



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **53781** (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 ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ, СПОЛУЧЕНЕ З НЕАЛКОГОЛЬНИМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ, НА ТЛІ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ

1

2

(21) u200910133

(22) 06.10.2009

(24) 25.10.2010

(46) 25.10.2010, Бюл.№ 20, 2010 р.

(72) ФРОЛОВ ВАЛЕРІЙ МИТРОФАНОВИЧ, ІВА-
НОВА ЛАРИСА МИКОЛАЇВНА, СИДОРЕНКО ЮЛІЯ
ВОЛОДИМИРІВНА

(73) ФРОЛОВ ВАЛЕРІЙ МИТРОФАНОВИЧ, ІВА-
НОВА ЛАРИСА МИКОЛАЇВНА, СИДОРЕНКО ЮЛІЯ
ВОЛОДИМИРІВНА

(57) 1. Спосіб лікування хворих на хронічне об-
структивне захворювання легень, сполучене з не-
алкогольним стеатогепатитом, на тлі туберкульозу

легень, що включає введення системних та інгаляційних бронхолітиків, гепатопротекторів, флуї-
муцил-антибіотику ІТ, який **відрізняється** тим, що
додатково вводять препарат рослинного похо-
дження - екстракт ехінацеї пурпурової.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що ек-
стракт ехінацеї пурпурової вводять внутрішньо по
25-30 крапель 3 рази на добу протягом 25-30 днів
поспіль.

3. Спосіб за пп. 1, 2, який **відрізняється** тим, що
курси введення екстракту ехінацеї пурпурової мо-
жна здійснювати повторно 3-4 рази на рік з інтер-
валом 2-3 місяці між ними.

Корисна модель відноситься до галузі меди-
цини, а саме до внутрішніх хвороб, а саме пуль-
монології та гастроентерології.

Актуальність предмету корисної моделі пов'язана зі значною поширеністю у сучасних умовах захворюваності на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), яке нерідко сполучається з неалкогольним стеатогепатитом (НАСГ), особливо на тлі туберкульозу легень (ТЛ). Таке сполучення часто зустрічається серед мешканців індустріально розвинутих регіонів України та інших країн СНД, у тому числі молодого, найбільш працездатного віку. При цьому відмічається недостатня ефективність існуючих способів лікування ХОЗЛ, сполученого з НАСГ, на тлі ТЛ.

Існує спосіб лікування ХОЗЛ, в тому числі на тлі супутньої патології, шляхом введення антибактеріальних препаратів, муколітиків (лазолван, ацетилцестеїн), системних та інгаляційних стероїдів та еуфіліну (Фещенко Ю.І. Хронічні обструктивні захворювання легень // Український пульмонологічний журнал. - 1997. - № 1. - с. 5-9).

Однак цей спосіб в теперішній час вважається недостатньо ефективним, особливо при наявності фонові хронічної патології печінки, в тому числі НАСГ. Крім того внутрішньовенне введення еуфіліну нерідко супроводжується розвитком низки побічних ефектів (запаморочення, нудота, шум у вухах, падіння артеріального тиску, тахікардія, лихоманка), що пов'язують з наявністю в розчині еуфіліну 20 % етилендіаміну, це робить існуючий

спосіб таким, що потребує подальшого удосконалення.

Тому було розроблено спосіб лікування ХОЗЛ, сполученого з супутньою патологією, при якому крім антибактеріальних препаратів, системних та інгаляційних стероїдів та муколітиків вводять замість еуфіліну новий український препарат "Еуфілін Н", в якому відсутній етилендіамін (Фещенко Ю.А., Яшина Л.А., Полянська М.О. та інш. Застосування "Еуфілін Н" у лікуванні хронічного обструктивного бронхіту" // Український пульмонологічний журнал. - 2001. - № 1. - с. 38-47). Цей спосіб забезпечує поліпшення бронхіальної провідності; побічні ефекти еуфіліну Н виражені в значно меншій мірі, ніж при застосуванні класичного еуфіліну. Однак, при використанні даного способу у частини хворих все ж таки недостатньо швидко знижується вираженість запального процесу у бронхолегеневій системі поряд зі значними імунологічними зсувами, які зберігаються.

