



УКРАЇНА

(19) UA (11) 59729 (13) A
(51) 7 A61K31/195, A61B17/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ ЗАГОСТРЕНЬ ХРОНІЧНОГО РЕАКТИВНОГО ГЕПАТИТУ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ

1

2

(21) 2002119477

(22) 28 11 2002

(24) 15 09 2003

(46) 15 09 2003, Бюл. № 9, 2003 р.

(72) Ковешников Олександр Володимирович, Фролов Валерій Митрофанович

(73) Ковешников Олександр Володимирович, Фролов Валерій Митрофанович

(57) Спосіб профілактики загострень хронічного реактивного гепатиту при проведенні холецистектомії, що включає введення антиоксидантів та імунокоректорів, який відрізняється тим, що додатково вводять глутаргін по 0,25г 3-4 рази на добу всередину протягом 10-12 діб поспіль

Винахід відноситься до галузі медицини, а саме до хірургії. Актуальність проблеми винаходу пов'язана з суттєвим підвищенням за останні десятиріччя кількості холецистектомій (ХЕК), в тому числі при лапароскопічній техніці виконання оперативних втручань та нерідким виникненням після операції ХЕК загострення хронічного реактивного гепатиту (ХРГ), який часто сполучається з хронічною патологією жовчного міхура, що потребує проведення ХЕК. В той же час немає ефективних способів профілактики загострень ХРГ при проведенні ХЕК і ця проблема потребує подальшого удосконалення.

Існує спосіб профілактики загострень ХРГ шляхом введення гепатопротекторних препаратів, поперед всього рослинного походження з розтопш плямистої, а саме сілбору, карсипу та інших (Аксенова Э.М., Вахрушев Я.М. Нарушения функций печени после холецистэктомии и их лечебная коррекция // Росс. гастроэнтерологический журнал - 1998 - №1 - С 5-10).

Однак цей спосіб недостатньо ефективний і забезпечує профілактику загострень ХРГ лише у 30-40% обстежених з наявністю супутньої хронічної патології печінки. В патогенетичному плані загострення ХРГ після проведення ХЕК пов'язується з активацією процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) і зниженням імунологічної реактивності. Тому запропоновано для підвищення ефективності профілактики загострень ХРГ додатково до гепатопротекторів рослинного походження призначати введення комплексу антиоксидантів - токоферолу ацетату, аевіту, аскорутину та інш. (Харченко КВ, Анохина Г.А., Харченко В.В. Желчнокаменная бо-

лезнь - Киев. Генеза, 2000 - 164с.) Цей спосіб більш ефективний, ніж попередній, та забезпечує позитивний профілактичний ефект у 50-60% хворих, що перенесли операцію ХЕК.

До недоліків способу відноситься те, що майже у половини хворих з наявністю ХРГ, після проведення ХЕК хронічний гепатит загострюється. Тому було запропоновано удосконалення існуючого способу профілактики загострень ХРГ шляхом введення препаратів імунотропного дії в комплексі з антиоксидантами (Звягинцева Т.Д., Бычкова О.Ю. Коррекция нарушений антиокислительного гомеостаза и иммунореактивности организма у больных после лапароскопической холецистэктомии // Вісник морської медицини - 2001 - №2 (14) - С 158-160). Цей спосіб є найбільш ефективним з існуючих і тому обрано в якості прототипу.

До недоліків прототипу відноситься те, що у 25-30% хворих з наявністю ХРГ після операції ХЕК з приводу хронічної патології жовчного міхура, хронічний реактивний гепатит все ж таки загострюється.

Задачею винаходу є підвищення ефективності існуючого способу профілактики загострень ХРГ при проведенні ХЕК шляхом додаткового введення нового вітчизняного препарату гепатозахисної дії глутаргін.

Глутаргін - принципово новий препарат гепатозахисної дії, що володіє спроможністю пов'язувати аміак та інші токсичні речовини. Тому він суттєво зменшує прояви ендогенного «метаболічного» токсикозу, сприяє підвищенню антитоксичної функції печінки та запобігає розвитку загострень хронічного гепатиту.

