



УКРАЇНА

(19) UA (11) 59667 (13) U
(51) МПК (2011.01)
A61K 35/14 (2006.01)
A61K 35/00

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 НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ З ВИКОРИСТАННЯМ ЗАСОБІВ АНТИГОМОТОКСИЧНОЇ ТЕРАПІЇ

1

2

(21) u201013133

(22) 05.11.2010

(24) 25.05.2011

(46) 25.05.2011, Бюл.№ 10, 2011 р.

(72) БАБАК ОЛЕГ ЯКОВЛЕВИЧ, ФАДЕСНКО ГА-
ЛИНА ДМИТРІВНА, ФРОЛОВ ВАЛЕРІЙ МИТРО-
ФАНОВИЧ, ГРИШКО ЛІДІЯ ЮЛІЇВНА

(73) БАБАК ОЛЕГ ЯКОВЛЕВИЧ, ФАДЕСНКО ГА-
ЛИНА ДМИТРІВНА, ФРОЛОВ ВАЛЕРІЙ МИТРО-
ФАНОВИЧ, ГРИШКО ЛІДІЯ ЮЛІЇВНА

(57) 1. Спосіб медичної реабілітації хворих на не-
алкогольний стеатогепатит з використанням засобів
антигомотоксичної терапії, що включає введення
імуноактивного препарату поліоксидонію та анти-

гомотоксичного препарату (АГТП) Гепар компози-
тум Хеель, який **відрізняється** тим, що додатково
вводять АГТП Лімфоміозот Н.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що Ге-
пар композитум Хеель вводять по 2,2 мл підшкірно
за методикою біопунктури у проекцію печінки та
жовчного міхура 2 рази на тиждень 4-6 тижнів пос-
піль.

3. Спосіб за пп. 1, 2, який **відрізняється** тим, що
Лімфоміозот Н вводять підшкірно за методикою
біопунктури паравертебрально в зони на рівні Th6
- Th10 по 2,2 мл 2 рази на тиждень у ті ж дні, що і
Гепар композитум Хеель.

Корисна модель належить до галузі медицини,
а саме до лікування внутрішніх хвороб.

Актуальність предмету корисної моделі пов'я-
зана зі значною розповсюдженістю в сучасних
умовах неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) та
його значної питомої ваги серед хронічних ура-
жень печінки. Встановлено, що НАСГ формується
на тлі попереднього ожиріння печінки, тобто стеа-
тозу, так званий ("перший поштовх"); при впливі на
організм такого хворого додаткових патогенних
агентів, які викликають оксидативний стрес та
водночас підвищення вмісту в крові прозапальних
цитокінів (так звана концепція "другого поштовху").
Це дозволяє вважати важливим проведення ме-
дичної реабілітації хворих на НАСГ з метою попе-
редження можливого подальшого прогресування
стеатогепатиту.

Існує спосіб медичної реабілітації хворих на
НАСГ, що передбачає призначення раціональної
дієти, полівітамінів і ліпотропних препаратів, вихо-
дячи з їхнього позитивного впливу на стан печінки
(Фадєєнко Г.Д., Кравченко Н.А., Виноградова С.В.
Прогноз, ефективність лікування і реабілітації
больних с неалкогольним стеатогепатитом // Су-
часна гастроентерологія. - 2006. - № 1. - С. 8-13).

Однак клінічний досвід показує, що викорис-
тання цього способу не забезпечує досягнення
тривалої ремісії майже в половини хворих на
НАСГ.

Відомий також спосіб медичної реабілітації
хворих на НАСГ шляхом введення таким пацієн-
там повторних курсів гепатозахисних препаратів
рослинного походження, наприклад сілібору або
карсилу (Опанасюк Н.Д. Неалкогольний стеатоге-
патит: современные подходы к лечению и меди-
цинской реабилитации // Ліки України. - 2006. - №
3. - С. 20-24).

