



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **60148** (13) **U**
(51) **МПК**
A61K 35/14 (2006.01)
A61K 31/375 (2006.01)
A61K 31/355 (2006.01)

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 НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ

1

2

(21) u201014311

(22) 30.11.2010

(24) 10.06.2011

(46) 10.06.2011, Бюл.№ 11, 2011 р.

(72) ТОРОПЧИН ВАСИЛЬ ІВАНОВИЧ, ФРОЛОВ
ВАЛЕРІЙ МИТРОФАНОВИЧ, АНДРОСОВ ЄВГЕН
ДМИТРОВИЧ(73) ТОРОПЧИН ВАСИЛЬ ІВАНОВИЧ, ФРОЛОВ
ВАЛЕРІЙ МИТРОФАНОВИЧ, АНДРОСОВ ЄВГЕН
ДМИТРОВИЧ

(57) 1. Спосіб лікування хворих на неалкогольний стеатогепатит, що включає введення антиоксидантів і препаратів есенційних фосфоліпідів, який **відрізняється** тим, що додатково вводять імунорегуючий та метаболічно активний препарат галавіт.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що галавіт вводять внутрішньом'язово по 0,1 г через день (5 ін'єкцій), потім по 0,1 г один раз в три дні, усього на курс лікування 15-20 ін'єкцій.

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

Актуальність предмету корисної моделі пов'язана з поширеною захворюваністю на хронічну патологію печінки й жовчовивідних шляхів як в Україні, так і в інших країнах СНД. При цьому у теперішній час усе більшу увагу привертає патологія печінки невірусного й неалкогольного ґенезу та поперед усього - неалкогольний стеатогепатит (НАСГ). Вважають, що НАСГ у сучасних умовах - це друге за частотою виникнення хронічне дифузне ураження печінки після хронічних гепатитів вірусного ґенезу.

Встановлено, що найбільш важливими в патогенетичному плані при формуванні НАСГ є пошкодження гепатоцитів, які індукуються внаслідок окислювального стресу. Розвиток останнього викликає морфологічні й функціональні порушення в мітохондріях при НАСГ і внаслідок цього сприяє виникненню негараздів з боку енергетичного обміну, а саму процесів окислювального фосфорилування, що знижує ефективність мітохондріального респіраторного ланцюга й призводить до зниження продукції основної макроергічної сполуки - АТФ у печінці. У той же час внаслідок позамітохондріального окислення жирних кислот, яке характерне для НАСГ, посилюються прояви окислювального стресу й пошкодження мітохондрій, в організмі хворих порушується активність ферментного ланцюга

цитохрому Р-450. Це дозволяє вважати важливим проведення лікування НАСГ з урахуванням цих особливостей патогенезу даного захворювання.

Відомий спосіб лікування хворих на НАСГ, що передбачає призначення пацієнтам раціональної дієти, полівітамінів і гепатозахисних препаратів, зокрема силібору або карсилу [Подымова С.Д. Болезни печени. Руководство для врачей. - 3-е изд. - М.: Медицина, 1998. - 704 с.].

Однак, клінічний досвід показує, що цей спосіб лікування хворих на НАСГ недостатньо ефективний та не забезпечує досягнення стійкої клініко-біохімічної ремісії стеатогепатиту майже у половині хворих з даною хронічною патологією печінки.

Тому було запропоновано удосконалення даного способу шляхом додаткового введення пацієнтам з встановленим діагнозом НАСГ препаратів антиоксидантної дії, зокрема вітамінів з антиоксидантною активністю - аскорбінової кислоти та токоферолу ацетату [Степанов Ю.М., Филиппова А.Ю. Неалкогольный стеатогепатит: современный взгляд на патогенез, диагностику и лечение // Здоров'я України. - 2004. - № 18. - с. 20-21].

Цей спосіб лікування більш ефективний, ніж попередній, та обумовлює досягнення стійкої й тривалої ремісії НАСГ у 65-70 % хворих. Однак, все ж таки у 30-35 % пацієнтів, переважно з частими загостреннями хронічного патологічного процесу в печінці, використання цього способу ліку-

(19) **UA** (11) **60148** (13) **U**

вання стеатогепатиту також недостатньо ефективне й не забезпечує досягнення стійкої й довготривалої ремісії патологічного процесу в печінці.