(13) A
(11) 59729
(19) UA

Наша пропозиція щодо додаткового введення глутаргину базується на вперше встановленій авторами винаходу в експериментальних умовах закономірності, яка в подальшому була підтверджена в клінічних умовах, що при спільному введенні антиоксидантів, імунокоректорів та глутаргину, для вказаних препаратів взаємно потенціюється, особливо відносно зниження показників перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та вмісту в крові так званих «середніх молекул» (СМ). В патогенетичному плані це обумовлює зниження імовірності розвитку загострення ХРГ у хворих, яким проведено холецистектомія.

Запропонований спосіб здійснюється таким чином. При госпіталізації хворого з патологією жовчного міхура для проведення операції ХЕК, йому з першого дня госпіталізації призначають введення комплексу антиоксидантів (токоферолу ацетат або аевит, аскорбінова кислота або аскорутин) у середньо-терапевтичних дозуваннях, імунокоректорів (тактивін, тималін або інш.) та додатково глутаргину усередину по 0,25г 3-4 рази на добу протягом 10-12 діб поспіль, тобто введення препарату починають до проведення оперативного втручання та продовжують також після проведення ХЕК. Наш клінічний досвід показує, що для ефективної профілактики загострень ХРГ у хворих, яким проводиться операція холецистектомії, потрібно від 7,5г до 12г препарату на профілактичний курс в залежності від вихідного стану печінки (фаза нестійкої ремісії або помірного загострення ХРГ). Раніше глутаргін у даного контингенту хворих не використовувався.

При проведенні розробки запропонованого способу профілактики загострень ХРГ у хворих, які підлягали операції ХЕК, нами було обстежено 2 групи пацієнтів, що оперувалися за методом лапароскопічної ХЕК. Перша група мстила 60 осіб, у яких профілактика загострення ХРГ була проведена за допомогою запропонованого способу, друга - 56 осіб, у яких профілактика загострення ХРГ проводилася відповідно до існуючого способу-прототипу. Обидві групи обстежених були рандомізовані за віком, статтю хворих, тривалістю та тяжкістю перебігу захворювання, вираженістю патологічного процесу в печінці. Перша група хворих отримувала комплекс антиоксидантів, імунокоректорів та глутаргін, друга - лише антиоксиданти та імунокоректори.

В обох групах вивчали клініко-біохімічні показники до проведення ХЕК (при вступленні хворого до хірургічного стаціонару) та після проведення ХЕК (на 2-3 добу післяопераційного періоду), а потім ще 1-2 рази за період диспансеризації протягом 2-3-х місяців після виписки зі стаціонару. Усі хворі, що були під наглядом, прооперовані у зв'язку з наявністю хронічного какульозного холециститу (ХКХ), в якості супутньої патології в них був встановлений діагноз ХРГ, переважно у фазі нестійкої ремісії.

До проведення операції ХЕК скарги у обстежених хворих обох груп були однотиповими та відповідали клінічному діагнозу ХКХ з супутнім ХРГ. Дійсно, більшість обстежених скаржилися на біль або тяжкість у правому підбер'ї, здуття животу, пркоту у роті, відрижку, нудоту. Більш ніж у

половини обстежених відмічалися періодично зникаючі напади болю у правому підбер'ї з ірадіацією у праву лопатку або праве плече. При об'єктивному обстеженні встановлено наявність помірної гепатомегалії (печінка виступала на 2-4см з-під краю реберної дуги), чутливості печінкового краю при пальпації, позитивні симптоми Кера та Ортенра. За даними ультразвукового дослідження (УЗД) органів черевної порожнини було встановлено, що печінка у хворих, які знаходилися під наглядом, була збільшена, її луноструктура в більшості випадків не рівномірна, лунощільність підвищена, стінки жовчного міхура потовщені, в порожнині міхура - конкременти, мікропіти, детрит. У більшості випадках відмічалася також деформація жовчного міхура перетинками. Для морфологічної верифікації діагнозу ХРГ проводилася крайова біопсія правої частки печінки у місці вилучення жовчного міхура. При цьому у всіх обстежених було встановлено наявність жирової або білкової дистрофії гепатоцитів, лімфоцитарної інфільтрації портальних трактів, внутрішньопечінкових холангітів, що було підставою для патоморфологічного підтвердження діагнозу хронічного реактивного гепатиту.