Тому було розроблено спосіб лікування ХОЗЛ на тлі супутньої хронічної патології печінки, при якому крім системних та інгаляційних стероїдів і бронхолітиків, гепатопротекторів (силібо, карсил) вводять замість антибіотиків та муколітиків сучасний комбінований препарат флуїмуцил-антибіотик ІТ, який володіє антибактеріальними, протизапальними та імуноактивними властивостями (Фещенко Ю.І., Яшина Л.А., Горовенко Н.Г. и др. Эффективность и безопасность современного антибактериального и противовоспалительного

(13) **U**
(11) **53781**
(19) **UA**

препарата - флуимуцила-антибіотика-ІТ в інгаляційному примененні в ліčení хронічного обструктивного бронхита // Український пульмонологічний журнал. - 2003. - № 3. - с. 48-55). Цей спосіб забезпечує більш швидке поліпшення бронхіальної прохідності та загального самопочуття у хворих, ніж попередні способи.

Оскільки цей спосіб є найбільш ефективним з існуючих, він обраний у якості прототипу.

Однак клінічний досвід показує, що до недоліків способу-прототипу відноситься те, що при його застосуванні у частини хворих на ХОЗЛ особливо з тяжко вираженим загостренням патології у бронхолегеневій системі позитивний ефект лише частковий і нерідко спостерігається досить тривалий зворотній розвиток запального процесу у бронхах на тлі імунодефіцитного стану та метаболічних порушень, що сприяє подальшому розвитку загострень ХОЗЛ. Особливо часто вказана закономірність спостерігається при сполученні ХОЗЛ з НАСГ, на тлі ТЛ, оскільки в таких хворих суттєво порушена функціональна активність печінки, в тому числі знижена її антитоксична функція, а також має місце чітко виражений вторинний імунодефіцит. Тому цей спосіб потребує подальшого удосконалення.

Задачею корисної моделі було удосконалення відомого способу лікування хворих на ХОЗЛ, сполучене з НАСГ, на тлі ТЛ, а саме прискорення досягнення стійкої клінічної ремісії ХОЗЛ, нормалізація функціональних проб печінки, скорочення терміну лікування та попередження подальших загострень НАСГ.

Вказана задача досягається шляхом додаткового введення хворим на ХОЗЛ, сполученого з НАСГ, на тлі ТЛ при загостренні патологічного процесу у бронхіальній системі, препарату рослинного походження - екстракту ехінацеї пурпурової, який володіє імуномодуючими, антиоксидантними та гепатопротекторними властивостями, що сприяє прискоренню процесів репаративної регенерації пошкоджених тканин бронхолегеневої системи та водночас печінки. Тому в патогенетичному плані введення екстракту ехінацеї пурпурової хворим на ХОЗЛ, сполучене з НАСГ, на тлі ТЛ цілком обґрунтовано. Екстракт ехінацеї пурпурової випускається БАТ «Лубнифарм», затверджений Наказом МОЗ України № 485 від 21.08.08 р. в якості лікарського препарату, зареєстрований в Україні та дозволений до клінічного застосування (реєстраційне посвідчення № UA/6079/02/01).

Ця пропозиція базується на вперше встановленій авторами корисної моделі в експериментальних умовах, а потім підтвердженій у клініці закономірності, яка полягає в позитивному взаємопотенціюючому ефекті флуимуцил-антибіотика ІТ та екстракту ехінацеї пурпурової на метаболічні та імунологічні показники, зокрема посилення антиоксидантної дії та імуномодуючої активності препаратів, які перевищують просту сумачію вказаних ефектів флуимуцил-антибіотика ІТ та екстракту ехінацеї пурпурової. В клінічному плані застосування комбінації флуимуцил-антибіотика ІТ та екстракту ехінацеї пурпурової сприяє прискоренню досягнення стійкої клінічної

ремісії ХОЗЛ, більш швидкому одужанню, попередженню розвитку загострень ХОЗЛ та ТЛ у подальшому та профілактиці прогресування патологічного процесу в печінці.

