



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **35029** (13) **U**  
(51) МПК  
**A61K 31/195 (2008.01)**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ**ОПИС  
ДО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**видається під  
відповідальність  
власника  
патенту**(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ, КОМОРБІДНИЙ З ДИСБІОЗОМ КИШЕЧНИКУ, НА ТЛІ ВТОРИННОГО ІМУНОДЕФІЦИТУ**

1

2

(21) u200805203

(22) 22.04.2008

(24) 26.08.2008

(46) 26.08.2008, Бюл.№ 16, 2008 р.

(72) ФРОЛОВ ВАЛЕРІЙ МИТРОФАНОВИЧ, UA,  
ХАРЧЕНКО В'ЯЧЕСЛАВ В'ЯЧЕСЛАВОВИЧ, UA,  
АНДРОСОВ ЄВГЕН ДМИТРОВИЧ, UA(73) ФРОЛОВ ВАЛЕРІЙ МИТРОФАНОВИЧ, UA,  
ХАРЧЕНКО В'ЯЧЕСЛАВ В'ЯЧЕСЛАВОВИЧ, UA,  
АНДРОСОВ ЄВГЕН ДМИТРОВИЧ, UA

(57) 1. Спосіб лікування хворих на хронічний нека-

лькульозний холецистит, коморбідний з дисбіозом кишечника, на тлі вторинного імунodefіциту, що включає введення глутаргіну, біфіформу та циклоферону в середньотерапевтичних дозах, який **відрізняється** тим, що додатково вводять поліоксидоній.2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що поліоксидоній вводять внутрішньом'язово за схемою: по 6 мг 1 раз на добу 3 дні поспіль, потім через день ще 5-7 ін'єкцій препарату.

Корисна модель належить до медицини, а саме до внутрішніх хвороб, гастроентерології і клінічної імунології та торкається способів лікування сполученої хронічної патології органів травлення на тлі вторинних імунodefіцитних станів.

Актуальність предмету корисної моделі пов'язана зі значною розповсюдженістю в сучасних умовах захворюваності на хронічний некалькульозний холецистит (ХНХ) і частим виникненням у таких хворих супутнього дисбіозу кишечника (ДБК), особливо серед мешканців екологічно несприятливих регіонів України й інших країн СНД, з високим рівнем забруднення довкілля ксенобіотиками й радіонуклідами. Наявність супутнього ДБК негативно впливає як на загальний стан хворих, так і на показники імунної системи, сприяє розвитку вторинних імунodefіцитних станів, що робить недостатньо ефективними існуючі способи лікування хворих на дану коморбідну патологію. Тому потрібна подальша розробка раціональних та досить ефективних способів лікування ХНХ, сполученого з ДБК, що має суттєве значення для клінічної практики.

Існує спосіб лікування хворих на ХНХ, коморбідний з ДБК, на тлі вторинного імунodefіциту шляхом введення гепатопротекторних препаратів, а саме сілібору в комбінації з еубіотиками - лактобактерином, колибактерином та іншими [Киртич Л.П. Дисбактеріоз кишечника при гепатобіліарній патології // Журнал практического врача. - 1997. - №2. - С. 25-26.].

Однак цей спосіб недостатньо ефективний, оскільки у частини хворих з коморбідною патологі-

єю у вигляді ХНХ, поєднаного з ДБК, спостерігається в подальшому наявність загострень ХНХ і збереження явищ дисбіозу кишечника.

Відомий також спосіб лікування хворих на ХНХ, коморбідний з ДБК, на тлі вторинного імунodefіциту, який передбачає введення хворим водночас фітозборів та еубіотиків [Гасанов А.И., Кулиева Э.М. Дисбактериозы. Принципы лечения // Новости медицины и фармации. - 2004. - №3 (143). - С. 1-3]. Але при використанні цього способу недостатньо забезпечений гепатозахисний ефект, що в свою чергу сприяє подальшому розвитку дисбіотичних проявів.

