



УКРАЇНА

(19) UA (11) 48393 (13) U
(51) МПК (2009)
A61K 35/14

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ, СПОЛУЧЕНИЙ З ОЖИРІННЯМ

1

2

(21) u200911218

(22) 05.11.2009

(24) 10.03.2010

(46) 10.03.2010, Бюл.№ 5, 2010 р.

(72) ПРУДНИКОВА ІННА ВІКТОРІВНА, ФРОЛОВ
ВАЛЕРІЙ МИТРОФАНОВИЧ, АНДРОСОВ ЄВГЕ-
НІЙ ДМИТРОВИЧ

(73) ПРУДНИКОВА ІННА ВІКТОРІВНА, ФРОЛОВ
ВАЛЕРІЙ МИТРОФАНОВИЧ, АНДРОСОВ ЄВГЕ-
НІЙ ДМИТРОВИЧ

(57) 1. Спосіб медичної реабілітації хворих на не-
алкогольний стеатогепатит, сполучений з ожирін-
ням, що включає введення гепатозахисних препа-

ратів рослинного походження (сілібору або карси-
лу), антиоксидантів (аскорбінової кислоти, вітаміну
Е) та поліоксидонію, який **відрізняється** тим, що
додатково вводять комбінований препарат еукар-
бон.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що еу-
карбон вводять усередину по 1-2 таблетки 3 рази
на день протягом 2-3 тижнів поспіль, у залежності
від досягнутого ефекту.

3. Спосіб за пп. 1, 2, який **відрізняється** тим, що
при необхідності можуть застосовуватися повторні
курси введення вказаних препаратів 3-4 рази на
рік з інтервалом 2-3 місяці між курсами.

Корисна модель відноситься до галузі меди-
цини, а саме до внутрішніх хвороб.

Актуальність предмету корисної моделі пов'я-
зана зі значною розповсюдженістю в сучасних
умовах неалкогольного стеатогепатиту (НАСТ)
серед хронічних уражень печінки, який, до того ж,
часто розвивається у хворих з наявністю алімен-
тарного ожиріння. Встановлено, що НАСТ форму-
ється на тлі попереднього ожиріння самої печінки,
тобто стеатозу („перший поштовх“), при впливі на
організм хворого додаткових патогенних агентів,
які викликають оксидантний стрес і підвищення
вмісту в крові прозапальних цитокінів (так звана
концепція „другого поштовху“). Це дозволяє вва-
жати важливим проведення медичної реабілітації
хворих на НАСТ, сполучений з ожирінням, з метою
попередження можливого подальшого прогресу-
вання стеатогепатиту й зменшення водночас над-
лишкової ваги пацієнтів.

Існує спосіб медичної реабілітації хворих на
НАСТ, сполучений з ожирінням, що передбачає
призначення раціональної дієти, полівітамінів і
ліпот-ропних препаратів, виходячи з їхнього пози-
тивного впливу на функціональний стан печінки
[Фадєєнко Г.Д., Кравченко Н.А., Виноградова С.В.
Прогноз, ефективність лікування і реабілітації
больных с неалкогольным стеа-тогепатитом // Су-
часна гастроентерологія. - 2006. - № 1. - С. 8-13].

Однак клінічний досвід показує, що викорис-
тання цього способу, на жаль, не забезпечує дося-
гнення тривалої ремісії майже в половини хворих
на НАСТ, сполучений з ожирінням.

Тому було запропоновано проводити медичну
реабілітацію хворих на НАСТ, сполучений з ожи-
рінням, шляхом введення таким пацієнтам повто-
рними курсами гепатозахисних препаратів рос-
линного походження, наприклад, сілібору або
карсилу [Опанасюк Н.Д. Неалкогольний стеатоге-
патит: современные подходы к лечению и медици-
нской реабилитации // Ліки України. - 2006. - № 3. -
С. 20-24].

Цей спосіб більш ефективний, ніж попередній,
однак при його використанні у 20-25 % хворих на
НАСТ, сполучений з ожирінням, теж не відмічаєть-
ся досягнення стійкої й тривалої ремісії стеатоге-
патиту, а також зменшення надлишкової ваги паці-
єнтів і тому він потребує подальшого
удосконалення.