Заявлений спосіб у технічному плані здійснюється таким чином. Хворим на ХОЗЛ, сполучене з НАСГ, на тлі ТЛ призначають системні та інгаляційні бронхолітики, гепатопротектори, флуимуцил-антибіотик ІТ внутрішньобронхіально в середньотерапевтичних дозах та додатково екстракт ехінацеї пурпурової внутрішньо по 25-30 крапель 3 рази на добу протягом 25-30 діб поспіль.

В процесі створення корисної моделі при роботі заявленого способу було обстежено дві групи хворих на ХОЗЛ, сполучене з НАСГ, на тлі ТЛ, у віці від 20 до 59 років, рандомізовані за віком, статтю хворих, тяжкістю перебігу сполученої хвороби. Пацієнти основної групи (56 осіб) отримували лікування за допомогою заявленого способу (тобто отримували додатково екстракт ехінацеї пурпурової), пацієнти групи зіставлення (52 хворих) лікувалися у відповідності до відомого способу-прототипу.

До початку лікування хворі на ХОЗЛ, сполучене з НАСГ, на тлі ТЛ обох груп, які були під наглядом, мали чітко виражені клініко-лабораторні та функціональні ознаки загострення патологічного процесу у бронхолегеневій системі. Вони скаржилися на задишку при фізичному навантаженні, кашель з виділенням слизового або слизово-гнійного харкотиння, загальну слабкість, нездужання, зниження працездатності. При фізикальному обстеженні встановлено наявність значної кількості сухих та вологих хрипів, більше в підлопаткових ділянках, жорсткого дихання. У всіх хворих мала місце тяжкість у правому підребер'ї, помірно виражена гепатомегалія, у переважній більшості випадків визначалась чутливість або помірна болючість печінкового краю при пальпації. Дані вивчення ФЗД свідчили про наявність значних 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 збільшення розмірів печінки, її гіперехогенність та нерівномірну лунощільність, в окремих випадках розширення внутрішньопечінкових жовчних протоків. З лабораторних показників загострення ХОЗЛ, сполученого з НАСГ, на тлі ТЛ відмічено помірне збільшення кількості лейкоцитів та нейтрофілів у периферійній крові, показника ШОЕ. Порушення функціональних проб печінки характеризувалися помірною гіпербі, переважно за рахунок прямої фракції білі, збільшенням активності сироваткових амінотрансфераз (АлАТ та АсАТ), показника тимолової проби; у низки хворих відмічалось також збільшення активності екскреторних ферментів - лужної фосфатази (ЛФ) та гамаглутамілтранспептидази (ГТТП).

Проведення клінічного обстеження в динаміці дозволило встановити, що в основній групі, яка отримувала лікування згідно до заявленого способу, тобто додатково отримувала екстракт ехінацеї

пурпурової, позитивна динаміка вивчених показників більш значна та швидка, що в цілому обумовлювало суттєве прискорювання досягнення повноцінної клінічної ремісії ХОЗЛ, сполученого з

НАСГ, на тлі ТЛ. Дані щодо впливу заявленого способу лікування ХОЗЛ, сполученого з НАСГ, на тлі ТЛ на клінічні показники, наведені в таблиці 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=56)	Відомий спосіб (n=52)	P
Тривалість збереження (в днях):			
загальна слабкість	7,8±0,3	10,4±0,5	<0,05
нездужання	7,9±0,4	10,9±0,6	=0,05
зниження працездатності	10,2±0,5	14,1±0,7	<0,05
задишки	10,4±0,5	14,5±0,8	<0,05
кашлю	11,5±0,6	15,5±0,7	<0,05
виділення харкотиння	12,4±0,6	17,2±0,8	<0,05
сухих хрипів у легенях	12,5±0,7	17,4±0,9	<0,05
наявності вологих хрипів	10,5±0,5	13,8±0,6	=0,05
субфебрилітету	8,8±0,4	11,5±0,5	=0,05
тяжкості в правому підребер'ї	5,8±0,2	7,5±0,3	<0,05
чутливості печінки при пальпації	7,8±0,3	10,1±0,4	<0,05
гепатомегалії	9,4±0,5	11,7±0,6	=0,05

