



УКРАЇНА

(19) UA (11) 53779 (13) U  
(51) МПК (2009)  
A61K 31/00

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 ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ, СПОЛУЧЕНЕ З НЕАЛКОГОЛЬНИМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ, НА ТЛІ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ**

1

2

(21) u200910131

(22) 06.10.2009

(24) 25.10.2010

(46) 25.10.2010, Бюл.№ 20, 2010 р.

(72) СИДОРЕНКО ЮЛІЯ ВОЛОДИМИРІВНА, ФРОЛОВ ВАЛЕРІЙ МИТРОФАНОВИЧ, ІВАНОВА ЛАРИСА МИКОЛАЇВНА

(73) СИДОРЕНКО ЮЛІЯ ВОЛОДИМИРІВНА, ФРОЛОВ ВАЛЕРІЙ МИТРОФАНОВИЧ, ІВАНОВА ЛАРИСА МИКОЛАЇВНА

(57) 1. Спосіб медичної реабілітації хворих на хронічне обструктивне захворювання легень, сполучене з неалкогольним стеатогепатитом, на тлі ту-

беркульозу легень, що включає введення ацетилцистеїну та арбідолу, який **відрізняється** тим, що додатково вводять метаболічно активний та гепатопротекторний препарат альфа-ліпон.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що альфа-ліпон призначають усередину по 0,6-0,9 г 1 раз на добу вранці після вживання сніданку протягом 30-40 днів поспіль.

3. Спосіб за пп. 1, 2, який **відрізняється** тим, що курси введення альфа-ліпону можна здійснювати повторно 2-3 рази на рік з інтервалом 3-4 місяці між ними в епідемічно несприятливий період.

Корисна модель відноситься до галузі медицини, а саме до внутрішніх хвороб.

Актуальність предмету винаходу пов'язана за значною поширеністю у сучасних умовах захворюваності на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), сполучене з неалкогольним стеатогепатитом (НАСГ), на тлі туберкульозу легень (ТЛ) серед мешканців індустріально розвинутих регіонів України та інших країн СНД, у тому числі молодого, найбільш працездатного віку, та недостатньою ефективністю існуючих способів профілактики загострень ХОЗЛ, сполученого з НАСГ у хворих на ТЛ.

Існує спосіб медичної реабілітації хворих на ХОЗЛ шляхом тривалого введення антиоксидантного та муколітичного засобу ацетилцистеїну (Роль і місце N-ацетилцистеїну в лікуванні хронічного обструктивного захворювання легень середньотяжкого і тяжкого перебігу // Український пульмонологічний журнал. - 2007. - №2. - С. 17-20).

Однак тривале введення ацетилцистеїну у частини хворих на не попереджує інфекційні загострення бронхолегеневих патологій, що пов'язано з формуванням у них вторинних імунodefіцитних станів.

Тому розроблено спосіб медичної реабілітації хворих на ХОЗЛ, при якому крім ацетилцистеїну додатково вводять імунoактивний препарат арбідол (Недлінська Н.М., Мухін О.О, Сухін Р.Є., Капі-

тан Г.Б. Ефективність профілактичних курсів арбідолу для попередження інфекційних загострень ХОЗЛ // Укр. пульмонолог. журн. - 2008. - №3. - С. 167). Цей спосіб найбільш ефективний, ніж попередній та в патогенетичному плані сприяє в більшості хворих на ХОЗЛ, сполучене з НАСГ, на тлі ТЛ ліквідації імунodefіцитних станів. Тому саме цей спосіб обраний нами в якості прототипу.

До недоліків прототипу відноситься те, що в частини хворих на ХОЗЛ, сполучене з НАСГ, на тлі ТЛ при використанні даного способу все ж таки не вдається в ході медичної реабілітації досягнути стійкої й тривалої ремісії ХОЗЛ, що в патогенетичному плані пов'язано перш за все зі збереженням метаболічних зсувів на тлі пригнічення ферментативної ланки системи АОЗ.

Задачею корисної моделі було удосконалення відомого способу, підвищення ефективності існуючого способу медичної реабілітації хворих на НАСГ, а саме прискорення досягнення стійкої клінічної ремісії ХОЗЛ, попередження прогресування супутньої патології печінки та легень, а в патогенетичному плані забезпечення нормалізації метаболічних показників.

