



УКРАЇНА

(19) UA (11) 60884 (13) A

(51) 7 A61K31/695, A61K35/14, A61P31/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ГЕПАТИТИ

1

2

(21) 2003032610

(22) 26 03 2003

(24) 15 10 2003

(46) 15 10 2003, Бюл. № 10, 2003 р.

(72) Фролов Валерій Митрофанович, Драннік Георгій Миколайович, Терьошин Вадим Олександрович, Декалюк Ігор Васильович

(73) Фролов Валерій Митрофанович, Драннік Георгій Миколайович, Терьошин Вадим Олександрович, Декалюк Ігор Васильович

(57) 1 Спосіб лікування хворих на хронічні гепати-

ти, що включає введення амізону та ліопіву, який відрізняється тим, що додатково вводять усередину сучасні кремнеземні ентеросорбенти, такі як - сілард П, ентеросгель або полісорб

2 Спосіб за п 1, який відрізняється тим, що ентеросорбенти вводять у вигляді 1 - 2 % водної суспензії по 200-250мл 3-4 рази на добу між прийомами їжі та інших ліків перші 3-5 діб лікування, а потім по 100-150мл тричі на добу ще 5-7 діб поспіль, при загальній тривалості курсу ентеросорбції від 8 до 12 днів

Винахід відноситься до галузі медицини, а саме до способів лікування хронічних захворювань печінки

Актуальність предмету винаходу пов'язана з високим рівнем захворюваності на хронічні гепатити (ХГ) у сучасних умовах, що пов'язано з широким розповсюдженням гострих вірусних гепатитів В і С, які нерідко трансформуються у хронічну форму, а також зі значним забрудненням довкілля хімічно шкідливими токсичними речовинами, що сприяє формуванню хронічної патології печінки

Існує спосіб лікування ХГ шляхом введення хворим препарату есесіале, тобто препарату, який сприяє нормалізації структури біомембран гепатоцитів, запобіганню жирової інфільтрації печінки, нормалізації метаболічних процесів, і, таким чином, сприяє досягненню клінічної ремісії захворювання (Бабаєв О.Я. Хронические гепатиты - Киев Изд-во Блиц-Информ, 1999 - 208с)

Однак даний спосіб недостатньо ефективний у хворих з ХГ вірусного генезу та не забезпечує нормалізації імунологічних показників, тобто у хворих зберігаються вторинні імунodefіцитні стани, що має суттєве патогенетичне значення у подальшому прогресуванні патологічного процесу в печінці

Також відомий спосіб лікування ХГ, який передбачає призначення хворим амізону - препарату з протизапальними, інтерферогенними, імунomodulatory та гепатозахисними властивостями, який чинить також протівірусний і антиоксидант-

ний ефекти (Терьошин В.О. Ефективність амізону в комплексній терапії хронічних гепатитів у жінок та його вплив на імунологічні показники // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології 36 наук. праць - Київ, Луганськ, Харків, 1999 - Вип 4 (24) - С 245-252)

До недоліків способу відноситься збереження у частини хворих на ХГ вторинного імунodefіцитного стану та метаболічних порушень, що сприяє тривалому перебігу хвороби з періодичними загостреннями патологічного процесу в печінці

Тому був розроблений удосконалений спосіб лікування ХГ, що включає додаткове введення поряд з амізonom препаратом гепатопротекторної дії ліопіву, який виявляє також антиоксидантний і протизапальний ефекти (Деклараційний патент України №48589 "Спосіб лікування хронічних гепатитів" - МПК⁷ А61К35/14, А61Р31/00 - Фролов В.М., Терьошин В.О. та співав. - Опубл. 15.08.2002, Бюл. №8, 2002р.)

Цей спосіб є найбільш ефективним з існуючих і тому обраний у якості прототипу. До недоліків прототипу відноситься те, що у частини хворих з наявністю холестатичного синдрому (ХС) ефективність лікування ХГ недостатня, оскільки наявність внутрішньопечінкового холестазу запобігає позитивній дії гепатопротекторних препаратів, у тому числі ліопіву. Тому ж у сучасних умовах, особливо в регіонах з високим рівнем забруднення довкілля ксенобіотиками або радіонуклідами, ХС досить

(13) A

(11) 60884

(19) UA

часто зустрічається у хворих на ХГ різного генезу

Задачею винаходу є підвищення ефективності існуючого способу лікування хворих на ХГ шляхом додаткового введення сучасних кремнеземних ентеросорбентів, що сприяє ліквідації ХС, скороченню терміну лікування та досягнення стійкої клініко-біохімічної ремісії ХГ