Цей спосіб більш ефективний, ніж попередній,
але при його використанні у 20-25 % хворих на
НАСГ теж не відмічається досягнення стійкої й
тривалої ремісії стеатогепатиту і тому він потребує
подальшого удосконалення.

У зв'язку з цим було запропоновано при про-
веденні медичної реабілітації поряд з повторними
курсами призначення гепатозахисних препаратів
рослинного походження вводити хворим на НАСГ
засобів антиоксидантної дії, зокрема аскорбінової
кислоти й токоферолу ацетату (вітаміну Е), оскіль-
ки було встановлено, що в механізмах формуван-
ня загострень НАСГ суттєве значення має саме
активація процесів ліпопероксидації на тлі пригніч-
чення активності системи антиоксидантного захис-
ту (АОЗ) (Скворцов В.В. Пероксидація ліпидов і
антиоксидантна система в гепатології // Гепато-
логія. - 2006. - № 2. - С. 10-14).

Однак при використанні даного способу в час-
тини хворих на НАСГ все ж таки не вдається в ході
медичної реабілітації досягнути стійкої й тривалої

(19) UA (11) 59667 (13) U

ремисії стеатогепатиту, що в патогенетичному плані пов'язано поперед усього зі збереженням негараздів з боку імунної системи на тлі пригнічення ферментативної ланки системи АОЗ.

Тому був запропонований спосіб медичної реабілітації хворих на НАСГ, який включає введення цим хворим імуноактивного препарату поліоксидонію (Патент України на корисну модель № 32678. - МПК (2006) А61К36/00. - Спосіб медичної реабілітації хворих на неалкогольний стеатогепатит. - Оубл. 26.05.2008 р. - Бюл.№ 10).

Цей спосіб найбільш ефективний з існуючих і в патогенетичному плані забезпечує в більшості хворих на НАСГ зниження активності ліпопероксидації й підвищення функціональних спроможностей системи АОЗ. Тому саме цей спосіб був обраний нами як прототип.

До недоліків прототипу відноситься те, що в деяких хворих на НАСГ при використанні й даного способу все ж таки в патогенетичному плані зберігаються зсуви з боку окремих імунологічних показників і концентрації в крові так званих «середніх молекул» (СМ), а в клінічному плані - збереження нестійкої ремисії, але навіть помірного загострення хронічного патологічного процесу в печінці.

Задачею корисної моделі було підвищення ефективності існуючого способу медичної реабілітації хворих на НАСГ, а саме прискорення досягнення стійкої клінічної ремисії захворювання й нормалізація імунологічних показників.

Вказана задача досягається шляхом додаткового введення хворим з НАСГ комбінації сучасних антигемотоксичних препаратів АГТП Гепар композитум Хеель та Лімфоміозот Н.

Гепар композитум Хеель випускається компанією «Біологіше Хайміттель Хеель ГмбХ» (Німеччина), зареєстрований в Україні (реєстраційне посвідчення № UA/6553/01/01), затверджений Наказом МОЗ України № 316 від 11.06.07 р. як лікарський препарат та дозволений до клінічного застосування. Форма випуску: розчин для ін'єкцій - 5 ампул по 2,2 мл. Склад: 2,2 мл розчину містять: Cyanocobalaminum D4, Hepar suis D8, Duodenum suis D10, Thymus suis D10, Colon suis D10, Vesica fellea suis D10, Pankreas suis D10, China D4, Lycopodium clavatum D4, Chelidonium majus D4, Carduus marianus D3, Histaminum D10, Sulfur D13, Avena sativa D6, Natrium diethyloxalaceticum D10, Acidum α -ketoglutaricum D10, Acidum DL-malicum D10, Acidum fumaricum D10, Acidum α -lipoicum D8, Acidum oroticum D6, Calcium carbonicum Hahnemanni D28, Taraxacum officinale D4, Cynara scolymus D6, Veratrum album D4 по 22 мкл. Експірієнти: ізотонічний (0,9 %) розчин хлорида натрію q.s.