При біохімічному обстеженні до проведення ХЕК встановлено, що у більшості обстежених в обох групах (57 осіб, тобто $95 \pm 3\%$ в першій та 52 особи, тобто $92,9 \pm 3\%$ в другій) рівень загального білірубину був у межах норми, в той же час в 2-3 рази підвищувалася кількість прямої фракції. Активність АлаТ була у межах норми у 45 ($75 \pm 2,8\%$) обстежених першої групи та 43 ($76,8 \pm 2,9\%$) - другої групи. Таким чином, до проведення ХЕК у більшості обстежених хворих була фаза нестійкої ремісії ХРГ.

Повторне клініко-біохімічне обстеження хворих після проведення ХЕК дозволило встановити, що в першій групі пацієнтів, які вживали глутаргін, мало місце збереження біохімічних показників на близькому до вихідного рівня у 52 осіб ($86,7\%$) та покращення у 8 ($13,3\%$). Ні у кого з обстежених хворих першої групи не відмічено порушення біохімічних показників. В другій групі з 56 обстежених близький до вихідного рівень біохімічних показників відмічений у 34 ($60,7\%$) випадків, покращення показників було лише у 3 хворих ($5,4\%$), погіршення - у 19 ($33,9\%$) осіб. Таким чином, використання запропонованого способу сприяло профілактиці загострення ХРГ у обстежених хворих, у яких була проведена операція ХЕК, в той час як серед хворих другої групи, в якій використовувався існуючий спосіб-прототип, більш ніж в третині випадків відмічено погіршення біохімічних показників, так званих функціональних проб печінки, що вказує на наявність загострення запального процесу в печінці.

Встановлено суттєві зсуви вивчених біохімічних показників, так званих функціональних проб печінки, у більшості обстежених хворих другої групи на 2-3-ю добу післяопераційного періоду (таблиця 1). Дійсно, в першій групі на цей період у 95% обстежених загальний рівень білірубину був у межах норми, тоді як в другій групі - лише у $67,9\%$ осіб, пряма фракція білірубину була у межах $2,2-5,0$ мкмоль/л у $88,4\%$ першої групи і лише у $12,5\%$

пацієнтів другої групи (тобто в 7,1 рази менше), активність АлАТ в межах норми (0,3-0,68ммоль/год*л) була у 75% хворих першої групи та лише 35,7% - другої групи (в 2,1 рази менше), активність АсАТ в межах норми (0,2-0,5ммоль/год*л) була у 80% обстежених хворих першої групи та лише 44,6% - другої групи, показ-

ник тимолової проби в межах норми (0-5од) був у 86,7% хворих першої групи та у 55,3% - другої групи. Показово, що вміст так званих «печінкових» фракцій лактатдегідрогенази (ЛДГ) сироватки крові, а саме ЛДГ4+5 в межах норми був у 83,3% обстежених в першій групі і лише у 35,7% - в другій групі (в 2,3 рази менше)

Таблиця 1

Градації показників функціональних проб печінки у обстежених хворих після ХЕК (M±m)

| Показники | Групи | Градації кожного показника | | | | |
|-------------------------------------|-------|----------------------------|-------------------|-------------------|------------------|-------------------|
| | | <20 | 20-25 | 26-30 | 31-35 | 36 та > |
| Білірубін загальний (мкмоль/л) | 1 | <u>57</u> 95,0 | <u>2</u> 3,3 | <u>1</u> 1,7 | <u>0</u> - | <u>0</u> - |
| | 2 | <u>38</u> 67,9 | <u>9</u> 16,1 | <u>6</u> 10,7 | <u>2</u> 3,5 | <u>1</u> 1,8 |
| Пряма фракція білірубину (мкмоль/л) | | 2,2-3,9 | 4,0-5,0 | 5,1-6,0 | 6,1-9,0 | 9,0 та > |
| | 1 | <u>31</u> 51,7 | <u>22</u> 36,7 | <u>7</u> 11,6 | <u>0</u> - | <u>0</u> - |
| | 2 | <u>2</u> 3,6 | <u>5</u> 8,9 | <u>5</u> 8,9 | <u>9</u> 16,1 | <u>35</u> 62,5 |
| АлАТ (ммоль/год*л) | | 0,3-0,68 | 0,7-1,0 | 1,1-1,3 | 1,4-1,6 | 1,7-2,2 |
| | 1 | <u>42</u> 75,0 | <u>10</u> 16,7 | <u>5</u> 8,3 | <u>0</u> - | <u>0</u> - |
| | 2 | <u>20</u> 35,7 | <u>12</u> 21,4 | <u>18</u> 32,1 | <u>4</u> 7,1 | <u>2</u> 4,4 |
| АсАТ, (ммоль/год*л) | | 0,2-0,5 | 0,6-0,9 | 1,0-1,2 | 1,3-1,5 | 1,6-1,8 |
| | 1 | <u>48</u> 80,0 | <u>8</u> 13,3 | <u>4</u> 6,7 | <u>0</u> - | <u>0</u> - |
| | 2 | <u>25</u> 44,6 | <u>10</u> 17,9 | <u>18</u> 32,1 | <u>2</u> 3,6 | <u>1</u> 1,8 |
| Тимолова проба (ОД) | | 0-4 | 5-6 | 6,1-7,0 | 7,1-9,0 | 9,1-10,0 |
| | 1 | <u>52</u> 86,7 | <u>4</u> 6,7 | <u>2</u> 3,3 | <u>2</u> 3,3 | <u>0</u> - |
| | 2 | <u>3,0</u> 55,3 | <u>10</u> 17,9 | <u>15</u> 23,2 | <u>1</u> 1,8 | <u>1</u> 1,8 |
| ЛДГ4+5(%) | | 4,5-5,0 | 5,1-6,0 | 6,1-8,0 | 8,1-10 | 10,1 і > |
| | 1 | <u>50</u> 83,3 | <u>5</u> 8,3 | <u>3</u> 5,0 | <u>2</u> 3,4 | <u>0</u> - |
| | 2 | <u>20</u> 35,7 | <u>18</u> 32,1 | <u>10</u> 17,9 | <u>6</u> 10,7 | <u>2</u> 3,6 |