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

Дійсно, в основній групі хворих, яка отримувала лікування згідно до заявленого способу, тобто додатково отримувала екстракт ехінацеї пурпурової, скорочувалась тривалість збереження загальної слабкості в середньому в 1,3 рази, нездужання - в 1,4 рази, зниження працездатності - в 1,4 рази, задишки - в 1,4 рази, кашлю - в 1,3 рази, виділення значної кількості харкотиння - в 1,4 рази, значної кількості сухих хрипів у легенях - в 1,4 рази, наявності вологих хрипів при аускультатії - в 1,3 рази, субфебрилітету - в 1,3 рази, тяжкості в правому підребер'ї - в 1,3 рази, чутливості печінки при пальпації - в 1,3 рази, гепатомегалії - в 1,2 рази.

Отже, під впливом заявленого способу лікування відмічається вірогідне скорочення терміну збереження клінічних симптомів загострення патологічного процесу в бронхолегеневій системі та печінці, зменшення, а потім ліквідація загальнотоксичних симптомів, що обумовлює прискорення досягнення стійкої клінічної ремісії. У середньому тривалість періоду лікування до досягнення клініч-

ної ремісії ХОЗЛ, сполученого з НАСГ, на тлі ТЛ, склала в основній групі, в якій використовували заявлений спосіб лікування, 12,5±0,7 днів, у групі зіставлення, яка лікувалася за допомогою відомого способу - прототипу, 17,4±0,9 днів, тобто в 1,4 разів більше. Отже, клінічна ремісія досягалася в основній групі обстежених хворих на ХОЗЛ, сполучене з НАСГ, на тлі ТЛ на 4,9±0,5 дні швидше ($P < 0,05$), що обумовлює перевагу заявленого способу лікування хворих на ХОЗЛ, сполучене з НАСГ, на тлі ТЛ відносно відомого способу-прототипу в клінічному аспекті. 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 також зменшувалися. При УЗД в основній групі спостерігалось зменшення розмірів печінки, нормалізація її лунощільності.

Проведення імунологічного обстеження дозволило встановити, що до початку лікування в обох групах хворих на ХОЗЛ, сполучене з НАСГ, на тлі ТЛ, що знаходилися під наглядом, відмічалось суттєве порушення імунологічних показників (таблиця 2).

Таблиця 2.

Динаміка імунологічних показників при застосуванні заявленого та відомого способів лікування ХОЗЛ, сполученого з НАСГ, на тлі ТЛ (М±m).

Імунологічні показники	Норма	заявлений спосіб (n=56)	відомий спосіб (n=52)	P
CD3 ⁺ %	69,5±2,0	50,0±1,8** 68,0±1,8	51,2±1,6** 59,9±1,6*	>0,1 <0,05
CD4 ⁺ %	45,6±1,6	32,1±1,4** 44,9±1,5	31,5±1,5** 34,1±1,0*	>0,1 <0,05
CD8 ⁺ %	22,5±1,2	20,2±1,4 22,0±1,1	19,9±0,6 21,8±1,0	>0,1 >0,1
CD4/CD8	2,03±0,02	1,59±0,02*** 2,04±0,03	1,61±0,02*** 1,56±0,03*	>0,1 <0,05
ЦІК, г/л	1,88±0,05	3,22±0,11*** 1,97±0,05	3,18±0,12*** 2,88±0,5**	>0,1 <0,01
(>19S) %	47,2±2,3	23,6±1,1*** 46,2±1,5	22,9±1,0*** 25,6±1,02	>0,1 <0,05
г/л	0,89±0,04	0,76±0,03*** 0,80±0,03	0,73±0,03*** 0,74±0,03	>0,1 >0,1
(11S-19S), %	31,3±1,4	46,5±2,3** 31,2±1,8	43,5±2,1** 40,6±1,6*	>0,1 <0,05
г/л	0,59±0,04	1,52±0,07** 0,58±0,05	1,58±0,07** 1,17±0,05*	>0,1 <0,05
(<11S), %	21,5±1,2	29,9±1,2* 22,6±1,2	33,6±1,1* 33,8±1,2*	>0,1 <0,05
г/л	0,4±0,02	0,94±0,04* 0,5±0,03	0,87±0,05* 0,97±0,04*	>0,1 <0,05

Примітки:

в чисельнику - показники до початку лікування, в знаменнику - після його завершення; вірогідність різниці стосовно норми: * - при P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001; стовпчик P обчислено між показниками основної групи та групи зіставлення.