Вказана задача досягається шляхом додаткового введення хворим на ХОЗЛ, сполученого з НАСГ, на тлі ТЛ в період медичної реабілітації метаболічно активного та гепатопротекторного препарату альфа-ліпону. Альфа-ліпон містить у

(13) U

(11) 53779

(19) UA

своєму складі в якості діючої речовини  $\alpha$ -ліпоєву кислоту, яка синтезується в організмі й виступає як коензим в окислювальному декарбоксилюванні  $\alpha$ -кетокислот у циклі Кребса. Порушення обміну  $\alpha$ -ліпоєвої кислоти в результаті інтоксикації чи накопичення деяких метаболітів (наприклад, кетонів тіл) приводить до порушення аеробного гліколізу. У ході окислювально-відновних реакцій обидві форми  $\alpha$ -ліпоєвої кислоти (окисна й відновна) перехоплюють гідроксильні й пероксильні радикали, хлорноватисту кислоту, зв'язують іони заліза й міді.  $\alpha$ -ліпоєва кислота приймає участь у регуляції вуглеводного й ліпідного обмінів (сприяє зниженню вмісту глюкози в крові й накопиченню глікогену в печінці, впливає на обмін холестерину), покращує функцію печінки (гепатопротекторна, антиоксидантна й дезінтоксикаційна дія). При введенні  $\alpha$ -ліпоєвої кислоти як лікувального засобу вона здібна поновлювати інші антиоксиданти. Альфа-ліпон випускається БАТ «Київський вітамінний завод», затверджений Наказом МОЗ України №499 від 20.07.06р. в якості лікарського препарату, зареєстрований в Україні та дозволений до клінічного застосування (реєстраційне посвідчення № UA/4766/01/01).

Ця пропозиція базується на вперше встановленій нами в експериментальних умовах і потім підтвердженій в клініці закономірності, що додаткове введення хворим на ХОЗЛ, сполучене з НАСГ, на тлі ТЛ альфа-ліпону в якості метаболічне активного та гепатопротекторного препарату нормалізує їх загальний стан і самопочуття, виявляє чітко виражений антиоксидантний ефект, сприяє відновленню біохімічного гомеостазу, досягненню стійкої й тривалої ремісії ХОЗЛ, сполученого з НАСГ, на тлі ТЛ, а також суттєвому зменшенню в подальшому частоти загострень захворювання й, таким чином, обумовлює досягнення задачі корисної моделі. Слід підкреслити, що введення альфа-ліпону не має протипоказань, не спричиняє будь-яких небажаних побічних ефектів, у тому числі алергічних реакцій, і тому може при необхідності призначатися повторними курсами, у залежності від досягнутого ефекту.

Заявлений спосіб у технічному плані здійснюється таким чином. Хворим на ХОЗЛ, сполучене з НАСГ, на тлі ТЛ призначають ацетилцистеїн по 400-600 мг на добу, арбідол по 0,2 г 1 раз у 3 дні впродовж 4-х тижнів, та додатково як метаболічне активний та гепатопротекторний препарат альфа-ліпон усередину по 0,6-0,9г 1 раз на добу вранці після вживання сніданку протягом 30-40 діб поспіль.

Вищевказані дози й курси введення альфа-ліпону були підібрані нами досвідним шляхом. Саме при такій кратності введення альфа-ліпону забезпечується максимальне зниження вмісту МДА, ДК і СМ у сироватці крові хворих. Отже новими є як саме призначення альфа-ліпону, яке нами вперше використовується в лікуванні хворих на СП, так і схема застосування альфа-ліпону при даній патології.

В процесі створення корисної моделі при розробці заявленого способу було обстежено дві групи хворих на ХОЗЛ, сполучене з НАСТ, на тлі ТЛ, рандомізовані за віком, статтю хворих, тяжкістю перебігу сполученої хвороби. Вік хворих, які знаходилися під наглядом, становив від 20 до 59 років. Пацієнти основної групи (35 осіб) отримували курс медичної реабілітації за допомогою заявленого способу (тобто альфа-ліпон), пацієнти зіставлення (38 хворих) - у відповідності до відомого способу-прототипу.