Примітка: показники на 2-3- добу післяопераційного періоду

З урахуванням клінічних та лабораторних показників було встановлено, що в першій групі після проведення ХЕК стійка ремісія ХРГ зберігалася в 80% випадків, нестійка ремісія - в 15% випадків, помірне загострення було діагностовано лише в 5% випадків (5±1,5%). В другій групі після проведення операції ХЕК стійка ремісія ХРГ мала місце, тобто зберігалася, в 44,6% випадків, нестійка ремісія - в 23,3% випадків, загострення ХРГ відмічено в 32,1±2,8% випадків, тобто в 6,4 рази частіше, ніж в першій групі. Таким чином, встановлено, що використання запропонованого способу профілактики загострень ХРГ сприяє зменшенню частоти загострень після проведення операції ХЕК в 6,4 рази, що свідчить про досягнення задачі винаходу.

Нами було також вивчено стан ПОЛ, а саме концентрації в сироватці крові хворих продуктів ПОЛ - малонового діальдегду (МДА) та дієнових кон'югатів (ДК) і показник перекисного гемолізу еритроцитів (ПГЕ), а також рівень СМ в крові

Встановлено, що до початку лікування в обох групах обстежених хворих був суттєво підвищений рівень МДА (в першій групі в середньому в 1,7 рази відносно норми, в другій - також в 1,7 рази), ДК - в обох групах в середньому в 2,1 рази відносно норми, ПГЕ (в першій групі в 4,5 рази, в другій - в 4,4 рази відносно норми), а також концентрації СМ (в першій групі - в 4,65 рази, в другій групі - в 4,75 рази), що свідчило про суттєве підвищення ПОЛ та наявність синдрому ендogenous «метаболічного» токсикозу (таблиця 2). В обох групах підвищення вказаних показників було практично однаково, тому вихідні значення МДА, ДК, ПГЕ і СМ в обох групах не відрізнялися (P>0,1).

Після завершення курсу профілактики загострень ХРГ при проведенні операції ХЕК, в першій групі хворих, яка отримувала профілактичний курс відповідно до запропонованого способу, відмічена повна нормалізація вмісту в крові продуктів ПОЛ, а саме МДА і ДК, зниження до верхньої межі

норми показника ПГЕ та концентрації СМ (див таблицю 2) В другій групі хворих позитивна динаміка вказаних показників була менш значуща, тому рівень МДА в цій групі після завершення курсу профілактики був на $0,6 \pm 0,05$ ммоль/л вище ($P < 0,05$), концештрація ДК - на $2,97 \pm 0,09$ ммоль/л вище ($P < 0,01$), показник ПГЕ - в 2,3 рази більше ($P < 0,01$), вміст СМ - в 1,9 рази більше ($P < 0,01$)

