



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **69675** (13) **U**
(51) МПК (2012.01)
A61K 31/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2011 12344**
(22) Дата подання заявки: **21.10.2011**
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: **10.05.2012**
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: **10.05.2012, Бюл.№ 9**

(72) Винахідник(и):
Пустовий Юрій Григорович (UA),
Фролов Валерій Митрофанович (UA),
Роєнко Галина Миколаївна (UA),
Гріцова Наталя Анатоліївна (UA),
Андросов Євген Дмитрович (UA)
(73) Власник(и):
Пустовий Юрій Григорович,
вул. Оборонна, 2-а, кв. 11, м. Луганськ,
91011 (UA),
Фролов Валерій Митрофанович,
кв. Леваневського, 2, кв. 2, м. Луганськ,
91002 (UA),
Роєнко Галина Миколаївна,
кв. Героїв Ленінського комсомолу, 24, кв.
32, м. Луганськ, 91025 (UA),
Гріцова Наталя Анатоліївна,
кв. 50 років Октября, 1-б, кв. 24, м. Луганськ,
91034 (UA),
Андросов Євген Дмитрович,
кв. Ольховський, 10, кв. 244, м. Луганськ,
91015 (UA)

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ СТЕАТОЗУ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

(57) Реферат:

Спосіб лікування стеатозу печінки у хворих на туберкульоз легень, що включає введення кверцетину, антралю й імуноактивних препаратів. Як імуноактивний препарат вводять нуклеїнат.

UA 69675 U

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

Актуальність предмету корисної моделі пов'язана зі значною розповсюдженістю в сучасних умовах туберкульозу легень (ТЛ) серед населення України й інших країн СНД, а також частим розвитком у хворих на ТЛ на тлі тривалої хіміотерапії, яка їм проводиться, хронічного ураження гепатобіліарної системи (ГБС) у вигляді стеатозу печінки (СП), внаслідок гепатотоксичної дії більшості протитуберкульозних препаратів. Тому розробка раціональних способів лікування СП у хворих на ТЛ є актуальною й важливою для клінічної практики.

Існує спосіб лікування СП у хворих на ТЛ шляхом введення так званих ліпотропних препаратів - ліпаміду, ліпоєвої кислоти, ліпокаїну, метіоніну, холіну хлориду й інших (Шулутко Б.И. Болезни печени и почек. - СПб.: Изд-во СПб санитарно-гигиенического мед. ин-та, 1993. - С. 420-426).

Однак клінічна практика показує, що цей спосіб недостатньо ефективний та не забезпечує в таких хворих швидкої нормалізації клініко-біохімічних показників з боку печінки й ліквідації морфологічних проявів СП і тому потребує подальшого удосконалення. У цілому цей спосіб можна вважати вже застарілим і недостатньо ефективним.

Було також запропоновано для лікування СП у хворих на ТЛ використовувати введення печінкового гідролізату прогепару внутрішньом'язово в дозі 5 мл на добу протягом 20-40 діб поспіль (Подымова С.Д. Болезни печени: Руководство для врачей. - [3-е изд.]. - М.: Медицина, 1998. - С. 386-387).

Але при подальшому вивченні ефективності цього способу було встановлено, що в частини хворих на СП на тлі ТЛ він викликає навіть погіршення загального стану й функціональних проб печінки, причому переважно у хворих на ТЛ саме з найбільш вираженим патологічним процесом у печінці за даними морфологічного дослідження. Крім того, при проведенні повторних біопсій печінки було встановлено, що чіткої позитивної динаміки морфологічних показників під впливом прогепару в більшості обстежених не відмічається. Крім того, в теперішній час прогепар відсутній в аптечній мережі України. Тому даний спосіб можна вважати недостатньо ефективним і таким, що не може бути практично використаним.

Відомий також спосіб лікування СП у хворих на ТЛ, що включає введення спленіну - імуноактивного препарату, який має також гепатозахисну, антиоксидантну й детоксикуючу дію, сприяє посиленню регенерації гепатоцитів (Фролов В.М., Романюк Б.П., Петруня А.М. Токсические и медикаментозные поражения печени. - Харьков; Луганск, 1994.-2-е изд. - С. 180-188).

