



УКРАЇНА

(19) UA (11) 33203 (13) U
(51) МПК (2006)
A61K 36/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту**(54) СПОСІБ МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ, СПОЛУЧЕНИЙ З ХРОНІЧНИМ ВІРУСНИМ ГЕПАТИТОМ С З МІНІМАЛЬНИМ СТУПЕНЕМ АКТИВНОСТІ ПАТОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ У ПЕЧІНЦІ**

1

2

(21) u200802111

(22) 19.02.2008

(46) 10.06.2008, Бюл. № 11, 2008 р.

(72) СОЦЬКА ЯНА АНАТОЛІЇВНА, UA, ФРОЛОВ
ВАЛЕРІЙ МИТРОФАНОВИЧ, UA, АНДРОСОВ ЄВ-
ГЕН ДМИТРОВИЧ, UA(73) СОЦЬКА ЯНА АНАТОЛІЇВНА, UA, ФРОЛОВ
ВАЛЕРІЙ МИТРОФАНОВИЧ, UA, АНДРОСОВ ЄВ-
ГЕН ДМИТРОВИЧ, UA(57) 1. Спосіб медичної реабілітації хворих на хро-
нічний некалькульозний холецистит, сполучений зхронічним вірусним гепатитом С з мінімальним
ступенем активності патологічного процесу у печі-
нці, що включає введення фітозасобів, який **відрі-**
зняється тим, що хворим вводять комбінований
фітопрепарат бонджигар.2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що фі-
тозасіб бонджигар вводять хворим усередину по 2
капсули 2 рази на день за 20-30 хвилин до вжи-
вання їжі протягом 30-40 діб поспіль, у залежності
від досягнутого ефекту.Корисна модель відноситься до галузі меди-
цини, а саме до внутрішніх хвороб.

Актуальність предмету корисної моделі пов'язана з широким розповсюдженням у сучасних умовах хронічної патології печінки й жовчовивідних шляхів, яка за статистичними даними має тенденцію до неухильного підвищення як в Україні, так і в інших країнах світу. При цьому хронічний вірусний гепатит С (ХВГС) є досить поширеною хворобою, яка в теперішній час виходить на перше місце в загальній структурі хронічних гепатитів і в значній кількості випадків обумовлює формування цирозу печінки або фіброзу даного органу з несприятливим виходом. Наш клінічний досвід показує, що ХВГС більш, ніж у 95% випадків сполучається з хронічною запальною патологією жовчного міхура (ЖМ), частіше у вигляді хронічного не калькульозного холециститу (ХНХ). При цьому нерідко виникають ситуації, коли в клінічній картині такої коморбідної хвороби на перший план виступає саме симптоматика загострень ХНХ, які періодично виникають. У той же час ХВГС у таких хворих перебігає лише з мінімальною активністю патологічного процесу в печінці: з відносно низькими показниками цитолітичного й (або) холестатичного синдрому. Існуючі підходи до медичної реабілітації хворих на ХНХ, поєднаний з ХВГС з малою активністю патологічного процесу у печінці, ще недостатньо удосконалені. Тому потрібна подальша оптимізація методів медичної реабілітації таких хворих.

Відомий спосіб медичної реабілітації хворих на ХНХ, сполучений з ХВГС з мінімальним ступе-

нем активності, шляхом використання препаратів рослинного походження, зокрема засобів з розторопші плямистої (сілібор або карсил), виходячи з їхнього позитивного впливу на стан печінки [Подымова С.Д. Болезни печени. Руководство для врачей. - 3-е изд. - М.: Медицина, 1998. - 704с].

Але цей спосіб медичної реабілітації недостатньо ефективний й не забезпечує досягнення стійкої клініко-біохімічної ремісії ХНХ і ХВГС майже в половини хворих з даною коморбідною патологією.

Існує також спосіб медичної реабілітації хворих на ХНХ, поєднаний з ХВГС з малим ступенем активності патологічного процесу у печінці, шляхом призначення артишоку екстракту Здоров'я [Бабак О.Я., Фролов В.М., Харченко Н.В. Артишока экстракт Здоровье (фармакологические свойства и клиническое применение). - Харьков; Луганск: Изд-во Элтон, 2006. - 102с.].

Цей спосіб медичної реабілітації більш ефективний, ніж попередній тому, що обумовлює досягнення стійкої й тривалої ремісії ХНХ і ХВГС у 65-70% хворих. Однак у 30-35% пацієнтів, переважно з частими загостреннями патологічного процесу в ЖМ і печінці, використання даного способу також недостатньо ефективно й не забезпечує досягнення стійкої й довготривалої ремісії такого коморбідного захворювання.

Тому було запропоновано при проведенні медичної реабілітації хворих на ХНХ, сполучений з ХВГС з мінімальним ступенем активності патологічного процесу у печінці, додатково до артишоку екстракту Здоров'я призначати і фітозасіб гепафіт-

(13) U

(11) 33203

(19) UA

1 [Гарник Т.П., Білоусова І.В., Макарчук М.Д. та ін. Вплив фітозасобів "Гепафіт-1" та "Артишоку екстракт Здоров'я" на зовнішньосекреторну функцію печінки //Інтегративна медицина. Актуальні питання, профілактика, реабілітація, лікування. - К., 2007. - С.29-30].

Цей спосіб найбільш ефективний з існуючих і тому обраний в якості прототипу.