Наша пропозиція щодо додаткового введення сучасних кремнеземних ентеросорбентів впроцисняного виробництва (сілард П, ентеросгель, полісорб та інш.) хворим на ХГ базується на вперше встановленні нами в експериментальних умовах, та потім підтвердженій у клініці закономірності, що проведення курсу ентеросорбції досить швидко ліквідує прояви внутрішньопечінкового холестазу, зменшує концентрацію в крові токсичних речовин, так званих "середніх молекул" (СМ) та токсичної середньомолекулярної фракції (11S-19S) циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), і тому здійснює умови для реалізації позитивного фармакологічного ефекту амізону і ліоліу. Раніше вказана комбінація препаратів при лікуванні ХГ не використовувалася, та її клініко-патогенетичний ефект не вивчався. Нами також було вперше встановлено, що ефект сумісного використання амізону, ліоліу та ентеросорбентів у плані впливу даної комбінації ліків на клініко-біохімічні показники перевищує ефект простої суми дії кожного з цих препаратів, оскільки при поєднаному введенні даних препаратів виникає взаємне потенціювання, яке суттєво більше, ніж сума ефектів вказаних засобів.

Заявлений спосіб здійснюється таким чином хворому на ХГ у фазі нестійкої ремісії або помірного загострення патологічного процесу призначається амізон по 0,25г 3-4 рази на добу усередину протягом 5-7 діб поспіль, ліоліу по 0,325г двічі на день усередину протягом 2-3 тижнів при середньотяжкому перебігу захворювання та додатково - який-небудь із сучасних кремнеземних ентеросорбентів (сілард П, ентеросгель, полісорб та інш.) усередину у вигляді 1-2% водної суспензії по 200-250мл 3-4 рази на добу між прийомами їжі та інших ліків перші 3-5 діб лікування, а потім по 100-150мл 1-2% водної суспензії ентеросорбенту тричі на добу ще 5-7 діб поспіль, при загальній тривалості курсу ентеросорбції від 8 до 12 днів. Вказана схема введення ентеросорбентів при лікуванні ХГ була розроблена нами досвідним шляхом, виходячи з вивчення динаміки зниження показників СМ та ЦІК і тому входить до предмету винаходу.

Для встановлення ефективності заявленого способу лікування хворих на ХГ нами було обсте-

жено дві групи осіб з діагнозом ХГ, які були рандомізовані за віком, статтю та тяжкістю клінічних проявів ХГ, а також загальною тривалістю захворювання. Основна група (60 осіб) отримувала лікування згідно до заявленого способу, група зіставлення (65 осіб) лікувалася відповідно до відомого способу-прототипу. В якості основного діагнозу у більшості обстежених хворих був встановлений хронічний токсичний або криптогенний гепатит. Обстеження хворих проводили в динаміці, воно включало, крім загальноклінічних та загальнолабораторних методів, також ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини, біохімічні методи вивчення функціональних проб печінки (білірубін, активність сировоткових амінотрансфераз - АЛАТ і АсАТ, екскреторних ферментів - лужної фосфатази - ЛФ та гамаглутамілтранспептидази - ГГТП, показники тимолової та сулемової осадкових проб), продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) у сировотці крові - малонового діальдегиду (МДА) та дієнових кон'югат (ДК), "середніх молекул" (СМ), а також загальної концентрації ЦІК та вмісту їх найбільш токсигенної середньомолекулярної фракції (11S-19S).

При проведенні в динаміці клінічного обстеження було встановлено, що в основній групі хворих вже на 7-8 добу з початку лікування, тобто до моменту завершення ентеросорбції, зникли такі симптоми, як загальна слабкість, нездужання, зниження апетиту, нудота, підвищена втомленість, порушення сну, тяжкість в епігастрії та правому підребер'ї, пркоти у роті, головний біль, болісність краю печінки при пальпації та інш. (таблиця 1)

Дійсно, з таблиці 1 видно, що при використанні заявленого способу лікування хворих на ХГ, тривалість збереження загальної слабкості зменшилася в 2 рази, нездужання та підвищеної втомленості також в 2 рази, нестійкого настрою із схильністю до апатії та депресії - в 1,8 рази, головного болю - в 2,1 рази, тяжкості в правому підребер'ї - в 1,84 рази, пркоти у роті - в 1,9 рази, зниження розумової та фізичної працездатності - в 1,7 рази, нудоти - в 1,9 рази ($P<0,01$). В основній групі хворих також в 1,9 рази скорочувалася тривалість збереження гепатомегалії ($P<0,01$), в 2 рази - обкладеності язика брудним білим або сірим нальотом ($P<0,01$) і в 1,8 рази - болісності печінкового краю при пальпації ($P<0,05$).