У зв'язку з цим було запропоновано поряд з
повторними курсами введення гепатозахисних
препаратів рослинного походження (сілібору або
карсилу) додатково призначати хворим на НАСТ,
сполучений з ожирінням, з метою проведення ме-
дичної реабілітації, засоби антиоксидантної дії,
зокрема аскорбінову кислоту й токоферолу ацетат
(вітамін Е), оскільки було встановлено, що в меха-
нізмах формування загострень НАСТ суттєве зна-

(19) UA (11) 48393 (13) U

чення має саме активація процесів ліпопероксидації на тлі пригнічення активності системи антиоксидантного захисту (АОЗ) [Скворцов В.В. Пероксидація липидів і антиоксидантна система в гепатології // Гепатологія. - 2006. - № 2. - С. 10-14].

Але при використанні й цього способу в частині хворих на НАСГ, сполучений з ожирінням, все ж таки не вдається в ході медичної реабілітації досягнути стійкої й тривалої ремісії стеатогепатиту, що в патогенетичному плані пов'язано, попереду усього, зі збереженням негараздів в імунній системі на тлі пригнічення активності ферментативної ланки системи АОЗ.

Тому був запропонований спосіб медичної реабілітації хворих на НАСГ, сполучений з ожирінням, який передбачає додаткове введення імунно-активних препаратів, зокрема поліоксидонію [Патент України на корисну модель № 32678. - МПК (2006). - А61К 36/00. - Спосіб медичної реабілітації хворих на неалкогольний стеатогепатит. - Опубл. 26.05.2008. - Бюл. № 10].

Цей спосіб більш ефективний, ніж попередній та в патогенетичному плані забезпечує в більшості хворих на НАСГ, сполучений з ожирінням, зниження активності ліпопероксидації й підвищення функціональних спроможностей системи АОЗ. Тому саме цей спосіб обраний нами в якості найближчого аналогу.

До недоліків відомого способу-найближчого аналогу відноситься те, що в деяких хворих на НАСГ, сполучений з ожирінням, при використанні даного способу все ж таки не вдається в ході медичної реабілітації досягнути стійкої й тривалої ремісії стеатогепатиту, що в патогенетичному плані пов'язано, попереду усього, зі збереженням зсувів окремих Імунологічних показників.

Задачею корисної моделі було підвищення ефективності способу медичної реабілітації хворих на НАСГ, сполучений з ожирінням, а саме прискорення досягнення стійкої клінічної ремісії захворювання й нормалізація імуннологічних показників.

Вказана задача досягається шляхом додаткового введення хворим на НАСГ, сполучений з ожирінням, сучасного комбінованого препарату еукарбону.

Еукарбон - це комбінований препарат, який містить у своєму складі виключно природні мінеральні речовини й рослинні компоненти. Один з основних компонентів еукарбону - активоване вугілля (*Carbo activatus*), отримане з лишайника, адсорбційні якості якого перевищують такі активованого вугілля, отриманого класичним способом при спаленні деревини, - адсорбує кишкові гази, бактеріальні токсини й інші продукти гнилісного розпаду вмісту кишечника, що викликають інтоксикацію, діарею й метеоризм. Листя сени (*Foliae Sennae*) і екстракт ревеню (*Extr. Rhei*), що входять до складу препарату, стимулюють перистальтику й чинять м'яку послаблюючу й вітрогінну дію, причому завдяки вмісту глікозиду антрахінону - послаблюючий ефект виникає тільки в товстому кишечнику, не впливаючи при цьому на процеси травлення в шлунку й тонкому кишечнику. Таким чином, ліквідуються закрепи, які притаманні біль-

