, 2, який **відрізняється** тим, що Гепар-ПОС вводять усередину по 400 мг (1 капсулі) 2-3 рази на добу протягом усього курсу інтенсивної поліхіміотерапії.

---

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

---

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

---

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