Однак цей спосіб також потребує подальшого удосконалення, оскільки вказаний препарат недостатньо швидко забезпечує елімінацію жиру з паренхіми печінки. Крім того, у теперішній час спленін практично відсутній в аптечній мережі України. Тому фактично даний спосіб не може в сучасних умовах використовуватися в медичній практиці.

У зв'язку з цим було запропоновано для лікування СП у хворих на ТЛ вводити кверцетин - препарат з Р-вітамінною активністю, антиоксидантними, гепатозахисними й імуномодулюючими властивостями (Фролов В.М., Терёшин В.А. Оценка эффективности кверцетина при лечении стеатоза печени // Вирусные гепатиты и другая патология печени: Сб. научн. тр. конгресса ученых стран СНГ по гепатологии. - Минск, 1996. - С. 86-88).

До недоліків цього способу належить недостатньо швидка елімінація жиру з гепатоцитів і лише дуже помірне покращання при цьому антитоксичної функції печінки, бо саме посилення антитоксичної функції печінки є важливим у патогенетичному плані при лікуванні хворих з наявністю ТЛ.

Тому було запропоновано при лікуванні СП у хворих на ТЛ додатково до кверцетину вводити також гепатозахисний препарат антраль (Деклараційний патент України на винахід № 50472 А. МПК⁷ А61К 31/00. Спосіб лікування хронічного жирового гепатозу у хворих на туберкульоз легень. Опубл. 15.10.2002, Бюл. № 10).

Але й при даному способі лікування СП у хворих на туберкульоз у частині випадків досить тривало зберігається гепатомегалія, що, як правило, в біохімічному плані супроводжується також помірною гіпертрансфераземією й підвищенням концентрації прямої фракції білірубіну в крові, тобто має місце збереження негативних зсувів з боку функціональних проб печінки, у зв'язку з чим цей спосіб також потребує подальшого удосконалення.

Запропоновано також при лікуванні СП у хворих на ТЛ додатково до кверцетину й антралю вводити імуноактивний препарат рослинного походження манакс по 90 мг тричі на добу всередину протягом 15-20 діб поспіль (Деклараційний патент України на винахід № 59819 А. МПК⁷ А61 К3 5/78. Спосіб лікування стеатозу печінки у хворих на туберкульоз легень. Опубл. 15.09.2003, Бюл. № 9).

Однак при використанні вказаного способу, в низці випадків у хворих на СП на тлі туберкульозу все ж таки залишаються вірогідні зсуви деяких біохімічних показників і функціональних проб з боку печінки, тому цей спосіб потребує подальшого удосконалення. Крім того в сучасних умовах манакс практично відсутній в аптечній мережі України, що не дозволяє

практично використовувати даний спосіб у клінічній практиці.
Тому було запропоновано замість манаксу додатково до кверцетину й антраљу вводити імуніоактивний препарат поліоксидоній (Патент України на корисну модель № 33202. МПК (2006) А61К 36/00. Спосіб лікування стеатозу печінки у хворих на туберкульоз легень. Опубл. 10.06.2008, Бюл. № 11).

Але при використанні даного способу в частини хворих на СП на тлі ТЛ ще зберігаються вірогідні зсуви з боку функціональних проб печінки, що свідчить про недостатню ефективність способу в патогенетичному плані.

У зв'язку з цим було запропоновано для лікування СП у хворих на ТЛ вводити як імуніоактивний препарат циклоферон, який має інтерфероніндукуючі властивості, здатен регулювати антиліоутворення, природну кілерну активність Т-лімфоцитів і стимулювати фагоцитоз разом з вираженням протизапальним ефектом (Патент України на корисну модель № 58749. МПК (2011.01) А61К 31/00. Спосіб лікування стеатозу печінки у хворих на туберкульоз легень. - Опубл. 26.04.2011, Бюл № 8).

Цей спосіб найбільш ефективний з існуючих і тому його вибрано як найближчий аналог.

До недоліків найближчого аналога належить те, що при його використанні в деяких хворих на СП на тлі туберкульозу терміни лікування все ж таки ще досить значні. Тому цей спосіб потребує подальшого удосконалення.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалити існуючий спосіб лікування СП у хворих на туберкульоз і скорочення терміну лікування шляхом введення їм замість циклоферону іншого імуніоактивного препарату - нуклеїнату.