шості хворих на НАСГ, сполучений з ожирінням, та попереджується всмоктування у товстому кишечнику токсичних речовин. До складу препарату також входять ефірні олії м'яти й фенхеля (*Aetheroleum Menthae*, *Aetheroleum Foeniculi*), які забезпечують його спазмолітичний та протизапальний ефекти. Сірка очищена чинить помірну послаблюючу дію та має антисептичні властивості. Крім того, встановлений нормалізуючий вплив сірки на активність тіолвміщуючих ферментів, що сприяє відновленню імуннологічного гомеостазу. Таким чином, еукарбон з його адсорбуючою здібністю й стимуляцією функції кишечника не тільки сприяє запобіганню реабсорбції шкідливих продуктів обміну, але й перешкоджає надмірному газоутворенню, забезпечує формування м'яких калових мас, що має велике значення для хворих на НАСГ у сполученні з ожирінням, в яких досить часто виникають закрепи. Важливо, що еукарбон характеризується наявністю чітко вираженої детоксуючої активності, що робить його ефективним засобом у комплексному лікуванні й медичній реабілітації пацієнтів, при яких сполучаються порушення з боку імунної системи й системи АОЗ, зокрема НАСГ, сполученого з ожирінням.

Наша пропозиція щодо використання еукарбону в комплексі засобів медичної реабілітації хворих на НАСГ, сполучений з ожирінням, базується на вперше встановленій нами в експериментальних умовах і потім підтвердженій в клініці закономірності, що введення хворим гепатозахисних препаратів рослинного походження (сілібору або карсилу), антиоксидантів (аскорбінова кислота, вітамін Е), поліоксидонію й комбінованого препарату еукарбону нормалізує загальний стан і самопочуття пацієнтів, виявляє чітко виражений антиоксидантний ефект, сприяє відновленню імуннологічного гомеостазу, досягненню стійкої й тривалої ремісії НАСГ, а також суттєвому зменшенню в подальшому частоти його загострень та, поряд з цим, сприяє стабілізації та навіть зменшення маси тіла хворих, тобто вираженості ожиріння, і, таким чином, обумовлює досягнення задачі корисної моделі. Крім того, введення гепатозахисного препарату рослинного походження еукарбону не має протипоказань, не спричиняє будь-яких небажаних побічних ефектів, у тому числі алергічних реакцій, і тому може при необхідності здійснюватися повторними курсами, залежно від досягнутого ефекту. Раніше з метою медичної реабілітації хворих на НАСГ, сполучений з ожирінням, комбінація зазначених препаратів не використовувалася.

Заявлений спосіб здійснюється таким чином. Хворим на НАСГ, сполучений з ожирінням, які потребують проведення медичної реабілітації, вводять гепатозахисні препарати рослинного походження (сілібор або карсил), антиоксиданти (аскорбінову кислоту та вітамін Е) й поліоксидоній в середньотерапевтичних дозах, а також додатково комбінований препарат еукарбон усередину по 1-2 таблетки 3 рази на день протягом 2-3 тижнів поспіль, у залежності від досягнутого ефекту. Лабораторними критеріями ефективності призначення еукарбону є ліквідація Т-лімфопенії, підвищен-

ня до норми кількості Т-хелперів (CD4⁺) й імунорегуляторного індексу CD4/CD8, зниження рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові до верхньої межі норми й концентрації так званих "середніх молекул" (СМ), що свідчить про відновлення імунологічного гомеостазу та ліквідацію синдрому «метаболічної» інтоксикації. Саме сполучене введення гепатозахисних препаратів рослинного походження, антиоксидантів, поліоксидоню й комбінованого препарату еукарбону сприяє в патогенетичному плані позитивним зсувам вищезгаданих лабораторних показників, а в клінічному відношенні - забезпечує досягнення стійкої й тривалої ремісії НАСГ, а також суттєвому зменшенню в подальшому частоти загострень стеатогепатиту і водночас тенденцію до зменшення вираженості ожиріння, особливо при проведенні при необхідності повторних курсів введення вказаної комбінації препаратів.

Вищевказані дози й курси введення еукарбону поряд з іншими препаратами були підібрані нами досвідним шляхом. Саме при такій схемі введення еукарбону в більшості хворих забезпечується ліквідація Т-лімфопенії, підвищення до норми кількості Т-хелперів (CD4⁺) та імунорегуляторного індексу CD4/CD8, зниження рівня ЦІК до верхньої межі норми й нормалізація концентрації СМ у сироватці крові. Отже новими є як сама комбінація препаратів, яка нами вперше використовується в медичній реабілітації хворих на НАСГ, сполучений з ожирінням, так і схема застосування еукарбону.