Тому був розроблений спосіб лікування хворих на ХНХ, коморбідний з ДБК, на тлі вторинного імунodefіциту шляхом використання як гепатопротекторного препарату глутаргіну, а як еубіотику - біфіформу [Патент України №70018 А. МПК<sup>7</sup> А61К 31/195. - Спосіб лікування хворих на хронічний некалькульозний холецистит з супутнім дисбіозом кишечника. Стосовно заявки - №20031212114 від 23.12.2003. - Опубл. 15.09.2004. - Бюл. №9].

Однак у хворих з вихідними низькими показниками імунітету, особливо в тих, що постійно мешкають в екологічно несприятливих регіонах, використання даного способу не завжди забезпечує нормалізацію функціонального стану печінки, і тому патологічний процес у таких випадках має тенденцію до подальшого прогресування, причому одночасно погіршуються як показники клітинного імунітету, так і показники системи інтерферону.

Тому був також запропонований спосіб лікування хворих на ХНХ, коморбідний з ДБК на тлі

(13) **U**(11) **35029**(19) **UA**

вторинного імунodefіциту, що включає введення поряд з глутаргіном та біфіформом також імунoактивного препарату циклоферону [Деклараційний патент України на корисну модель №16766. - МПК (2006) А61К 31/195. - Спосіб лікування хронічного некалькульозного холециститу, поєднаного з дисбіозом кишечника на тлі вторинного імунodefіциту. - Опубл. 15.08.2006.- Бюл. №8].

Цей спосіб найбільш ефективний з існуючих і тому обраний як прототип.

До недоліків відомого способу-прототипу відноситься те, що у частині випадків у хворих на ХНХ, коморбідний з ДБК на тлі вторинного імунodefіциту все ж таки зберігаються зсуви деяких імунологічних показників і сироваткового інтерферону (ІФ).

Задачею корисної моделі було підвищення ефективності існуючого способу лікування хворих на ХНХ, коморбідного з ДБК на тлі вторинного імунodefіциту, прискорення досягнення стійкої клінічної ремісії захворювання, нормалізація функціонального стану печінки й мікрофлори кишечника, відновлення імунологічного гомеостазу. Ця задача реалізується шляхом введення додатково до глутаргіну, біфіформу та циклоферону сучасного імунoактивного препарату поліоксидонію (ПО).

ПО - це сучасний імунотропний препарат, який чинить позитивний вплив на всі ланки імунітету і тому вважається істинним імунomodулятором. Встановлено, що фармакологічна активність ПО реалізується поперед усього шляхом активації клітин, які володіють фагоцитарною дією, а також природних кілерів. При цьому ПО оказує чітко виражений стимулюючий ефект на продукцію клітинами макрофагально-моноцитарного ряду низки біологічно активних факторів, зокрема, цитокінів - IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF $\alpha$  й  $\alpha$ -інтерферону. Крім того, при недостатності факторів гуморального імунітету ПО сприяє посиленню антитілоутворення. Важливо, що поряд з імунomodулюючим ефектом, ПО володіє також детоксикуючою, антиоксидантною й мембраностабілізуючою активністю, що робить його досить ефективним препаратом у комплексному лікуванні гострих і хронічних патологічних станів різного генезу.

Наша пропозиція базується на вперше встановленій нами закономірності, що введення ПО додатково до глутаргіну, біфіформу й циклоферону дозволяє значно покращити результати лікування, що в патогенетичному плані пов'язано з тим, що ПО при сумісному введенні з глутаргіном та циклофероном володіє взаємно потенціюючим ефектом, внаслідок чого у більшості хворих відмічається не проста сумація позитивних рис фармакологічної дії кожного з цих препаратів, але навіть взаємне потенціювання їхньої дії, що забезпечує значну активацію усіх основних ланок імунної системи взагалі й водночас суттєве посилення проду-

кції ендogenous сироваткового ІФ. Відомо, що ендogenous сироватковий ІФ стимулює низку клітин імунної системи та оптимізує продукцію цитокінів. Тому в патогенетичному плані можна вважати використання запропонованої комбінації лікарських засобів доцільною та перспективною. Раніше ПО при лікуванні хворих на ХНХ, коморбідний з ДБК, на тлі вторинного імунodefіциту не використовувалася.

