



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **84187** (13) **U**  
(51) МПК (2013.01)  
**A61P 1/16** (2006.01)  
**A61P 37/00**

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

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

<b>(21)</b> Номер заявки: <b>u 2013 05376</b>	<b>(72)</b> Винахідник(и): <b>Юган Яна Леонідівна (UA),</b> <b>Соцька Яна Анатоліївна (UA)</b>
<b>(22)</b> Дата подання заявки: <b>26.04.2013</b>	
<b>(24)</b> Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>10.10.2013</b>	<b>(73)</b> Власник(и): <b>Юган Яна Леонідівна,</b> вул. Механізаторів, 28, м. Луганськ, 93733 (UA), <b>Соцька Яна Анатоліївна,</b> кв. Южний, 6-а, кв. 40, м. Луганськ, 91006 (UA)
<b>(46)</b> Публікація відомостей про видачу патенту: <b>10.10.2013, Бюл.№ 19</b>	

**(54) СПОСІБ МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО ІНФЕКЦІЙНОГО МОНОНУКЛЕОЗУ**

**(57) Реферат:**

Спосіб медичної реабілітації хворих на неалкогольний стеатогепатит після перенесеного інфекційного мононуклеозу включає введення гепатозахисних засобів з артишоку колючого. Додатково вводять імуноактивний препарат імунофан.

**UA 84187 U**



Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до внутрішніх хвороб та до способів медичної реабілітації хронічної патології органів травлення.

Актуальність предмету корисної моделі пов'язана з поширеною захворюваністю на хронічну патологію печінки й жовчовивідних шляхів як в Україні, так і в інших країнах СНД, особливо за останні 10-15 років. При цьому поряд з хворобами вірусного ґенезу (хронічні вірусні гепатити В і С), а також алкогольними ураженнями печінки, за даними медичної статистики, у теперішній час усе більшу увагу привертає патологія печінки невірусного й неалкогольного ґенезу й насамперед - неалкогольний стеатогепатит (НАСГ). Вважають, що в сучасних умовах НАСГ - це друге за частотою зустрічання хронічне дифузне ураження печінки після хронічних гепатитів вірусного ґенезу. Встановлено, що у частини хворих на НАСГ, особливо після перенесеного інфекційного мононуклеозу (ІМ), відмічається несприятливий перебіг захворювання, що характеризується прогресуванням хронічної патології печінки з розвитком фіброзу та цирозу даного органу. Тому можна вважати доцільним проведення медичної реабілітації з метою призупинення подальшого прогресування НАСГ, у хворих після перенесеного ІМ.

Існує спосіб медичної реабілітації хворих на НАСГ, після перенесеного ІМ, що включає введення гепатозахисних засобів з артишоку колючого (Соцька Я.А. Сучасні підходи до медичної реабілітації неалкогольного стеатогепатиту у осіб молодого віку, що перенесли інфекційний мононуклеоз // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. - Київ; Луганськ, 2004. - Вип. 2 (55). - С. 93-99).

Даний спосіб є найбільш ефективним з існуючих і тому вибраний як прототип.

До недоліків прототипу відноситься те, що й при його використанні в деяких хворих на НАСГ після перенесеного ІМ зберігаються зсуви з боку імунних показників, що характеризують стан клітинної ланки імунітету.

Задачею корисної моделі є підвищення ефективності існуючого способу медичної реабілітації хворих на НАСГ, після перенесеного ІМ, а саме прискорення досягнення нормалізації імунологічних показників.

Поставлена задача вирішується тим, що введення хворим на НАСГ після перенесеного ІМ як засобу медичної реабілітації препарату імунофану.

Імунофан - імуноактивний засіб при лікуванні інфекційних, хірургічних та інших захворювань. За хімічною структурою імунофан є синтетичним гексапептидом з молекулярною масою 836D, що містить у своєму складі амінокислотні залишки аргініну, аспарагіну, валіну, лізину та тирозину і являє модифікований фрагмент біологічно активної ділянки молекули гормону тимопоетину. Імунофан має імунорегулюючу, детоксикуючу та гепатопротекторну дію, спричиняє інактивацію вільнорадикальних та перекисних сполук. За експериментальними даними встановлено, що імунофан повністю всмоктується в місці ін'єкції та швидко розпадається на природні амінокислоти, що входять до його складу, які саме і забезпечують ефект препарату, та поперед усього нормалізують функціональний стан імунної системи і паренхіми печінки. Також цей препарат забезпечує мембраностабілізуючий ефект, в тому числі і відносно імунокомпетентних клітин, що покращує стан імунної системи в цілому та можливість її функціонування. Імунофан зареєстрований в Україні як лікарський препарат (реєстраційне посвідчення № UA/0318/01/01) та дозволений до клінічного застосування (Наказ МОЗ України № 51 від 02.02.2009 р.).

