

Винахід відноситься до медицини, а саме до інфекційних хвороб, і може бути використаний для лікування гострого вірусного гепатиту В важкого перебігу.

Відомий спосіб лікування вірусного гепатиту В з використанням препарату гепасол-А [1]. Цей спосіб базується на внутрішньовенному крапельному введенні 500мл розчину вказаного препарату на протязі 7-10 діб.

Незважаючи на можливість парентерального призначення препарату, відсутність його пероральних форм виключає тривале його використання, що не дозволяє досягти більш стійкого терапевтичного ефекту. Крім того, багатокомпонентний склад даного лікувального засобу збільшує ризик виникнення побічних явищ у вигляді ідіосинкразії до його компонентів та розвитку гіперкаліємії, що потребує постійного контролю з боку електролітного балансу крові.

Відомий спосіб застосування гепа-мерцу для лікування печінкової енцефалопатії при цирозі печінки [2]. Препарат вводять за схемою: 1 тиждень - внутрішньовенно краплинно 20г на 400мл фізіологічного розчину одноразово; 2 тижні - перорально в дозі 18г на добу триразово за 30 хвилин до прийому їжі на протязі 14 днів. Використання в комплексній терапії хворих гепа-мерцу дає можливість більш ефективно регулювати метаболічні процеси в гепатоцитах, стимулювати знешкодження і елімінацію аміаку.

Однак, застосування гепа-мерцу для лікування гострого вірусного гепатиту В важкого перебігу не відомо.

Найбільш близьким до запропонованого технічного рішення є спосіб лікування гострого вірусного гепатиту В з використанням лікувального засобу цитратгініну в дозі 20-30мл на добу, розчину для внутрішнього застосування на протязі 14 діб [3].

Недоліком вказаного способу є незначний терапевтичний ефект через відсутність парентеральної форми препарату. Крім того, відомо що аргінін приймає опосередковану участь в утилізації аміаку крові, що зумовлює його нижчий терапевтичний вплив, порівняно з препаратами, що містять орнітин.

В основу запропонованого винаходу поставлена задача вдосконалення способу лікування гострого вірусного гепатиту В важкого перебігу шляхом використання нового препарату гепатопротекторної, антиоксидантної дії гепа-мерц, що дозволяє досягти більш швидкого, стійкого і повноцінного лікувального ефекту, направлено на відновлення рівня білірубіну в крові, активності амінотрансфераз, показників осадкових проб та протеїну і ліпідогам крові, рівня сечовини та креатиніну, нормалізацію показників окислювально-відновних реакцій. За рахунок цього досягається скорочення термінів лікування і забезпечується диференційний підхід до терапії хворих.

Поставлена задача вирішується тим, що, згідно винаходу, використовують гепа-мерц спочатку внутрішньовенно краплинно в дозі 15г на добу, який розчиняли в 400мл фізіологічного розчину, на протязі 7-9 діб, потім - перорально 12г на добу в 4 прийоми за 30 хвилин до приймання їжі на протязі 14 - 17діб.

Винахід виконується наступним чином :

Обстежено 160 хворих на гострий вірусний гепатит В важкого перебігу різних вікових та статевих груп: 1) 20-39; 2) 40-49; 3) 50-59; 4) 60 і старіші, із яких 80 отримували базисну терапію і 80-ти хворим - до загальноновизнаної терапії додавали гепа-мерц спочатку внутрішньовенно краплинно в дозі 15г на добу, який розчиняли в 400мл фізіологічного розчину, на протязі 7-9 діб, потім - перорально в дозі 12г на добу: 1 пакетик (3г) розчиняли в одній склянці теплої кип'яченої води або чаю і призначали за 30 хвилин до приймання їжі 4 рази на добу на протязі 14-17 днів. Курс лікування складав 21-26 днів. Ефективність лікування оцінювали за загальним станом хворих, об'єктивним статусом та показниками клініко-лабораторних тестів.

Проведені дослідження впливу гепа-мерцу на стан системи циклічних нуклеотидів, а саме вміст цАМФ в еритроцитах крові хворих на гострий вірусний гепатит В.