Виходячи з цього, було запропоновано для посилення гепатопротекторної складової способу лікування НАСГ крім антиоксидантів як гепатозахисних препаратів вводити хворим на дану хронічну патологію печінки сучасні засоби, які містять у своєму складі есенційні фосфоліпіди (ЕФЛ), а саме есенціале Н або есенціале форте Н [Харченко Н.В., Коруля І.А. Ефективність і переносність препарату "есенціале форте Н" при неалкогольному стеатогепатиті // Сучасна гастроентерологія. - 2004. - № 5. - с. 46-49].

Цей спосіб лікування хворих на НАСГ є найбільш ефективним з існуючих і тому обраний як прототип. Він дозволяє досягнути позитивних результатів у лікуванні 75-80 % хворих на НАСГ. Однак, цей спосіб має й певні недоліки. Головним недоліком відомого способу-прототипу є та обставина, що препарати есенціале Н та есенціале форте Н недостатньо ефективні при наявності у хворих синдрому вторинного імунodefіциту (ВІД). Та в той же час відомо, що в більшості випадків у хворих з НАСГ реєструється синдром ВІД. Тобто саме такі хворі не підлягають лікуванню з використанням відомого способу-прототипу, і тому цей спосіб потребує подальшого удосконалення.

Задачею корисної моделі було підвищення ефективності існуючого способу лікування хворих на НАСГ, а саме прискорення досягнення стійкої клініко-біохімічної ремісії захворювання й зменшення частоти подальшого загострення стеатогепатиту.

Вказана задача досягається шляхом додаткового введення хворим з НАСГ сучасного імунорегулюючого та метаболічно активного препарату галавіту.

Галавіт (zareєстрований у 1997 р. ЗАТ «ЦСМ «Медикор») - це імунорегулюючий та метаболічно активний препарат, який володіє протизапальним і регенеруючим ефектом, що вже показав свою ефективність в багатьох експериментальних системах і на багатьох клінічних патологіях. Галавіт здійснює нормалізуючу дію на білковий та ліпідний метаболізм, підвищує детоксикаційну функцію печінки, відновлює і зберігає структуру печінки й фосфоліпідзалежні ензиматичні системи, сповільнює формування сполучної тканини в печінці. Галавіт також позитивно впливає на гуморальну ланку імунітету, підвищуючи рівень імунoglobulinів класу G і його афінитет, регулює синтез антитіл та проліферативну активність природних кілерів (NK-клітин), стимулює синтез альфа- і гамма-інтерферону, регулює проліферативну функцію Т-лімфоцитів, підвищує неспецифічний захист організму.

Пропозиція авторів корисної моделі базується на вперше встановленій ними в експериментальних умовах і потім підтвердженій у клініці закономірності, яка полягає в тому, що додаткове включення до комплексу лікування хворих на НАСГ імунорегулюючого та метаболічно активного препарату галавіту позитивно впливає на клінічні й біохімічні показники, нормалізує загальний стан і

самопочуття хворих, виявляє чітко виражений антиоксидантний ефект, сприяє суттєвому прискоренню покращання клініко-біохімічних показників, що стосуються функціонального стану печінки, у тому числі, при наявності у хворих часткового внутрішньопечінкового холестазу, який досить часто зустрічається при НАСГ. Додаткове введення галавіту забезпечує досягнення стійкої й тривалої ремісії стеатогепатиту й суттєве зменшення в подальшому частоти загострень НАСГ і, таким чином, обумовлює досягнення задачі корисної моделі. Крім того, введення галавіту 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. Раніше з метою лікування хворих на НАСГ комбінація антиоксидантів, препарати есенційних фосфоліпідів (ЕФЛ) з додатковим призначенням галавіту не використовувалася.