Наша пропозиція щодо створення корисної моделі базується на вперше встановленій нами в експериментальних умовах і потім підтвердженій в клініці закономірності, що введення хворим на НАСГ, після перенесеного ІМ імунофану не тільки обумовлює відновлення імунологічного гомеостазу, але також нормалізує загальний стан і самопочуття пацієнтів і в клінічному плані сприяє досягненню стійкої й тривалої ремісії НАСГ, а також суттєвому зменшенню в подальшому частоти загострень цього захворювання, особливо при здійсненні повторних курсів введення імунофану й, таким чином, обумовлює досягнення задачі корисної моделі. Крім цього, введення імунофану не має протипоказань, не спричиняє будь-яких небажаних побічних ефектів, у тому числі алергічних реакцій, і тому цей препарат може при необхідності призначатися повторними курсами, у залежності від досягнутого ефекту. Раніше з метою корекції імунного статусу хворих на НАСГ, після перенесеного ІМ імунофан не використовувався.

Заявлений спосіб здійснюється таким чином. Хворим на НАСГ, після перенесеного ІМ поряд з введенням гепатозахисних засобів з артишоку колючого додатково вводять імуноактивний препарат імунофан внутрішньом'язово 1-2 рази на добу по 1 мл розчину протягом 7-10 діб поспіль, у залежності від досягнутого ефекту.

Лабораторними критеріями ефективності застосування імунофану є чітка тенденція до ліквідації Т-лімфопенії, підвищення кількості циркулюючих Т-хелперів/індукторів (CD4<sup>+</sup>) і

нормалізація співвідношення CD4/CD8, що свідчить про відновлення імунологічного гомеостазу. Саме введення імунофану сприяє в патогенетичному плані позитивним зсувам вищезгаданих лабораторних (імунологічних) показників, а в клінічному аспекті - досягненню стійкої й тривалої ремісії НАСГ, після перенесеного ІМ, а також суттєвому зменшенню в подальшому частоти загострень захворювання.

Вищевказані дози й курси введення імунофану були підібрані нами досвідним шляхом. Саме при такій кратності введення імунофану забезпечується оптимальна динаміка імунологічних показників у крові. Отже новими є як сама пропозиція до введення імунофану, який нами вперше використовується при медичній реабілітації хворих на НАСГ, після перенесеного ІМ, так і схема застосування імунофану.

При розробці заявленого способу було обстежено дві групи хворих на НАСГ, після перенесеного ІМ: основна (74 особи), якій проводили медичну реабілітацію, відповідно до заявленого способу, і група зіставлення (69 осіб), якій проводили медичну реабілітацію відповідно до відомого способу-прототипу. Обидві групи хворих, які знаходилися під наглядом, були рандомізовані за віком, статтю, стадією НАСГ і частотою загострення хронічного патологічного процесу в печінці, після перенесеного ІМ. Діагноз НАСГ встановлювався експертним шляхом з урахуванням даних анамнезу, результатів клінічного й лабораторного (біохімічного) обстеження, яке характеризувало функціональний стан печінки, а також даних ультразвукового (сонографічного) дослідження (УЗД) органів черевної порожнини. Діагноз ІМ був встановлений на підставі даних епідеміологічного анамнезу, клінічної картини захворювання і був підтверджений виявленням в сироватці хворих маркерів вірусу Епштейна-Бар (VCA-Ig G).