При розробці заявленого способу було обстежено дві групи хворих на НАСГ, сполучений з ожирінням, які підлягали проведенню медичної реабілітації: основна (72 особи), яка отримувала курс медичної реабілітації за допомогою заявленого способу, і група зіставлення (76 осіб), яка отримувала медичну реабілітацію відповідно до відомого способу-прототипу. Обидві групи хворих, які знаходилися під наглядом, були рандомізовані за ві-

ком, статтю, стадією НАСГ, частотою загострення хронічного патологічного процесу в печінці й ступенем вираженості ожиріння. Діагноз ожиріння ставився за даними анамнезу й результатами антропометричного дослідження, що включало визначення індексу маси тіла (ІМТ). Відповідно до градацій ІМТ, серед обстежених нами хворих було 82 особи (55,4 %) з ожирінням Іа ступеня, 57 пацієнтів (38,5 %) з ожирінням ІІб ступеня й 9 хворих (6,1 %) з ожирінням ІІІ ступеня. Введення еукарбону поряд з іншими препаратами починалося, як правило, безпосередньо в період чергового загострення НАСГ і проводилося переважно в амбулаторних умовах або в денному гастроентерологічному стаціонарі.

До початку проведення курсу медичної реабілітації хворих на НАСГ, сполучений з ожирінням, в обох групах, які були під наглядом, - основній, що потім отримувала лікування відповідно з заявленим способом, і зіставлення, в якій медична реабілітація здійснювалася стосовно до відомого способу-прототипу, була однотипова клінічна симптоматика, що характеризувалася наявністю загальної слабості, нездужання, субіктеричності склер, зниження апетиту й працездатності, тяжкості в правому підребер'ї, обкладеності язика білим або жовтуватим брудним нальотом, гіркоти в роті, гепатомегалії, чутливості печінкового краю при пальпації, підвищеної стомлюваності.

Клінічне обстеження в динаміці проведення медичної реабілітації дозволило встановити, що у хворих, які отримували курс медичної реабілітації за допомогою заявленого способу, мало місце вірогідне прискорення ліквідації патологічної симптоматики, яка свідчить про наявність загострення хронічної патології печінки (тобто саме НАСГ) й досягнення стійкої клінічної ремісії захворювання - стеатогепатиту в порівнянні з пацієнтами, яким медична реабілітація проводилася з використанням відомого способу-прототипу (таблиця 1).

Таблиця 1

Вплив заявленого й відомого способів медичної реабілітації хворих на НАСГ, сполучений з ожирінням, на клінічну симптоматику, пов'язану з ураженням печінки (M±m)

Клінічні показники	Групи обстежених		Р
	основна (n=72)	зіставлення (n=76)	
Тривалість збереження (діб):			
гіркоти в роті	7,4±0,3	12,1±0,4	<0,05
тяжкості в правому підребер'ї	7,5±0,3	13,0±0,4	<0,01
обкладеності язика нальотом	12,3±0,4	19,6±0,5	<0,05
гепатомегалії	16,1±0,5	25,7±0,6	<0,01
чутливості печінкового краю	5,9±0,2	11,5±0,4	<0,05
субіктеричності склер	6,0±0,2	12,3±0,3	<0,01
підвищеної стомлюваності	6,6±0,2	10,2±0,3	<0,05
загальної слабості	7,2±0,25	12,2±0,35	<0,05
нездужання	7,1±0,2	12,4±0,3	<0,05
зниження апетиту	7,0±0,2	12,2±0,35	<0,05
зниження працездатності	7,2±0,3	12,3±0,4	<0,05

Дійсно, з таблиці 1 видно, що в основній групі хворих, яка отримувала медичну реабілітацію згідно до заявленого способу, відмічено скорочення

тривалості збереження гіркоти в роті відповідно до групи зіставлення в середньому на 4,7±0,2 дні, тяжкості в правому підребер'ї - на 5,5±0,2 дні, об-

кладеності язика нальотом - на $7,3 \pm 0,3$ дні, гепатомегалії - на $9,6 \pm 0,3$ дні, чутливості печінкового краю при пальпації - на $5,6 \pm 0,25$ дні, субітеричності склер - на $6,3 \pm 0,2$ дні, підвищеної стомлюваності - на $3,6 \pm 0,2$ дні, загальної слабості - на $5,0 \pm 0,25$ дні, нездужання - на $5,3 \pm 0,2$ дні, зниження апетиту - на $5,2 \pm 0,2$ дні, зниження працездатності - на $5,1 \pm 0,2$ дні ($P < 0,05-0,01$).