У технічному плані заявлений спосіб здійснюється таким чином: хворим на ХНХ, коморбідний з ДБК, на тлі вторинного імунodefіциту, призначають глутаргін, біфіформ і циклоферон у середньотелевтичних дозах та додатково вводять ПО внутрішньом'язово за схемою: по 6мг 1 раз на добу 3 дні постіль, потім через день ще 5-7 ін'єкцій препарату. Нами дослідним шляхом було встановлено, що саме така схема введення ПО додатково до глутаргіну, біфіформу і циклоферону, забезпечує оптимізацію імунних та метаболічних показників, відновлення імунологічного та метаболічного гомеостазу. Тому ця схема введення ПО також включена до формули корисної моделі.

При розробці корисної моделі нами було обстежено 115 хворих з діагнозом ХНХ, коморбідного з ДБК, на тлі вторинних імунodefіцитних станів, з яких перша група (50 осіб) отримувала лікування згідно до заявленого способу й друга група (теж 65 осіб) - стосовно до відомого способу-прототипу. Обидві групи були рандомізовані за віком, статтю хворих, тривалістю та частотою загострень ХНХ, ступенем ДБК та вторинного імунodefіциту.

До початку проведення лікування скарги на стан здоров'я в обстежених хворих обох груп були однотиповими й відповідали клінічному діагнозу ХНХ, коморбідного ДБК. Були характерні скарги на тупий ниючий біль або тяжкість у правому підбер'ї, біль по ходу товстої кишки, здуття животу, бурчання у животі, гіркоту в роті, відрижку, нудоту, нестійкий стілець. Клінічно виявлено наявність помірної гепатомегалії, чутливості печінкового краю, позитивні симптоми Кера і Ортнера, болісність по ходу товстої кишки при пальпації. Сонографічно встановлено, що в усіх обстежених хворих були потовщені стінки жовчного міхура, міхур був нерідко деформований перетинками, та у його порожнині виявлявся детрит. Нерідко відмічалася також двоконтурність стінки жовчного міхура. При бактеріологічному обстеженні калу встановлено переважання лактозонегативних штамів кишкової палички, наявність у калі деяких патогенних або умовнопатогенних мікроорганізмів (золотистий плазмокоагулюючий стафілокок, вульгарний протей та інші, переважно в кількості  $10^5$ - $10^6$ /г випорожнень). При розробці заявленого способу було також вивчено динаміку клітинних показників імунітету й концентрації сироваткового ІФ (таблиця 1).

Таблиця 1

Вихідні показники імунітету й рівня сироваткового ІФ в обстежених хворих на ХНХ, коморбідний з ДБК на тлі вторинного імунodefіциту ( $M \pm m$ )

| Вивчені показники    | Норма     | Способи лікування       |                       | Р    |
|----------------------|-----------|-------------------------|-----------------------|------|
|                      |           | заявлений спосіб (n=50) | відомий спосіб (n=65) |      |
| CD3 <sup>+</sup> , % | 69,2±2,0  | 50,7±1,8*               | 50,2±1,7*             | >0,1 |
| Г/л                  | 1,3±0,04  | 0,87±0,03**             | 0,84±0,03**           | >0,1 |
| CD4 <sup>+</sup> , % | 45,5±1,5  | 37,6±1,3*               | 36,8±1,2*             | >0,1 |
| Г/л                  | 0,86±0,03 | 0,65±0,02**             | 0,624±0,02**          | >0,1 |
| CD8 <sup>+</sup> , % | 22,4±1,0  | 22,2±0,9                | 21,7±0,8              | >0,1 |
| Г/л                  | 0,42±0,02 | 0,39±0,01               | 0,36±0,01             | >0,1 |
| CD4/CD8              | 2,03±0,03 | 1,69±0,02**             | 1,70±0,02**           | >0,1 |
| РБТЛ, %              | 68,8±2,5  | 46,7±2,2**              | 46,2±2,1**            | >0,1 |
| ІФ сироватки, МО/мл  | 5,6±0,2   | 3,4±0,1**               | 3,0±0,1**             | >0,1 |

Примітки: у таблицях 1 і 2 вірогідність різниці відносно норми: \* - при  $P < 0,05$ , \*\* -  $P < 0,01$ , \*\*\* -  $P < 0,001$ ; стовпчик р - достовірність різниці між показниками в першій групі й другій групі.