Виявлені імунологічні зсуви полягали у наявності Т-лімфопенії, тобто зниженні кількості CD3⁺-лімфоцитів, зменшенні числа циркулюючих у периферійній крові Т-хелперів/індукторів (CD4⁺), у зв'язку з чим відмічалось також зменшення імунорегуляторного індексу - коефіцієнту CD4/CD8. Рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) суттєво підвищувався, переважно за рахунок збільшення кількості найбільш патогенних середньомолекулярних (11S-19S) та дрібномолекулярних (<11S) фракцій ЦІК. В обох групах до початку лікування зміни імунологічних показників були однотиповими (P>0,1). Проведене лікування згідно до заявленого способу забезпечувало позитивний вплив на вивчені показники імунної системи. Як видно з таблиці 2, в основній групі хворих, яка отримувала лікування згідно до заявленого способу, відмічалася ліквідація Т-лімфопенії, нормалізація кількості циркулюючих CD4⁺-лімфоцитів, а також імунорегуляторного індексу CD4/CD8, зниження рівня ЦІК та нормалізація молекулярного складу імунних комплексів. В той же час у групі зіставлення, які лікувалися згідно до відомого способу-прототипу, позитивна динаміка вивчених імунологічних показників була суттєво меншою, тому в цій групі зберігалися вірогідні порушення імунологічних показників - Т-лімфопенія, дисбаланс су-

бпопуляційного складу Т-лімфоцитів, підвищений відносно норми рівень ЦІК та зсуви з боку їх молекулярного складу, переважно за рахунок підвищення найбільш патогенної середньомолекулярної фракції.

Таким чином, заявлений спосіб має переваги відносно відомого (прототипу) у патогенетичному плані, оскільки він сприяє нормалізації імунологічних показників в обстежених хворих.

Спосіб корисний, сприяє прискоренню досягненню повноцінної клініко-біохімічної ремісії та попереджає розвиток подальших загострень. Тому використання заявленого способу може бути рекомендовано для практичного використання як в умовах стаціонарів, так і в амбулаторно-поліклінічній практики.

Приводимо конкретні приклади використання заявленого способу.

Приклад 1.

Хворий А., 47 рік, чоловік. Хворіє на ХОЗЛ протягом 3 років, відмічається 2-3 загострення патології бронхолегеневої системи на рік. При обстеженні 1,5 роки тому встановлено діагноз НАСГ. 1 місяць тому у хворого було виявлено наявність вперше діагностованого ТЛ, з приводу чого А. був госпіталізований до протитуберкульозного стаціонару. Хворий скаржився на кашель з тяжковідділя-

емим в'язким мокротинням білясто-жовтого кольору до 100 мл на добу, що підсилюється зранку, експіраторно-інспіраторну задишку, дифузний головний біль, слабкість, стомлюваність, підвищену дратівливість, гіркоту у роті, тяжкість у правому підребер'ї.

Стан середньої важкості. 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, в правій надлопатковій ділянці притуплення легеневого звуку. При аускультатії на тлі ослабленого везикулярного дихання по обидва боки вислуховувалися сухі свистячі хрипи. Границі відносної серцевої тупості: права - відстояла на 0,5 см зовні від правого краю грудини, ліва - на 1,0 см усередину від лівої серединно-ключичної лінії, верхня - III ребро. Тони серця приглушені, ритм правильний, АТ 140 і 95 мм.рт.ст., пульс 76 на 1 хвилину, повний, не напружений. Язик обкладений густим брудним жовтуватим нальотом. Печінка виступає на 3-4 см із підребер'я, печінковий край чутливий при пальпації. За даними сонографічного обстеження органів черевної порожнини: помірно виражена гепатомегалія, печінка підвищеної ехоцильності.