Отже, отримані дані свідчать, що заявлений спосіб лікування ХГ має суттєві переваги щодо відомого способу-прототипу та сприяє прискоренню ліквідації клінічних симптомів захворювання.

Таблиця 1

Вплив заявленого та відомого способів лікування хворих ХГ на клінічні показники ($M\pm m$)

Тривалість збереження клінічних симптомів (діб)	Способи лікування ХГ		Різниця (діб)	P
	заявлений (n=60)	відомий (n=65)		
Загальна слабкість	5,0 \pm 0,2	9,9 \pm 0,3	4,9 \pm 0,2	<0,01
Нездужання	4,8 \pm 0,1	9,5 \pm 0,2	4,7 \pm 0,1	<0,01
Підвищена втомленість	5,1 \pm 0,2	10,2 \pm 0,3	5,1 \pm 0,1	<0,01
Нестійкий настрій	6,6 \pm 0,2	12,2 \pm 0,3	5,6 \pm 0,2	<0,01
Головний біль	3,2 \pm 0,2	6,6 \pm 0,2	3,4 \pm 0,1	<0,01
Зниження апетиту	4,5 \pm 0,2	8,9 \pm 0,3	4,4 \pm 0,2	<0,01

Тривалість збереження клінічних симптомів (діб)	Способи лікування ХГ		Різниця (діб)	Р
	заявлений (n=60)	відомий (n=65)		
Тяжкість - в епігастрії - правому підребер'ї	5,0±0,2	8,6±0,3	3,8±0,2	<0,01
Гіркота у роті	5,5±0,3	10,1±0,3	4,6±0,3	<0,01
Гіркота у роті	4,0±0,2	7,7±0,2	3,7±0,1	<0,01
Зниження працездатності	6,0±0,3	10,0±0,3	4,0±0,2	<0,01
Нудота	3,2±0,1	6,2±0,3	3,0±0,1	<0,01
Гепатомегалія	14,6±0,3	24,2±0,5	9,6±0,2	<0,01
Обкладеність язика	14,6±0,5	28,8±0,6	14,2±0,4	<0,01
Болісність краю печінки при пальпації	5,6±0,3	10,0±0,6	4,4±0,2	<0,05
Жовтяничність склер	6,2±0,2	11,6±0,5	5,4±0,15	<0,01
Потемніння сечі	4,0±0,2	7,8±0,3	3,8±0,15	<0,01
Субіктиричність шкіри	5,0±0,2	8,6±0,3	3,6±0,1	<0,05

Було також вивчено вплив заявленого способу лікування ХГ на динаміку біохімічних показників, що характеризують функціональний стан печінки. Дослідження проведені до початку лікування та на 10-ту добу проведення терапії. При цьому було встановлено, що до початку проведення лікування в обох групах були ПендерПпові зсуви біохімічних показників, які характеризувалися помірною гіпербілірубінемією, переважно за рахунок підвищення концентрації прямого (зв'язаного) білірубіну, гіпертрансфераземією, підвищенням активності екскреторних ферментів - ЛФ і ГГТП, що свідчить про наявність у хворих ХС, збільшення показника тимолової проби та зменшення сулемового Пенру. У цілому виявлені порушення біохімічних показників свідчать про наявність помірного загострення ХГ з одночасною наявністю синдрому внутрішньопечінкового холестазу (таблиця 2).

Повторне біохімічне обстеження на 10-ту добу проведення лікування, тобто наприкінці курсу введення ентеросорбентів, дозволило встановити, що в основній групі хворих на ХГ, яка отримувала лікування відповідно до заявленого способу, за цей термін відмічалася нормалізація біохімічних показників, що свідчило про досягнення біохімічної

ремісії захворювання. Отже, в основній групі хворих до 10-ї доби лікування зникають як клінічні, так і біохімічні ознаки загострення ХГ, та досягається стійка клініко-біохімічна ремісія.