До початку проведення медичної реабілітації хворих на НАСГ, після перенесеного ІМ в обох групах, які були під наглядом, - основній, що отримувала медичну реабілітацію відповідно з заявленим способом, і групі зіставлення, в якій медичну реабілітацію здійснювали стосовно до відомого способу-прототипу, була однотипова клінічна симптоматика неповної ремісії НАСГ, що характеризувалася наявністю помірної тяжкості в правому підребер'ї, болі або тяжкості в епігастрії, гіркоти в роті, відрижки, закрепів, чи їхнього чергування з проносами й метеоризму. У таких хворих виявлялася помірна гепатомегалія, чутливість печінкового краю при пальпації, обкладеність язика брудним білим або жовтуватим нальотом. За даними сонографічного дослідження поряд з гепатомегалією мало місце підвищення ехоцильності печінки.

У хворих на НАСГ, після перенесеного ІМ імунні порушення характеризувалися наявністю Т-лімфопенії різного ступеня вираженості й дисбалансу субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, який переважно полягав у зменшенні числа  $CD4^{+}$ -клітин (циркулюючих Т-хелперів/індукторів) на фоні помірного зниження кількості Т-супресорів/кілерів ( $CD8^{+}$ -лімфоцити), у той час як абсолютний вміст у крові В-клітин ( $CD22$ ) у більшості випадків мав лише помірну тенденцію до зниження. Поряд з кількісними порушеннями з боку клітинної ланки імунної відповіді у хворих на НАСГ, після перенесеного ІМ, що знаходилися під наглядом, мало місце також суттєве зменшення функціональної активності Т-клітин, про що свідчило значне зниження показника реакції баластної трансформації лімфоцитів (РБТЛ) з фітогемаглютиніном (ФГА) (табл. 1).

Таблиця 1

Клітинні показники імунітету у хворих на НАСГ після перенесеного ІМ до початку медичної реабілітації (M±m)

Імунологічні показники		Норма	Основна група (n=74)	Група зіставлення (n=69)	P
CD3 <sup>+</sup> ,	%	69,5±1,7	46,7±1,5**	47,2±1,6**	>0,05
	Г/л	1,3±0,05	0,76±0,03***	0,79±0,03***	>0,05
CD4 <sup>+</sup> ,	%	45,3±1,3	24,6±1,1**	25,3±1,2*	>0,05
	Г/л	0,85±0,03	0,39±0,02***	0,42±0,02***	>0,05
CD8 <sup>+</sup> ,	%	22,1±0,8	20,1±0,8	19,5±0,7	>0,05
	Г/л	0,42±0,02	0,36±0,01*	0,33±0,01*	>0,05
CD4/CD8		2,05±0,06	1,22±0,03***	1,30±0,03***	>0,05
CD22 <sup>+</sup> ,	%	21,6±0,9	19,6±0,6	20,2±0,7	>0,05
	Г/л	0,41±0,02	0,31±0,01*	0,34±0,01*	>0,05
РБТЛ,		65,5±2,2	36,9±1,7***	37,3±1,8***	>0,05

Примітка для табл. 1, 2: ймовірність різниці відносно норми \* - при P<0,05, \*\* - P<0,01, \*\*\* P<0,001; у стовпчику P - ймовірність різниці між показниками в основній групі й групі зіставлення.