До початку проведення реабілітаційних заходів у хворих на ХОЗЛ, сполучене з НАСГ, на тлі ТЛ обох груп, які були під наглядом, виявлялися клініко-лабораторні ознаки високої ймовірності виникнення загострення патологічного процесу у бронхолегеневій системі. Вони скаржилися на задишку при фізичному навантаженні, сухий кашель або з виділенням незначної кількості в'язкого харкотиння, загальну слабкість, зниження працездатності. При фізикальному обстеженні встановлено наявність розсіяних сухих хрипів, жорсткого дихання. У переважної більшості хворих мала місце тяжкість у правому підребер'ї, у деяких хворих визначалась чутливість печінкового краю при пальпації. Дані вивчення ФЗД свідчили про наявність помірних порушень функції зовнішнього дихання за обструктивним типом: відмічено значне збільшення загального бронхіального опору, залишкового об'єму, зменшення форсованої життєвої ємності легень на об'єм форсованого видиху за 1 секунду. За даними УЗД органів черевної порожнини в обстежених хворих встановлено деяке збільшення розмірів печінки, її гіперехогенність та нерівномірну лунощільність.

Проведення клінічного обстеження в динаміці дозволило встановити, що в основній групі, яка отримувала медичну реабілітацію згідно до заявленого способу, тобто додатково отримувала альфа-ліпон, позитивна динаміка вивчених показників більш швидка, що в цілому обумовлювало суттєве прискорення досягнення повноцінної клінічної ремісії ХОЗЛ, сполученого з НАСТ, на тлі ТЛ (табл. 1).

Таблиця 1

Вплив заявленого та відомого способу лікування ХОЗЛ,  
сполученого з НАСГ, на тлі ТЛ на клінічні показники ( $M \pm m$ )

Клінічні показники	Заявлений спосіб (n=35)	Відомий спосіб (n=38)	P
Тривалість збереження (в днях):			
загальна слабкість	11,2±0,4	14,3±0,5	<0,05
зниження працездатності	13,5±0,5	16,9±0,6	<0,05
задишки	15,1±0,6	19,8±0,9	<0,05
кашлю	16,7±0,6	20,9±0,8	=0,05
сухих хрипів у легенях	16,5±0,7	21,4±0,9	<0,05
тяжкості в правому підребер'ї	7,1±0,3	9,2±0,4	<0,05
чутливості печінки при пальпації	8,3±0,4	11,4±0,6	<0,05

З таблиці 1 видно, що під впливом заявленого способу медичної реабілітації хворих на ХОЗЛ, сполучений з НАСГ, на тлі ТЛ скорочувалася тривалість збереження як загальнотоксичних, так і місцевих симптомів з боку бронхолегеневої системи та печінки.

Так, в основній групі хворих, яка отримувала медичну реабілітацію згідно до заявленого способу, тобто додатково отримувала альфа-ліпон, скорочувалась тривалість загальної слабкості в середньому в 1,3 рази, зниження працездатності - в 1,25 рази, задишки в 1,25 рази, кашлю в 1,25 рази, наявності сухих хрипів у легенях при аускультатії - в 1,3 рази тяжкості в правому підребер'ї - в 1,3 рази, чутливості печінки при пальпації - в 1,4 рази.

Отже, під впливом заявленого способу медичної реабілітації відмічається суттєве скорочення терміну збереження клінічних симптомів що свідчили про високу ймовірність загострення процесу в бронхолегеневій системі та печінці, що обумовлює прискорення досягнення стійкої клінічної ремісії. За даними ФЗД в основній групі відмічалось збільшення форсованої життєвої ємності легень, об'єму форсованого видиху за 1 секунду, та пікової швидкості видиху. Загальний бронхіальний опір та залишковий об'єм зменшувалися.

Відмічено також позитивний вплив заявленого способу медичної реабілітації на співвідношення про- та антиоксидантних властивостей крові. Дійсно, до початку проведення реабілітаційних заходів в обох групах відмічалось збільшення концентрації продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) у