Аналіз крові: Нв - 112 г/л, Ер. - $3,75 \cdot 10^{10}$ Г/л, ШОЕ - 28 мм/год, Л. - $6,1 \cdot 10^9$ /л, е - 4 %, п - 5 %, с - 53 %, л - 31 %, м - 7 %. Дані біохімічного обстеження: білірубін сироватки загальний - 26,1 мкмоль/л, білірубін прямий - 10,3 мкмоль/л, АлАТ - 1,87 ммоль/г-л, АсАТ - 1,48 ммоль/г-л, тимолова проба - 7,2 од. Аналіз мокротиння: слизово-гнійне, 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 + (6-10 в полі зору). Електрокардіограма (висновок): ритм синусовий, правильний, вертикальне положення електричної осі серця, атеросклеротичний міокардіосклероз I функціональний клас. Дослідження функції зовнішнього дихання (відносно належних величин): VC - 61,3 %, FVC - 75,6 %, FEV₁ - 56,4 %, FEV₁/VC - 61,8 %, FEF₂₅₋₇₅ % - 37,5 %, FEF₂₅ % - 45,2 %, FEF₅₀ % - 33,2 %, FEF₇₅ % - 30,8 %. Висновок: порушення функції зовнішнього дихання II ступеня за змішаним типом. Рентгенограма органів грудної клітки (протокол): справа, в С1-С2 обмежене ущільнення легеневої тканини, з просвітлення усередині діаметром 1,5*2 см, в оточуючих тканинах невелика кількість вогнищ, площа легеневого полів 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. Фібробронхоскопічне дослідження (протокол): слизова трахеї і бронхів на всьому протязі гіперемована з помірно вираженим набряком, контури хрящів трахеї і бронхів стерті, але помітні; у просвіті ТБД визначалася помірна кількість слизово-гнійного секрету.

Діагноз: Хронічне обструктивне захворювання легень, II стадія, фаза загострення. Неалкогольний стеатогепатит, фаза загострення. Вперше діагнос-

тований туберкульоз легень (інфільтративний), Дестр+, МБТ+. Хронічна легенева недостатність II ступеня за змішаним типом.

Хворому призначено лікування відповідно до заявленого способу, яке включало інгаляційний бронхолітик (комбівент), гепатопротектор (силібор), флуїмуцил-антибіотик та додатково екстракт ехінацеї пурпурової внутрішньо по 25 крапель 3 рази на добу протягом 25 діб поспіль.

Під впливом заявленого способу лікування відмічалася позитивна динаміка клінічних показників: загальна слабкість зберігалася 7 діб, нездужання - 8 діб від початку лікування, зниження працездатності - 10 діб. Наприкінці другого тижня від початку лікування зникли кашель, задишка та виділення харкотиння. Субіктеричність склер ліквідувалася на 9-у добу лікування, болючість печінкового краю при пальпації - на 11-у добу, тяжкість у правому підребер'ї - також на 11-у добу. Розміри печінки поступово зменшувалися, через 3 тижня лікування вона була на 1-2 см нижче краю реберної дуги, її щільність при пальпаторному дослідженні зменшилася. При фізикальному обстеженні встановлено, що до кінця другого тижня від початку лікування суттєво зменшилася кількість сухих хрипів у легенях та зникли вологі хрипи. Субфебрилітет ліквідувався на 9-ту добу від початку лікування.

Аналіз крові: Нв - 123 г/л, Ер. - $3,25 \cdot 10^{10}$ Г/л, ШОЕ - 10 мм/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 білірубіну в крові складав 15,4 мкмоль/л, прямого білірубіну - 3,8 мкмоль/л, активність АлАТ - 0,62 ммоль/г-л, АсАТ - 0,56 ммоль/г-л, показник тимолової проби - 3,5 од. 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 лікування хворого на ХОЗЛ, сполучене з НАСГ, на тлі ТЛ забезпечило прискорення одужання та досягнення повноцінної клініко-біохімічної ремісії.