Таким чином, отримані дані свідчать, що додаткове призначення хворим основної групи еукарбону згідно з заявленим способом медичної реабілітації, сприяє вірогідному прискоренню ліквідації клінічних симптомів, що характеризували наявність загострення НАСГ. Це свідчить про ефективність заявленого способу медичної реабілітації й перспективність його використання в клінічній практиці. Спосіб корисний, оскільки він сприяє прискоренню досягнення клінічної ремісії НАСГ в середньому на $5,7 \pm 0,4$ доби ($P < 0,05$).

При лабораторному обстеженні встановлено, що у хворих обох груп до початку проведення медичної реабілітації мали місце однотипові зсуви з боку імунологічних показників, а саме Т-лімфопенія, тобто зниження кількості лімфоцитів загальної популяції Т-клітин ($CD3^+$), а також циркулюючих Т-хелперів/індукторів ($CD4^+$) й імунорегуляторного індексу $CD4/CD8$ (Th/Ts), вмісту у сироватці крові ЦІК і СМ, що теж свідчило про тотожність обстежених груп в імунологічному плані.

Після завершення медичної реабілітації хворих основної групи згідно заявленого способу, у них відмічена чітка позитивна динаміка вивчених лабораторних показників, а саме - ліквідація Т-лімфопенії, підвищення до норми кількості Т-хелперів ($CD4^+$) й імунорегуляторного індексу $CD4/CD8$, зниження рівня ЦІК до верхньої межі норми, зменшення концентрації СМ у сироватці крові (дивись таблицю 2).

Таблиця 2

Вплив заявленого й відомого способів медичної реабілітації хворих на НАСГ, сполучений з ожирінням, на лабораторні показники ($M \pm m$)

Імунологічні показники	Норма	Групи обстежених хворих		P
		основна (n=72)	зіставлення (n=76)	
$CD3^+$, %	$69,3 \pm 2,2$	$49,2 \pm 1,8^*$ $67,5 \pm 2,0$	$50,4 \pm 1,7^*$ $54,3 \pm 1,9^*$	$>0,05$ $<0,05$
$CD4^+$, %	$45,6 \pm 1,8$	$31,6 \pm 1,5^{**}$ $45,0 \pm 1,7$	$30,2 \pm 1,4^{**}$ $36,7 \pm 1,6^*$	$>0,05$ $<0,05$
$CD8^+$, %	$22,9 \pm 1,2$	$21,7 \pm 1,0$ $22,5 \pm 1,2$	$20,9 \pm 0,9$ $23,3 \pm 1,1$	$>0,05$ $>0,05$
$CD4/CD8$	$2,0 \pm 0,03$	$1,46 \pm 0,03^{***}$ $2,0 \pm 0,04$	$1,44 \pm 0,02^{***}$ $1,58 \pm 0,02^{**}$	$>0,05$ $<0,01$
ЦІК, г/л	$1,88 \pm 0,03$	$3,06 \pm 0,11^{***}$ $1,98 \pm 0,06$	$2,95 \pm 0,12^{***}$ $2,52 \pm 0,09^{**}$	$>0,05$ $<0,01$
СМ, г/л	$0,53 \pm 0,03$	$2,51 \pm 0,11^{***}$ $0,61 \pm 0,06$	$2,44 \pm 0,1^{***}$ $1,63 \pm 0,07^{***}$	$>0,05$ $<0,01$

Примітка: у чисельнику - значення показників до початку проведення медичної реабілітації, у знаменнику - після її завершення; вірогідність різниці відносно норми: * - при $P < 0,05$, ** - при $P < 0,01$, *** - при $P < 0,001$; стовпчик P - вірогідність різниці між показниками основної групи й групи зіставлення.