сироватці крові - як дієнових кон'югат (ДК), так і малонового діальдегіду (МДА), що свідчило про активацію пероксидації ліпідів біомембран. В цей період спостереження у хворих відмічалось підвищення рівня МДА у середньому в 2,09 рази відносно норми в основній групі та в 2,06 рази в групі зіставлення, ДК - в 1,9 та 1,8 рази, перекисного гемолізу еритроцитів (ПЕГ) - в 2,4 та 2,3 рази відповідно по групах. Активність ферментів системи антиоксидантного захисту (АОЗ) - каталази (КТ) і супероксидисмутази (СОД) навпаки була меншою відносно норми. Так, активність КТ була нижче норми в основній групі пацієнтів в середньому в 1,5 рази, в групі зіставлення - в 1,45 рази. Рівень СОД був нижчим норми в середньому в 1,9 рази у хворих основної групи, та - в 1,86 рази групи зіставлення. При цьому інтегральний коефіцієнт Ф, який віддзеркалює співвідношення ПОЛ та АОЗ, був суттєво знижений у середньому у 6 рази відносно норми в основній групі та в 5,6 рази в групі зіставлення. Отже, поряд з активацією ПОЛ, у обстежених хворих відмічалось значне пригнічення активності ферментів системи АОЗ. При цьому в обох групах до початку проведення курсу медичної реабілітації зміни біохімічних показників були однотиповими ( $P > 0,1$ ).

Після завершення курсу медичної реабілітації згідно з заявленим способом, у основній групі хворих відмічено підвищення активності ферментів системи АОЗ - КТ та СОД, при чому обидва показники досягли нижньої межі норми (таблиця 2).

Таблиця 2

Вплив заявленого та відомого способу медичної реабілітації хворих на ХОЗЛ,  
сполученого з НАСГ, на тлі ТЛ на показники ПОЛ і АОЗ ( $M \pm m$ )

Показники	Норма	Заявлений спосіб (n = 35)	Відомий спосіб (n = 38)	P
МДА, мкмоль/л	3,3±0,2	6,9±0,5**	6,8±0,4**	>0,1
		3,5±0,1	4,8±0,3*	<0,05
ДК, мкмоль/л	6,2±0,15	11,6±0,7**	11,4±0,6**	>0,1
		6,4±0,2	8,3±0,4*	<0,05
ПГЕ, %	3,5±0,25	8,3±0,5**	8,2±0,6**	>0,1
		3,8±0,2	5,5±0,3*	<0,05
КТ, МО/мгНб	392±11	258±10**	270±10**	>0,1
		388±12	326±8*	>0,05

Продовження таблиці 2

Показники	Норма	Заявлений спосіб (n = 35)	Відомий спосіб (n = 38)	P
СОД, МО/мгHb	29,5±1,8	$\frac{15,5 \pm 0,8^{**}}{28,7 \pm 1,6}$	$\frac{15,8 \pm 0,6^{**}}{20,3 \pm 0,9^*}$	>0,1 >0,05
Індекс Ф	3504±24	$\frac{580 \pm 11^{**}}{3182 \pm 16^*}$	$\frac{627 \pm 12^{**}}{1379 \pm 11^{**}}$	>0,1 >0,05

Водночас відмічено зниження рівня у крові продуктів ПОЛ - МДА та ДК до верхньої межі норми, а також зменшення показника ПГЕ. Виражена позитивна динаміка вищезгаданих біохімічних показників обумовила суттєве підвищення інтегрального коефіцієнту Ф в середньому в 5,5 рази відносно початкового значення. Таким чином, використання заявленого способу медичної реабілітації хворих на ХОЗЛ, сполучене з НАСГ, на тлі ТЛ обумовлює зниження інтенсивності ПОЛ та нормалізацію показників АОЗ. У групі зіставлення, які лікувалися згідно з відомим способом-прототипом, позитивні зміни щодо показників ПОЛ і АОЗ були менше виражені. Вміст МДА у хворих групи зіставлення знизився під впливом медичної реабілітації згідно способу-прототипу в середньому в 1,4 рази відносно початкового значення і складав  $4,8 \pm 0,3$  мкмоль/л, що було в 1,45 рази вище норми ( $P < 0,05$ ) та в 1,37 рази вище аналогічного показника в основній групі ( $P < 0,05$ ). Концентрація ДК у пацієнтів групи зіставлення знизилася відносно вихідного рівня в середньому в 1,4 рази до  $8,3 \pm 0,4$  мкмоль/л, це в 1,33 рази вище норми ( $P < 0,05$ ) та в 1,3 рази вище аналогічного показника в основній групі ( $P < 0,05$ ). Показник ПГЕ в групі зіставлення також зменшився в середньому в 1,5 рази відносно початкового значення, залишаючись при цьому в 1,57 рази більше норми ( $P < 0,05$ ) та в 1,45 рази відповідного показника основної групи ( $P < 0,05$ ). Активність СОД у групі зіставлення навпаки зросла відносно вихідного рівня, але у середньому лише в 1,3 рази, досягнувши при цьому  $20,3 \pm 0,9$  МО мг/Нб, що було менше як за показник норми в 1,45 рази ( $P < 0,05$ ), так і активності у хворих основної групи в 1,41 рази ( $P < 0,05$ ). У хворих групи зіставлення також відмічалася тенденція до відновлення активності КТ, однак менше виражена, ніж в основній групі, тому активність цього ферменту становила  $326 \pm 8$  МО мг/Нб, що хоч і перевищувало початкове значення в 1,2 рази, однак все ж таки було меншим за показник норми в 1,21 рази ( $P < 0,05$ ) та в 1,19 рази основної групи ( $P < 0,05$ ). Інтегральний коефіцієнт Ф у групі зіставлення, незважаючи на певну позитивну динаміку біохімічних показників, після завершення курсу медичної реабілітації залишався в середньому в 2,5 рази менше норми та в 2,3 рази менше відповідного показника в основній групі, яка отримувала медичну реабілітацію згідно з заявленим способом.