Нуклеїнат - це фізіологічно активна сполука природного походження, яка є біологічно активним екстрактом дріжджової РНК, що виявляє виражену імунотропну активність. Нуклеїнат чинить позитивний вплив на всі ланки захисту організму від чужорідних агентів антигенної природи, підвищуючи знижені й знижуючи підвищені показники імунітету, тобто є істинним імуніомодулятором. Мішенями для фармакологічної дії нуклеїнату вважають поперед усього клітини фагоцитарної системи й природні кілери. Нуклеїнат стимулює продукцію клітинами макрофагально-моноцитарного ряду низки цитокінів, а саме IL-1 β , IL-6, TNF α й α -інтерферону. Отже, важливою властивістю нуклеїнату є його здатність підсилювати активність системи фагоцитуючих макрофагів. При пригніченні гуморального імунітету нуклеїнат суттєво посилює активність антитілогенезу. Крім імуніомодулюючого ефекту, нуклеїнат характеризується також наявністю детоксикуючої, антиоксидантної й мембраностабілізуючої активності, що робить його корисним у лікуванні хронічної патології печінки в зв'язку з вираженням гепатозахисним ефектом. У лікуванні хворих на СП на тлі ТЛ цей препарат раніше не використовувався.

Заявлений спосіб здійснюється таким чином. Хворому на СП у фазі загострення хронічного патологічного процесу в паренхімі печінки на тлі ТЛ призначають кверцетин та антраљ у середньотерапевтичних дозах і додатково - нуклеїнат усередину по 0,5 г (2 капсули) 2-3 рази на добу протягом 14-21 доби поспіль. При необхідності введення нуклеїнату разом з кверцетином та антралем проводять 2-3 рази на рік з інтервалами 3-4 місяця між повторними курсами.

Дана пропозиція базується на вперше встановленій авторами корисній моделі в експериментальних умовах закономірності, яка в подальшому була підтверджена в клініці, що при сумісному введенні в організм кверцетину, антраљу й нуклеїнату відмічається не лише виражена стимуляція показників імунітету, але також значне прискорення елімінації жиру з паренхіми печінки, суттєво більше, ніж при використанні кожного з цих препаратів окремо. Це пов'язано зі взаємним потенціюванням механізмів гепатозахисної, антиоксидантної й стимулюючої дії кверцетину, антраљу й нуклеїнату. Отже, нами було вперше встановлено в експериментальних умовах і потім підтверджено в клініці, що при поєднаному введенні нуклеїнату, кверцетину й антраљу має місце взаємно потенціючий ефект, суттєво більший, ніж ефект простої сумації фармакологічної дії вказаних препаратів у плані гепатозахисних та імуніомодулюючих властивостей.

При розробці корисної моделі було обстежено дві групи хворих на СП на тлі туберкульозу, з яких основна (22 особи) отримувала лікування згідно з заявленим способом, а друга - зіставлення (66 осіб) - згідно з найближчим аналогом. Обидві групи обстежених хворих були рандомізовані за віком, статтю, загальною тривалістю й тяжкістю перебігу туберкульозу, а також вираженістю клініко-біохімічних порушень з боку функціональних проб печінки.

До початку лікування, у періоді загострення патологічного процесу в печінці, обстежені хворі скаргилися на помірну загальну слабкість, нездужання, наявність тяжкості в правому підребер'ї, зниження працездатності, диспептичні прояви - нудоту, іноді гіркоту в роті, зниження апетиту, потемніння сечі. При клінічному огляді встановлено, що в усіх обстежених хворих була збільшена печінка, яка виступала на 4-6 см з-під краю реберної дуги й мала підвищену щільність при пальпації, з заокругленим краєм, безболісна або помірно чутлива. Жовтяниця різного ступеня вираженості - від помірної субіктеричності склер до значного жовтяничного забарвлювання шкіри й склер і водночас потемнення сечі мала місце в більшості обстежених (у 64 осіб, тобто 88,9 % в основній групі й у 58 осіб, тобто 87,9 % у групі зіставлення). Наявність жовтяниці свідчила в клінічному плані про виникнення загострення СП в обстежених хворих.