У групі зіставлення також мала місце Пендерція до поліпшення біохімічних показників, але суттєво менша, ніж в основній групі. Тому при повторному лабораторному обстеженні на 10-ту добу лікування в групі зіставлення біохімічні показники вірогідно відрізнялися від норми (таблиця 2). При подальшому клініко-лабораторному обстеженні було встановлено, що досягнення клініко-біохімічної ремісії в групі зіставлення було в середньому на 18,5±0,9 добу з початку лікування, тобто на 8,5±0,5 діб пізніше, ніж у хворих основної групи (P<0,01).

Таким чином, використання заявленого способу лікування хворих на ХГ сприяє прискоренню досягнення стійкої клініко-біохімічної ремісії, забезпечує ліквідацію ХС, що документується нормалізацією активності екскреторних ферментів - ЛФ та ГГТП, а в зв'язку з цим обумовлює скорочення терміну лікування, що свідчить про реалізацію задачі винаходу.

Таблиця 2

Вплив заявленого та відомого способів лікування хворих ХГ на біохімічні показники (M±m)

Біохімічні показники	Норма	Заявлений спосіб (n=60)	Відомий спосіб (n=65)	Р
Білірубін (мкмоль/л) загальний	12,0-20,0	36,9 ± 2,2	36,5 ± 2,2	>0,1
		16,4 ± 0,5	26,8 ± 1,1	<0,01
		22,6 ± 1,0	21,9 ± 0,9	>0,1
прямий	2,5-3,4	2,6 ± 0,05	14,3 ± 0,15	<0,01
непрямий	10,0-17,0	14,3 ± 0,9	14,6 ± 0,8	>0,1
		13,8 ± 0,5	12,5 ± 0,5	>0,05
АлАТ (ммоль/г*л)	0,35-0,68	2,28 ± 0,15	2,14 ± 0,15	>0,1
		0,55 ± 0,03	1,25 ± 0,5	<0,01
АсАТ (ммоль/г*л)	0,28-0,55	1,68 ± 0,12	1,62 ± 0,11	>0,1
		0,33 ± 0,04	0,92 ± 0,06	<0,01
Тимолова проба (од)	0-5	7,8 ± 0,1	7,6 ± 0,12	>0,05
		4,2 ± 0,05	6,8 ± 0,08	<0,01

Біохімічні показники	Норма	Заявлений спосіб (n=60)	Відомий спосіб (n=65)	P
ЛФ (од)	2,2-3,8	$\frac{6,22 \pm 0,09}{6,42 \pm 0,05}$	$\frac{6,12 \pm 0,08}{5,08 \pm 0,06}$	>0,1 <0,01
ГГТП (мкмоль/г*л)	500-2200	$\frac{4560 \pm 55}{2014 \pm 35}$	$\frac{4432 \pm 62}{3548 \pm 48}$	>0,05 <0,01
Сулемовий титр (мл)	1,8-2,2	$\frac{1,62 \pm 0,02}{1,82 \pm 0,02}$	$\frac{1,66 \pm 0,03}{1,71 \pm 0,02}$	>0,05 <0,05

Примітки в чисельнику - показники до початку лікування, в знаменнику - на 10-12-ту добу лікування, показник P обчислений між аналогічними показниками в основній групі та групі зіставлення

Отже, отримані дані свідчать, що використання заявленого способу сприяє прискоренню досягнення стійкої клініко-біохімічної ремісії ХГ. Для більш детальної характеристики патогенетичної дії заявленого способу, у хворих на ХГ, що були під наглядом, вивчений у динаміці рівень СМ, ЦІК, вміст їх середньомолекулярної фракції (11S-19S) імунних комплексів у сировотці крові та показники ПОЛ - МДА і ДК.

При цьому було встановлено, що до початку лікування в обох групах обстежених мали місце однотипові зсуви з боку вивчених показників, які характеризувалися суттєвим підвищенням концентрації продуктів ПОЛ - МДА і ДК у сировотці, зби-

льшенням рівня ЦІК та їхньої найбільш токсигенної середньомолекулярної фракції (11S-19S), підвищенням рівня СМ у крові. Повторне вивчення вказаних показників на 10-ту добу з початку проведення лікування дозволило встановити, що вміст МДА знизився в середньому в 1,9 рази, ДК - в 1,8 рази, ЦІК - в 1,5 рази, середньомолекулярної фракції ЦІК - в 2 рази та СМ - в 2,76 рази відносно вихідного рівня, причому усі вказані показники за цей термін у ході лікування знизилися до верхньої межі норми (таблиця 3). У групі зіставлення при повторному вивченні вказаних показників також була відмічена позитивна тенденція їхньої динаміки, однак суттєво менш виражена.