Таким чином, спостерігалась суттєва позитивна динаміка вивчених показників, що характеризують про- та антиоксидантні властивості крові у основній групі хворих, що отримувала медичну реабілітацію згідно до заявленого способу.

Диспансерний нагляд дозволив встановити, що середня тривалість досягнутої клінічної ремісії

ХОЗЛ, сполученого з НАСТ, на тлі ТЛ у основній групі хворих, яка отримувала курс медичної реабілітації згідно з заявленим способом, склала  $10,8 \pm 0,2$  місяці, у групі зіставлення, в якій медична реабілітація проводилася згідно з відомим способом-прототипом -  $6,0 \pm 0,3$  місяців, тобто в 1,8 рази коротше.

Спосіб корисний, сприяє прискоренню досягненню повноцінної клініко-біохімічної ремісії та попереджає розвиток подальших загострень ХОЗЛ, сполученого з НАСГ, на тлі ТЛ. Тому використання заявленого способу може бути практично здійснено як в умовах стаціонарів, так і в амбулаторно-поліклінічній практики.

Приводимо конкретні приклади використання заявленого способу.

#### Приклад 1

Хворий К., 51 рік, чоловік. Хворіє на ХОЗЛ протягом 4 років (2-3 загострення за рік); 2 роки тому встановлено діагноз НАСГ, 4 місяці тому завершив стаціонарне лікування з приводу ХОЗЛ, сполученого з НАСГ та ТЛ. Хворий скаржиться на кашель більше зранку з тяжовиділяємим в'язким мокротинням білясто-жовтого кольору до 50мл на добу, експіраторно-інспіраторну задишку, загальну слабкість, підвищену стомлюваність, тяжкість у правому підребер'ї.

Стан хворого задовільний. Шкірний покрив блідий, помірної вологості. Число дихальних рухів 22 на 1 хвилину. Грудна клітка циліндричної форми, еластична, над- і підключичні ямки виражені помірно. Над легенями визначався перкуторний легеневої звук з коробковим відтінком. При аускультатії на тлі ослабленого везикулярного дихання по обидва боки вислухувалися незначна кількість сухих свистячих хрипів. Тони серця приглушені, ритм правильний, АТ 130 і 80мм.рт.ст., пульс 76 на 1 хвилину, повний, не напружений. Язик обкладений густим брудним жовтуватим нальотом. Печінка виступає на 1-2см із підребер'я, печінковий край чутливий при пальпації. За даними сонографічного обстеження органів черевної порожнини: помірно виражена гепатомегалія, печінка підвищеної ехо-щільності.

Аналіз крові: Нв -  $122$ г/л. Ер. -  $3,75 \cdot 10^{12}$ /л, ШОЕ -  $15$ мм/год, Л. -  $6,1 \cdot 10^9$ /л, е - 4%, п - 6%, с - 68%, л - 15%, м - 7%. Дані біохімічного обстеження: білірубін сироватки загальний -  $22,1$ мкмоль/л, білірубін прямий -  $10,3$ мкмоль/л, АлАТ -  $1,56$ ммоль/г-л, АсАТ -  $1,36$ ммоль/г-л, тимолова проба - 6,5од. Аналіз мокротиння: слизове, епітелій - плоский 2-3 у полі зору, епітелій бронхів - 1-3 у полі зору, АМ - 1-2 у полі зору, Л - до цілого у полі зору, еозинофіли - поодинокі. Ер. - 1-2 у полі зору, КУП - Дослідження функції зовнішнього дихання (відносно належних величин): VC - 61,3%, FVC - 76,7%, FEV1 - 55,8%, FEV1/VC - 62,3%,