За даними ультразвукового дослідження (УЗД) органів черевної порожнини печінка була збільшена в усіх обстежених хворих, відмічалася також характерна для СП нерівномірність ехогенної структури печінкової паренхіми у вигляді її "ніздрюватості". У деяких випадках діагноз СП був підтверджений також за допомогою пункційної біопсії печінки. При цьому встановлена наявність краплинних включень у паренхімі гепатоцитів, а в частині випадків також великих жирових вакуолей або жирових кист. В окремих випадках при морфологічному дослідженні встановлена також наявність помірної лімфоїдно-гістіоцитарної інфільтрації портальних трактів, які при цьому були помірно потовщені й фіброзовані.

Проведення лікування СП за допомогою заявленого способу дозволило встановити його позитивний вплив на клінічну картину захворювання пацієнтів основної групи (таблиця 1).

Таблиця 1

Вплив заявленого й відомого способів лікування на клінічні показники при СП у хворих на ТЛ (M±m)

Клінічні показники	Групи обстежених хворих		P
	основна (n=62)	зіставлення (n=66)	
Тривалість збереження загальної слабкості (діб):	3,7±0,2	5,1±0,3	<0,05
нездужання	3,4±0,2	4,9±0,2	<0,01
тяжкості в правому підребер'ї	3,6±0,2	5,3±0,3	<0,01
гепатомегалії	11,2±0,5	13,4±0,6	<0,05
значної щільності печінки	10,8±0,4	13,1±0,5	<0,05
жовтяниці	3,6±0,2	4,8±0,2	<0,05
субіктеричності склер	8,1±0,3	10,7±0,4	<0,05
потемніння сечі	2,4±0,1	3,1±0,2	<0,05
зниження працездатності	2,8±0,2	3,9±0,2	<0,01
зниження апетиту	2,3±0,1	3,3±0,2	<0,01
диспептичних проявів	2,5±0,2	3,6±0,2	<0,01

Як видно з таблиці 1, тривалість збереження загальної слабкості у хворих основної групи, що лікувалася за допомогою заявленого способу, знижалася відносно аналогічного показника в групі зіставлення в середньому на 1,4±0,1 доби (P<0,05), нездужання - на 1,5±0,1 доби (P<0,01), тяжкості в правому підребер'ї - на 1,7±0,2 доби (P<0,01), гепатомегалії - на 2,2±0,2 доби (P<0,05), значної щільності печінки - на 2,3±0,2 доби (P<0,05), жовтяниці - на 1,2±0,1 доби (P<0,05), субіктеричності склер - на 2,6±0,3 доби (P<0,05), потемніння сечі - на 0,7±0,1 доби (P<0,05), зниження загальної працездатності - на 1,1±0,1 доби (P<0,01), зниження апетиту - на 1,0±0,1 доби (P<0,01), диспептичних проявів - на 1,1±0,1 доби (P<0,01). Отже, при лікуванні хворих за допомогою заявленого способу, відмічається суттєве скорочення тривалості збереження клінічної симптоматики СП в обстежених хворих на ТЛ.

Проведення біохімічного обстеження в період загострення хронічного патологічного процесу в печінці, до початку проведення лікування при наявності клінічної симптоматики СП, дозволило встановити, що в обох групах хворих на ТЛ відмічалися однотипові зміни вивчених біохімічних показників, які характеризувалися помірним збільшенням рівня загального білірубіну, переважно за рахунок непрямой фракції, підвищенням показника тимолової проби й активності амінотрансфераз сироватки крові (таблиця 2).

Таблиця 2

Біохімічні показники, що характеризують функціональний стан печінки, при СП у хворих на ТЛ до початку лікування ($M \pm m$)

Біохімічні показники	Норма	Групи обстежених хворих		P
		основна (n=62)	зіставлення (n=66)	
Білірубін (мкмоль/л) загальний	12,5-20,0	61,7 \pm 1,8***	62,2 \pm 1,9***	>0,1
прямий	2,1-3,4	12,9 \pm 0,4***	12,4 \pm 0,3***	>0,1
непрямий	9,9-17,8	49,2 \pm 1,5***	48,6 \pm 1,4***	>0,1
АлАТ, (ммоль/г-л)	0,3-0,68	2,46 \pm 0,05***	2,53 \pm 0,04***	>0,1
АсАТ, (ммоль/г-л)	0,25-0,54	1,62 \pm 0,07***	1,57 \pm 0,06***	>0,1
Тимолова проба (од)	0-4,9	9,4 \pm 0,2***	9,8 \pm 0,3***	>0,1

Примітка: у табл. 2-3 показник P між аналогічним показниками в основній групі й групі зіставлення; вірогідність різниці стосовно норми: * - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$.