Таблиця 3

Вплив заявленого та відомого способів лікування хворих ХГ на показники ПОЛ, ЦІК та концентрацію СМ (M±m)

Вивчені показники	Норма	Заявлений спосіб (n=60)	Відомий спосіб (n=65)	P
МДА (мкмоль/л)	3,2±0,2	$\frac{6,8 \pm 0,15}{6,5 \pm 0,12}$	$\frac{6,7 \pm 0,1}{4,6 \pm 0,15}$	>0,1 <0,05
ДК (мкмоль/л)	6,4±0,3	$\frac{12,5 \pm 0,25}{6,8 \pm 0,15}$	$\frac{11,9 \pm 0,3}{8,7 \pm 0,2}$	>0,05 <0,05
ЦІК (г/л)	1,88±0,03	$\frac{3,15 \pm 0,12}{2,05 \pm 0,09}$	$\frac{3,08 \pm 0,11}{2,52 \pm 0,1}$	>0,1 <0,05
Середньомолекулярна фракція ЦІК %	32,6±2,5	$\frac{44,3 \pm 2,8}{33,8 \pm 2,1}$	$\frac{43,2 \pm 2,6}{38,6 \pm 2,0}$	>0,1 <0,05
г/л	0,61±0,05	$\frac{1,4 \pm 0,09}{0,69 \pm 0,04}$	$\frac{1,32 \pm 0,08}{0,97 \pm 0,05}$	>0,05 <0,05
СМ (г/л)	0,52±0,03	$\frac{2,26 \pm 0,09}{0,82 \pm 0,05}$	$\frac{2,17 \pm 0,12}{1,35 \pm 0,06}$	>0,05 <0,05

Примітки в чисельнику - результати обстеження до початку лікування, в знаменнику - на 10-12-ту добу лікування, P обчислено між показниками в основній групі та групі зіставлення

Тому, на 10-ту добу з початку проведення лікування встановлена вірогідна різниця всіх вказаних показників в основній групі та у групі зіставлення (таблиця 3). Так, концентрація МДА в цей час у групі зіставлення була в 1,4 рази вищою за норму та в 1,3 рази більшою, ніж у основній групі (P<0,05), рівень ДК - в 1,36 рази вищим за норму та в 1,3 рази, ніж у групі зіставлення (P<0,05), кон-

центрація ЦІК - в 1,6 рази більшою, ніж норма та в 1,4 рази - ніж у групі зіставлення, концентрація СМ - в 2,6 рази вищою показника норми та в 1,65 рази вищою, ніж у групі зіставлення.

Отже, отримані дані свідчать, що при лікуванні хворих на ХГ за допомогою заявленого способу, суттєво раніше відмічається нормалізація вмісту продуктів ПОЛ (МДА та ДК) у сировотці крові, зни-

ження концентрації ЦІК та найбільш токсигенних середньомолекулярних імунних комплексів, зниження концентрації СМ у сироватці крові. У той же час у групі зіставлення позитивна тенденція щодо нормалізації вказаних показників менше виражена, на 10-ту добу з початку лікування у хворих зберігаються вірогідні зміни вивчених показників як відносно норми, так і відносно показників основної групи. Таким чином, можна вважати, що заявлений спосіб лікування хворих на ХГ ефективний та патогенетично обґрунтований.

При проведенні диспансерного нагляду протягом року було встановлено, що в основній групі за цей час загострення ХГ були тільки у 3 хворих (5%), причому в терміні більше 8 місяців з моменту завершення лікування. У групі зіставлення загострення ХГ мали місце у 10 хворих (15,4%), тобто були в 3,1 рази частіше.

Оскільки при використанні заявленого способу скорочується термін лікування та прискорюється досягнення клініко-біохімічної ремісії ХГ, зменшується частота наступних загострень гепатиту, спосіб є корисним для практичної медицини. Умовний економічний ефект від використання заявленого способу складає біля 126 гривень на 1 хворого.

Приводимо конкретні приклади використання заявленого способу.