У групі зіставлення, в якій проводилася медична реабілітація згідно до відомого способу-прототипу, позитивна динаміка вивчених лабораторних показників була суттєво меншою. Тому в цій групі хворих зберігалася Т-лімфопенія, зниження кількості циркулюючих Т-хелперів ($CD4^+$) й імунорегуляторного індексу $CD4/CD8$, була вірогідно підвищена концентрація ЦІК і СМ. Таким чином, використання заявленого способу медичної реабілітації хворих на НАСГ, сполучений з ожирінням, патогенетичне обґрунтоване, оскільки позитивно впливає на імунологічні показники й сприяє зниженню концентрації СМ у сироватці крові.

За даними диспансерного обстеження протягом 1 року було встановлено, що в основній групі хворих за цей період загострення НАСГ відмічалися в 3 пацієнтів (4,2 %), а в групі зіставлення - у 10 хворих (13,2 %), тобто в 3,1 рази частіше ($P < 0,05$).

Отже, отримані дані свідчать, що у хворих основної групи (яка підлягала медичній реабілітації згідно до заявленого способу) скорочується тривалість збереження симптоматики, пов'язаної з наявністю загострення хронічної патології печінки, нормалізуються вивчені лабораторні показники. Виходячи з цього, можна вважати, що заявлений спосіб має суттєві переваги перед відомим способом- найближчим аналогом. Еукарбон, а також інші препарати, які вводяться хворими, при проведенні медичної реабілітації добре переносяться хворими, доступні за ціною, є в достатній кількості в аптечній мережі України й тому використання заявленого способу можна вважати перспективним для клінічної практики.

Наводимо конкретні приклади використання заявленого способу.

Приклад 1

Хворий С., 47 років, водій, хворіє на неалкогольний стеатогепатит протягом останніх 6 років. Загострення хронічного патологічного процесу у хворого С. в печінці відмічається 2-3 рази на рік. За останні 3-4 роки відмічає погіршення свого загального стану: поступово зростала загальна слабкість, нездужання, знизилася апетит і працездатність. У теперішній час хворий скаржиться на гіркоту в роті, тяжкість у правому підребер'ї, загальну слабкість, нездужання, зниження апетиту й працездатності. Страждає також на ожиріння, яке виникло поступово. Рост хворого С. - 176 см, вага - 93 кг, ІМТ - 30,0.

При огляді встановлена субіктеричність склер, язик густо обкладений білим нальотом. Пульс 85 ударів за хвилину, відмічається виражена дихальна аритмія. АТ 130/65 мм рт. ст. Тони серця - ритмічні, помірна тахікардія. У легенях - жорстке дихання, хрипів немає. Живіт м'який, чутливий в правому підребер'ї. Печінка помірно щільної консистенції, виступає на 2-3 см з-під краю реберної дуги, край печінки при пальпації чутливий, заокруглений. Селезінка не пальпується. Температура тіла 36,9 °С. За даними ультразвукового дослідження (УЗД) органів черевної порожнини відмічається збільшення розмірів печінки, підвищення її лунощільності.

Ан. крові загальний: Ер. - $4,28 \cdot 10^{12}/л$, Нб - 138 г/л, Л. - $9,1 \cdot 10^9/л$, е - 2, п - 9, с - 66, л - 20, м - 3; ШОЕ - 15 мм/год. Ан. сечі - без патології. Біохімічні показники: білірубін загальний - 27,9 мкмоль/л; зв'язаний (прямий) - 11,6 мкмоль/л; непрямої - 16,3; АлАТ - 1,82 ммоль/л год, АсАТ - 1,39 ммоль/л год, тимолова проба 7,8 од., ГТТП - 85,6 мкмоль/л, ЛФ - 6,8 ммоль/л год. При імунологічному обстеженні хворого С. встановлена наявність Т-лімфопенії ($CD3^+$ -лімфоцитів - 49 %), зниження кількості Т-хелперів ($CD4^+$) до 34 % та імунорегуляторного індексу Th/Ts ($CD4/CD8$) до 1,52, підвищення концентрації ЦІК у сироватці крові до 2,81 г/л. При спеціальному біохімічному обстеженні виявлено підвищення концентрації СМ до 2,49 г/л. Виходячи з даних клініко-лабораторного обстеження й результатів УЗД органів черевної порожнини встановлений діагноз: Неалкогольний стеатогепатит у фазі помірного загострення. Ожиріння ІІа ступеня.