FEF25-75% - 38,7%, FEF25% - 46,1%, FEF50% - 34,1%, FEF75% - 31,2%. Висновок: порушення функції зовнішнього дихання II ступеня за змішаним типом. Рентгенограма органів грудної клітки (протокол): справа, в С6 обмежене ущільнення легеневої тканини з чіткими контурами, в оточуючих тканинах фіброз, площа легеневого поліва і їхня прозорість збільшені, у прикореневій зоні, виявлялося посилення і деформація легеневого рисунка; корені ущільнені, протяжні. Купол діафрагми розташовувався на рівні VII ребра, реберно-діафрагмальний синус був розширений, контури серця не змінені.

Діагноз: Хронічне обструктивне захворювання легень, II стадія, фаза нестійкої ремісії. Вперше діагностований туберкульоз легень (інфільтративний), Дестр-, ф. ущільнення, МБТ-. Хронічна легенева недостатність II ступеня за змішаним типом. Неалкогольний стеатогепатит, фаза нестійкої ремісії.

У зв'язку зі високою ймовірністю розвитку рецидиву ХОЗЛ, сполученого з НАСГ, на тлі ТЛ хворому К. призначено курс медичної реабілітації відповідно до заявленого способу, яке включало ацетилцистеїн, арбідол та додатково альфа-ліпон усередину по 0,6г 1 раз на добу вранці після вживання сніданку протягом 30 діб поспіль.

Під впливом заявленого способу медичної реабілітації відмічалась позитивна динаміка клінічних показників: Загальна слабкість зберігалась 7 діб, зниження працездатності - 10 діб. Наприкінці другого тижня від початку проведення курсу медичної реабілітації зникли кашель, задишка та виділення харкотиння; чутливість печінкового краю при пальпації зникла на 10-у добу. Розміри печінки поступово зменшувалися, через 3 тижня медичної реабілітації вона була по краю реберної дуги, її щільність при пальпаторному дослідженні зменшилася. При фізикальному обстеженні встановлено, що до кінця другого тижня від початку лікування зникли сухі хрипи у легенях.

Аналіз крові: Нв - 128г/л, Ер. -  $3,25 \cdot 10^{12}$ /л, ШОЕ - 6мм/год, Л. -  $5,8 \cdot 10^9$ /л, е - 3%, п - 4%, с - 67%, л - 22%, м - 4%. Повторне біохімічне обстеження після завершення курсу лікування дозволило встановити нормалізацію всіх вивчених біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки: вміст загального білірубину в крові складав 15,8мкмоль/л, прямого білірубину - 4,1мкмоль/л, активність АлАТ - 0,46ммоль/г-л, АсАТ - 0,38ммоль/г-л, показник тимолової проби - 3,2од. Аналіз мокротиння: слизове, епітелій - плоский 1-2 у полі зору, епітелій бронхів - до 2 у полі зору, АМ - 1-3 у полі зору, Л - 1-2 у полі зору, еозинофіли - 1-2 у полі зору. Отже, використання заявленого способу медичної реабілітації у хворого К. з ХОЗЛ, сполученим з НАСГ, на тлі ТЛ забезпечило швидке досягнення повноцінної клініко-біохімічної ремісії.

При біохімічному обстеженні у хворої встановлено наявність суттєвих порушень метаболічних показників, а саме підвищення вмісту МДА в крові до 6,4мкмоль/л, ДК - до 11,2мкмоль/л, ПГЕ - до 7,8%, та навпаки зниження активності ферментів системи АОЗ - СОД до 15,5МО/мгНв, КТ до

265МО/мгНв, інтегральний індекс Ф дорівнював - 641. Проведення повторного біохімічного обстеження через 3 тижні від початку проведення курсу медичної реабілітації, після досягнення стійкої клінічної ремісії дало такі результати: вміст МДА в крові досяг 3,6мкмоль/л, ДК - до 6,5мкмоль/л, ПГЕ до 3,7%, активність СОД дорівнювала 29МО/мгНв, КТ - 390МО/мгНв, інтегральний індекс Ф сягав - 3141. Таким чином, встановлена нормалізація метаболічних показників у хворого, який отримав курс медичної реабілітації згідно до заявленого способу.