Отже, отримані дані свідчать, що під впливом запропонованого способу профілактики загострень ХРГ при проведенні операції ХЕК, суттєво покращуються деякі біохімічні показники, а саме зменшується вираженість ПОЛ та рівень СМ, що свідчить про ліквідацію синдрому ендogenous (метаболічного) токсикозу

Таблиця 2

Показники ПОЛ та вміст СМ у крові обстежених хворих ($M \pm m$)

| Вивчені показники | Запропонований спосіб | Існуючий спосіб | P |
|-------------------|------------------------------------|------------------------------------|-------------------|
| МДА, ммоль/л | $6,23 \pm 0,12$ $3,65 \pm 0,11$ | $6,18 \pm 0,14$ $4,25 \pm 0,09$ | $>0,1$ $<0,05$ |
| Норма | $3,82 \pm 0,08$ | | |
| ДК, ммоль/л | $13,2 \pm 0,15$ $6,38 \pm 0,11$ | $13,4 \pm 0,18$ $9,35 \pm 0,12$ | $>0,1$ $<0,01$ |
| Норма | $6,25 \pm 0,12$ | | |
| ПГЕ, % | $15,6 \pm 2,1$ $4,2 \pm 0,3$ | $15,3 \pm 1,8$ $9,8 \pm 0,4$ | $>0,1$ $<0,01$ |
| Норма | $3,5 \pm 0,25$ | | |
| СМ, г/л | $2,56 \pm 0,12$ $0,88 \pm 0,09$ | $2,61 \pm 0,13$ $1,65 \pm 0,12$ | $>0,1$ $<0,01$ |
| Норма | $0,55 \pm 0,08$ | | |

Примітка в чисельнику дані до початку проведення курсу профілактики, в знаменнику - після його завершення

Таким чином, отримані дані дозволили встановити, що запропонований спосіб профілактики загострень ХРГ при проведенні операції ХЕК, має суттєві переваги відносно існуючого способу-прототипу, оскільки він сприяє суттєвому зменшенню частоти загострень ХРГ в післяопераційному періоді (в середньому в 6,4 рази) Спосіб не потребує коштовних або дефіцитних ліків, не встановлено також негативних реакцій на вживання запропонованого препарату (глутаргину) хворими. Умовний економічний ефект від використання запропонованого способу складає біля 125 грн на 1 хворого. Отже, запропонований спосіб корисний і може бути рекомендований для поширеного використання в конкретних умовах клінічної практики.

Наводимо конкретні приклади щодо використання запропонованого способу

Приклад 1

Хвора С., 36 років, вчителька, страждає на ХКХ протягом останніх 8 років, загострення запального процесу в жовчному міхурі відмічається 2-3 рази на рік, переважно після порушення дієти. Три роки тому встановлено наявність супутньої патології печінки у вигляді ХРГ, загострення хронічного гепатиту, як правило, відмічаються безпосередньо після загострення ХКХ. Неодноразово лікувалася в стаціонарі та амбулаторно. Госпіталізована для проведення операції ХЕК в плановому порядку.

Хвора скаржилася на тяжкість в правому під-ребер'ї, періодично виникаючий біль, переважно після порушень дієти, та іноді в епігастрії, загальну слабкість, нездужання, зниження працездатності, гіркий смак у роті. При огляді загальний стан задо-

вольний, з боку легень та серця без вираженої патології. Пульс 80 за хвилину, ритмічний, задовільних якостей. Артеріальний тиск 130/85 мм рт.ст. Склери суб'єктеричні, шкіра нормального кольору. Живіт помірно збільшений в обсязі за рахунок підшкірної жирової клітковини, при пальпації чутливий в правому підребер'ї. Печінка виступає на 3-4 см з-під краю реберної дуги, чутлива при пальпації, консистенція помірно щільна. Позитивні симптоми Керра та Ортнера. При УЗД органів черевної порожнини відмічено збільшення розмірів печінки, підвищення її ехогенності, потовщення стінок жовчного міхура до 6 мм, в порожнині міхура - значна кількість конкрементів діаметром від 5 до 12 мм. Дані біохімічного обстеження загальний білірубін - $20,6$ ммоль/л, прякий білірубін - $10,8$ ммоль/л, АлАТ - $0,92$ ммоль/год*л, АсАТ - $0,66$ ммоль/год*л, тимолова проба - 6 од., вміст ЛДГ4+5 - 6,5%. Показники ПОЛ МДА - $5,89$ ммоль/л, ДК - $12,895$ ммоль/л, ПГЕ - 15%. Вміст СМ в крові - $2,48$ г/л. Імуноферментне обстеження на маркери ВГВ та ВГС дало негативні результати.