Приклад 1

Хворий І, 35 років, службовець, знаходиться на диспансерному обліку з діагнозом хронічного криптогенного гепатиту протягом останніх 3 років. Загострення ХГ відмічаються 2-3 рази на рік, особливо після порушень дієти або вживання алкогольних напоїв. Останнє загострення почалося 3 дні тому, коли з'явилася загальна слабкість, нездужання, помірний головний біль, знизилися апетит та працездатність, виникли дратівливість, а також тяжкість у правому підребер'ї та епігастрії. Наступного дня відчував також нудоту, потемніла сеча, з'явилася помірна жовтячність склер та суб'єктеричність шкіри. При госпіталізації скаржився на загальну слабкість, нездужання, гіркоту у роті, тяжкість в епігастрії і правому підребер'ї, потемніння сечі, відсутність апетиту, підвищену дратівливість, зниження працездатності. На момент огляду шкіряні покриви суб'єктеричні, склери помірно пожовкли, більше по периферії. На шкірі тулуба відмічаються поодинокі телеангіоектазії, виражена мармуровість шкіри долоней. У легенях везикулярне дихання, хрипів немає. Тони серця помірно приглушені, ритмічні. Пульс 70 ударів за хвилину, ритмічний, задовільних якостей, виражена дихальна аритмія. АТ 130/75 мм рт.ст. Язик густо обкладений білуватим нальотом, більш у прикореневій зоні. Живіт м'який, чутливий у правому підребер'ї, печінка виступає на 3-4 см з-під краю реберної дуги, край тупий, чутливий при пальпації, поверхня гладка, консистенція еластична. Відмічається слабо позитивний симптом Керка. Селезінка не пальпується, пальпація по ходу підшлункової залози безболісна. Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Сеча темно-жовтого кольору, кал оформлений. АН крові загальний: Ер $3,46 \cdot 10^{12}/л$, Нб - $132г/л$, КР - 0,92, Л - $6,9 \cdot 10^9/л$, е - 1, п - 4, С - 52, п - 38, м - 5. ШОЕ - 10 мм/год. АН сечі загальний: цукор відсутній, виявлений уробілін та білірубін. Біо-

хімічні показники: білірубін загальний - $35,9мкмоль/л$, прямий - $21,8мкмоль/л$, непрямий - $14,1мкмоль/л$, АлАТ - $2,16ммоль/г\cdot л$, АсАТ - $1,65ммоль/г\cdot л$, тимолова проба - 7,2 од., сулемовий титр - 1,59 мл, ЛФ - 6,2 од., ГГТП - $4326мкмоль/г\cdot л$. Дослідження крові на маркери HBV та антитіла до HCV радіо імунним методом та ІФА дало негативні результати. Рівень МДА - $6,55мкмоль/л$, ДК - $12,45мкмоль/л$, ЦІК - 42,5%, тобто $1,3г/л$, СМ - $2,25г/л$. За даними УЗД органів черевної порожнини відмічається помірна гепатомегалія, посилення ехоістинності паренхіми печінки.

Клінічний діагноз: хронічний гепатит, криптогенний, середньотяжкий перебіг, у фазі загострення.

Хворому було призначено лікування згідно до заявленого способу, а саме: амізон по 0,25 г 3 рази на добу усередину після їжі протягом 5 діб, ліолів по 0,325 г двічі на день усередину протягом 2 тижнів та додатково кремнеземний ентеросорбент втчизняного виробництва - сілард П у вигляді 1% водної суспензії по 200 мл 3 рази на добу між прийомами їжі та інших ліків перші 3 доби лікування, потім по 100 мл 1% водної суспензії сіларду П ще 5 діб поспіль, усього 8 діб на курс ентеросорбції.

Під впливом проведеного лікування як загальний стан, так і самопочуття хворого покращилися вже протягом першого тижня з початку лікування: нормалізувався апетит, зникла тяжкість у епігастрії та правому підребер'ї, нудота, посвітліла сеча. На десяту добу з початку лікування самопочуття хворого задовільне, зникла слабкість та нездужання, нормалізувався апетит, сон не порушений, колір шкіри та склер нормальний, сеча світло-жовтого кольору. При огляді загальний стан хворого задовільний, жовтяниці зникли, розміри печінки зменшилися, що підтверджено і даними УЗД. Пальпація живота безболісна, симптом Керка негативний, край печінки при пальпації безболісний.