Заявлений спосіб здійснюється таким чином. Хворим з діагнозом НАСГ, які потребують проведення лікування, вводять антиоксиданти (аскорбінову кислоту, токоферолу ацетат) у середньотерапевтичних дозах і препарати ЕФЛ, та додатково галавіт внутрішньом'язово по 0,1 г через день (5 ін'єкцій), потім по 0,1 г один раз в 3 дні, усього на курс 15-20 ін'єкцій галавіту. Лабораторними критеріями ефективності призначення галавіту як метаболічно активного препарату поряд з нормалізацією функціональних проб печінки є також зростання рівня АТФ на фоні зменшення вмісту АМФ при вихідних їх зміненні концентраціях, внаслідок чого значення енергетичного заряду еритроциту (ЕЗЕ) клітин має чітку тенденцію до нормалізації, що вказує на відновлення енергозабезпеченості клітин. Авторами корисної моделі вперше лабораторно документований факт позитивного впливу галавіту та його комбінації з антиоксидантами та препаратами ЕФЛ на стан енергетичного обміну, зокрема продукцію АТФ у хворих із НАСГ, що підтверджує патогенетичну значущість галавіту при лікуванні стеатогепатиту. Отже, введення комбінації антиоксидантів, препаратів ЕФЛ і галавіту сприяє патогенетично позитивним зсувам біохімічних показників, а в клінічному плані - забезпечує досягнення стійкої й тривалої ремісії НАСГ, а також суттєве зменшення в подальшому частоти загострень стеатогепатиту.

Вищевказані дози й курси введення галавіту були підібрані нами дослідним шляхом на підставі результатів клінічних і лабораторних досліджень. Зокрема, саме при такій кратності введення галавіту забезпечується максимальне збільшення концентрації АТФ в гемолізаті відмитої суспензії еритроцитів хворих. Отже, новими є як сама комбінація препаратів, яка нами вперше використовується в лікуванні хворих на НАСГ, так і схема застосування імунорегулюючого та метаболічно активного препарату галавіту при даній патології печінки.

При розробці заявленого способу було обстежено дві групи хворих з діагнозом НАСГ: основна (67 осіб), яка отримувала курс лікування за допомогою заявленого способу, і група зіставлення (65 осіб), лікування якої проводилося відповідно до

відомого способу-прототипу. Обидві групи хворих, які знаходилися під наглядом, були рандомізовані за віком, статтю, тяжкістю перебігу НАСГ і частотою загострення хронічного патологічного процесу в печінці. Діагноз НАСГ виставлявся експертним шляхом на підставі скарг хворого, анамнезу й даних лабораторного (біохімічного) обстеження й інструментального - ультразвукового дослідження (УЗД) органів черевної порожнини. Після загальноклінічного обстеження всі хворі, які знаходилися під наглядом, підлягали вивченню функціональних проб печінки й показників енергетичного метаболізму, оцінку якого проводили за рівнем макроергічних сполук (АТФ, АДФ та АМФ) у гомогенаті еритроцитів периферичної крові і значенням ЕЗЕ як співвідношення АТФ/(АДФ+АМФ). До того ж, вивчалася загальна активність ключового ферменту анаеробного гліколізу лактатдегідрогенази (ЛДГ), тобто КФ 1.1.1.27 та її ізоферментний спектр (ЛДГ₁₋₅), а також після проведення електрофорезу обчислювався рівень анодних «аеробних» фракцій ізоферментів ЛДГ₁₊₂, проміжної (ЛДГ₃) і катодних «анаеробних» фракцій ЛДГ₄₊₅. Дослідження проводили при поступленні хворих до стаціонару (до початку лікування) і після завершення курсу лікування. Введення галавіту починалося, як правило,

безпосередньо в період чергового загострення НАСГ.

До початку проведення курсу терапії хворих на НАСГ в обох групах, які були під наглядом, - основній, в якій лікування проводилося згідно із заявленим способом, і зіставлення, в якій лікування здійснювалося відповідно до відомого способу-прототипу, була однотипова клінічна симптоматика, що характеризувалася наявністю загальної слабкості, нездужання, помірної тяжкості в правому підребер'ї, зниження апетиту й працездатності, нудоти й метеоризму. З об'єктивних даних, які були виявлені в обстежених хворих на НАСГ, відмічалася субіктеричність склер і в частини випадків також шкіри, збільшення розмірів печінки, яка виступала на 3-4 см з-під реберного краю, чутливість печінкового краю при пальпації, помірне ущільнення печінки, обкладання язика брудним сірим або жовтуватим нальотом. За даними УЗД органів черевної порожнини встановлена наявність гепатомегалії, підвищення ехоцильності й нерівномірності ехогенності печінки.