Як відображено у табл. 1, зміни з боку клітинної ланки імунітету у хворих на НАСГ після перенесеного ІМ характеризувалися зниженням кількості циркулюючих у периферичній крові лімфоцитів з фенотипом CD3<sup>+</sup> (Т-лімфопенія) в основній групі в середньому до (0,76±0,03)·10<sup>9</sup>/л при нормі (1,3±0,05)·10<sup>9</sup>/л в абсолютному вирахованні (P<0,001), що було менше за нормальні значення в 1,71 разів; і до (46,7±1,5) % при нормі (69,5±1,7) % у відносному вирахованні (P<0,01), що було менше норми в 1,49 разів. У групі зіставлення зниження кількості CD3-клітин було в 1,65 рази в абсолютному (P<0,001) і в 1,47 рази - у відносному підрахуванні (P<0,01). Крім цього мав місце дисбаланс субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, переважно за рахунок зниження числа лімфоцитів з фенотипом CD4<sup>+</sup>, які характеризуються хелперною активністю в більшості спостережених хворих як основної групи, так і групи зіставлення. Так, в основній групі число Т-лімфоцитів з фенотипом CD4<sup>+</sup> складало в середньому (24,6±1,1)% (при нормі 45,3±1,3 %; P<0,01), або (0,39±0,02)·10<sup>9</sup>/л (при нормі 0,85±0,03·10<sup>9</sup>/л; P<0,001), що було менше нормальних значень в 1,84 і 2,18 рази у відносному й абсолютному вирахованні відповідно. Число Т-супресорів/кілерів (Т-клітини з фенотипом CD8<sup>+</sup>) в обстежених хворих на НАСГ, після перенесеного ІМ основної групи складало (0,36±0,01)·10<sup>9</sup>/л (при нормі 0,42±0,02·10<sup>9</sup>/л; P<0,01) в абсолютному й (20,1±0,8)% (при нормі 22,1±0,77 %; P<0,05) у відносному вирахованні. У зв'язку з цим імунорегуляторний індекс CD4/CD8 (Th/Ts) у більшості обстежених з НАСГ мав чітку тенденцію до зниження, складаючи в середньому 1,22±0,03 в основній групі й 1,30±0,03 в групі зіставлення (при нормі 2,05±0,06; P<0,001). Рівень В-лімфоцитів змінювався незначно. Так, кількість клітин з фенотипом CD22<sup>+</sup> була помірно знижена: в основній групі хворих у середньому в 1,32 рази відносно норми) і становила (0,31±0,01)·10<sup>9</sup>/л, а в пацієнтів з групи зіставлення - (0,34±0,01)·10<sup>9</sup>/л, що було в 1,21 рази нижче норми (P<0,05).

При визначенні показників клітинного імунітету, окрім кількісної оцінки вмісту основних популяцій й субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів, була проаналізована також функціональна активність Т-клітинної ланки. Показник РБТЛ, який відображає функціональну активність Т-лімфоцитів, до початку корекції в основній групі був у середньому в 1,78 рази нижче норми (36,911,7 %; P<0,001) і в групі зіставлення - в 1,76 рази нижче норми (37,3±1,8 %; P<0,001) при показнику норми (65,5±2,2)%. Таким чином, у всіх хворих, що були під наглядом з діагнозом НАСГ, після перенесеного ІМ, до початку медичної реабілітації виявлявся вторинний імунodefіцитний стан. При цьому зміни імунологічного статусу в обох групах хворих на НАСГ, після перенесеного ІМ були однаковими стосовно норми, що свідчить про однотиповість обстежених груп в імунологічному плані.

При повторному обстеженні хворих на НАСГ, після перенесеного ІМ після завершення курсу медичної реабілітації було встановлено, що в основній групі у більшості випадків відмічалось

також покращання загального стану хворих, суттєве зменшення частоти й вираженості попередніх їх скарг, що характеризували наявність неповної ремісії НАСГ.

У той же час у пацієнтів групи зіставлення, в якій медична реабілітація проводилася відповідно до відомого способу-прототипу, значно частіше зберігалися скарги на стан здоров'я, що були наслідком неповної ремісії хронічного патологічного процесу в печінці. Вони характеризувалися помірною тяжкістю в правому підребер'ї, гіркотою в роті, наявністю нездужання, слабкості.

При повторному імунологічному дослідженні після завершення медичної реабілітації було встановлено, що в основній групі хворих на НАСГ, після перенесеного ІМ, відмічалася чітко виражена позитивна динаміка вивчених імунологічних показників. При цьому ліквідувалася Т-лімфопенія, підвищувалася кількість циркулюючих Т-хелперів/індукторів ( $CD4^+$ ) і нормалізувалося співвідношення  $CD4/CD8$  (табл. 2).

Таблиця 2

Клітинні показники імунітету в обстежених хворих на НАСГ після перенесеного ІМ після завершення медичної реабілітації ( $M \pm m$ )