Гепар композитум Хеель є АГТП, що відновлює дезінтоксикаційну функцію печінки, має гепатопротекторну, мембраностабілізуючу, жовчогінну, регенеруючу, метаболічну, антиоксидантну дію що пов'язано з активацією захисних сил організму і нормалізації його порушених функцій за рахунок фармакологічної дії речовин рослинного, мінерального та тваринного походження, які входять до складу препарату.

Лімфоміозот Н зареєстрований в Україні (реєстраційне посвідчення № UA/2054/01/01 от 01.11.2004), затверджений Наказом МОЗ України №392 від 11.07.07 р. як лікарський препарат та дозволений до клінічного застосування. Форма випуска: розчин для ін'єкцій - 5 ампул по 1,1 мл. Код препарату АТС А16А Х10. Склад препарату: 1,1 мл розчин для ін'єкцій, що містить: Myosotis arvensis D3 - 0,55 мг, Veronica officinalis D3 - 0,55 мг, Teucrium scorodonia D3 - 0,55 мг, Pinus sylvestris D4 - 0,55 мг, Gentiana lutea D5 - 0,55 мг, Equisetum hiemale D4 - 0,55 мг, Smilax D6 - 0,55 мг, Scrophularia nodosa D3 - 0,55 мг, Calcium phosphoricum D12 - 0,55 мг, Natrium sulfuricum D4 - 0,55 мг, Fumaria officinalis D4 - 0,55 мг, Levothyroxinum D12 - 0,55 мг, Araneus diadematus D6 -0,55 мг, Geranium robertianum D4 - 1,1 мг, Nasturtium officinale D4 - 1,1 мг, Ferrum jodatum D12 - 1,1 мг. Експірієнти: ізотонічний розчин хлориду натрію q.s.

Лімфоміозот Н є АГТП з дезінтоксикаційною, антиексудативною, імунокоригуючою, протизапальною дією. Це біологічний лікарський засіб, до складу якого входять речовини рослинного, мінерального та тваринного походження. Дія цього препарату базується на активації захисних сил організму і нормалізації його функцій. Лімфоміозот Н є базовим дренажним АГТП, який надає лімфодренажну дію, усуває набряк міжклітинного простору і активує виведення з нього токсинів. Завдяки цьому він відновлює умови для нормалізації метаболізму клітин і чутливості їх до стимул-реакцій нейро-імунно-ендокринної систем, одночасно препарат підвищує біодоступність тканин для дії будь-яких інших препаратів, що дозволяє підвищити ефективність терапії та скоротити терміни лікування.

Наша пропозиція щодо використання комбінації АГТП Гепар композитум Хеель та Лімфоміозот Н додатково до поліоксидонію в комплексі засобів медичної реабілітації хворих з НАСГ базується на вперше встановленій авторами корисної моделі в експериментальних умовах і потім підтвердженій в клініці закономірності, що введення хворим комбінації АГТП Гепар композитум Хеель та Лімфоміозот Н разом з поліоксидонієм нормалізує їхній загальний стан і самопочуття, виявляє чітко виражений антиоксидантний ефект, сприяє відновленню імунологічного гомеостазу, досягненню стійкої й тривалої ремисії НАСГ, а також суттєвому зменшенню в подальшому частоти загострень захворювання й, таким чином, обумовлює досягнення задачі корисної моделі. Крім того, введення комбінації АГТП Гепар композитум Хеель та Лімфоміозот Н не має протипоказань, не спричиняє будь-яких небажаних побічних ефектів, у тому числі алергічних реакцій, і тому може при необхідності призначатися повторними курсами, залежно від досягнутого ефекту. Раніше з метою медичної реабілітації хворих на НАСГ комбінація зазначених препаратів не використовувалася.