За даними біохімічного обстеження у хворих, що знаходилися під наглядом, мали місце помірно виражені порушення функціональних проб печінки (табл. 1).

Таблиця 1

Біохімічні показники, які характеризують функціональний стан печінки, в обстежених хворих на НАСГ до початку лікування (M±m)

Біохімічні показники	Норма	Групи хворих на НАСГ		P
		основна (n=67)	зіставлення (n=65)	
Білірубін загальний	10,5-20,5	26,4±0,5*	26,7±0,6*	>0,1
прямий (мкмоль/л)	3,4-5,5	11,0±0,26**	11,1±0,27**	>0,1
АлАТ (ммоль/л·г)	0,1-0,68	2,26±0,09***	2,24±0,08***	>0,1
АсАТ (ммоль/л·г)	0,1-0,54	2,01±0,08***	1,99±0,08***	>0,1
Тимолова проба (од.)	0-5	9,3±0,2**	9,3±0,2**	>0,05
ЛФ (мккат/л)	0,5-0,9	1,5±0,06*	1,4±0,06*	>0,05
ГГТП (ммоль/л·г)	31-40	52,7±1,6*	52,3±1,5*	>0,05
Холестерин (г/л)	3,0-4,5	5,2±0,07*	5,1±0,06*	>0,05
β-ліпопротеїди (г/л)	3,0-3,5	5,3±0,06**	5,5±0,08**	>0,05

Примітка: вірогідність різниці стосовно норми: * - при P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001; стовпчик P - вірогідність розбіжностей між показниками в основній групі й групі зіставлення.

З таблиці 1 видно, що до початку лікування в обох групах обстежених хворих на НАСГ були однотипові зсуви біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки. У цілому ці зсуви характеризувалися підвищенням вмісту загального й прямого білірубіну, активності амінотрансфераз сироватки крові - АлАТ і АсАТ, показника тимолової проби, а також вмісту в крові холестерину й β-ліпопротеїдів та активності екскреторних ферментів - лужної фосфатази (ЛФ) і гамалутамілтрансспептидази (ГГТП) (таблиця 1).

У цілому у обстежених хворих виявлені зсуви з боку біохімічних показників, що характеризують функціональні проби печінки, які відповідають пе-

ріоду загострення НАСГ. Вірогідної різниці між біохімічними показниками в основній групі й групі зіставлення до початку лікування не було (P>0,1-0,05), що свідчить про однотиповість цих груп в клініко-біохімічному плані.

Порівняння динаміки клінічних і біохімічних показників дозволило вважати, що в основній групі (яка отримувала лікування відповідно до заявленого нами способу, тобто із введенням галавіту) мала місце більш швидка позитивна динаміка даних показників відносно групи зіставлення. Так, в основній групі хворих прискорювалася ліквідація клінічної симптоматики, характерної для загострення НАСГ (табл. 2).

Таблиця 2

Тривалість збереження клінічної симптоматики в обстежених хворих з НАСГ (M±m)

Клінічна симптоматика	Тривалість збереження симптомів (діб)		Кратність різниці між групами (діб)	P
	основна група (n=67)	група зіставлення (n=65)		
Слабкість, нездужання	6,1±0,24	10,7±0,3	4,6±0,3	<0,01
Тяжкість у правому підребер'ї	6,3±0,22	12,2±0,37	5,9±0,3	<0,01
Зниження апетиту	5,3±0,29	11,2±0,33	5,9±0,3	<0,01
Чутливість печінкового краю при пальпації	6,7±0,34	11,0±0,37	4,3±0,4	<0,05
Субіктеричність склер	6,7±0,36	11,9±0,42	5,2±0,4	<0,01
Гепатомегалія	12,3±0,6	23,3±0,8	11,0±0,7	<0,01
Обкладеність язика	15,8±0,8	27,9±0,9	12,1±0,8	<0,01
Нудота	4,4±0,3	10,1±0,6	5,7±0,5	<0,01
Метеоризм	5,8±0,23	13,6±0,3	7,8±0,3	<0,01
Зниження працездатності	6,0±0,26	12,1±0,35	6,1±0,3	<0,01