Повторне біохімічне обстеження хворих обох груп, які були під наглядом, на 20-21-ту добу від початку лікування дозволило встановити, що в основній групі обстежених, яка лікувалася за допомогою заявленого способу, мала місце чітка позитивна динаміка вивчених показників, у той час, як у хворих другої групи на час повторного обстеження позитивна динаміка була суттєво менш виражена й тому в ній ще мали місце вірогідні зсуви з боку функціональних проб печінки як відносно норми, так і відносно аналогічних показників у хворих основної групи (дивись таблицю 3).

Таблиця 3

Біохімічні показники, що характеризують функціональний стан печінки, при СП у хворих на ТЛ після завершення лікування ($M \pm m$)

Біохімічні показники	Норма	Групи обстежених хворих		P
		основна (n=62)	зіставлення (n=66)	
Білірубін (мкмоль/л) загальний	12,5-20,0	15,6 \pm 0,5	23,1 \pm 0,7*	<0,51
прямий	2,1-3,4	2,6 \pm 0,2	3,7 \pm 0,3*	<0,05
непрямий	9,9-17,8	12,1 \pm 0,6	18,5 \pm 0,8*	<0,05
АлАТ, (ммоль/г-л)	0,3-0,68	0,43 \pm 0,03	0,74 \pm 0,04**	<0,01
АсАТ, (ммоль/г-л)	0,25-0,54	0,35 \pm 0,04	0,61 \pm 0,05**	<0,01
Тимолова проба (од)	0-4,9	2,4 \pm 0,1	5,0 \pm 0,2**	<0,01

Дійсно, на 20-21-у добу від початку лікування в основній групі хворих відмічена практично повна нормалізація вивчених біохімічних показників, у тому числі ліквідація гіпербілірубінемії, нормалізація вмісту непрямого білірубину й зниження до верхньої межі норми концентрації прямого білірубину. У хворих цієї групи відмічена також нормалізація показника тимолової проби, активності АлАТ і АсАТ. Таким чином, у хворих основної групи, яка отримувала лікування згідно з заявленим способом, на 20-21-у добу з початку лікування в більшості випадків відмічено досягнення стійкої клініко-біохімічної ремісії СП.

Щодо групи зіставлення, яка отримувала лікування згідно з найближчим аналогом, то в ній також мала місце тенденція до поліпшення біохімічних показників, однак на 20-ту добу від початку лікування вони ще залишалися вірогідно зміненими відносно показників норми. Досягнення клініко-біохімічної ремісії в цій групі відмічено в середньому на 25-30-ту добу з початку лікування.

За даними диспансерного обстеження хворих протягом 1 року після завершення лікування, тривалість ремісії патологічного процесу в печінці в основній групі склала в середньому 10,8 \pm 0,3 місяця, тоді як у групі зіставлення - 8,3 \pm 0,2 місяця, тобто на 2,5 \pm 0,1 місяця менше ($P < 0,05$).

Отже, використання заявленого способу лікування сприяє прискоренню досягнення повноцінної клініко-біохімічної ремісії СП у хворих на ТЛ і підвищенню її тривалості, що свідчить про досягнення задачі корисної моделі. Жодних ускладнень від проведення лікування згідно з

заявленим способом, або несприятливих побічних ефектів при введенні нуклеїнату відмічено не було. Таким чином, заявлений спосіб є корисним для практичної медицини.

Вказані положення можуть бути підкріплені наступними клінічними прикладами використання заявленого способу.

5 Приклад 1.