При цьому було встановлено, що до початку проведення лікування в обох групах, як в першій так і в другій, мали місце помірно виражені порушення з боку імунологічних показників і зниження концентрації сироваткового ІФ відносно норми. Ці обставини можна пояснити тим, що усі обстежені постійно мешкали в екологічно несприятливих умовах, у великому індустріальному регіоні з високим рівнем забруднення довкілля відходами й викидами великих промислових підприємств гірничої, хімічної, металургійної, коксохімічної промисловості, що негативно впливає на стан імунної системи й сприяє формуванню вторинного імунodefіциту.

Так, з таблиці 1 видно, що в обох групах обстежених хворих до початку проведення лікування мала місце Т-лімфопенія (зниження кількості CD3<sup>+</sup>-лімфоцитів у відносному числі в 1,36 рази й абсолютної кількості - в 1,38 рази відносно норми;  $P < 0,01$ ), зниження числа циркулюючих у периферійній крові Т-хелперів (CD4<sup>+</sup>) у відносному підрахунку в 1,21 рази й абсолютному - в 1,24 рази ( $P < 0,01$ ), вірогідне зменшення імунорегуляторного індексу CD4/CD8 (в 1,2 і 1,19 рази відповідно;

$P < 0,01$ ), зниження показника РБТЛ (у середньому в 1,5 рази;  $P < 0,01$ ), що свідчить про суттєве пригнічення функціональної активності Т-лімфоцитів. Відмічено також вірогідне зниження концентрації сироваткового ІФ (в 1,64 і 1,87 рази відповідно;  $P < 0,01$ ). Таким чином, отримані дані дозволили встановити, що в усіх обстежених хворих на ХНХ, коморбідний з ДБК, дійсно мали місце суттєві зсуви з боку вивчених імунологічних показників, що дозволяє підтвердити наявність в них вторинних імунodefіцитних станів, тобто дана соматична коморбідна патологія існувала на тлі вторинного імунodefіциту.

При повторному обстеженні, яке було проведено після завершення лікування було встановлено, що в першій групі, яка отримувала його відповідно до заявленого способу, відмічена ліквідація Т-лімфопенії, нормалізація кількості Т-хелперів (CD4<sup>+</sup>) та імунорегуляторного індексу CD4/CD8, підвищення до нижньої межі норми показника РБТЛ. У пацієнтів першої групи відмічена також нормалізація концентрація ІФ сироватки (дивись таблицю 2).

Таблиця 2

Вплив заявленого й відомого способу-прототипу на імунологічні показники та концентрацію сироваткового ІФ в обстежених хворих на ХНХ, коморбідний з ДБК, на тлі вторинного імунodefіциту ( $M \pm m$ )

| Вивчені показники    | Норма     | Способи лікування       |                       | Р     |
|----------------------|-----------|-------------------------|-----------------------|-------|
|                      |           | заявлений спосіб (n=50) | відомий спосіб (n=65) |       |
| CD3 <sup>+</sup> , % | 69,2±2,0  | 68,3±1,8                | 55,6±1,7*             | <0,05 |
| Г/л                  | 1,3±0,04  | 1,21±0,03               | 0,97±0,03*            | <0,05 |
| CD4 <sup>+</sup> , % | 45,5±1,5  | 44,5±1,3                | 40,1±1,2*             | =0,05 |
| Г/л                  | 0,86±0,03 | 0,82±0,02               | 0,69±0,02*            | <0,05 |
| CD8 <sup>+</sup> , % | 22,4±1,0  | 22,6±1,1                | 22,7±1,2              | >0,1  |
| Г/л                  | 0,42±0,02 | 0,43±0,02               | 0,43±0,02             | >0,1  |
| CD4/CD8              | 2,03±0,03 | 1,97±0,02               | 1,77±0,02**           | <0,01 |
| РБТЛ, %              | 68,8±2,5  | 63,4±2,3                | 50,5±2,1*             | <0,05 |
| ІФ сироватки, МО/мл  | 5,6±0,2   | 5,7±0,2                 | 4,1±0,1*              | <0,05 |

У другій групі, що лікувалася за допомогою відомого способу-прототипу, також відмічалася позитивна динаміка вивчених лабораторних показників, однак суттєво менше виражена: зберігалася помірна Т-лімфопенія, зниження кількості циркулюючих у периферійній крові Т-хелперів ( $CD4^+$ ) та імунорегуляторного індексу  $CD4/CD8$ . Показник РБТЛ був вірогідно знижений як відносно норми, так і відносно аналогічного показника у хворих першої групи ( $P < 0,05$ ). Концентрація сироваткового ІФ у хворих другої групи залишалася вірогідно нижче за норму ( $P < 0,05$ ).