З таблиці 2 видно, що в клінічному плані застосування заявленого способу має суттєві переваги стосовно відомого способу-прототипу. Дійсно, при застосуванні заявленого способу вірогідно скорочується тривалість збереження таких проявів загострення НАСГ, як загальна слабкість, нездужання (у середньому на 4,6±0,3 дні; P<0,01), наявність тяжкості в правому підребер'ї (на 5,9±0,3 дні; P<0,01), зниження апетиту (на 5,9±0,3 дні; P<0,01), зменшення працездатності (на 6,1±0,3 дні; P<0,01), тривалості збереження болючості печінкового краю при пальпації (на 4,3±0,3 дні; P<0,05), субіктеричності склер (на 5,2±0,4 дні; P<0,01), обкладеності язика брудним сірим, жовтуватим або

білим нальотом (на 12,1±0,8 дні; P<0,01), нудоти (на 5,7±0,5 дні; P<0,01), метеоризму (на 7,8±0,3 дні; P<0,01). Отже, встановлено, що при застосуванні заявленого способу лікування хворих на НАСГ має місце суттєве прискорення ліквідації клінічних проявів хвороби, що свідчить про більш швидке досягнення клінічної ремісії. При повторному проведенні біохімічних досліджень встановлено, що після завершення курсу лікування в основній групі хворих на НАСГ у 63 пацієнтів (94,0 %) досягнута повна нормалізація біохімічних показників і в решті 4 осіб (6,0 %) їхнє суттєве покращання (табл. 3).

Таблиця 3

Динаміка біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки, у хворих на НАСГ, у залежності від способу лікування: абс. і %

Характер динаміки біохімічних показників	Групи хворих на НАСГ		P
	основна	зіставлення	
Повна нормалізація	<u>63</u> 94,0±4,7	<u>44</u> 67,7±3,6	<0,05
Суттєве покращання	<u>4</u> 6,0±1,4	<u>5</u> 7,7±1,4	>0,05
Чітко виражена динаміка відсутня	0	<u>16</u> 24,6±2,3	-
Усього з позитивною динамікою	<u>67</u> 100±4,0	<u>49</u> 75,4±3,8	0,05

Примітка: у чисельнику - абсолютна кількість хворих у кожній групі, у знаменнику % від загальної кількості пацієнтів у групі (M±m).

У групі зіставлення, яка отримувала лікування за допомогою відомого способу-прототипу, нормалізація біохімічних показників мала місце в 44 випадках (67,7 %) і суттєве покращання - у 5 випадках (7,7 %). У решті 16 осіб (24,6 %) показники функціональних проб печінки залишалися без чітко вираженої позитивної динаміки. З таблиці 3 видно, що в основній групі хворих з НАСГ, яка отри-

мувала заявлений спосіб лікування, у всіх обстежених відмічалася позитивна динаміка біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки, при цьому в (94,0±3,7) % випадків була досягнута повна нормалізація цих показників, що в 1,39 рази вище, ніж у хворих групи зіставлення (P<0,05). В основній групі були відсутні хворі, в яких не відмічалася позитивна динаміка функціо-

нальних проб печінки при проведенні лікування, тоді як у групі зіставлення вони складали (24,6±2,3) %.

Перед проведенням лікування вміст АТФ у го-могенаті еритроцитів периферичної крові обсте-

жених хворих на НАСГ, а також показник ЕЗЕ були суттєво нижче норми, що свідчило про зниження енергозабезпеченості тканин і клітин організму хворих (табл. 4).

Таблиця 4

Динаміка показників енергетичного метаболізму у хворих на НАСГ у залежності від способу лікування (M±m)

Показники	Основна група (n=67)		Група зіставлення (n=65)		P
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	
АТФ, ммоль/л	317±12	547±12**	319±11	369±11	<0,05
АДФ, ммоль/л	163±16	218±11*	168±14	202±12	>0,05
АМФ, ммоль/л	119±13	71±6**	123±11	88±8	>0,05
ЕЗЕ	1,07±0,3	1,85±0,3*	1,08±0,4	1,31±0,6	<0,05
ЛДГзагал, ммоль/г·л	2,63±0,13	1,94±0,08**	2,60±0,14	2,22±0,15	<0,05
ЛДГ ₁₊₂ , %	36,9±1,6	66,5±1,2*	49,6±1,8	44,1±1,4	>0,05
ммоль/г·л	0,97±0,06	1,29±0,04*	1,03±0,07	0,98±0,05	<0,01
ЛДГ ₃ , %	45,2±2,1	26,3±1,7**	41,5±1,9	43,7±1,9	<0,05
ммоль/г·л	1,19±0,08	0,51±0,05***	1,08±0,06	0,97±0,04	<0,01
ЛДГ ₄₊₅ , %	17,9±0,12	7,2±0,07***	15,0±0,12	12,2±0,3	<0,01
ммоль/г·л	0,47±0,03	0,14±0,03***	0,39±0,04	0,27±0,04*	<0,001