Імунологічні показники		Норма	Основна група (n=74)	Група зіставлення (n=69)	P
$CD3^+$	%	$69,5 \pm 1,7$	$69,3 \pm 1,6$	$60,1 \pm 1,4^*$	$<0,05$
	Г/л	$1,3 \pm 0,05$	$1,28 \pm 0,04$	$1,12 \pm 0,03^*$	$<0,01$
$CD4^+$	%	$45,3 \pm 1,3$	$44,7 \pm 1,2$	$39,0 \pm 1,1^*$	$<0,05$
	Г/л	$0,85 \pm 0,03$	$0,79 \pm 0,02$	$0,63 \pm 0,01^*$	$<0,05$
$CD8^+$	%	$22,1 \pm 0,8$	$22,0 \pm 0,7$	$22,0 \pm 0,6$	$>0,05$
	Г/л	$0,42 \pm 0,02$	$0,41 \pm 0,01$	$0,37 \pm 0,02$	$>0,05$
$CD4/CD^+$		$2,05 \pm 0,06$	$2,03 \pm 0,04$	$1,77 \pm 0,03^{**}$	$<0,05$
$CD22^+$	%	$21,6 \pm 0,9$	$21,5 \pm 0,8$	$21,3 \pm 0,9$	$>0,05$
	Г/л	$0,41 \pm 0,02$	$0,40 \pm 0,01$	$0,38 \pm 0,02$	$>0,05$
РБТЛ	%	$65,5 \pm 2,2$	$63,5 \pm 2,1$	$50,2 \pm 2,3^{**}$	$<0,01$

Як свідчать дані, наведені в таблиці, кратність зростання кількості загальної популяції Т-лімфоцитів після завершення медичної реабілітації у хворих на НАСГ, після перенесеного ІМ в основній групі складала 1,68 рази ( $P < 0,01$ ) в абсолютному вирахованні ( $1,28 \pm 0,04 \cdot 10^9/\text{л}$ ) та 1,48 рази ( $P < 0,01$ ) у відносному ( $69,3 \pm 1,6$ ), у той час як у групі зіставлення - 1,42 рази ( $P < 0,01$ ) в абсолютному вирахованні ( $1,12 \pm 0,03 \cdot 10^9/\text{л}$ ) та 1,27 рази ( $P < 0,05$ ) у відносному ( $60,1 \pm 1,4$ ). Поряд з чіткою тенденцією до ліквідації Т-лімфопенії, при застосуванні імунофану при медичній реабілітації хворих на НАСГ, після перенесеного ІМ нами було відмічено істотне зростання кількості Т-хелперів/індукторів в. Так даний показник в основній групі складав  $(0,79 \pm 0,02) \cdot 10^9/\text{л}$  в абсолютному ( $P < 0,01$ ) і  $(44,7 \pm 1,2)\%$  - у відносному ( $P < 0,01$ ) вирахованні, тоді як у групі зіставлення -  $(0,63 \pm 0,01) \cdot 10^9/\text{л}$  і  $(39,0 \pm 1,1)\%$  відповідно ( $P < 0,05$ ). Значення імунорегуляторного індексу  $CD4/CD8$  у хворих основної групи зростало в середньому в 1,66 рази (який складав  $2,03 \pm 0,04$ ;  $P < 0,01$ ), тоді як у групі зіставлення значення даного індексу зростало менш значно - лише в 1,36 рази ( $P < 0,05$ ). До того ж, якщо значення РБТЛ у хворих основної групи зростало до  $63,5 \pm 2,1\%$ , тобто в 1,72 рази ( $P < 0,01$ ), то в пацієнтів групи зіставлення - лише до  $50,2 \pm 2,3\%$ , тобто в 1,35 рази ( $P < 0,05$ ). При цьому, не зважаючи на зростання відмічених показників у хворих групи зіставлення, вони залишалися вірогідно менше таких у нормі ( $P < 0,05 - < 0,01$ ).

Таким чином, отримані дані дозволяють вважати, що використання заявленого способу забезпечує практично повну нормалізацію імунного статусу хворих на НАСГ, після перенесеного ІМ. Виходячи з цього, можна вважати, що заявлений спосіб має суттєві переваги перед відомим способом-прототипом, добре переноситься хворими, доступний за ціною.

Приводимо конкретні приклади використання заявленого способу.

Приклад 1.

Хвора У., 38 років, тимчасово не працює. Страждає на НАСГ протягом останніх 4 років, знаходиться на диспансерному обліку в міському гепатологічному центрі. Загострення НАСГ були 2-3 рази на рік. Останнє загострення виникло через 2 місяця після перенесеного ІМ. У період загострення патологічного процесу в печінці, хвора У. скаржилася на загальну слабкість, нездужання, зниження апетиту й працездатності, тяжкість у правому підребер'ї, нудоту й помірний головний біль. При об'єктивному обстеженні встановлена наявність густо обкладеного брудним жовтуватим нальотом язика, гепатомегалії (печінка виступає на 3 см з-під краю

реберної дуги), заокругленість і чутливість печінкового краю при пальпації. За даними УЗД органів черевної порожнини: помірно виражена гепатомегалія, печінка підвищеної ехощільності.