До недоліків прототипу відноситься те, що при його використанні в низці хворих на ХНХ, поєднаний з ХВГС з малою активністю патологічного процесу, все ж таки ще зберігаються зсуви деяких клінічних і лабораторних показників, що характеризують функціональний стан ЖМ і печінки.

Задачею корисної моделі було підвищення ефективності існуючого способу медичної реабілітації хворих на ХНХ, сполучений з ХВГС з мінімальним ступенем активності патологічного процесу у печінці, а саме припинення прогресування як ХНХ, так і ХВГС, зниження в подальшому ймовірності їх загострень, а в патогенетичному плані - відновлення біохімічного гомеостазу в цих хворих і досягнення стійкої клінічної ремісії даного коморбідного захворювання.

Вказана задача досягається шляхом використання при вказаній поєднаній патології гепатобілярної системи нового комбінованого фітопрепарату бонджигару.

Бонджигар являє собою суміш із екстракту вербени білої (*Eclipta alba*), пікоризи курпоа (*Picrorhiza kurroa*), пасльону чорного (*Solanum nigrum*), цикорію звичайного (*Cichorium intybus*), солодки голої (*Glycyrrhiza glabra*), тамарикса гребенщика (*Tamarix gallica*), редьки посівної (*Raphanus sativus*), барбарису остистого (*Berberis aristata*), сферантуса індійського (*Sphaeranthus indicu*), берхавії розлогої (*Boerhavia diffusa*). Бонджигар - це фітозасіб, до складу якого входить добре збалансоване по фармакологічній дії сполучення лікарських рослин, внаслідок чого цей фітопрепарат володіє гепатопротекторними й антиоксидантними властивостями, протизапальною дією, покращує функціональний стан печінки й відтік жовчі, сприяє знешкодженню хімічних та біологічних токсинів та тому захищає клітини печінки від дії токсичних речовин. Бонджигар вважається ефективним при гострих і хронічних ураженнях печінки різного генезу, жировій інфільтрації паренхіми печінки, при ураженнях печінки внаслідок використання гепатотоксичних препаратів, а також при наявності системних інфекцій, які сприяють формуванню неспецифічної патології печінки й жовчно-вивідних шляхів.

Пропозиція авторів корисної моделі базується на вперше встановленій ними в експериментальних умовах і потім підтвердженій в клініці закономірності, яка полягає в тому, що включення в якість фітозасобу при коморбідній патології печінки та ЖМ комбінованого фітопрепарату бонджигару позитивно впливає на клінічні й біохімічні показники хворих, нормалізує їхній загальний стан і самопочуття, виявляє чітко виражений гепатозахисний, антиоксидантний й протизапальний ефекти, сприяє суттєвому прискоренню покращання клініко-біохімічних показників, що стосуються функціонального стану печінки і ЖМ. Авторами корисної мо-

делі встановлено, що введення бонджигару забезпечує досягнення стійкої й тривалої ремісії як ХНХ, так і ХВГС, суттєве зменшення в подальшому частоти їх загострень і, таким чином, обумовлює досягнення задачі корисної моделі. Крім того, введення бонджигару 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 медичної реабілітації хворих на ХНХ, сполучений з ХВГС, у тому числі з мінімальною активністю патологічного процесу у печінці, бонджигар не використовувався.

Заявлений спосіб здійснюється таким чином. Хворим з наявністю ХНХ, поєднаного з ХВГС з малим ступенем активності патологічного процесу у печінці, які потребують проведення медичної реабілітації, вводять в якості фітозасобу комбінований фітопрепарат бонджигар усередину по 2 капсули 2 рази на день за 20-30 хвилин до вживання їжі протягом 30-40 діб поспіль, у залежності від досягнутого ефекту. Лабораторними критеріями ефективності призначення бонджигару, поряд з нормалізацією функціональних проб печінки, є також зменшення рівня продуктів ліпопероксидації - малонового діальдегіду (МДА) й дієнових кон'югат (ДК) при вихідних їх збільшених концентраціях, що вказувало на тенденцію до нормалізації процесів ліпопероксидації. Авторами корисної моделі вперше лабораторно документований факт позитивного впливу фітозасобу бонджигару на стан перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) у печінці хворих на ХНХ, сполучений з ХВГС з мінімальним ступенем активності, що підтверджує патогенетичну значущість бонджигару при їх медичній реабілітації. Отже, введення комбінованого фітопрепарату бонджигару сприяє патогенетично позитивним зсувам біохімічних показників, а в клінічному плані - забезпечує досягнення стійкої й тривалої ремісії ХНХ і ХВГС, а також суттєве зменшення в подальшому частоти їх загострень при коморбідній патології.

Вищевказані дози й курси введення фітозасобу бонджигару були підібрані нами досвідним шляхом на підставі клінічних і лабораторних досліджень. Саме при такій кратності введення бонджигару забезпечується максимальне прискорення нормалізації функціональних проб печінки й показників ПОЛ у крові хворих. Отже новими є як саме застосування комбінованого фітопрепарату бонджигару, який нами вперше використовується в медичній реабілітації хворих на ХНХ, поєднаний з ХВГС з малою активністю патологічного процесу у печінці, так і схема застосування бонджигару при даній коморбідній патології.