Примітка: достовірність різниці між показниками в групі до й після лікування при P<0,05 - *, P<0,01 - **, P<0,001 - ***; P - достовірність розбіжностей показників після лікування в основній групі й групі зіставлення.

Встановлено також, що до початку лікування мало місце підвищення загальної активності ЛДГ, яка складала в середньому 2,62±0,14 мкмоль/л·сек. при нормі 2,1±0,11 мкмоль/л·сек., тобто була підвищеною в 1,25 рази стосовно норми (P<0,05). Підвищення загального рівня ЛДГ супроводжувалося певними змінами її ізоферментного спектру, здебільшого зниженням концентрації «аеробних» фракцій - ЛДГ₁₊₂ при зростанні «анаеробних» - ЛДГ₄₊₅ (до 16,5±0,12 %, тобто в 2,6 рази вище норми). Індивідуальний аналіз показав, що більш істотному зниженню рівня АТФ відповідало, як правило, і максимальне зростання активності «анаеробних» фракцій ЛДГ. В патогенетичному плані це вказувало на роз'єднання окислювального фосфорилування й переключення енергетичного метаболізму на менш ефективний шлях анаеробного гліколізу. При цьому, зміни вивчених біохімічних показників в обох групах хворих на НАСГ були однаковими відносно значень норми, що свідчило про однотиповість обстежених груп (див. табл. 4).

При повторному вивченні показників енергетичного метаболізму хворих на НАСГ після завершення курсу лікування було встановлено, що в основній групі (в якій лікування проводилося згідно до заявленого способу) в більшості випадків відмічалася позитивна динаміка вивчених біохімічних показників.

У цілому біохімічне обстеження після проведеного лікування показало, що у хворих групи зіставлення (які отримували лікування відповідно способу-прототипу) залишалося збільшення активності загальної ЛДГ та її анодних фракцій на фоні зниження вмісту АТФ, що свідчило про збережен-

ня порушень енергетичного метаболізму. У той же час у хворих основної групи, які додатково отримували галавіт, відмічалася зростання рівня АТФ на фоні зменшення вмісту АМФ при вихідних їх змінених концентраціях, внаслідок чого значення ЕЗЕ клітин мало чітку тенденцію до нормалізації, що вказувало на відновлення енергозабезпеченості клітин (дивись табл. 4).

Отже, отримані дані дають можливість вважати, що додаткове використання як засобу лікування НАСГ галавіту забезпечує практично повну нормалізацію вивчених біохімічних показників у хворих на НАСГ. Виходячи з цього, можна вважати, що галавіт має патогенетичне значення при лікуванні НАСГ.

За даними диспансерного нагляду було встановлено, що протягом 1 календарного року в основній групі відмічено 3 випадки загострення НАСГ (4,5±0,5) %, у групі зіставлення - 16 (24,6±1,7) %, тобто в 5,5 рази більше (P<0,01). Отже, поряд з прискоренням досягнення клініко-біохімічної ремісії НАСГ, у хворих основної групи, які вживали галавіт, відмічалася суттєве скорочення частоти подальшого загострення стеатогепатиту. Таким чином, при використанні заявленого способу повністю досягається задача корисної моделі.

Як галавіт, так і антиоксиданти та препарати ЕФЛ доступні за ціною, є в достатній кількості в аптечній мережі України. Тому використання заявленого способу лікування хворих з НАСГ доцільне й перспективне.

Приводимо конкретні приклади використання заявленого способу.

Приклад 1.