Заявлений спосіб здійснюється таким чином. Хворим з наявністю НАСГ, які потребують проведення медичної реабілітації, вводять поліоксидоній в середньотерапевтичних дозах і додатково -

Гепар композитум Хеель по 2,2 мл підшкірно у правому підребер'ї за методикою біопунктури у проекцію печінки та жовчного міхура 2 рази на тиждень 4-6 тижнів поспіль та Лімфоміозот Н вводиться підшкірно за методикою біопунктури пара-вертебрально в зони на рівні Th6 - Th10 по 2,2 мл 2 рази на тиждень у ті ж дні, що і Гепар композитум Хеель 4-6 тижнів поспіль.

Лабораторними критеріями ефективності призначення комбінації Лімфоміозоту Н та Гепар композитум Хеель є ліквідація Т-лімфопенії, підвищення до норми кількості Т-хелперів (CD4⁺) та імунорегуляторного індексу CD4/CD8, зниження рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) до верхньої межі норми й концентрації СМ, що свідчить про відновлення імунологічного гомеостазу. Саме сполучення введення поліоксидонію разом з комбінацією АГТП Лімфоміозоту Н та Гепар композитум Хеель сприяє патогенетично позитивним зсувам вищезгаданих лабораторних показників, а в клінічному плані - досягненню стійкої й тривалої ремісії НАСГ, а також суттєвому зменшенню в подальшому частоти загострень захворювання, особливо при проведенні при необхідності повторних курсів введення вказаної комбінації препаратів.

Вищевказані дози й курси введення АГТП Лімфоміозоту Н та Гепар композитум Хеель були підібрані нами досвідним шляхом. Саме при такій схемі введення АГТП Лімфоміозоту Н та Гепар композитум Хеель 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 концентрації СМ. Отже новими є як сама комбінація препаратів, яка нами вперше використовується в медичній реабілітації хворих на НАСГ, так і схема застосування Лімфоміозоту Н та Гепар композитум Хеель.

При розробці заявленого способу було обстежено дві групи хворих з НАСГ, які підлягали проведенню медичної реабілітації: основна (48 осіб),

які отримували курс медичної реабілітації за допомогою заявленого способу, і група зіставлення (40 осіб), яка отримувала медичну реабілітацію відповідно до відомого способу-прототипу. Обидві групи хворих, які знаходилися під наглядом, були рандомізовані за віком, статтю, стадією НАСГ і частотою загострення хронічного патологічного процесу в печінці. Введення комбінації АГТП Лімфоміозоту Н та Гепар композитум Хеель починалося, як правило, безпосередньо в період чергового загострення НАСГ і проводилося переважно в амбулаторних умовах або в період перебування хворих у денному гастроентерологічному стаціонарі.

До початку проведення курсу медичної реабілітації хворих на НАСГ в обох групах, які були під наглядом, - основній, що отримувала медичну реабілітацію відповідно з заявленим способом, і групі 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 брудним або жовтуватим нальотом, гіркоти в роті, помірної гепатомегалії, чутливості печінкового краю при пальпації, підвищеної стомлюваності. Таким чином, до початку проведення медичної реабілітації обидві групи хворих на НАСГ були однотипові в плані їхньої клінічної характеристики.

Клінічне обстеження в динаміці проведення медичної реабілітації дозволило встановити, що у хворих, яким проводилася медична реабілітація за допомогою заявленого способу (основна група), мало місце прискорення ліквідації патологічної симптоматики й досягнення стійкої клінічної ремісії захворювання в порівнянні з пацієнтами групи зіставлення, яким медична реабілітація проводилася з використанням відомого способу-прототипу (таблиця 1).