За даними імунологічного обстеження одержані такі результати. До початку лікування рівень CD3+-лімфоцитів склав 50 %, CD4+ - 31 %, CD8+ - 19 %, коефіцієнт CD4/CD8 - 1,6, рівень ЦІК - 3,12 г/л, у тому числі великомолекулярних - 23 % (0,72 г/л), середньомолекулярних - 47 % (1,47 г/л), дрібномолекулярних - 30 % (0,93 г/л). Проведення повторного імунологічного обстеження через 3 тижні від початку лікування, після досягнення стійкої клінічної ремісії дало такі результати: рівень CD3+-лімфоцитів підвищився до 67 %, CD4+ до 44 %, коефіцієнт CD4/CD8 - 1,9, тобто повністю нормалізувався. Рівень ЦІК знижувався до 1,92 г/л, тобто до верхньої межі норми, в тому числі фракція середньо молекулярних ЦІК - до 33 % (0,63 г/л), дрібномолекулярних - до 25 % (0,48 г/л). Таким чином, встановлена нормалізація імунологічних показників у хворого, який отримав лікування 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.

Хворий Ш, 52 роки, чоловік. Хворіє на ХОЗЛ 5 років, відмічає 3-4 загострення щорічно. 3 роки тому встановлено діагноз НАСГ. 1 місяць тому госпіталізований в протитуберкульозний диспансер у зв'язку з захворюванням на вперше діагностований ТЛ. Хворий скаржився на кашель із важковідділяємим мокротинням білясто-жовтого кольору до 60 мл на добу, експираторну задишку, головний біль, слабкість, швидку стомлюваність, підвищену дратівливість, тяжкість у правому підребер'ї.

Загальний стан середньої важкості. Шкірний покрив блідий, помірної вологості. Число дихальних рухів 24 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 вислуховувалися сухі свистячі хрипи. Границі відносної серцевої тупості: права - відстоїть на 0,5 см зовні від правого краю грудини, ліва - на 1,0 см усередину від лівої серединно-ключичної лінії, верхня - III ребро. Тони серця приглушені, ритм правильний, АТ 145 і 90 мм.рт.ст., пульс 82 на 1 хвилину, повний, не напружений. Печінка виступає з-під реберного краю на 2-3 см, печінковий край при пальпації чутливий. Язик густо обкладений брудним сіруватим нальотом.

Аналіз крові: Нв - 152 г/л, Ер. - $4,82 \cdot 10^{12}/л$, ШОЕ - 25 мм/год, Л. - $12,4 \cdot 10^9/л$, е - 5 %, п - 12 %, с - 55 %, л - 20 %, м - 8 %. Дані біохімічного обстеження: білірубін сироватки загальний - 26,9 мкмоль/л, білірубін прямий - 12,1 мкмоль/л, активність АлАТ - 1,95 ммоль/г-л, АсАТ - 1,54 ммоль/г-л, тимолова проба - 7,6 од. 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 2+. Електрокардіограма: ритм синусовий, правильний, вертикальне положення електричної осі серця, атеросклеротичний міокардіосклероз I функціональний клас. Дослідження функції зовнішнього дихання (відносно належних величин): VC - 54,6 %, FVC - 66,8 %, FEV₁ - 56,2 %, FEV₁/VC - 56,4 %, FEF₂₅₋₇₅ % - 46,1 %, FEF₂₅ % - 41,3 %, FEF₅₀ % - 39,7 %, FEF₇₅ % - 45,3 %. Висновок: порушення функції зовнішнього дихання II ступеня за змішаним типом. Рентгенограма органів грудної клітки: по всій поверхні легень дрібновогнищеві тіні, що місцями зливаються з утворенням просвітлення, площа легневих полів і їхня прозорість збільшені, у прикореневій зоні посилення і деформація легеневого рисунка, корені ущільнені, протяжні. Купол діафрагми на рівні VIII ребра, реберно-діафрагмальний синус розширений, контури серця не змінені. За даними сонографічного дослідження органів черевної порожнини: помірно виражена гепатомегалія, печінка з неравноміною ехоцилістністю.

Діагноз: Хронічне обструктивне захворювання легень, II стадія, фаза загострення. Неалкогольний стеатогепатит, фаза загострення. Вперше діагностований туберкульоз легень (дисемінований), Де-стр+, МБТ+. Хронічна легенева недостатність II ступеня за змішаним типом.