Дані біохімічного обстеження хворої У. до початку лікування: загальний білірубін сироватки крові - 27,9 мкмоль/л, прямий білірубін - 8,3 мкмоль/л, АлАТ - 1,67 ммоль/л, АсАТ - 1,47 ммоль/л, тимолова проба - 8,7 од., ЛФ - 1,66 мккат/л, ГГТП - 57,1 мкмоль/л, холестерин 6,72 г/л, β-ліпопротеїди - 6,78 г/л, СМ-3,64 г/л. Цукор крові - 5,6 ммоль/л; у сечі - цукру не має. В сироватці крові на маркери до вірусу Епштейна-Бар (VCA-Ig G).

До початку проведення медичної реабілітації у хворої У. виявлені такі показники імунограми: CD3<sup>+</sup> 47 % (0,76 Г/л), CD4<sup>+</sup> - 25 % (0,4 Г/л), CD8<sup>+</sup> - 20 % (0,31 Г/л), CD4/CD8-1,25, CD22<sup>+</sup> - 20 % (0,32 Г/л); РБТЛ - 37 %. Таким чином, у хворої У. відмічалася Т-лімфопенія, дисбаланс субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, переважно зі зниженням кількості Т-хелперів (CD4) та імунорегуляторного індексу CD4/CD8, помірне зменшення абсолютної кількості В-лімфоцитів (CD22) і суттєве пригнічення функціональної активності Т-лімфоцитів (зниження показника РБТЛ в 1,77 рази менше відносно норми).

У зв'язку з наявністю імунодефіцитного стану хвора У. отримала курс медичної реабілітації за допомогою заявленого способу, а саме гепатозахисні засоби з артишоку колючого й додатково імуноактивний препарат імунофан внутрішньом'язово 1 раз на добу по 1 мл розчину протягом 7 діб поспіль.

При повторному імунологічному обстеженні після завершення курсу медичної реабілітації виявлені такі показники імунограми: CD3<sup>+</sup> - 70 % (1,28 Г/л), CD4<sup>+</sup> - 45 % (0,8 Г/л), CD8<sup>+</sup> - 22 % (0,4 Г/л), CD4/CD8-2,07, CD22<sup>+</sup> - 22 % (0,4 Г/л); РБТЛ - 66 %. Таким чином, під впливом імунофану відмічалася практично повна нормалізація імунограми хворої У., а саме - ліквідація Т-лімфопенії, підвищення кількості циркулюючих Т-хелперів (CD4<sup>+</sup>), нормалізація коефіцієнта CD4/CD8, кількості В-клітин (CD22<sup>+</sup>), підвищення показника РБТЛ до межі норми. У клінічному плані за період проведення медичної реабілітації була досягнута ремісія НАСГ. Ніяких побічних ефектів, у тому числі алергічного характеру, на введення імунофану не було.

За даними диспансерного нагляду на базі міського гепатологічного центру протягом 1 року загострень патологічного процесу в печінці не було, ремісія НАСГ досить стабільна. При проведенні імунологічного моніторингу показники імунограми суттєво не відрізнялися від норми, тобто були досягнуті досить тривалі результати медичної реабілітації.

#### Приклад 2.

Хворий П., 45 років, водій. Знаходиться на диспансерному обліку в міському гепатологічному центрі з приводу НАСГ протягом 6 років, загострення стеатогепатиту відмічає 3-4 рази на рік. Черговий епізод загострення НАСГ відмічався після перенесеного ІМ. У період загострення патологічного процесу в печінці хворий П. скаржився на загальну слабкість, нездужання, зниження апетиту й працездатності, тяжкість у правому підребер'ї, нудоту й помірний головний біль. При об'єктивному обстеженні встановлена наявність густо обкладеного брудним жовтуватим нальотом язика, гепатомегалії (печінка виступає на 2 см з-під краю реберної дуги), заокругленість і чутливість печінкового краю при пальпації. За даними УЗД органів черевної порожнини: помірно виражена гепатомегалія, печінка підвищеної ехощільності.