При розробці заявленого способу було обстежено дві групи хворих на ХНХ, сполучений з ХВГС з мінімальною активністю: основна (63 особи), яка отримувала курс медичної реабілітації за допомогою заявленого способу, і група зіставлення (63 особи), лікування якої проводилося відповідно до відомого способу-прототипу. Обидві групи хворих, які знаходилися під наглядом, були рандомізовані за віком, статтю, тяжкістю перебігу ХНХ і ХВГС, частотою загострення патологічного процесу в ЖМ

і печінці. Діагноз хронічної патології печінки та ЖМ виставлявся на підставі скарг, анамнезу й даних лабораторного (біохімічного) й інструментального дослідження (ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини), дуоденальне зондування. В якості основного діагнозу в усіх хворих, які були під наглядом, виявлено наявність ХНХ, переважно у фазі нестійкої ремісії або помірного загострення, що підтверджувалося даними УЗД органів черевної порожнини (потовщення стінок ЖМ і їхня двоконтурність, деформація його перетинками, наявність у порожнині міхура концентрованої жовчі, зниження скорочувальної функції ЖМ при введенні сніданку). Діагноз ХВГС був підтверджений даними імуноферментного аналізу (ІФА) і полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Після загально-клінічного обстеження всі хворі, які знаходилися під наглядом, підлягали вивченню функціональних проб печінки й показників ПОЛ, оцінку яких проводили за рівнем загального, пов'язаного (прямого) і вільного (непрямого) білірубину, холестерину й [3-ліпопротеїдів, активністю аланінаміно-трансферази (АлАТ), аспартатаміно-трансферази (АсАТ) та індексу де Рітиса (АсАТ/АлАТ), лужної фосфатази (ЛФ) і гамаглутамілтранспептидази (ГГТП), значенням показника тимолової проби, а також концентрацією продуктів ПОЛ у крові: кінце-

вого - малонового діальдегіду (МДА) і проміжних - дієнових кон'югат (ДК), рівня переокисного гемолізу еритроцитів (ПГЕ). Дослідження проводили при поступленні хворих до стаціонару (до початку медичної реабілітації) і після завершення курсу медичної реабілітації, тобто через 30-40 днів. Введення бонджигару хворим основної групи починалося, як правило, безпосередньо в період чергового помірного загострення ХНХ та ХВГС.

До початку проведення курсу медичної реабілітації хворих на ХНХ, поєднаний з ХВГС з малим ступенем активності патологічного процесу у печінці, в обох групах, які були під наглядом, - основній, в якій медична реабілітація проводилася згідно із заявленим способом, і зіставлення, в якій медична реабілітація здійснювалася відповідно до відомого способу-прототипу, була однотипова клінічна симптоматика, що характеризувалася наявністю загальної слабості, нездужання, зниженого апетиту, обкладеності язика білим або сірим нальотом, гіркоти або металевого присмаку в роті, субіктеричності склер, тяжкості в правому підребер'ї, гепатомегалії, помірно позитивних симптомів Кера і Ортнера.

В обстежених пацієнтів відмічені певні порушення з боку біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки (табл.1).

Таблиця 1

Біохімічні показники крові в обстежених хворих на ХНХ, сполучений з ХВГС з малою активністю, до початку лікування (М±m)

Біохімічні показники	Норма	Групи хворих		Р
		основна (n = 63)	зіставлення (n = 63)	
Білірубін (мкмоль/л):	18,5±0,6	25,6±0,5*	25,4±0,6*	>>0,1
- загальний	3,4±0,1	10,3±0,4**	10,1±0,5**	>>0,1
- пов'язаний (прямий)	15,1±0,4	15,3±0,5	15,3±0,4	>0,1
- вільний (непрямий)				
АлАТ, ммоль/л-год	0,56±0,03	2,06±0,06***	1,97±0,05***	>0,1
АсАТ, ммоль/л-год	0,42±0,03	1,42±0,05*	1,46±0,04*	>0,1
АсАТ/АлАТ	0,75±0,01	0,69±0,02	0,74±0,02	>0,1
Тимолова проба, од.	4,0±0,1	6,25±0,2*	6,23±0,2*	>0,1
ГГТП, мкмоль/л-год	1286±34	2645±29**	2538±31**	>0,1
ЛФ, мккат/л	2,99±0,12	5,36±0,19**	5,32±0,21**	>0,1
Холестерин, г/л	3,72±0,22	6,85±0,15**	6,56±0,14**	>0,1
β-ліпопротеїди, г/л	3,2±0,08	6,12±0,09**	5,98±0,08**	>0,1

Примітки: Р відображає ймовірність різниці між показниками в основній групі й групі зіставлення; ймовірність різниці відносно норми * - при P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001.

З таблиці 1 видно, що до початку медичної реабілітації в обох групах обстежених хворих на ХНХ, поєднаний з ХВГС з мінімальною активністю патологічного процесу у печінці, були однотипові зсуви біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки. У цілому ці зсуви характеризувалися підвищенням вмісту загального й прямого білірубину, активності аміно-трансфераз сироватки крові - АлАТ та АсАТ, показника тимолової проби, а також концентрації в крові холестерину й β-ліпопротеїдів і активності екскреторних ферментів - ЛФ і ГГТП.