Хворий Ч., 37 років, водій. Страждає на НАСГ протягом 8 років, знаходиться на диспансерному обліку в міському гепатологічному центрі. Загострення хвороби печінки мають місце 3-4 рази на рік, неодноразово лікувався в амбулаторних умовах, терапевтичних і гастроентерологічних відділеннях. У період чергового епізоду загострення НАСГ скарги на загальну слабкість, нездужання, зниження апетиту й працездатності, тяжкість у правому підребер'ї, нудоту. При огляді встановлено наявність субіктеричності склер, язик густо обкладений брудним жовтуватим нальотом. Печінка виступає на 3,5 см з-під краю реберної дуги, ущільнена, чутлива при пальпації. Край печінки заокруглений, помірно болісний при пальпації.

За даними УЗД органів черевної порожнини: відмічається помірне збільшення розмірів печінки й її ехоцистичності. Дані біохімічного обстеження крові до початку лікування: білірубін загальний - 27,5 мкмоль/л, прямий - 11,2 мкмоль/л; АлАТ - 2,24 ммоль/г·л, АсАТ - 1,98 ммоль/г·л; тимолова проба - 9,4 од., ЛФ - 1,5 мккат/л, ГГТП - 53,2 мкмоль/г·л; холестерин - 5,5 г/л, β -ліпопротеїди - 5,4 г/л. Клінічний діагноз: неалкогольний стеатогепатит, фаза помірного загострення.

Хворому Ч. було призначено лікування відповідно до заявленого способу, а саме - антиоксиданти усередину (аскорбінова кислота й токоферолу ацетат) у середньотерапевтичних дозах, препарат ЕФЛ (есенціале Н) та додатково вводили галавіт внутрішньом'язово по 0,1 г через день (5 ін'єкцій), потім по 0,1 г один раз в 3 дні, усього на курс 15 ін'єкцій.

Під впливом проведеного лікування загальний стан хворого Ч. поступово покращився й виявлена патологічна симптоматика зникла. Тривалість збереження загальної слабості й нездужання складала 6 діб, тяжкості в правому підребер'ї й зниження апетиту - 5 діб, субіктеричності склер - 6 діб, гепатомегалії - 12 діб, чутливості печінкового краю при пальпації - 6 діб, обкладеності язика брудним нальотом - 16 діб, нудоти - 4 доби, зниження працездатності - 6 діб.

Поряд з ліквідацією клінічних симптомів захворювання, тобто загострення хронічного патологічного процесу в печінці, поступово покращилися також біохімічні показники, які характеризують функціональний стан печінки. На момент завершення курсу лікування згідно до заявленого способу, були встановлені такі показники біохімічного обстеження: білірубін загальний - 18,1 мкмоль/л, прямий - 3,1 мкмоль/л; АлАТ - 0,53 ммоль/г·л, АсАТ - 0,43 ммоль/г·л; тимолова проба - 3 од., ЛФ - 0,7 мккат/л, ГГТП - 33 мкмоль/г·л; холестерин - 3,3 г/л, β -ліпопротеїди - 3,1 г/л.

При додатковому біохімічному обстеженні встановлені такі результати: до початку лікування АТФ гомогенату еритроцитів - 306 ммоль/л, АДФ - 159 ммоль/л, АМФ - 119 ммоль/л; ЕЗЕ - 1,11; ЛДГ заг. - 2,62 ммоль/г·л, ЛДГ₁₊₂ - 40,1 % (1,05 ммоль/г·л), ЛДГ₃ - 44,1 % (1,16 ммоль/г·л), ЛДГ₄₊₅ - 15,8 % (0,48 ммоль/г·л); Отже, виявлені виражені зсуви з боку енергетичного метаболізму й, насамперед, зниження вмісту АТФ у гомогені еритроци-

тів та ЕЗЕ, що свідчить про падіння енергозабезпеченості органів і тканин.

При повторному вивченні показників енергетичного обміну у хворого Ч. відмічені чітко виражені позитивні зсуви, спрямовані на підвищення його ефективності. Так, вміст АТФ у гомогенаті еритроцитів підвищився до 542 ммоль/л, а рівень АМФ знизився до 70 ммоль/л, ЕЗЕ збільшився до 1,82, тобто в 1,64 рази відносно вихідного рівня. Загальна активність ЛДГ сироватки зменшилася до 1,91 ммоль/г·л, а сума фракцій ЛДГ₄₊₅ - до 7,4 % (0,14 ммоль/г·л). Отже, поряд з нормалізацією клініко-біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки, у хворого Ч. було відмічено також покращання стану енергетичного метаболізму під впливом заявленого способу лікування НАСГ. Проведення диспансерного обстеження протягом 1 року дозволило констатувати збереження стійкої клініко-біохімічної ремісії протягом цього часу, що свідчить про тривалість досягнутого позитивного результату.