Виходячи з результатів клініко-лабораторного та інструментального обстеження встановлений діагноз «Хронічний калькульозний холецистит у фазі відносної ремісії, хронічний реактивний гепатит у фазі нестійкої ремісії». У зв'язку із суттєвим підвищенням рівня СМ в крові у хворої констатовано наявність лабораторного синдрому ендogenous «метаболічної» інтоксикації (СМІ). На третю добу перебування в хірургічному стаціонарі хворій проведена операція ХЕК лапароскопічним методом.

Профілактика загострення ХРГ у хворої здійснювалася за допомогою запропонованого способу, а саме шляхом введення з першого дня перебування у хірургічному стаціонарі комплексу антиоксидантів (аевіт, аскорутин) у середньотерапевтичних дозах, імунокоректорів (тималін по 0,01г внутрішньом'язово один раз на добу протягом 5 діб поспіль) та додатково глутаргін по 0,25г усередину тричі на добу протягом 10 діб поспіль.

При динамічному спостереженні було встановлено, що використання профілактичного курсу відповідно до запропонованого способу позитивно впливало на клініко-лабораторні показники у хворі С. Дійсно, через 3 доби після лапароскопічної ХЕК загальний стан хворої задовільний, тяжкість у правому підребер'ї та пркота у роті зникли. Повторне біохімічне обстеження дало такі результати: загальний білірубін - 18,6мкмоль/л, прямий білірубін - 3,9мкмоль/л, АлАТ - 0,68ммоль/год*л, АсАТ - 0,49ммоль/год*л, тимолова проба - 4 од., вміст ЛДГ₄₊₅ - 4,9%. Отже, біохімічні показники у хворі С покращилися відносно вихідного рівня. Додаткове обстеження на 10-у добу введення глутаргину та сьому добу післяопераційного періоду (тобто на момент завершення курсу профілактики загострення ХРГ) дозволило встановити задовільний стан хворої, відсутність скарг на стан її здоров'я. При огляді печінка виступає на 2см з-під краю реберної дуги, помірно щільна, безболісна. Білірубін загальний - 16,5мкмоль/л, прямий білірубін - 3,2мкмоль/л, АлАТ - 0,62ммоль/год*л, АсАТ - 0,41ммоль/год*л, тимолова проба - 4 од., вміст ЛДГ₄₊₅ - 4,1%. Таким чином, у хворі має місце стан після проведення лапароскопічної ХЕК, ХРГ в фазі стійкої клініко-біохімічної ремісії. Додаткове лабораторне обстеження дозволило відмітити нормалізацію показників ПОЛ, а саме зниження концентрації МДА в крові до 3,52ммоль/л, ДК - до 6,29ммоль/л, ПГЕ - до 4,0%, а також вмісту СМ в крові до 0,76г/л. За даними диспансерного обстеження протягом трьох місяців після виписки з хірургічного стаціонару загострень ХРГ не було, самопочуття та стан здоров'я хворої С зберігалися задовільними. Приклад 2.

Хворий А., 40 років, бухгалтер, страждає на ХКХ протягом останніх 8 років, загострення запального процесу в жовчному міхурі бувають 3-4 рази на рік, частіше після вживання жирної або гострої їжі. Неодноразово обстежений амбулаторно та стаціонарно, раніше від проведення оперативного втручання (ХЕК) відмовлявся. Скарги на помірну загальну слабкість, нездужання, зниження апетиту, тяжкість та періодично виникаючий біль у правому підребер'ї, пркоту у роті. Два роки тому обстежений в гастроентерологічному відділенні, де крім ХКХ встановлений діагноз ХРГ.