Так, у середньому до початку медичної реабілітації загальний білірубін в основній групі був підвищений до 25,6±0,5мкмоль/л, а в групі зіставлення - до 25,4±0,6мкмоль/л, що перевищувало норму відповідно у 1,38 рази (P<0,05) і в 1,37 рази (P<0,05) (при нормі 18,5±0,6мкмоль/л). Пов'язана фракція білірубину була вище норми (3,4±0,1мкмоль/л) у 3 рази в основній групі й становила 10,3±0,4мкмоль/л і в 2,97 рази в групі зіставлення й складала 10,1±0,5мкмоль/л (P<0,01). Фракція вільного білірубину в більшості обстежених була в межах норми. Активність АлАТ була вище

показника норми ($0,56 \pm 0,03$ ммоль/л-год) в основній групі в 3,68 рази й становила $2,06 \pm 0,06$ ммоль/л-год ($P < 0,001$), а в групі зіставлення - у 3,52 рази й складала $1,97 \pm 0,05$ ммоль/л-год ($P < 0,001$). Активність АсАТ в основній групі була підвищена до $1,42 \pm 0,05$ ммоль/л-год при нормі $0,42 \pm 0,03$ ммоль/л-год ($P < 0,001$), а в групі зіставлення - до $1,46 \pm 0,04$ ммоль/л-год ($P < 0,001$), що перевищувало норму в 3,38 і 3,48 рази відповідно. При цьому індекс де Рітиса становив $0,69 \pm 0,02$ в основній групі й $0,74 \pm 0,02$ у групі зіставлення, що практично відповідало межах норми. Показник тимолової проби був вище норми, складаючи в основній групі $6,25 \pm 0,2$ од., і в групі зіставлення $6,23 \pm 0,2$ од., тобто відмічено його підвищення в середньому в 1,6 рази ($P < 0,05$). Активність ЛФ була вище норми ($2,99 \pm 0,12$ ммоль/л-год) у середньому в 1,8 рази, дорівнюючи $5,36 \pm 0,19$ ммоль/л-год в основній групі ($P < 0,01$) і $5,32 \pm 0,21$ ммоль/л-год у групі зіставлення ($P < 0,01$). Активність ГГТП була підвищена відносно норми (1286 ± 34 ммоль/л-год) у 2,1 рази в основній групі (2645 ± 129 ммоль/л-год; $P < 0,01$) і в 1,97 рази в групі зіставлення (2538 ± 31 ммоль/л-год; $P < 0,01$). Рівень холестерину був вище норми ($3,72 \pm 0,22$ г/л) в 1,84 рази в основній групі ($6,85 \pm 0,15$ г/л; $P < 0,01$) і в 1,76 рази в групі зіставлення ($6,56 \pm 0,14$ г/л; $P < 0,01$), а β-ліпопротеїдів - 1,91 рази в основній групі ($6,12 \pm 0,09$ г/л; $P < 0,01$) і в 1,87 рази в групі зіставлення ($5,98 \pm 0,08$ г/л; $P < 0,01$) при нормі $3,2 \pm 0,08$ г/л.

Виявлені зсуви з боку біохімічних показників, які характеризують функціональні проби печінки, відповідають періоду помірного загострення запального процесу в паренхімі печінки і ЖМ. Вірогідної різниці між біохімічними показниками в основній групі й групі зіставлення до початку медичної реабілітації не було ($P > 0,1-0,05$), що свідчить про однотиповість цих груп.

Порівняння динаміки клінічних і біохімічних показників після завершення курсу медичної реабілітації дозволило вважати, що в основній групі (яка

отримувала медичну реабілітацію відповідно до заявленого способу) мала місце більш швидка позитивна динаміка відносно групи зіставлення. Так, в основній групі хворих насамперед прискорювалася ліквідація клінічної симптоматики, характерної для загострення ХНХ, сполученого з ХВГС з мінімальним ступенем активності патологічного процесу у печінці. Зокрема у пацієнтів з основної групи, вже через 3-4 дні з початку введення фітозасобу бонджигару відмічалось суттєве покращання загального самопочуття, зменшення загальної слабості та нездужання, підвищення емоційного настрою, збільшення апетиту; через 7-10 днів - відсутність або значне зменшення скарг на стан здоров'я, ліквідація тяжкості у правому підребер'ї та субіктеричності склер, тенденція до нормалізації розмірів печінки й селезінки; через 2-3 тижня суттєве підвищення працездатності, нормалізація апетиту й емоційного настрою, зменшення розмірів печінки й селезінки, відсутність болючості печінкового краю при пальпації. У групі зіставлення позитивна динаміка клінічних показників була суттєво менше виражена. Отже встановлено, що при застосуванні заявленого способу медичної реабілітації хворих на ХНХ, поєднаний з ХВГС з малим ступенем активності патологічного процесу у печінці, має місце суттєве прискорення ліквідації клінічних проявів цього коморбідного захворювання, що свідчить про більш швидке досягнення клінічної ремісії ХНХ і ХВГС.

Позитивна динаміка клінічного стану хворих у більшості випадків співпадала з нормалізацією біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки. Під впливом медичної реабілітації у хворих основної групи відмічена чітко виражена позитивна динаміка вивчених біохімічних показників: до кінця 3-го тижня з початку лікування у хворих, які отримували фітозасіб бонджигар, відмічена нормалізація рівня білірубину, активності амінотрансфераз і показника тимолової проби, тоді як у групі зіставлення на цей час ще зберігалися суттєві відхилення від норми (табл.2).