Диспансерне обстеження протягом одного року дозволило встановити тривалість досягнутої ремісії та відсутність рецидивів ХОЗЛ, сполученого з НАСГ, на тлі ТЛ.

#### Приклад 2

Хвора З., 35 років. Хворіє на ХОЗЛ 3 роки, відмічає 3-4 загострення щорічно. 1,5 роки тому встановлено діагноз НАСГ. Рік тому захворіла на ТЛ.

Лікувалась в протитуберкульозному диспансері з повним ефектом, виписана 6 місяців тому. В теперішній час хворий скаржиться на кашель із важковідділяємим мокротинням білясто-жовтого кольору до 30мл на добу, експіраторну задишку, слабкість, швидку стомлюваність, тяжкість у правому підребер'ї.

Стан хворої задовільний. Шкірний покрив блідий, помірно вологий. Число дихальних рухів 22 на 1 хвилину. Грудна клітка емфізематозна, еластичність знижена, над- і підключичні ямки згладжені, міжреберні проміжки збільшені. Перкуторно над легеньми визначався коробковий звук. На тлі ослабленого везикулярного дихання по обидва боки вислухувалася помірна кількість сухих свистячих хрипів. Тони серця приглушені, ритм правильний, АТ 120 і 70мм.рт.ст., пульс 82 на 1 хвилину, повний, не напружений. Печінка виступає з-під реберного краю на 2см, печінковий край при пальпації чутливий. Язик обкладений брудним жовтуватим нальотом.

Аналіз крові: Нв - 118г/л. Ер. -  $4,82 \cdot 10^{12}$ /л, ШОЕ - 18мм/год, Л. -  $17,4 \cdot 10^9$ /л, е - 5%, п - 10%, с - 60%, л - 17%, м - 8%. Дані біохімічного обстеження: білірубін сироватки загальний - 24,2мкмоль/л, білірубін прямий 12,1мкмоль/л, активність АлАТ - 1,95ммоль/г-л, АсАТ - 1,54ммоль/г-л, тимолова проба - 5,6од. Аналіз мокротиння: білясто-жовте, слизово-гнійне, в'язке, епітелій - плоский 1-3 у полі зору, епітелій бронхів - поодинокі, АМ 1-2 у полі зору, Л - до цілого у полі зору, еозинофіли - 1-3 у полі зору. Ер. - 1-2 у полі зору, КУП -. Дослідження функції зовнішнього дихання (відносно належних величин): VC - 58,6%, FVC - 69,5%, FEV<sub>1</sub> - 62,4%, FEV<sub>1</sub>/VC - 56,4%, FEF<sub>25-75%</sub> - 48,6%, FEF<sub>25%</sub> - 44,8%, FEF<sub>50%</sub> - 42,6%, FEF<sub>75%</sub> - 48,6%. Висновок: порушення функції зовнішнього дихання II ступеня за змішаним типом. Рентгенограма органів грудної клітки (протокол): по всій поверхні легень інтенсивні дрібновогнищеві тіні з чіткими контурами, місцями лінійний та зірчастий фіброз, площа легеневого поліва і їхня прозорість збільшені, у прикореневій зоні посилення і деформація легеневого рисунка, корені ущільнені, протяжні. Купол діафрагми на рівні VIII ребра, ре-

берно-діафрагмальний синус розширений, контури серця не змінені. За даними сонографічного дослідження органів черевної порожнини: помірно виражена гепатомегалія, печінка з неравномірною ехоцистичністю.

Діагноз: Хронічне обструктивне захворювання легень, II стадія, фаза нестійкої ремісії. Вперше діагностований туберкульоз легень (дисемінований), Дестр-, МБТ-, ф. розсмоктування та ущільнення. Хронічна легенева недостатність II ступеня за змішаним типом. Неалкогольний стеатогепатит, фаза нестійкої ремісії.

У зв'язку зі високою ймовірністю розвитку рецидиву ХОЗЛ, сполученого з НАСГ, на тлі ТЛ хворій 3. призначено курс медичної реабілітації відповідно до заявленого способу, що включало ацетилцистеїн, арбідол та додатково альфа-ліпон усередину по 0,9г 1 раз на добу вранці після вживання сніданку протягом 40 днів поспіль.