В результаті досліджень встановлено, що вміст цАМФ в еритроцитах крові хворих на гострий вірусний гепатит В (табл. 1) носить неоднозначні зміни, які залежать від віку хворих, їх статі та терміну перебування в стаціонарі.

Таблиця 1

Вік обстежених (роки)	Донори		Хворі					
			Чоловіки			Жінки		
	Чоловіки	Жінки	1	2	3	1	2	3
20-39	110,4±1,58	135,3±2,09	60,1±1,07	50,2±1,18	66,1±1,58	85,8±1,34	70,6±1,16	89,7±1,03
40-49	126,9±2,11	159,7±2,21	57,9±1,25	39,8±0,88	50,6±1,1	91,8±1,22	66,1±1,08	77,9±1,24
50-59	99,4±1,75	124,5±2,04	44,3±0,74	28,6±0,84	40,3±0,89	69,3±1,23	39,2±0,77	60,9±1,25
60 і старіші	93,8±1,63	121,8±2,43	35,3±0,88	22,9±0,57	27,1±0,68	58,2±1,1	28,7±0,97	62,4±1,16

де: \*p<0,05 стосовно однорічного контролю

1- надходження до стаціонару,

2 - 10 день госпіталізації,

3-випис

Так, на момент госпіталізації відзначалось зниження вмісту цАМФ в еритроцитах крові чоловіків 1 вікової групи на 45,6%, 2-ї - на 54,3%, 3-ї - на 55,4% і 4-ї - на 62,3%, у жінок на цей час - відповідно: 1-ї - на 36,6%; 2-ї - на 42,5%; 3-ї - на 43,3% і 4-ї - на 52,2% стосовно однорічних донорів.

Проведене загальноновизнане лікування на протязі 10 днів не сприяло збільшенню вмісту цАМФ в еритроцитах крові як чоловіків так і жінок. Після завершення курсу базисної терапії, під час виписки із стаціонару спостерігалось незначне підвищення рівня цАМФ порівняно з показниками на час госпіталізації, але його вміст залишався достовірно нижчим за рівень однорічних донорів і становив відносно останніх у чоловіків 1-ї вікової групи 59,9%; 2-ї - 39,9%; 3-ї - 40,5% і 4-ї - 28,9%, у жінок - відповідно: 66,3%; 48,4%; 48,9%; 51,2%.

Слід зазначити надзвичайно низьку ефективність терапії у хворих на гострий вірусний гепатит В 4-ї вікової

групи, у яких, незважаючи на проведене лікування, спостерігалось зниження вмісту цАМФ в еритроцитах крові в усі терміни перебування в стаціонарі і лише на момент виписки проявлялась тенденція до його нормалізації.

Таким чином, отримані результати досліджень показують, що за умов гострого вірусного гепатиту В важкого перебігу спостерігалось досить істотне зниження вмісту циклічного аденозинмонофосфату в еритроцитах крові хворих усіх вікових груп. Виразність виявлених змін та їх глибина в повній мірі залежать від віку та статі хворих. Необхідно зазначити, що незалежно від вікової групи більш глибокі зміни вмісту цАМФ спостерігались у хворих чоловіків. Ще однією дуже важливою обставиною є той факт, що проведене лікування згідно загальноновизнаної схеми не призводило до значних позитивних змін кількості цАМФ в еритроцитах крові хворих і навіть після завершення курсу повної нормалізації не спостерігалось.

Додавання до базисної терапії хворих на гострий вірусний гепатит В гепа-мерцу (табл.2) сприяло достовірному підвищенню вмісту цАМФ в еритроцитах крові хворих чоловіків і жінок усіх вікових груп вже на 10 день лікування.

Таблиця 2

Вік обстежених (роки)	Донори		Хворі					
			Чоловіки			Жінки		
	Чоловіки	Жінки	1	2	3	1	2	3
20-39	110,4±1,58	135,3±2,09	60,4±1,05	74,7±1,16	102,9±2,88	85,3±1,24	105,6±1,11	128/1*±1,85
40-49	126,9±2,11	159,7±2,21	57,2±1,14	72,6±1,14	107,1±1,5	92,5±1,94	105,2±1,44	139,7±2,38
50-59	99,4±1,75	124,5±2,04	45,6±0,75	52,9±0,85	78,2±1,14	68,5±1,39	77,4±1,1	96,7±1,62
60 і старіші	93,8±1,63	121,8±2,43	36,9±0,75	47,9±0,71	71,9±1,34	57,8±1,02	72,9±1,28	90,6±1,49