Таблиця 1

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

Клінічні показники	Групи обстежених		Р
	основна (n=48)	зіставлення (n=40)	
Тривалість збереження (діб):			
гіркоти в роті	5,4±0,3	8,7±0,4	<0,05
тяжкості в правому підребер'ї	5,3±0,3	8,5±0,4	<0,05
обкладеності язика нальотом	9,6±0,4	13,2±0,5	<0,01
гепатомегалії	13,5±0,5	17,2±0,6	<0,01
чутливості печінкового краю	3,8±0,2	6,9±0,3	<0,05
субіктеричності склер	4,3±0,2	7,3±0,3	<0,05
підвищеної стомленості	4,5±0,2	7,4±0,3	<0,05
загальної слабкості	5,5±0,3	8,5±0,4	<0,05
нездужання	4,9±0,2	8,4±0,4	<0,01
зниження апетиту	4,6±0,2	7,9±0,4	<0,05
зниження працездатності	5,2±0,3	8,6±0,4	<0,05

Примітка: у таблицях 1-3 стовпчик Р - вірогідність різниці між показниками основної групи й групи зіставлення.

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 $3,3 \pm 0,2$ доби, тяжкості в правому підребер'ї - на $3,2 \pm 0,2$ доби, обкладеності язика нальотом - на $3,6 \pm 0,3$ доби, гепатомегалії - на $3,7 \pm 0,3$ доби, чутливості печінкового краю при пальпації - на $3,1 \pm 0,25$ доби, субітеричності склер - на $3,0 \pm 0,2$ доби, підвищеної стомленості - на $2,9 \pm 0,1$ доби, загальної слабості - на $3,0 \pm 0,1$ доби, нездужання - на $3,5 \pm 0,3$ доби, зниження апетиту - на $3,3 \pm 0,2$ доби, зниження працездатності - на $3,4 \pm 0,2$ доби ($P < 0,05-0,01$).

Таким чином, отримані дані свідчать, що призначення хворим основної групи поліоксидонію та додатково комбінацію АГПП Лімфоміозоту Н та Гепар композитум Хеель згідно з заявленим спо-

собом медичної реабілітації, сприяє вірогідному прискоренню ліквідації клінічних симптомів, що характеризували наявність загострення НАСГ. Це свідчить про ефективність заявленого способу ТА перспективність його використання в клінічній практиці. Спосіб корисний, оскільки він сприяє прискоренню досягнення клінічної ремісії захворювання в середньому на $3,8 \pm 0,2$ доби ($P < 0,05$).

При лабораторному обстеженні встановлено, що у хворих обох груп до початку проведення медичної реабілітації мали місце однотипові зсуви з боку вивчених імунологічних показників, а саме Т-лімфопенія, тобто зниження кількості загальної популяції Т-клітин ($CD3^+$), а також числа циркулюючих Т-хелперів/індукторів ($CD4^+$) та зменшення імунорегуляторного індексу $CD4/CD8$, підвищення вмісту в крові ЦІК і СМ, що теж свідчило про однотиповість груп в імунологічному плані (таблиця 2).

Таблиця 2

Імунологічні показники у хворих з НАСГ до початку медичної реабілітації ($M \pm m$)

Імунологічні показники	Норма	Групи хворих з НАСГ		Р
		основна (n=48)	зіставлення (n=40)	
$CD3^+$, %	$69,3 \pm 2,2$	$50,1 \pm 1,7^*$	$49,4 \pm 1,6^*$	$>0,05$
$CD4^+$, %	$45,6 \pm 1,8$	$30,6 \pm 1,3^{**}$	$31,1 \pm 1,4^{**}$	$>0,05$
$CD8^+$, %	$22,9 \pm 1,2$	$21,2 \pm 0,8$	$21,5 \pm 0,9$	$>0,05$
$CD4/CD8$	$2,0 \pm 0,03$	$1,43 \pm 0,02^{***}$	$1,43 \pm 0,02^{***}$	$>0,05$
ЦІК, г/л	$1,88 \pm 0,03$	$2,98 \pm 0,11^{***}$	$3,01 \pm 0,10^{***}$	$>0,05$
СМ, г/л	$0,53 \pm 0,03$	$2,52 \pm 0,09^{***}$	$2,41 \pm 0,08^{***}$	$>0,05$

Примітка: у таблицях 2 і 3 вірогідність різниці відносно норми: * - при $P < 0,05$, ** - при $P < 0,01$, *** - при $P < 0,001$.