Таблиця 2

Біохімічні показники крові в обстежених хворих на ХНХ, сполучений з ХВГС з мінімальною активністю, після завершення лікування ($M \pm m$)

Біохімічні показники	Норма	Групи хворих		P
		основна (n = 63)	зіставлення (n = 63)	
1	2	3	4	5
Білірубин (мкмоль/л):				
- загальний	$18,5 \pm 0,6$	$20,1 \pm 0,5$	$22,3 \pm 0,5^*$	$= 0,05$
- пов'язаний	$3,4 \pm 0,1$	$3,2 \pm 0,1$	$6,8 \pm 0,6^*$	$< 0,05$
- вільний	$15,1 \pm 0,4$	$16,9 \pm 0,3$	$15,5 \pm 0,3$	$> 0,05$
АлАТ, ммоль/л-год	$0,56 \pm 0,03$	$0,5 \pm 0,03$	$0,95 \pm 0,04^*$	$< 0,05$
АсАТ, ммоль/л-год	$0,42 \pm 0,03$	$0,43 \pm 0,03$	$0,55 \pm 0,04^*$	$< 0,05$
АсАТ/АлАТ	$0,75 \pm 0,01$	$0,86 \pm 0,01$	$0,58 \pm 0,02^*$	$< 0,05$
Тимолова проба, од.	$4,0 \pm 0,1$	$4,5 \pm 0,1$	$5,3 \pm 0,1$	$< 0,05$
ГГТП, мкмоль/л-год	1286 ± 34	1224 ± 35	$1978 \pm 29^*$	$< 0,01$
ЛФ, мккат/л	$2,99 \pm 0,12$	$2,5 \pm 0,11$	$3,45 \pm 0,15^*$	$< 0,05$

Продовження таблиці 2

1	2	3	4	5
Холестерин, г/л	3,72±0,22	3,41±0,12	4,26±0,12*	<0,05
β-ліпопротеїди, г/л	3,2±0,08	3,21±0,08	3,95±0,08*	<0,05

Примітки: Р відображає ймовірність різниці між показниками в основній групі й групі зіставлення; ймовірність різниці відносно норми

* - при $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$.

Дійсно, з таблиці 2 видно, що рівень загального білірубину в сироватці крові хворих основної групи під впливом бонджигару понизився в середньому до норми й становив $20,1 \pm 0,5$ мкмоль/л, тобто зменшився в 1,3 рази відносно вихідного значення, а пов'язана його фракція зменшилася відносно початкового рівня в 3,2 рази й становила $3,2 \pm 0,1$ мкмоль/л ($P < 0,01$). У той же час у групі зіставлення загальний рівень білірубину понизився лише до $22,3 \pm 0,7$ мкмоль/л, що перевищувало як показник норми, так і аналогічний показник в основній групі. Пов'язана фракція білірубину в цих пацієнтів понизилася до $6,8 \pm 0,6$ мкмоль/л, що, однак, перевищувало норму в 2 рази ($P < 0,05$). Зміни концентрації вільної фракції білірубину в обох групах обстежених були незначними, а саме в основній групі й у групі зіставлення показник зріс відносно вихідного ($14,3 \pm 0,5$ мкмоль/л) до $15,9 \pm 0,3$ мкмоль/л і до $15,5 \pm 0,3$ мкмоль/л відповідно ($P > 0,1$).

Активність АлАТ у хворих основної групи під впливом бонджигару понизилася відносно вихідного значення ($2,06 \pm 0,06$ ммоль/л-год.) у 4,1 рази, тобто до $0,5 \pm 0,03$ ммоль/л-год., що практично відповідало нормі ($P > 0,1$); активність АсАТ на момент завершення медичної реабілітації становила $0,43 \pm 0,03$ ммоль/л-год, що було менше вихідного значення даного показника ($1,42 \pm 0,05$ ммоль/л-год.) у 3,3 рази й також відповідало нормі ($P > 0,1$). У групі зіставлення також відмічалася позитивна динаміка активності сироваткових амінотрансфераз, однак суттєво менше виражена, ніж в основній групі. Так, у хворих цієї групи активність АлАТ на момент завершення медичної реабілітації становила $0,95 \pm 0,04$ ммоль/л-год., що було в 1,9 рази вище, ніж у хворих основної групи ($P < 0,05$). Тимолова проба у хворих основної групи понизилася до норми й складала $4,5 \pm 0,1$ од., а в групі зіставлення - була біля верхньої межі норми, яку дещо перевищувала ($5,3 \pm 0,1$ од.; $P < 0,05$).

Концентрація холестерину в сироватці крові в основній групі хворих понизилася відносно вихідного значення ($6,85 \pm 0,15$ ммоль/л) у 2 рази, тобто

до $3,41 \pm 0,12$ ммоль/л, що відповідало нормі ($P > 0,1$), у групі зіставлення цей показник також понизився, але не так значно й дорівнював $4,26 \pm 0,12$ ммоль/л, що перевищувало відповідний показник норми в 1,2 рази ($P < 0,05$). Рівень (β-ліпопротеїдів у пацієнтів з основної групи понизився відносно вихідного його значення в 1,9 рази і становив після завершення медичної реабілітації $3,21 \pm 0,08$ г/л, а в групі зіставлення цей показник понизився до $3,95 \pm 0,08$ г/л, що перевищувало норму в середньому в 1,2 рази ($P < 0,05$).