АН крові: Ер - $3,28 \cdot 10^{12}/л$, Нб - $136г/л$, КР - 0,9, Л - $6,2 \cdot 10^9/л$, е - 2, п - 3, С - 57, п - 34, м - 4. ШОЕ - 8 мм/год. Біохімічні показники: білірубін загальний - $19,6мкмоль/л$, прямий - $2,5мкмоль/л$, непрямий - $17,1мкмоль/л$, АлАТ - $0,52ммоль/г\cdot л$, АсАТ - $0,31ммоль/г\cdot л$, тимолова проба - 4 од., сулемовий титр - 1,81 мл, ЛФ - 3,55 од., ГГТП - $2032мкмоль/г\cdot л$, МДА - $3,35мкмоль/л$, ДК - $6,52мкмоль/л$, ЦІК - $1,98г/л$, середньомолекулярні імунні комплекси - 32,1%, тобто $0,64г/л$, СМ - $0,76г/л$. АН сечі - без патології.

Отже, до десятої доби від початку лікування хворого згідно із заявленим способом, була досягнута стійка клініко-біохімічна ремісія захворювання. Скарги на стан здоров'я у хворого І на десяту добу лікування вже були відсутні, загальний стан його був задовільним, відмічений регрес клінічної симптоматики загострення ХГ та нормалізація вивчених біохімічних показників, що характеризують функціональний стан печінки. Показово, що одночасно відмічена нормалізація показників ПОЛ (МДА, ДК), суттєво знижені концентрації СМ та рівня ЦІК у сироватці крові, в тому числі найбільш патогенної середньомолекулярної фракції.

Під час диспансерного нагляду протягом 1 року після завершення лікування було встановлено, що самопочуття хворого і його загальний стан

зберігалися задовільними, загострень ХГ не було, тобто при лікуванні хворого згідно із заявленим способом, була досягнута стійка та тривала ремісія ХГ

Приклад 2

Хвора С, 45 років, домогосподарка, знаходиться на диспансерному обліку з приводу ХГ протягом останніх 5 років. Раніше працювала в коксохімзаводі, мала контакт з хімічно шкідливими речовинами, після виникнення ХГ перейшла на іншу роботу, останні 2 роки не працює, займається домашнім господарством. Загострення ХГ бувають 2-3 рази на рік, як правило після порушення дієти або фізичного перевантаження. Останнє загострення виникло 4 дні тому, після роботи на присадибній ділянці, де С протягом 2 днів обробляла кущі картоплі розчином карбофосу примітивним способом - за допомогою відра з розчином карбофосу та виникає при цьому ніякої техніки безпеки не дотримувалася, краплі розчину карбофосу падали її на руки та обличчя. Наступного дня після завершення цієї роботи виникла загальна слабкість, нездужання, головний біль, зник апетит, з'явилися тяжкість у правому підребер'ї та епігастрії, порушення сну, сухість та металевий смак у роті. На другий день захворювання тяжкість у правому підребер'ї посилювалася, з'явилася пркота у роті, потемніла сеча, відмічена жовтяничність склер, виник помірний свербіж шкіри. Була госпіталізована в гастроентерологічний стаціонар для проведення обстеження та лікування.

При огляді загальний стан хворої середньотяжкий, відмічається помірна жовтяничність склер та субіктеричність шкіри. На шкірі грудей - незначна кількість телеангіоектазій, на шкірі долонь - пальмарна еритема. У легенях везикулярне дихання, хрипів немає. Тони серця помірно приглушені, ритмічні. Пульс 80 ударів за хвилину, ритмічний, задовільних якостей, виражена дихальна аритмія. АТ 110/75 мм рт. ст. Живіт м'який, при пальпації чутливий у правому підребер'ї. Печінка виступає на 4-5 см з-під краю реберної дуги, край заокруглений, болісний при пальпації, поверхня гладка. Симптом Кера помірно позитивний. Селезінка не пальпується, пальпація по ходу проекції підшлункової залози безболісна. Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Сеча темно-жовта, кал оформлений. УЗД органів черевної порожнини дозволило встановити, що печінка збільшена у розмірах, підвищеної ехогенності, її структура однорідна. Жовчний міхур деформований перетинкою. Селезінка та підшлункова залоза нормальних розмірів, однорідної структури.

Ан. крові загальний: Ер $3,16 \cdot 10^{12}/л$, Нб - $118 г/л$, КР - $0,85$, Л - $5,6 \cdot 10^9/л$, е - 2 , п - 3 , с - 59 , л - 33 , м - 3 , ШОЕ - $19 мм/год$. Ан. сечі загальний: темно-жовтого кольору, цукор відсутній, виявлений уробілін та білірубін. Біохімічні показники: білірубін загальний - $40,5 мкмоль/л$, прямий - $24,5 мкмоль/л$, непрямий - $16,0 мкмоль/л$, АлАТ - $2,44 мкмоль/г л$, АсАТ - $1,86 мкмоль/г л$, тимолова проба - $8,2 од$, сулемовий титр - $1,88 мл$, ЛФ - $6,5 од$, ГГТП - $4435 мкмоль/г л$, МДА - $7,2 мкмоль/л$, ДК - $13,1 мкмоль/л$, СМ - $2,45 г/л$. Рівень ЦІК був підвищений до $3,26 г/л$, у тому числі вміст середньомолекулярних комплексів - до $48,5\%$, тобто $1,58 г/л$.