Отже, отримані дані свідчать, що використання заявленого способу лікування хворих на ХНХ, коморбідний з ДБК, на тлі вторинного імунodefіциту має суттєві переваги відносно відомого способу-прототипу. При використанні заявленого способу відмічено суттєве підвищення показників клітинного імунітету, нормалізація функціональної активності Т-клітин за даними РБТЛ. Показово, що водночас відмічено підвищення концентрації сироваткового ІФ до меж норми, що свідчить про активацію продукції ендогенного ІФ.

Таким чином, отримані дані свідчать, що використання заявленого способу лікування хворих на ХНХ, коморбідного з ДБК, на тлі вторинного імунodefіциту обумовлює ліквідацію імунологічних порушень, сприяє підвищенню працездатності обстежених та якості їхнього життя.

Наводимо конкретні приклади щодо використання заявленого способу.

#### Приклад 1

Хвора К., 42 років, вчителька молодших класів середньої школи, страждає на ХНХ протягом останніх 5 років, загострення запального процесу в жовчному міхурі відмічається 2-3 рази на рік, переважно після порушення дієти (вживання жирних, смажених, гострих страв). Два роки тому встановлено наявність хронічного коліту, при бактеріологічному обстеженні калу встановлено наявність ДБК. Неодноразово лікувалася в стаціонарі й амбулаторно. Оскільки загострення хронічної патології жовчного міхура та симптоматики з боку кишечника мало тривалий перебіг, хвора була проконсультована клінічним імунологом. При проведенні імунологічного спостереження отримані такі результати:  $CD3^+$  - 50% (0,79Г/л),  $CD4^+$  - 37% (0,59Г/л),  $CD8^+$  - 21% (0,34Г/л),  $CD4/CD8$  - 1,76, показник РБТЛ з ФГА - 45%; ІФ - 3,4МО/мл. Висновок клінічного імунолога: вторинний імунodefіцит по відносному супресорному варіанту з суттєвим зниженням функціональної активності Т-лімфоцитів та активацією імунотоксичних реакцій. Виходячи з клініко-імунологічних даних, клінічним імунологом встановлено наявність у хворої К. вторинного імунodefіцитного стану, середнього ступеню важкості.

Хвора була обстежена в період чергового загострення ХНХ на тлі ДБК, яке виникло два дні тому після надмірного вживання жирної смаженої їжі (була на дні народження у подруги, де вживала багато смачних страв української кухні).

Хвора К. скаржилася на тяжкість у правому підребер'ї, періодично виникаючий біль, переваж-

но після порушень дієти, загальну слабкість, нездужання, зниження працездатності, гіркий присмак у роті, сухість у роті, почастішення випорожнень до 2 раз на день, кал оформлений, коричневого кольору, помірно розріджений. При огляді загальний стан хворої К. задовільний, з боку легень і серця без вираженої патології. Пульс 80 за хвилину, ритмічний, задовільних якостей. Артеріальний тиск 115/75 мм рт. ст. Склери суб'єктивно, шкіра нормального кольору. Живіт чутливий при пальпації в правому підребер'ї й по ходу низхідного відділу товстої кишки. Печінка виступає на 1-1,5 см з-під краю реберної дуги, чутлива при пальпації, консистенція помірно щільна. Позитивний симптом Керра, симптом Ортнера - помірно позитивний. При сонографічному дослідженні органів черевної порожнини відмічено збільшення розмірів печінки, підвищення її лунощільності, потовщення стінок жовчного міхура до 6 мм, у порожнині міхура конкременти відсутні.