Хворому призначено лікування відповідно до заявленого способу, яке включало інгаляційний бронхолітик (комбівент), гепатопротектор (силібор), флуїмуцил-антибіотик та додатково екстракт ехінацеї пурпурової внутрішньо по 30 крапель 3 рази на добу протягом 30 діб поспіль.

Під впливом заявленого способу лікування відмічена позитивна динаміка клінічних показників: на 8 добу від початку лікування зникли загальна слабкість та нездужання, на 9 добу зменшилася задишка, нормалізувався апетит. До початку другого тижня лікування зменшився кашель, харкотиння стало мати слизовий характер, та кількість його суттєво знизилася. До кінця другого тижня від початку лікування зникли кашель, задишка та виділення харкотиння. При фізикальному обстеженні встановлено, що до кінця другого тижня лікування в легенях суттєво зменшилася кількість сухих хрипів та зникли вологі хрипи. Субфебрилітет ліквідувався на 10-ту добу від початку лікування. Субіктирність склер ліквідувалася на 8-у добу з початку лікування, тяжкість у правому підребер'ї й чутливість печінкового краю при пальпації - на 10-у добу. Розміри печінки у хворого Ш. при проведенні лікування поступово зменшилися, і через 3 тижня з початку лікування печінка була вже на 1 см нижче краю реберної дуги, її щільність при пальпаторному обстеженні зменшилась.

Проведення повторного біохімічного обстеження після завершення курсу лікування за допомогою заявленого способу хворого Ш. дозволило встановити, що за цей період значення практично всіх біохімічних тестів, які характеризують функціональний стан печінки, повністю нормалізувалися. Так, вміст загального білірубину в сироватці крові зменшився до 16,2 мкмоль/л, прямого білірубину - до 4,4 мкмоль/л, активність АлАТ - до 0,53 ммоль/г-л, АсАТ - до 0,42 ммоль/г-л, показник тимолової проби - до 4,7 од.

Отже, використання заявленого способу лікування сприяло досягненню повноцінної клініко-біохімічної ремісії ХОЗЛ, сполученого з НАСГ, на тлі ТЛ у хворого Ш.

За даними імунологічного обстеження у хворого Ш. до початку лікування встановлено наявність Т-лімфопенії (51 % CD3+), зниження кількості Т-хелперів (32 % CD4+) та імунорегуляторного індексу CD4/CD8 (1,55), підвищення рівня ЦІК в сироватці крові (3,06 г/л), переважно за рахунок середньо-молекулярних імунних комплексів - 48 % (1,47 г/л). Проведення повторного імунологічного обстеження через 3 тижні від початку лікування, після досягнення стійкої клінічної ремісії, дозволило встановити ліквідацію Т-лімфопенії (рівень CD3+-клітин - 67 %), підвищення кількості CD4+-лімфоцитів до 44 %, коефіцієнт CD4/CD8 - до 2,01. Рівень ЦІК знижувався до 1,98 г/л, тобто до верхньої межі норми, в тому числі фракція середньо-молекулярних ЦІК - до 32 % (0,63 г/л). Отже, вста-

новлена нормалізація імунологічних показників у хворого, який отримав лікування згідно до заявленого способу.

У зв'язку зі зниженням імунологічних показників через 3 місяці після завершення лікування було проведено повторний курс введення екстракту ехінацеї пурпурової. Диспансерне обстеження протягом одного року дозволило встановити тривалість досягнутої ремісії та відсутність рецидивів захворювання весь цей термін.

Таким чином, отримані дані свідчать про ефективність заявленого способу лікування ХОЗЛ, сполученого з НАСГ, на тлі ТЛ та перспективність його використання в умовах клінічної практики. Отже, заявлений спосіб лікування ХОЗЛ, сполуче-

ного з НАСГ, на тлі ТЛ має суттєві переваги щодо відомого способу-прототипу, оскільки при його використанні прискоряться досягнення повноцінної клінічної ремісії ХОЗЛ, сполученого з НАСГ, на тлі ТЛ, а також відмічається нормалізація імунологічних показників. Заявлений спосіб не потребує коштовних або дефіцитних ліків, доступний для хворих. Екстракт ехінацеї пурпурової 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.