Під впливом заявленого способу медичної реабілітації відмічена позитивна динаміка клінічних показників: на 7 добу від початку лікування зникли загальна слабкість, зменшилася задишка. До початку другого тижня лікування зменшився кашель, харкотиння стало мати слизовий характер, та кількість його суттєво знизилася. До 12 дня від початку курсу медичної реабілітації зникли кашель, задишка та виділення харкотиння. При фізикальному обстеженні встановлено, що до кінця другого тижня лікування в легенях суттєво зменшилася кількість сухих хрипів. Тяжкість у правому підребер'ї й чутливість печінкового краю при пальпації - ліквідувалися на 10-у добу. Розміри печінки у хворої 3. поступово зменшилися, і через 3 тижня з початку проведення медичної реабілітації печінка була вже по краю реберної дуги, її щільність при пальпаторному обстеженні зменшилась.

Аналіз крові: Нв - 135г/л. Ер. -  $4,28 \cdot 10^{12}$ /л, ШОЕ - 5мм/год, Л.  $6,0 \cdot 10^9$ /л, е - 2%, п - 4%, с - 66%, л - 25%, м - 3%. Проведення повторного біохімічного обстеження після завершення курсу медичної реабілітації за допомогою заявленого способу у хворої 3. дозволило встановити, що за цей період всіх біохімічні показники, що характеризують функціональний стан печінки, наблизилися до норми. Так, вміст загального білірубіну в сироватці крові зменшився до 15,8мкмоль/л, прямого білірубіну - до 4,6мкмоль/л, активність АлАТ - до 0,51ммоль/г-л, АсАТ - до 0,43ммоль/г-л, показник тимолової проби - до 3,5од.

Отже, використання заявленого способу медичної реабілітації сприяло досягненню повноцінної клініко-біохімічної ремісії ХОЗЛ, сполученого з НАСГ, на тлі ТЛ у хворої 3.

При біохімічному обстеженні у хворої 3. До початку проведення курсу медичної реабілітації встановлено наявність суттєвих порушень метаболічних показників. Так, рівень МДА в крові був підвищений до 7,1мкмоль/л, ДК - до 11,8мкмоль/л, показник ПГЕ - до 8,8%. Активність ферментів системи АОЗ навпаки була знижена: СОД до 16,9МО/мгНв, КТ до 282МО/мгНв, інтегральний індекс Ф дорівнював - 671. Проведення повторного біохімічного обстеження через 5 тижнів від початку проведення курсу медичної реабілітації, після досягнення стійкої клінічної ремісії дало такі результати: вміст МДА в крові досяг 3,7мкмоль/л, ДК - до 6,8мкмоль/л, ПГЕ - до 3,8%, та навпаки підвищення активності ферментів СОД до 29,2МО/мгНв та КТ до 394МО/мгНв. Інтегральний індекс Ф внаслідок позитивних змін суттєво зріс та дорівнював - 3109. Отже, встановлена нормалізація метаболічних показників у хворої, що отримувала курс медичної реабілітації згідно до заявленого способу.

Диспансерне обстеження протягом одного року дозволило встановити тривалість досягнутої ремісії та відсутність рецидивів захворювання протягом цього терміну спостереження.

Таким чином, отримані дані свідчать про ефективність заявленого способу медичної реабілітації хворих на ХОЗЛ, сполучене з НАСГ, на тлі ТЛ та перспективність його використання в умовах клінічної практики. Отже, заявлений спосіб медичної реабілітації хворих на ХОЗЛ, сполучене з НАСГ, на тлі ТЛ має суттєві переваги щодо відомого способу-прототипу, оскільки при його використанні прискорюється досягнення повноцінної клінічної ремісії ХОЗЛ, сполученого з НАСГ, на тлі ТЛ, а також відмічається нормалізація метаболічних показників, тобто зменшується вміст продуктів ПОЛ та відновлюється активність ферментів системи АОЗ. Заявлений спосіб не потребує коштовних або дефіцитних ліків, доступний для хворих. Альфа-ліпон є в достатній кількості в аптечній мережі України, та доступний за ціною. Ніяких ускладнень або небажаних побічних ефектів, у тому числі алергічних, від його використання не відмічено. Це дає можливість рекомендувати заявлений спосіб для поширеного використання в умовах клінічної практики.