Активність ЛФ після завершення медичної реабілітації у хворих основної групи за допомогою бонджигару понизилася до $2,5 \pm 0,11$ ммоль/л-год, тобто в 2,1 рази відносно вихідного значення активності цього ферменту до початку медичної реабілітації, у групі зіставлення активність ЛФ понизилася відносно початкового рівня в 1,5 рази (до $3,45 \pm 0,15$ ммоль/л-год), що було вище норми в 1,2 рази ($P < 0,05$).

Активність ГГТП в основній групі хворих після медичної реабілітації понизилася до норми і становила $1224 \pm 3,5$ мкмоль/л-год ($P > 0,1$), тобто знижувалася в 2,2 рази відносно початкового значення: у групі зіставлення активність даного ферменту понизилася лише до 1978 ± 29 мкмоль/л-год, тобто в 1,3 рази, але все ж таки перевищувала норму в 1,5 рази ($P < 0,05$).

Таким чином, включення бонджигару до курсу медичної реабілітації хворих на ХНХ, поєднаний з ХВГС з малою активністю патологічного процесу у печінці, має позитивне значення не лише в клінічному плані, але й сприяє позитивній динаміці вивчених біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки, тобто сприяє досягненню клініко-біохімічної ремісії хвороби.

Показово, що до початку проведення медичної реабілітації в обстежених хворих відмічена наявність однотипових зсувів і з боку біохімічних показників, які характеризують стан ліпопероксидації: підвищення концентрації кінцевого метаболіту ПОЛ - МДА й проміжних - ДК у сироватці крові, а також значення показника ПГЕ (табл.3).

Таблиця 3

Показники ПОЛ у хворих на ХНХ, сполучений з ХВГС
з малим ступенем активності, до початку медичної реабілітації (M±m)

Біохімічні показники	Норма	Основна група (n=63)	Група зіставлення (n=63)	P
МДА, мкмоль/л	3,6±0,2	8,95±0,3**	8,89±0,2**	>0,1
ДК, мкмоль/л	6,2±0,15	18,7±0,3***	18,4±0,25***	>0,1
ПГЕ, %	3,5±0,25	11,3±0,3***	11,1±0,25***	>0,1

Примітки: вірогідність різниці між показником групи й нормою:

* - при P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001;

P - імовірність різниці між показниками в основній групі й групі зіставлення.

З таблиці 3 видно, що в пацієнтів основної групи до початку медичної реабілітації концентрація в сироватці крові кінцевого продукту ліпопероксидації (МДА) була підвищена відносно норми (3,6±0,2мкмоль/л) у середньому в 2,5 рази й досягла 8,95±0,3мкмоль/л (P<0,01), у групі зіставлення даний показник складав 8,89±0,2мкмоль/л, що було вище норми теж в 2,5 рази (P<0,01). Концентрація проміжних продуктів ліпопероксидації (ДК) до початку медичної реабілітації у хворих основної групи й групи зіставлення також не мала істотної різниці між цими групами (P>0,1). Так, в обстежених основної групи рівень ДК був збільшений до 18,7±0,3мкмоль/л, а в групі зіставлення - до 18,4±0,25мкмоль/л, що перевищувало норму в середньому в 3 рази (P<0,001). У хворих основної групи при надходженні до стаціонару показник ПГЕ

перевищував норму в 3,23 рази й становив 11,3±0,3% (P<0,001), а в групі зіставлення - у 3,17 рази й становив 11,1±0,25% (норма 3,5±0,25%).

Таким чином, у хворих на ХНХ, поєднаний з ХВГС з мінімальним ступенем активності, відмічається посилення процесів ліпопероксидації біомембран, що проявляється зростанням у сироватці крові проміжних метаболітів пероксидації - ДК і кінцевого - МДА, а також підвищенням показника ПГЕ.

При цьому, у хворих основної групи, які в процесі медичної реабілітації отримували бонджигар, після завершення курсу введення цього фітозасобу відмічалася практично повна нормалізація вивчених показників ПОЛ, у той час як в групі зіставлення зберігалася вірогідне підвищення показників ліпопероксидації (табл.4).

Таблиця 4

Показники ПОЛ у хворих на ХНХ, сполучений з ХВГС
з мінімальною активністю, після завершення медичної реабілітації (M±m)

Біохімічні показники	Норма	Основна група (n=63)	Група зіставлення (n=63)	P
МДА, мкмоль/л	3,6±0,2	3,5±0,2	5,1±0,2*	<0,05
ДК, мкмоль/л	6,2±0,15	6,3±0,2	10,1±0,4*	<0,05
ПГЕ, %	3,5±0,25	3,3±0,1	5,3±0,1*	<0,05

Примітки: вірогідність різниці між показником групи й нормою:

* - при P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001;

P - імовірність різниці між показниками в основній групі й групі зіставлення.

Дійсно, як видно з таблиці 4, концентрація кінцевого продукту пероксидації ліпідів (МДА) в обстежених хворих основної групи в ході медичної реабілітації понизилася відносно вихідного значення в середньому в 2,6 рази, тобто до 3,5±0,2мкмоль/л, що практично відповідало нормі (P>0,1). У групі зіставлення даний показник понизився до 5,1±0,2мкмоль/л, тобто в 2,5 рази відносно вихідного значення, однак залишився вище норми в 1,6 рази (P<0,05) і вище концентрації МДА в основній групі в 1,5 рази (P<0,05).