Після завершення медичної реабілітації у хворих основної групи згідно заявленого способу відмічена чітко виражена позитивна динаміка вивчених лабораторних показників, а саме - ліквідація Т-лімфопенії, підвищення до норми кількості циркулюючих Т-хелперів/індукторів ($CD4^+$) та збільшення імунорегуляторного індексу $CD4/CD8$, зниження рівня ЦІК у сироватці крові до верхньої межі норми, зменшення концентрації СМ (дивись таблицю 3).

У групі зіставлення, яка підлягала медичній реабілітації стосовно відомого способу-прототипу,

позитивна динаміка вивчених показників була суттєво меншою. Тому в цій групі хворих зберігалася Т-лімфопенія, зниження кількості циркулюючих Т-хелперів/індукторів ($CD4^+$) та імунорегуляторного індексу $CD4/CD8$, була вірогідно підвищена стосовно норми концентрація ЦІК і СМ у сироватці крові. Таким чином, використання заявленого способу медичної реабілітації хворих на НАСГ патогенетично обгрунтоване, оскільки він позитивно впливає на імунологічні показники й концентрацію СМ у сироватці крові.

Таблиця 3

Імунологічні показники у хворих з НАСГ після закінчення медичної реабілітації ($M \pm m$)

Імунологічні показники	Норма	Групи хворих на НАСГ		Р
		основна (n=48)	зіставлення (n=40)	
$CD3^+$, %	$69,3 \pm 2,2$	$68,6 \pm 2,1$	$59,9 \pm 1,9^*$	$<0,05$
$CD4^+$, %	$45,6 \pm 1,8$	$45,3 \pm 1,6$	$38,3 \pm 1,5^*$	$<0,05$
$CD8^+$, %	$22,9 \pm 1,2$	$22,7 \pm 1,1$	$21,1 \pm 1,0$	$>0,05$
$CD4/CD8$	$2,0 \pm 0,03$	$2,0 \pm 0,04$	$1,82 \pm 0,03^*$	$<0,05$
ЦІК, г/л	$1,88 \pm 0,03$	$1,89 \pm 0,03$	$2,32 \pm 0,05^*$	$<0,05$
СМ, г/л	$0,53 \pm 0,03$	$0,57 \pm 0,04$	$0,86 \pm 0,05^{**}$	$<0,01$

За даними диспансерного обстеження протягом 1 року було встановлено, що в основній групі за цей період загострення НАСГ відмічалися в 4 пацієнтів (8,3 %), а в групі зіставлення - у 9 хворих (22,5 %), тобто в 2,7 рази частіше ($P < 0,01$).

Отже, отримані дані свідчать, що у хворих на НАСГ основної групи (яка підлягала медичній реабілітації згідно до заявленого способу) скорочується тривалість збереження симптоматики, пов'язаної з наявністю загострення патології печінки, і нормалізуються вивчені імунологічні показники та рівень СМ у сироватці крові. Виходячи з цього, можна вважати, що заявлений спосіб має суттєві переваги відносно відомого способу-прототипу. АГТП Лімфоміозот Н та Гепар композитум Хеель при проведенні медичної реабілітації добре переносяться хворими, доступні за ціною, є в достатній кількості в аптечній мережі України й тому використання заявленого способу перспективне в клінічній практиці.

Наводимо конкретні приклади використання заявленого способу.

Приклад 1.