Хвора Н., 53 роки. З анамнезу відомо, що вона тривалий час (більше 7 років) хворіє на ТЛ, з приводу чого знаходиться на диспансерному обліку в протитуберкульозному диспансері. Вступила до інфекційного стаціонару в зв'язку з виникненням в неї жовтяниці з підозрою на вірусний гепатит. При ретельному вивченні даних анамнезу, проведенні клініко-лабораторного обстеження й УЗД органів черевної порожнини був встановлений клінічний діагноз стеатозу печінки у фазі загострення, з середньотяжким перебігом хвороби на тлі фіброзно-кавернозного ТЛ верхньої частки лівої легені. Хвора пред'являла скарги на загальну слабкість, нездужання, зниження апетиту, помірну нудоту, тяжкість у правому підребер'ї, гіркоту в роті, потемніння сечі, жовтяничний колір шкіри й склер. З анамнезу відомо, що хвора Н. хворіє на ТЛ верхньої частки лівої легені, неодноразово лікувалася в стаціонарі й амбулаторно в умовах облудиспансеру, отримувала повторні курси поліхіміотерапії. Останній діагноз фтизіатра - фіброзно-кавернозний ТЛ верхньої частки лівої легені. Протягом останніх декілька років страждає також на хронічну патологію печінки у вигляді СП, загострення патологічного процесу відмічається 3-4 рази на рік, переважно після зловживання жирною їжею. Хвора була консультована в обласному гепатологічному центрі, обстежена клініко-імунологічно, біохімічно й інструментально (УЗД), їй встановлено діагноз стеатозу печінки.

Теперішнє загострення СП виникло на другий день після вживання з приводу дня народження алкогольних напоїв і значної кількості жирної їжі. Відмічала появу нудоти, потім виникла загальна слабкість, нездужання, потемніла сеча. На третю добу з початку загострення стеатозу відмітила жовтяничний колір склер, на четверту добу з'явилася жовтяничність шкіри обличчя й тулуба. Після появи жовтяниці звернулася до лікаря, яким була направлена для подальшого обстеження й лікування в інфекційний стаціонар з підозрою на вірусний гепатит.

При огляді: загальний стан хворої Н. середньотяжкий. Шкіра й склери помірно жовтяничні. Над легеньми зліва при аускультатії відмічається значна кількість сухих хрипів, особливо в підлопатковій ділянці, при перкусії - притуплення перкуторного звуку в верхніх відділах лівої легені. Серце - тони ритмічні, приглушені. Пульс 80 уд/хв., ритмічний, задовільних якостей. Артеріальний тиск 130/85 мм рт. ст. Температура тіла 37,3 °С. Живіт м'який, при пальпації помірно чутливий в правому підребер'ї. Печінка виступає на 4-5 см з-під краю реберної дуги, її поверхня гладка, консистенція помірно щільна, край заокруглений, чутливий при пальпації. Селезінка виступає на 1 см з-під реберного краю, еластична, помірно чутлива при пальпації. Сеча темно-жовтого кольору, піна на ній жовта.

Ан. крові загальної: Ер.-3,65-10¹²/л, Нв - 125 г/л, Л - 4,7•10⁹/л, е - 2, п - 4, с - 52, л - 37, м - 5; ШОЕ - 17 мм/год. Ан. сечі: щільність - 1015, виявлений уробілін і білірубін. Біохімічний аналіз крові: білірубін загальний 61,4 мкмоль/л, прямий - 12,5 мкмоль/л, непрямий - 44,9 мкмоль/л, тимолова проба - 9,2 од, АлАТ - 2,36 ммоль/г-л, АсАТ - 1,57 ммоль/г-л. При імунологічному обстеженні методом імуноферментного аналізу серологічні маркери гепатитів В, С і D відсутні. За даними УЗД органів черевної порожнини - печінка збільшена в розмірах, підвищеної ехощільності, з нерівномірною ехоструктурою у вигляді "ніздрюватості". За даними рентгенологічного обстеження - наявність фіброзу й двох каверн розмірами 2×3 см та 1,5×2 см у верхній частці лівої легені.

Клінічний діагноз: стеатоз печінки у фазі загострення, середньотяжкий перебіг, на тлі фіброзно-кавернозного туберкульозу лівої легені, МБТ+.

Діагноз СП підтверджений морфологічно. При біопсії печінки з наступним гістологічним вивченням біоптатів було встановлено, що балочна будова печінкової тканини збережена, відмічається помірна проліферація купферовських клітин. Гепатоцити з зернистою цитоплазмою, відмічається інтенсивна жирова інфільтрація паренхіми печінки, переважно дрібнокрапельного характеру. У значній кількості клітин печінки виявлені жирові вакуолі. У портальних трактах - помірна проліферація зі слабо вираженим склерозом і незначною лімфоцитарною інфільтрацією. Заключення патологоанатома: виражена жирова дистрофія печінки.