Щодо рівня проміжних продуктів ліпопероксидації (ДК), то в групі зіставлення даний показник понизився до 10,1±0,4мкмоль/л, що було нижче його вихідного значення в 1,8 рази, але все ж таки залишалася вище норми (6,2±0,15мкмоль/л) та

аналогічного показника в основній групі в 1,6 рази (P<0,05). В той же час в основній групі хворих відмічена повна нормалізація рівня ДК, а саме даний показник понизився відносно вихідного значення в середньому в 3 рази і на момент завершення вживання бонджигару практично відповідав нормі (P>0,1).

В основній групі в ході медичної реабілітації відмічалася практично повна нормалізація показника ПГЕ, якій понизився відносно початкового значення в середньому в 3,4 рази. У групі зіставлення показник ПГЕ хоч і понизився відносно вихідного значення в 2,1 рази, однак перевищував як норму (в 1,5 рази; P<0,05), так і показник в основній групі (в 1,6 рази; P<0,05).

Отже, отримані дані свідчать, що включення комбінованого фітозасобу бонджигару до комплексу медичної реабілітації хворих на ХНХ, поєднаний з ХВГС з мінімальним ступенем активності, сприяє прискоренню досягнення клініко-біохімічної ремісії як ХНХ, так і ХВГС, та водночас позитивно впливає на стан метаболічного гомеостазу, а саме сприяє зниженню рівня ПОЛ. Це дозволяє вважати доцільним і перспективним включення фітозасобу бонджигару до медичної реабілітації хворих на ХНХ, сполучений з ХВГС з мінімальною активністю патологічного процесу у печінці.

Приводимо конкретні приклади використання заявленого способу.

Приклад 1.

Хвора Ц., 35 років, домогосподарка, хворіє на ХНХ понад 7 років. Останні 6 років знаходиться на диспансерному спостереженні в лікаря гастроентеролога. З роки тому при проведенні імунологічного обстеження методом ІФА була встановлена наявність у крові хворої Ц. anti-HCV Ig (G+M), при відсутності у сироватці маркерів гепатитів А й В. Додатково обстежена за допомогою ПЛР - встановлена наявність РНК вірусу гепатиту С, вірусне навантаження - 200 тис. копій на один мл.

Клінічний нагляд протягом останніх 3-х років показав, що ХВГС у хворої має мінімальний ступінь активності. Показники АлАТ зберігаються в межах 0,2-0,9 - 1,2-1,9 ммоль/г-л, АсАТ - у межах 0,2-0,7 - 1,1-1,4 ммоль/г-л.

ХНХ у хворої загострюється 3-4 рази на рік, переважно після зловживання жирною або гострою їжею. Чергове загострення ХНХ було відмічено 2 тижня тому, лікувалася в умовах денного гастроентерологічного стаціонару, де хворій призначали спазмолітики, фуразолідон.

У теперішній час у хворої встановлена нестійка ремісія ХНХ. Хвора скаржиться на загальну слабкість, нездужання, тяжкість у правому підребер'ї, гіркоту в роті, зниження апетиту, помірне здуття живота.

При фізикальному обстеженні печінка виступає на 2-3 см з-під краю реберної дуги, чутлива при пальпації. Симптом Кера - помірно позитивний. Відмічається субіктеричність склер, обкладеність язика щільним білим нальотом.

При біохімічному обстеженні рівень загального білірубину був підвищеним до 23,5 ммоль/л, пов'язаного (прямого) - до 10,6 ммоль/л, холестерину - до 6,52 г/л, β-ліпопротеїдів - до 5,98 г/л, активність АлАТ - до 1,8 ммоль/г-л, АсАТ - до 1,3 ммоль/г-л, ЛФ - до 5,31 мккат/л, ГГТП - до 2545 ммоль/г-л, показник тимолової проби - до 6,21 од. Концентрація МДА у сироватці крові була підвищена до 8,87 ммоль/л і ДК - до 18,4 ммоль/л, а значення показника ПГЕ - до 11%. При обстеженні методом ІФА встановлена наявність у крові anti-HCV Ig (G+M).

У зв'язку з нестійкою ремісією ХНХ і наявністю ХВГС з мінімальним ступенем активності хворій Ц. у відповідності з заявленим способом було призначено проведення медичної реабілітації за допомогою фітозасобу бонджигару по 2 капсули 2 рази на день усередину за 20 хвилин до вживання їжі протягом 30 днів поспіль.

Під впливом проведеного лікування загальний стан хворої і її самопочуття покращилися, поступово зникли скарги на загальну слабкість, нездужання, дратівливість, головний біль, тяжкість у правому підребер'ї, гіркота в роті, обкладеність язика нальотом і підвищену втому, у хворої покращилися апетит і сон.

При повторному біохімічному обстеженні через 30 днів відмічалася нормалізація функціональних проб печінки, а саме зниження до норми рівня загального білірубину (18,6 ммоль/л), нормалізація фракції пов'язаного (прямого) білірубину (3,4 ммоль/л), вмісту холестерину (3,84 г/л) і β-ліпопротеїдів (3,18 г/л), зменшення активності АлАТ до 0,54 ммоль/г-л, АсАТ - до 0,45 ммоль/г-л, ЛФ до - 3,47 мккат/л і ГГТП - до 1360 ммоль/г-л, показника тимолової проби - до 4,2 од. При додатковому обстеженні хворої відмічалася також нормалізація вмісту в сироватці крові продуктів ПОЛ - МДА (3,4 ммоль/л) і ДК (6,5 ммоль/л), а також показника ПГЕ (4%).