Хворому було призначено проведення медичної реабілітації згідно з заявленим способом, а саме карсіл, антиоксиданти (аскорбінову кислоту й токоферолу ацетат) поліоксидоній в середньотерапевтичних дозах, та додатково комбінований препарат еукарбон усередину по 1 таблетці 3 рази на день протягом 2 тижнів поспіль.

При динамічному спостереженні було встановлено, що під впливом терапії, що проводилася, у хворого С. відмічена позитивна динаміка клінічної симптоматики. Так, щодо клінічної симптоматики, пов'язаної з наявністю хронічної патології гепатобіліарної системи, то гіркота в роті й чутливість печінкового краю при пальпації зникли на 6-ту добу медичної реабілітації, водночас ліквідувалася субіктеричність склер, тяжкість у правому підребер'ї зникла на 7-му добу з початку реабілітації, об-

кладеність язика нальотом суттєво зменшилася на 9-ту добу реабілітації й повністю зникла на 12-ту добу. Тривалість збереження гепатомегалії склала 16 днів, за цей термін розміри печінки поступово зменшилися, на 20-ту добу вона вже була по краю реберної дуги. Отже, клінічна ремісія хронічної патології ГБС досягнута на кінець третього тижня лікування.

Ан. крові загальний (перед випискою): Ер. - $4,24 \cdot 10^{12}/л$, Нб - 148 г/л, Л. - $7,6 \cdot 10^9/л$, е - 2, п - 6, с - 60, л - 24, м - 8; ШОЕ - 9 мм/год. Ан. сечі - без патології. Біохімічні показники: білірубін загальний - 13,0 мкмоль/л; зв'язаний (прямий) - 2,6 мкмоль/л; АлАТ - 0,66 ммоль/л год та АсАТ - 0,45 ммоль/л год, тимолова проба - 4,2 од., ГТТП - 42,8 мкмоль/л год. Аналіз імунограми хворого С. після завершення курсу медичної реабілітації дозволив встановити чітку позитивну динаміку імунологічних показників, а саме підвищення $CD3^+$ -лімфоцитів до 66 %, кількості Т-хелперів ($CD4^+$) до 43 %, нормалізацію імунорегуляторного індексу $CD4/CD8$ (1,95), зниження концентрації ЦІК у сироватці крові до верхньої межі норми (2,01 г/л), при спеціальному біохімічному обстеженні встановлено зниження концентрації СМ до значень норми (0,52 г/л).

При диспансерному нагляді протягом 1 року загострень НАСГ не встановлено. Подальшого прогресування абдомінального ожиріння у хворого С. не відмічено, навпроти, мала місце тенденція до повільного зниження маси тіла. Отже, проведення медичної реабілітації хворого С. згідно з заявленого способу забезпечило прискорення досягнення ремісії НАСГ, нормалізацію імуних показників, досягнення стійкої ремісії хвороби.

Приклад 2

Хвора М., 53 років, хімік-технолог. Хворіє на неалкогольний стеатогепатит протягом останніх 8 років, неодноразово лікувалася як амбулаторне, так і в гастроентерологічному стаціонарі з приводу загострень НАСГ. При черговому загостренні стеатогепатиту скаржилася на слабкість, нездужання, тяжкість у правому підребер'ї, зниження апетиту й працездатності. При огляді хворої виявлено обкладеність язика брудним жовтуватим нальотом, збільшення й підвищення щільності печінки, яка виступає на 3-4 см з-під краю реберної дуги, чутливість печінкового краю при пальпації, субіктеричність склер. Страждає ожирінням: ріст 165 см, вага тіла - 95 кг, ІМТ - 35,0.

Ан. крові загальний: Ер. - $4,67 \cdot 10^{12}/л$, Нб - 148 г/л, Л. - $7,6 \cdot 10^9/л$, е-1 п-5, с-66, л-21, м-7; ШОЕ - 15 мм/год. Ан. сечі - без патології. Біохімічні показники: білірубін загальний - 22,3 мкмоль/л; зв'язаний (прямий) - 6,8 мкмоль/л; свободний (непрямої) - 15,5 мкмоль/л; АлАТ - 1,75 ммоль/л год, АсАТ - 1,5 ммоль/л год, тимолова проба - 6,2 од., ГТТП - 64,1 ммоль/л, ЛФ - 5,2 ммоль/л год. При імунологічному обстеженні у хворої встановлена наявність чітко вираженого вторинного імунодефіциту: кількість Т-клітин ($CD3^+$) складала 45 %, Т-хелперів ($CD4^+$) - 31%, коефіцієнт $CD4/CD8$ був знижений до 1,37, концентрація ЦІК у сироватці крові хворої підвищена до 3,03 г/л. При спеціальному біохімічному обстеженні встановлено підвищення концентрації СМ, яка дорівнювала 2,42 г/л.