де: \* $p > 0,05$  стосовно одновікового контролю

1- надходження до стаціонару,

2 - 10 день госпіталізації,

3-випис

На момент виписки із стаціонару рівень цАМФ в еритроцитах крові хворих чоловіків і жінок 1-ї вікової групи майже досягав рівня здорових донорів, а існуючі відхилення носили недостовірний характер. На цей час вміст цАМФ в еритроцитах крові хворих чоловіків 40-49 років складав 84,4%, 50-59 років - 78,7%, 60 років і старіших - 76,6% стосовно одновікових донорів, у хворих жінок відповідно - 87,5%; 77,7%; 74,4%.

Таким чином, проведені дослідження показують, що використання в комплексній терапії гепа-мерцу позитивно впливає на вміст циклічних нуклеотидів, а саме цАМФ в еритроцитах крові хворих на гострий вірусний гепатит В важкого перебігу, доказом чого є його підвищення, особливо помітне у хворих 1-ї та 2-ї вікових груп. При цьому кращий терапевтичний ефект відзначається у хворих жінок порівняно з чоловіками в усіх вікових групах хворих.

Приклад конкретного використання способу:

Хворий С., 43 років госпіталізований в МІЛ зі скаргами на загальну слабкість, підвищену втому, дратівливість, зниження апетиту, нудоту, болі в епігастрії та суглобах, темну сечу, свербіж шкіри, жовтяницю. Об'єктивно: інтенсивна жовтяниця, помірна астенія, нудота, періодична блювота, розміри печінки до 3см нижче краю ребра, інверсії сну та інших проявів печінкової енцефалопатії не спостерігалось. При проведенні клініко-лабораторного обстеження встановлено: загальний білірубін-250мкмоль/л; протромбіновий індекс - 50%, аланін амінотрансфераза - 4,2г/л, тимолова проба - 11од., альбумін- $\gamma$ -глобуліновий коефіцієнт - 1,6. Після проведеного лікування через 10 днів використання гепа-мерцу за запропонованою схемою на фоні загальноприйнятої базисної терапії спостерігалась позитивна динаміка клінічних проявів, астено-вегетативний синдром зник на 5 день від початку лікування, починаючи з 1 тижня, покращився апетит, що можна пояснити нормалізацією процесів травлення. Зберігалась гепатомегалія - 2,5см, знизилась трансаміназна активність в сироватці крові - аланінамінотрансфераза - 1,6г/л, знизився вміст загального білірубину - 98мкмоль/л, відмічено збільшення вмісту альбуміну (альбумін- $\gamma$ -глобуліновий коефіцієнт-2,6), відновився протромбіновий індекс, показники тимолової проби.

Після завершення курсу лікування спостерігалась нормалізація загального стану хворого та основних клініко-лабораторних тестів, які на момент виписки із стаціонару майже досягали рівня контролю, а існуючі відхилення носили недостовірний характер.

В порівнянні з прототипом, запропоноване технічне рішення дозволяє отримати більш повноцінний, швидкий і стійкий лікувальний ефект, направлений на нормалізацію метаболічних порушень, зниження морфоструктурних змін, активацію репаративних процесів в гепатоцитах при гострому вірусному гепатиті В важкого перебігу.

Джерела інформації:

1. Гепасол-А: известные и неизвестные возможности препарата / Л.Ф.Чернецова, М.Д. Орлов, А.И. Сметанин и др. // Рос. журн.гастроэнтеро-,гепато-и колопроктологии. -2001. -Т.11, №2 -С.61-64.

2. Надинская М.Ю., Подымова С.Д. Гепатит В (орнитин-аспартат) в лечении печеночной энцефалопатии при циррозе печени // Рос. журн.гастроэнтеро-,гепато-и колопроктологии. -1999. -Т.9, №1 -С.53-56.

3. Березок І.В., Палій І.Г. Досвід застосування цитраргініну при функціональних порушеннях та органічних захворюваннях печінки // Сучасна гастроентерологія. -2002. -Т.7, №1. -С.74-77.