Хворий А., 46 років, інженер, хворіє на неалкогольний стеатогепатит протягом останніх 6 років. Загострення патологічного процесу в печінці за цей період були 2-3 рази на рік. За останні 4-5 років відмічає погіршення самопочуття: поступово зростала загальна слабкість, нездужання, знизилися апетит і працездатність. У теперішній час хворий скаржиться на гіркоту в роті, тяжкість у правому підребер'ї, загальну слабкість, нездужання, зниження апетиту й працездатності. При огляді встановлена субіктеричність склер, язик густо обкладений білим нальотом. Пульс 87 ударів за хвилину, відмічається виражена дихальна аритмія. Артеріальний тиск - 120/65 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 3-4 см з-під краю реберної дуги, край печінки при пальпації чутливий, заокруглений. Селезінка не пальпується. Температура тіла 36,8°C. За даними ультразвукового дослідження (УЗД) органів черевної порожнини відмічається збільшення розмірів печінки, підвищення її ехоцильності.

При імунологічному обстеженні встановлена наявність Т-лімфопенії ($CD3^+$ -лімфоцитів - 50 %), зниження кількості Т-хелперів ($CD4^+$) до 32 % та імунорегуляторного індексу Th/Ts ($CD4/CD8$) до 1,49, підвищення концентрації ЦІК у сироватці крові до 2,87 г/л, рівень СМ - до 2,49 г/л. Виходячи з даних клініко-імунологічного обстеження й результатів УЗД органів черевної порожнини встановлений діагноз: неалкогольний стеатогепатит у фазі помірного загострення.

Хворому А. було призначено проведення медичної реабілітації згідно з заявленим способом, а саме поліоксидоній в середньотерапевтичних дозах і додатково комбінація АГТП: Гепар композитум Хеель вводили по 2,2 мл підшкірно за методикою біопунктури у правому підребер'ї в проекцію печінки та жовчного міхура 2 рази на тиждень 4

тижня поспіль та Лімфоміозот Н вводили підшкірно за методикою біопунктури паравертебрально в зони на рівні Th6 -Th10 по 2,2 мл 2 рази на тиждень у ті ж дні, що і Гепар композитум Хеель також 4 тижня поспіль.

При динамічному спостереженні було встановлено, що під впливом терапії, що проводилася, у хворого А. відмічена позитивна динаміка клінічної симптоматики. Так, щодо клінічної симптоматики, пов'язаної з наявністю хронічної патології ГБС, то чутливість печінкового краю при пальпації, субіктеричність склер, підвищена стомленість, нездужання, зниження апетиту й працездатності зникли вже на 5-ту добу з початку медичної реабілітації, гіркота в роті, тяжкість у правому підребер'ї й загальна слабкість - на 6-ту добу, обкладеність язика нальотом суттєво зменшилася на 8-му добу реабілітації й повністю зникла на 10-ту добу. Тривалість збереження гепатомегалії склала 14 діб, за цей термін розміри печінки поступово зменшилися, на 17-ту добу вона вже була по краю реберної дуги. Отже, клінічна ремісія НАСГ була досягнута на кінець третього тижня медичної реабілітації.

Аналіз імунограми хворого А. після завершення курсу медичної реабілітації дозволив встановити чітку позитивну динаміку імунологічних показників, а саме підвищення числа $CD3^+$ -лімфоцитів до 69 %, кількості Т-хелперів/індукторів ($CD4^+$) до 46 %, нормалізацію імунорегуляторного індексу $CD4/CD8$ (2,05), зниження концентрації ЦІК у сироватці крові до верхньої межі норми (1,92 г/л), вмісту СМ - до 0,54 г/л.

При диспансерному обстеженні хворого А. протягом 1 року загострень НАСГ не встановлено. Отже, проведення медичної реабілітації згідно до заявленого способу забезпечило прискорення досягнення ремісії НАСГ, нормалізацію імунних показників, досягнення стійкої ремісії хронічного патологічного процесу в печінці.

Приклад 2.

Хвора В., 48 років, штукатур. Хворіє на неалкогольний стеатогепатит протягом останніх 10 років, неодноразово лікувалася як амбулаторно, 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.