Результати бактеріологічного обстеження калу: зниження рівня біфідобактерій до  $10^6$ - $10^7$ , лактобактерій з низькою ферментативною активністю - до  $10^5$ - $10^6$ , підвищення вмісту умовно патогенних мікроорганізмів, а саме протею - до  $10^5$ , ентеробактерій (цитробактер, ентеробактер, клебсієла) - до  $10^5$ , *Staph. aureus* - до  $10^5$ , наявність підвищеного рівня кишкової палички зі зміненими ферментативними властивостями до  $10^5$ - $10^6$ , і дріжджеподібних грибів роду *Candida*. Заключення: дисбіоз кишечника II ст.

Загальний аналіз крові хворої К. Ер.  $4,8 \cdot 10^{12}/л$ , Hb - 125 г/л, КР - 0,95, Л. -  $12,5 \cdot 10^9/л$ : е - 2%, п. - 4%, с - 58%, л. - 21%, м. - 3%. ШОЕ - 20 мм/год. Загальний аналіз сечі: колір жовтий, реакція слабко кисла, питома вага 1014, цукор і білок не виявлено.

Виходячи з результатів клініко-лабораторного й інструментального обстеження встановлений діагноз: Хронічний некалькульозний холецистит, стадія загострення. Дисбіоз кишечника II ст. Вторинний імунodefіцит II ступеню по відносному супресорному варіанту.

Призначено лікування відповідно до заявленого способу, а саме введення глутаргіну по 0,5 г (2 таблетки) 3 рази на день протягом 10 діб поспіль, біфіформ по 2 капсулі 3 рази на добу протягом 7 діб поспіль і потім по 1 капсулі 2 рази на добу протягом 2 тижнів, циклоферон по 2,0 мл 12,5% розчину внутрішньом'язово один раз на добу 7 діб поспіль, у подальшому препарат призначали по 2,0 мл через день, ще 3 ін'єкції препарату, і додатково ПО внутрішньом'язово за схемою: по 6 мг 1 раз на добу 3 дні поспіль, потім через день ще 5 ін'єкцій препарату.

При динамічному спостереженні було встановлено, що використання заявленого способу лікування позитивно впливало на клініко-лабораторні показники у хворої К. Дійсно, через два тижні після початку лікування загальний стан хворої задовільний, тяжкість у правому підребер'ї та гіркота в роті зникли.

Загальний аналіз крові: Ер.  $4,9 \cdot 10^{12}/л$ , Hb - 130 г/л, КР - 0,85, Л. -  $9,5 \cdot 10^9/л$ : е - 1%, п. - 4%, с -

56%, л. - 22%, м. - 5%. ШОЕ - 9мм/год. Загальний аналіз сечі: колір солом'яножовтий, реакція слабко-кисла, питома вага 1015, цукор і білок не виявлено, еритроцити й лейкоцити відсутні. При бактеріологічному обстеженні калу золотистого стафілококу не виявлено, переважають лактозопозитивні кишкові палички. Імунологічне дослідження після завершення заявленого курсу лікування дозволило встановити чітко виражену позитивну динаміку вивчених імунологічних показників, а саме підвищення кількості  $CD3^+$ -клітин до 69%,  $CD4^+$  - до 45%,  $CD8^+$  - 22%. Відмічено також нормалізація імунорегуляторного індексу  $CD4/CD8$  - 2,02, показник РБТЛ досягнув нижньої границі норми - 63,5%; концентрація сироваткового ІФ збільшилася до 5,7МО/мл.

За даними диспансерного обстеження протягом 1 року після виписки з стаціонару загострень ХНХ на тлі ДБК не було, самопочуття й загальний стан здоров'я хворої К. зберігалися задовільними.

#### Приклад 2

Хворий Б., 45 років, економіст, страждає на ХНХ протягом останніх 9 років, загострення запального процесу в жовчному міхурі бувають 3-4 рази на рік, частіше після вживання жирної або гострої їжі й спиртних напоїв. Три роки тому встановлено наявність хронічного коліту, ДБК. Неодноразово лікувався амбулаторно й стаціонарно, однак тривалого ефекту після проведеної терапії не відмічалось. Скаржиться на помірну загальну слабкість, нездужання, зниження апетиту, тяжкість і періодично виникаючий біль у правому підребер'ї, гіркоту в роті, чергування розрідженого стільця й закріплів.