Дані біохімічного обстеження хворого П. до початку медичної реабілітації: загальний білірубін сироватки крові - 27,9 мкмоль/л, прямий білірубін - 9,9 мкмоль/л, АлАТ - 1,97 ммоль/л, АсАТ - 1,79 ммоль/л, тимолова проба - 8,9 од., ЛФ - 1,58 мккат/л, ГГТП - 58,8 мкмоль/л, холестерин - 7,78 г/л, β-ліпопротеїди - 6,77 г/л, СМ-3,98 г/л. Цукор крові - 5,5 ммоль/л; у сечі - цукру не має. В сироватці крові на маркери до вірусу Епштейна-Бар (VCA-Ig G).

До початку курсу медичної реабілітації виявлені такі показники імунограми: CD3<sup>+</sup> - 46 % (0,74 Г/л), CD4<sup>+</sup> - 24 % (0,38 Г/л), CD8<sup>+</sup> - 20 % (0,32 Г/л), CD4/CD8 1,2, CD22<sup>+</sup> - 19 % (0,3 Г/л); РБТЛ - 36 %. Отже, у хворого П. були виявлені суттєві порушення з боку імунних показників у вигляді Т-лімфопенії, дисбалансу субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, переважно зі зниженням кількості циркулюючих Т-хелперів (CD4<sup>+</sup>) та імунорегуляторного індексу CD4/CD8, значного пригнічення функціональної активності Т-лімфоцитів за даними РБТЛ (зниження цього показника в 1,82 рази відносно норми).

У зв'язку з наявністю чітко вираженого імунодефіцитного стану хворому було призначено курс медичної реабілітації за допомогою заявленого способу, а саме гепатозахисні засоби з артишоку колючого та додатково імуноактивний препарат імунофан внутрішньом'язово 2 рази на добу по 1 мл розчину протягом 10 діб поспіль, у залежності від досягнутого ефекту

При повторному імунологічному обстеженні після завершення медичної реабілітації були отримані такі показники імунограми: CD3<sup>+</sup> - 69 % (1,25 Г/л), CD4<sup>+</sup> - 45 % (0,8 Г/л), CD8<sup>+</sup> - 22 % (0,4 Г/л), CD4/CD8-2,05, CD22<sup>+</sup> - 21 % (0,39 Г/л); РБТЛ - 65 %. Таким чином встановлено, що в ході медичної реабілітації у хворого П. за допомогою імунофану, досягнуто практично повне

відновлення показників імунограми. При цьому була ліквідована Т-лімфопенія, суттєво підвищилася кількість циркулюючих Т-хелперів ( $CD4^+$ ), нормалізувалися кількість  $CD22^+$ -клітин (В-лімфоцитів) та імунорегулюючий індекс  $CD4/CD8$ , а також показник РБТЛ.

У клінічному плані при проведенні медичної реабілітації імунофаном була досягнута ремісія НАСГ. Проведення диспансерного нагляду протягом 1 року дозволило встановити тривалість досягнутої клініко-біохімічної ремісії захворювання. При цьому за даними імунологічного моніторингу протягом усього періоду диспансерного нагляду зберігалися такі показники імунограми, що відповідали межах норми.

Отже, використання заявленого способу медичної реабілітації забезпечує досягнення реалізації задачі корисної моделі. Серед обстежених хворих основної групи алергічних реакцій на введення імунофану не було.

Таким чином, отримані дані дозволяють вважати, що заявлений спосіб має суттєві переваги відносно способу-прототипу, які характеризуються більш вираженою тенденцією до нормалізації імунологічних показників, а в клінічному плані - досягненням стійкої й тривалої ремісії НАСГ після перенесеного ІМ, відсутністю подальших його загострень. Спосіб корисний і тому його можна рекомендувати для широкого використання в клінічній практиці.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Спосіб медичної реабілітації хворих на неалкогольний стеатогепатит після перенесеного інфекційного мононуклеозу, що включає введення гепатозахисних засобів з артишоку колючого, який **відрізняється** тим, що додатково вводять імуноактивний препарат імунофан.
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що імунофан вводять внутрішньом'язово 1-2 рази на добу по 1 мл розчину протягом 7-10 діб поспіль, у залежності від досягнутого ефекту.

---

Комп'ютерна верстка С. Чулій

---

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