При сонографічному обстеженні органів черевної порожнини відмічено збільшення печінки, підвищення її лунощільності. Виходячи з даних клініко-імунологічного обстеження й результатів УЗД органів черевної порожнини встановлений діагноз: Неалкогольний стеатогепатит у фазі помірного загострення. Ожиріння ІІb ступеня.

Було призначено проведення медичної реабілітації згідно з заявленим способом, а саме сілібор, антиоксиданти (аскорбінова кислота, токоферолу ацетат), поліоксидоній в середньотерапевтичних дозах та додатково комбінований препарат еукарбон усередину по 2 таблетки 3 рази на день протягом 3 тижнів поспіль.

При обстеженні в динаміці було встановлено, що під впливом проведеного курсу лікування у хворої М. мала місце позитивна динаміка клінічної симптоматики. Чутливість печінкового краю при пальпації й субіктеричність склер зникли на 6-ту добу лікування, гіркота в роті й тяжкість у правому підребер'ї - на 7-му добу. Обкладеність язика ліквідувалася на 14-ту добу з початку лікування. Розміри печінки нормалізувалися на 18-у добу. Таким чином, наприкінці 3-го тижня з початку лікування була досягнута стійка ремісія хронічної патології ГБС.

Ан. крові загальний: Ер. - $4,24 \cdot 10^{12}/л$, Нб -156 г/л, Л. - $4,3 \cdot 10^9/л$, е-2, п-6, с-59, л-23, м-10; ШОЕ - 5мм/год. Ан. сечі - без патології. Біохімічні показники: білірубін загальний - 8 мкмоль/л; зв'язаний (прямий) - 1,8 мкмоль/л; АлАТ - 0,65 ммоль/л год, АсАТ - 0,43 ммоль/л год, тимолова проба - 4,2 од., ГГТП - 42,8 ммоль/л год та ЛФ - 3,4 ммоль/л год. При повторному імунологічному обстеженні після завершення курсу лікування встановлена чітка

позитивна динаміка імунологічних показників, а саме зростання кількості Т-лімфоцитів (CD3⁺) до 65 %, числа Т-хелперів (CD4⁺) до 42 %, імунорегуляторного індексу - до 2,0, зниження вмісту ЩК у сироватці - до 2,01 г/л. Концентрація СМ дорівнювала 0,54 г/л.

За даними диспансерного обстеження протягом 1 року загострень неалкогольного стеатогепатиту не відмічено. Увесь цей термін зберігалася стійка ремісія патологічного процесу в ГБС і відсутність подальшого прогресування НАСГ. Відмічена тенденція до поступового зниження надмірної маси тіла.

Таким чином, отримані дані дозволяють вважати, що заявлений спосіб медичної реабілітації хворих на неалкогольний стеатогепатит, сполучений з ожирінням, має суттєві переваги відносно відомого способу-прототипу, які характеризуються прискоренням ліквідації клінічних ознак загострення стеатогепатиту, досягнення стійкої й тривалої клінічної ремісії НАСГ, відсутністю подальших його загострень, а в патогенетичному плані - нормалізацією лабораторних (імунологічних та біохімічних) показників. Заявлений спосіб не потребує коштовних або дефіцитних ліків, добре переноситься пацієнтами, умовний економічний ефект при його використанні складає біля 195 грн на 1 хворого, а тому він може бути рекомендований для поширеного використання в клінічній практиці, зокрема в гастроентерологічних та терапевтичних відділеннях, денних стаціонарах, а також в амбулаторно-поліклінічних закладах при проведенні медичної реабілітації хворих на НАСГ, сполучений з ожирінням абдомінального типу.