Приклад 2.

Хвора Я., 37 років, лікар-патологоанатом, страждає на НАСГ протягом останніх 6 років, знаходиться на диспансерному обліку в міському гепатологічному центрі. Загострення хронічного патологічного процесу в печінці відмічаються 2-3 рази на рік, неодноразово отримувала лікування в стаціонарних та амбулаторних умовах. У період чергового загострення НАСГ скаргилася на загальну слабкість, нездужання, дифузний головний біль, тяжкість у правому підребер'ї, нудоту, вздуття живота. При огляді встановлено наявність субіктеричності склер, збільшення печінки, яка виступає на 3-4 см із підребер'я, її ущільнення, обкладеність язика білим брудним нальотом, чутливість печінкового краю при пальпації.

За даними УЗД печінка помірно збільшена, підвищеної та неравномірної ехоцистичності. Дані біохімічного обстеження крові до початку лікування: білірубін загальний - 28,9 мкмоль/л, прямий - 11,2 мкмоль/л; АлАТ - 2,27 ммоль/г·л, АсАТ - 1,91 ммоль/г·л; тимолова проба - 9,1 од., ЛФ - 1,5 мккат/л, ГГТП - 52,9 мкмоль/г·л; холестерин - 5,3 г/л, β -ліпопротеїди - 5,28 г/л. Клінічний діагноз: неалкогольний стеатогепатит, фаза загострення.

Хворій Я. було призначено лікування згідно до заявленого способу, а саме - антиоксиданти усередину (аскорбінова кислота та токоферолу ацетат) у середньотерапевтичних дозах, препарат ЕФЛ (есенціале Н) та додатково вводили галавіт внутрішньом'язово по 0,1 г через день (5 ін'єкцій), потім по 0,1 г один раз через день, усього на курс лікування 20 ін'єкцій препарату.

Під впливом проведеного лікування загальний стан хворої Я. і її самопочуття поступово покращилися. Тривалість збереження загальної слабості, нездужання, зниження апетиту й тяжкості в правому підребер'ї складала 5 діб, субіктеричності склер - 7 діб, гепатомегалії - 12 діб, чутливості печінкового краю при пальпації - 7 діб, обкладеності язика - 15 діб, нудоти - 4 доби, зниження працездатності - 7 діб.

На момент завершення курсу лікування згідно до заявленого способу, показники функціональних

проб печінки нормалізувалися: білірубін загальний складав 18,6 мкмоль/л, прямий - 3,1 мкмоль/л; АлАТ - 0,51 ммоль/г·л, АсАТ - 0,41 ммоль/г·л; тимолова проба - 3 од., ЛФ - 0,74 мкат/л, ГГТП - 32 мкмоль/г·л; холестерин - 3,2 г/л, β-ліпопротеїди - 3,1 г/л. Під впливом лікування у відповідності до заявленого способу нормалізувалися також показники енергетичного метаболізму (до початку лікування вміст АТФ у гомогенаті еритроцитів складав 319 ммоль/л, ЕЗЕ - 1,07; після завершення лікування АТФ - 548 ммоль/л, ЕЗЕ - 1,86).

За даними диспансерного обстеження протягом 1 року у хворої Я. зберігалася повноцінна клініко-біохімічна ремісія НАСГ, загострень хронічного патологічного процесу в печінці не було.

Таким чином, отримані дані дозволяють вважати, що заявлений спосіб має суттєві переваги відносно відомого способу-прототипу, які характеризуються прискоренням одужання хворих, досягненням стійкої й тривалої клінічної ремісії НАСГ, відсутністю подальших його загострень, а в патогенетичному плані - нормалізацією біохімічних показників. У зв'язку з цим, умовний економічний ефект при використанні заявленого способу складає біля 192 грн. на 1 хворого. Спосіб корисний, добре переноситься, а тому може бути рекомендований для широкого використання в клінічній практиці.