Дослідження крові на маркери HBV та антитіла до HCV радіоімунним методом та за допомогою ІФА дало негативні результати.

Клінічний діагноз: хронічний гепатит токсичного генезу у фазі загострення, середньотяжкий перабіг.

Хворій було призначено лікування відповідно до заявленого способу, а саме: амізон по $0,25 г$ 4 рази на добу усередину після їжі протягом 7 діб, ліолів по $0,325 г$ двічі на день усередину протягом 3 тижнів та додатково сучасний кремнеземний ентеросорбент ентеросгель у вигляді 2% водної суспензії по $250 мл$ 4 рази на добу між прийомами їжі та інших ліків протягом перших 5 діб лікування, потім по $150 мл$ 2% водної суспензії ентеросгелю ще 7 діб поспіль, при загальній тривалості курсу 12 днів.

Під впливом проведеного лікування до десятої доби з початку терапії як загальний стан, так і самопочуття хворої С суттєво покращилися: зникли загальна слабкість та нездужання, поступово нормалізувався апетит та сон, ліквідувалася пркота у роті, свербіж шкіри, тяжкість в епігастрії та правому підребер'ї. При огляді на десятю добу з початку лікування загальний стан хворої ближче до задовільного, шкіра нормального кольору, розміри печінки скоротилися, вона виступає з-під реберної дуги на 1-2 см. Симптом Кера негативний, край печінки при пальпації безболісний. Сеча - нормального сопом'яно-жовтого кольору. Зменшення розмірів печінки було підтверджено при повторному проведенні УЗД органів черевної порожнини.

При повторному лабораторному обстеженні на 12-ту добу з початку лікування встановлена нормалізація біохімічних показників, а саме: зниження рівня загального білірубіну до $19,6 мкмоль/л$, прямого - до $3,2 мкмоль/л$, активності АлАТ - до $0,67 мкмоль/г л$, АсАТ - до $0,52 мкмоль/г л$, тимолової проби - до $5 од$, підвищення сулемового титру - до $1,8 мл$, ЛФ - до $3,8 од$, ГГТП - до $2150 мкмоль/г л$. Одночасно відмічено зменшення кількості продуктів ПОЛ у сировотці крові (МДА - до $3,7 мкмоль/л$, ДК - до $7,1 мкмоль/л$), концентрації ЦІК - до $2,12 г/л$ та СМ - до $0,92 г/л$, вмісту середньомолекулярної фракції ЦІК - до 36% ($0,76 г/л$). На момент виписки зі стаціонару, на 22-й день перебування (тобто після завершення курсу лікування), загальний стан хворої С був задовільний, скарг на стан здоров'я вона не пред'являла, клініко-біохімічні показники нормалізувалися.

Під час подальшого диспансерного обстеження загальний стан хворої С залишався задовільним, стійка клініко-біохімічна ремісія ХГ тривала весь цей час, загострень патологічного процесу в печінці не було.

Отже, заявлений спосіб сприяє вірогідному зниженню тривалості лікування хворих на ХГ, оскільки при його використанні суттєво скорочується термін досягнення стійкої клініко-біохімічної ремісії ХГ. Тому при використанні заявленого способу лікування хворих на ХГ відмічається прискорення нормалізації клінічних, біохімічних та деяких імунологічних показників у хворих на ХГ в порівнянні з відомим способом-прототипом. Заявлений спосіб характеризується доброю переносимістю, відсутністю яких-небудь небажаних побічних ефектів, у

тому числі алергічних реакцій. Спосіб не потребує коштовних або дефіцитних препаратів, цілком базується на використанні вітчизняних ліків, які є в достатній кількості в аптечній мережі України та доступні за ціною. Отже, заявлений спосіб корис-

ний для клінічної практики і може широко використовуватися при лікуванні хворих в умовах терапевтичних, гастроентерологічних стаціонарів та в амбулаторно-поліклінічних закладах.