При імунологічному обстеженні у хворої В. встановлена наявність чітко вираженого вторинного імунодефіциту: кількість Т-клітин ($CD3^+$) складала 48 %, Т-хелперів/індукторів ($CD4^+$) - 30 %, коефіцієнт $CD4/CD8$ був знижений до 1,41, концентрація ЦІК у сироватці крові хворої В. - підвищена до 3,08 г/л, рівень СМ - до 2,53 г/л.

При УЗД органів черевної порожнини відмічено збільшення печінки, підвищення її лунощільності. У хворої В. встановлена наявність НАСГ у фазі загострення.

Було призначено проведення медичної реабілітації згідно з заявленим способом, а саме поліоксидоній в середньотерапевтичних дозах і додатково комбінація АЛЛ: Гепар композитум Хеель вводили по 2,2 мл підшкірно за методикою біопунктури у правому підребер'ї в проекцію печінки та жовчного міхура 2 рази на тиждень 6 тижнів поспіль та Лімфоміозот Н вводили підшкірно за методикою біопунктури паравертебрально в зони на рівні Th6 - Th10 по 2,2 мл 2 рази на тиждень у ті ж дні, що і Гепар композитум Хеель також 6 тижнів поспіль.

При обстеженні в динаміці було встановлено, що під впливом проведеного курсу медичної реабілітації у хворої В. мала місце позитивна динаміка клінічної симптоматики. Підвищена стомленість, нездужання, зниження апетиту й працездатності зникли на 6-ту добу медичної реабілітації, чутливість печінкового краю при пальпації, субіктеричність склер й загальна слабкість - на 7-му добу, гіркота в роті й тяжкість у правому підребер'ї- на 8-му добу, обкладеність язика нальотом суттєво зменшилася на 9-ту добу реабілітації й повністю зникла на 12-ту добу. Тривалість збереження гепатомегалії склала 15 діб, за цей термін розміри печінки поступово зменшилися, на 19-ту добу вона вже була по краю реберної дуги. Таким чином, наприкінці 3-го тижня з початку медичної реабілітації у хворої В. була досягнута стійка ремісія хронічної патології ГБС.

При повторному імунологічному обстеженні після завершення курсу медичної реабілітації хворої

В. встановлена чітка позитивна динаміка імунологічних показників, а саме зростання кількості Т-лімфоцитів (CD3⁺) до 68 %, числа Т-хелперів/індукторів (CD4⁺) до 45 %, імунорегуляторного індексу - до 1,98, зниження вмісту ЦІК у сироватці - до 1,97 г/л, СМ - до 0,55 г/л.

За даними диспансерного обстеження хворої В. протягом 1 року загострень неалкогольного стеатогепатиту не відмічено. Увесь цей термін зберігалася стійка ремісія патологічного процесу в печінці і відсутність подальшого прогресування НАСГ. Лабораторне обстеження також дозволило відмітити, що весь цей період вивчені імунні та біохімічні показники були близькі до меж норми.

Таким чином, отримані дані дозволяють вважати, що заявлений спосіб медичної реабілітації хворих на НАСГ має суттєві переваги відносно відомого способу-прототипу, які характеризуються прискоренням досягнення стійкої й тривалої клінічної ремісії НАСГ, відсутністю подальших загострень стеатогепатиту, а в патогенетичному плані - нормалізацією імунологічних показників вмісту СМ у сироватці крові.

Заявлений спосіб не потребує коштовних або дефіцитних ліків, добре переноситься пацієнтами, умовний економічний ефект при його використанні складає біля 268 грн. на 1 хворого, а тому він може бути рекомендований для поширеного використання в клінічній практиці при проведенні медичної реабілітації хворих на НАСГ в умовах терапевтичних, гастроентерологічних стаціонарів та амбулаторно-поліклінічній практиці.