В клінічному плані протягом 1 місяця медичної реабілітації за допомогою фітозасобу Бонджигару у хворої зменшилися розміри печінки (вона по краю реберної дуги), знизилась обкладеність язика нальотом, склери стали з блакитним відтінком, підвищилася працездатність. У цілому в неї досягнута повна клініко-біохімічна ремісія ХНХ, поєднаного з ХВГС з мінімальною активністю патологічного процесу. Це свідчило про досягнення задачі корисної моделі.

Приклад 2.

Хворий П., 43 роки, інженер, тривалий час (біля 10 років) хворіє на ХНХ.

Останні 7 років знаходиться на диспансерному спостереженні в лікаря гастроентеролога. 4 роки тому при проведенні імунологічного обстеження методом ІФА була встановлена наявність у крові хворого anti-HCV Ig (G+M), при відсутності маркерів гепатитів А й В. Додатково обстежений за допомогою ПЛР - встановлена наявність РНК вірусу гепатиту С, вірусне навантаження - 350 тис. копій/мл сироватки.

Клінічний нагляд протягом останніх 3-х років показав, що ХВГС у хворого має малий ступінь активності. Показники АлАТ зберігаються в межах 0,2-0,9-1,2-1,9 ммоль/г-л, АсАТ - у межах 0,2-0,7-1,1-1,4 ммоль/г-л.

ХНХ у хворого П. загострюється 3-4 рази на рік, переважно після зловживання жирною або гострою їжею. Чергове загострення ХНХ було відмічено 2 тижня тому, лікувався в умовах денного гастроентерологічного стаціонару, де хворому призначали спазмолітики, фуразолідон.

У теперішній час у хворого встановлена нестійка ремісія ХНХ. Хворий скаржиться на загальну слабкість, нездужання, тяжкість у правому підребер'ї, гіркоту в роті, зниження апетиту, дратівливість, дифузний головний біль, помірне здуття живота.

При фізикальному обстеженні печінка виступає на 2-3 см з-під краю реберної дуги, чутлива при пальпації. Симптоми Кера та Орнтера - помірно позитивні. Відмічається субіктеричність склер, обкладеність язика щільним білим нальотом.

При біохімічному обстеженні рівень загального білірубину був підвищеним до 24,8мкмоль/л, пов'язаного (прямого) - до 11,7мкмоль/л, холестерину - до 6,75г/л, β -ліпопротеїдів - до 6,08г/л, активність АлАТ - до 1,95ммоль/г-л, АсАТ - до 1,43ммоль/г-л, ЛФ - до 5,37мкат/л, ГГТП - до 2615мкмоль/г-л, показник тимолової проби - до 6,29од. Концентрація МДА була підвищена до 8,94мкмоль/л і ДК - до 18,7мкмоль/л, а значення показника ПГЕ - до 13%. При обстеженні методом ІФА встановлена наявність у крові anti-HCV Ig (G+M).

У зв'язку з нестійкою ремісією ХНХ і наявністю ХВГС з малим ступенем активності хворому П. у відповідності з заявленим способом було призначено проведення медичної реабілітації за допомогою фітозасобу Бонджигару по 2 капсули 2 рази на день у середину за 30 хвилин до вживання їжі протягом 40 днів поспіль.

Під впливом проведеного лікування загальний стан хворого і його самопочуття покращилися, поступово зникли скарги на загальну слабкість, нездужання, дратівливість, головний біль, тяжкість у правому підребер'ї, гіркоту в роті, у хворого покращились апетит і сон.

При повторному біохімічному обстеженні через 40 днів відмічалася нормалізація функціональних проб печінки, а саме зниження до норми рівня загального білірубину (19,2мкмоль/л), нормалізація вмісту у крові фракції пов'язаного (прямого) білірубину (3,6мкмоль/л), вмісту холестерину (3,91г/л) і β -ліпопротеїдів (3,24г/л), зменшення ак-

тивності АлАТ до 0,58ммоль/г-л, АсАТ - до 0,49ммоль/г-л, ЛФ до - 3,52мкат/л і ГГТП - до 1375ммоль/г-л, показника тимолової проби - до 4,3од. При додатковому обстеженні хворого відмічалася також нормалізація вмісту в сироватці крові продуктів ПОЛ - МДА (3,5мкмоль/л) і ДК (6,6мкмоль/л), а також показника ПГЕ (3,5%).

В клінічному плані протягом 40 днів медичної реабілітації за допомогою Бонджигару у хворого зменшилися розміри печінки (вона по краю реберної дуги), знизилась обкладеність язика нальотом, склери стали з блакитним відтінком, підвищилася працездатність. У цілому в нього була досягнута повна клініко-біохімічна ремісія ХНХ, поєднаного з ХВГС з мінімальною активністю патологічного процесу у печінці. Це свідчило про досягнення задачі корисної моделі.

Таким чином, отримані дані дозволяють вважати, що заявлений спосіб має суттєві переваги відносно відомого способу-прототипу, які характеризуються прискоренням досягненням стійкої й тривалої клінічної ремісії ХНХ і ХВГС, відсутністю подальших їх загострень, а в патогенетичному плані - нормалізацією біохімічних показників, у тому числі вмісту продуктів ПОЛ у крові. У зв'язку з цим, умовний економічний ефект при використанні заявленого способу складає біля 195грн. на 1 хворого. Спосіб корисний, добре переноситься, а тому може бути рекомендований для широкого використання в клінічній практиці.