При огляді: загальний стан хворого Б. задовільний. Шкіра та склери нормального кольору. З боку легенів і серця без патології. Живіт м'який, чутливий в правому підребер'ї й по ходу низхідного відділу товстої кишки. Печінка виступає на 2-3см з-під краю реберної дуги, помірно щільна, печінковий край при пальпації чутливий. Симптом Кера позитивний, симптом Ортенера слабо позитивний. При сонографічному дослідженні органів черевної порожнини: печінка збільшена, нерівномірної щільності, стінка жовчного міхура потовщена до 5мм, у порожнині міхура конкременти відсутні.

Бактеріологічне обстеження калу: зниження рівня біфідобактерій до  $10^4$ - $10^6$ , лактобактерій з низькою ферментативною активністю - до  $10^5$ - $10^6$ , умовно-патогених грамнегативних паличок: протею - до  $10^8$ ; ентеробактерій (цитробактер, ентеробактер, клебсієла) -  $10^6$ , кишкових паличок зі зміненними ферментативними властивостями -  $10^6$ - $10^7$ , кількість *Staph. aureus* -  $10^5$ - $10^6$ , дріжджоподі-

бні гриби роду *Candida* -  $10^5$ - $10^6$ . Висновок: дисбіоз кишечника III ст. Імунологічне обстеження:  $CD3^+$  - 49 %,  $CD4^+$  - 35%,  $CD8^+$  - 21%,  $CD4/CD8$  - 1,67. Показник РБТЛ - 45,7%. Рівень сироваткового ІФ - 3,1МО/мл.

Виходячи з результатів клініко-лабораторного й інструментального обстеження встановлений діагноз: Хронічний некалькульозний холецистит у фазі загострення. Дисбіоз кишечника III ст. Вторинний імунодефіцит по відношенню супресорному варіанту.

Призначено лікування відповідно до заявленого способу, а саме введення глутаргіну по 0,5г (2 таблетки) 3 рази на день протягом 10 днів поспіль, біфіформ по 2 капсулі 3 рази на добу протягом 7 днів поспіль і потім по 1 капсулі 2 рази на добу протягом 2 тижнів, циклоферон по 2,0мл 12,5% розчину внутрішньом'язово один раз на добу 10 днів поспіль, у подальшому препарат призначали по 2,0мл через день, ще 5 ін'єкцій препарату, і додатково ПО внутрішньом'язово за схемою: по 6мг 1 раз на добу 3 дні поспіль, потім через день ще 7 ін'єкцій препарату.

При подальшому спостереженні було встановлено, що використання заявленого способу лікування позитивно впливало на клініко-лабораторні показники у хворого Б. Дійсно, через 3 тижні після початку лікування загальний стан хворого був задовільний, скарги на стан здоров'я - відсутні. При огляді печінка виступає на 0,5см з-під краю реберної дуги, помірно щільна, безболісна. При бактеріологічному обстеженні калу золотистого стафілокока не виявлено, переважали лактозопозитивні кишкові палички. Імунологічне обстеження:  $CD3^+$  - клітин до 66%,  $CD4^+$  - лімфоцитів до 43%,  $CD8^+$  - до 22%, збільшення імунорегуляторного індексу  $CD4/CD8$  до 1,95 і показника РБТЛ - до 64,1 %. Концентрація сироваткового ІФ - 5,65МО/мл. За даними диспансерного обстеження протягом шести місяців після виписки загострень ХНХ на тлі ДБК не було, самопочуття й стан здоров'я хворого Б. зберігалися задовільними.

Таким чином, отримані дані свідчать про достатню ефективність заявленого способу лікування хворих на ХНХ, коморбідний з ДБК, на тлі вторинного імунодефіциту й суттєву перевагу його перед відомим способом-прототипом. Умовний економічний ефект від використання заявленого способу складає біля 186 грн. на 1 хворого. Оскільки заявлений спосіб корисний, немає протипоказань для використання, не потребує коштовних і дефіцитних ліків, добре переноситься хворими, він може бути рекомендований для поширеного використання в клінічній практиці.