Вступив до хірургічного стаціонару в плановому порядку. При огляді загальний стан задовільний. Шкіра та склери нормального кольору. З боку легень та серця без патології. Живіт м'який, чутливий в правому підребер'ї. Печінка виступає на 2-3см з-під краю реберної дуги, помірно щільна, печінковий край при пальпації чутливий. Помірно позитивні симптоми Кера та Ортнера. При УЗД органів черевної порожнини печінка збільшена, нерівномірної щільності, стінка жовчного міхура

потовщена до 5мм, в порожнині міхура - три конкремента розмірами 4х6, 5х8 та 6х10мм, округлої форми, а також детрит та мікроліти. Жовчний міхур деформований за рахунок перетинки. При морфологічному дослідженні біоптатів печінки - наявність жирової дистрофії гепатоцитів, лімфоцитарної інфільтрації портальних трактів, внутрішньопечінкових холангітів.

При біохімічному обстеженні встановлено такі результати: загальний білірубін - 20,9мкмоль/л, прямий білірубін - 10,2мкмоль/л, АлАТ - 1,26ммоль/год*л, АсАТ - 1,12ммоль/год*л, тимолова проба - 6од., вміст ЛДГ₄₊₅ - 6,2%. Показники ПОЛ: МДА - 5,92ммоль/л, ДК - 12,6ммоль/л, ПГЕ - 18%. Вміст СМ в крові - 2,56г/л. ІФА маркери ВГВ та ВГС в крові відсутні.

Виходячи з результатів клініко-лабораторного та інструментального обстеження встановлений діагноз «Хронічний калькульозний холецистит у фазі відносної ремісії, хронічний реактивний гепатит у фазі нестійкої ремісії, загроза загострення».

Хворому на третю добу перебування в хірургічному стаціонарі проведена операція ХЕК за допомогою лапароскопічного методу.

Профілактика загострення ХРГ у хворого проводилася за допомогою запропонованого способу, а саме з першої доби перебування в стаціонарі хворому було призначено введення комплексу антиоксидантів (аевіт, аскорутин) у середньотерапевтичних дозах, імунокоректорів (тималін по 10мг внутрішньом'язово один раз на добу протягом 7 діб поспіль) та додатково глутаргін по 0,25г усередину чотири рази на добу протягом 12 діб поспіль.

При подальшому спостереженні було встановлено, що використання профілактичного курсу відповідно до запропонованого способу позитивно впливало на клініко-лабораторні показники у хворого А. Дійсно, через 3-4 доби після проведення ХЕК загальний стан хворого був задовільний, тяжкість у правому підребер'ї зникла, пркота у роті ліквідувалася. Повторне біохімічне обстеження дало такі результати: загальний білірубін - 18,9мкмоль/л, прямий білірубін - 3,8мкмоль/л, АлАТ - 0,65ммоль/год*л, АсАТ - 0,51ммоль/год*л, тимолова проба - 4од., вміст ЛДГ₄₊₅ - 4,8%. Таким чином, біохімічні показники у хворого А суттєво покращилися відносно вихідного рівня. Додаткове обстеження на 12-у добу введення глутаргину та 9-у добу післяопераційного періоду (тобто на момент завершення курсу профілактики загострення ХРГ) дозволило встановити чітку позитивну динаміку клініко-лабораторних показників. Загальний стан хворого був задовільний, скарги на стан здоров'я - відсутні. При огляді печінка виступає на 2см з-під краю реберної дуги, помірно щільна, безболісна. Білірубін загальний - 16,2мкмоль/л, прямий білірубін - 3,4мкмоль/л, АлАТ - 0,64ммоль/год*л, АсАТ - 0,42ммоль/год*л, тимолова проба - 4 од., вміст ЛДГ₄₊₅ - 4,2%. Таким чином, у хворого А після лапароскопічної ХЕК, ХРГ в фазі стійкої клініко-біохімічної ремісії. Проведення додаткового лабораторного обстеження дозволило встановити нормалізацію показників ПОД, а саме зниження концентрації МДА в крові до 3,48ммоль/л, ДК - до 6,32ммоль/л, ПГЕ - до 3,0%, а також вмісту СМ в крові до 0,9г/л. За даними диспансерного обсте-

ження протягом трьох місяців після виписки з хірургічного стаціонару загострень ХРГ не було, самопочуття та стан здоров'я хворого А зберігалися задовільними

Таким чином, отримані дані свідчать про достатню ефективність запропонованого способу профілактики загострень ХРГ при проведенні ХЕК

та суттєвих перевагах його перед існуючим способом-прототипом. Оскільки запропонований спосіб корисний, немає протипоказань для використання, не потребує коштовних та дефіцитних ліків, добре переноситься хворими, він може бути рекомендований для поширеного використання в клінічній практиці