У зв'язку з встановленням діагнозу загострення СП, хворій Н. призначено лікування згідно з заявленим способом, а саме - кверцетин по 0,02 г тричі на добу, антраль по 0,2 г тричі на добу й нуклеїнат усередину по 0,5 г (2 капсули) 2 рази на добу протягом 14 діб поспіль.

Під впливом проведеного лікування загальний стан і самопочуття хворої Н. суттєво поліпшилися. На другу добу від початку лікування покращився апетит і працездатність, сеча вже

була нормального кольору, зникли диспепсичні прояви, на третю добу зникли загальна слабкість, нездужання, тяжкість у правому підребер'ї й жовтяниця, на 10-ту добу - субіктеричність склер, на 14-ту добу - значна щільність печінки при пальпації й гепатомегалія. При біохімічному обстеженні на 20-ту добу від початку лікування: білірубін загальний - 15,4

5 мкмоль/л, прямий білірубін - 2,5 мкмоль/л, непрямий - 11,7 мкмоль/л, тимолова проба - 2,3 од, АлАТ - 0,41 ммоль/г-л, АсАТ - 0,33 ммоль/г-л. Отже, у ході лікування згідно з заявленим способом, у хворої Н. досягнута стійка клініко-біохімічна ремісія. За даними диспансерного обстеження протягом 1 року була встановлена тривалість досягнутої ремісії увесь цей період, загострень патологічного процесу за період диспансеризації відмічено не було.

10 Хворій Н. рекомендовано провести повторний курс введення кверцетину, антралю й нуклеїнату ще один раз на рік через 4 місяці.

Приклад 2.

Хворий Т., 49 років, хворіє на фіброзно-кавернозний ТЛ верхньої частки правої легені протягом останніх 8 років. Неодноразово лікувався амбулаторно й в спеціалізованому

15 стаціонарі, отримував повторні курси поліхіміотерапії. Останні чотири роки відмічає періодично виникаючу тяжкість у правому підребер'ї, гіркоту в роті, іноді потемніння сечі, появу субіктеричності склер. Консультований лікарем гепатологом в обласному гепатологічному центрі, після додаткового лабораторного й інструментального (УЗД) обстеження встановлений діагноз стеатозу печінки.

20 Останнє загострення патологічного процесу в печінці відмічено біля тижня тому, після вживання значної кількості алкогольних напоїв і жирної їжі. Виникла гіркота в роті, посилилася загальна слабкість, нездужання, потім з'явилася тяжкість у правому підребер'ї, потемніння сечі, виникла жовтяниця шкіри обличчя й склер, зник апетит. При огляді: загальний стан хворого середньотяжкий, у легенях справа в підлопатковій ділянці - значна кількість сухих хрипів. Тони

25 серця ритмічні, помірно приглушені. Пульс 85 уд/хв, ритмічний, задовільних якостей. Артеріальний тиск 130/80 мм рт. ст. Живіт м'який, при пальпації помірно чутливий в правому підребер'ї. Печінка збільшена, виступає на 5-6 см з-під реберного краю, помірно чутлива при пальпації. Печінковий край тупий, заокруглений, помірно чутливий. Селезінка - по краю реберної дуги. Склери й шкіра жовтяничні.

30 Аналіз крові загальний: Ер.- $3,2 \cdot 10^{12}$ /л, Нв - 122 г/л, Л. - $6,6 \cdot 10^9$ %, е - 1, п - 4, с - 58, л - 33, м - 4; ШОЕ - 26, мм/год. Аналіз сечі загальний: відносна щільність 1022, виявлений уробілін і білірубін. При біохімічному обстеженні крові встановлено такі показники: білірубін загальний - 62,8 мкмоль/л, прямий - 13,4 мкмоль/л, непрямий - 49,4 мкмоль/л, тимолова проба - 9,6 од, АлАТ - 2,61 ммоль/г-л, АсАТ - 1,65 ммоль/г-л. При імунологічному обстеженні серологічні маркери

35 гепатитів В, С і D не виявлені. За даними УЗД - печінка збільшена в розмірах, її ехоцильність нерівномірна, встановлені сонографічні ознаки стеатозу печінки.

Клінічний діагноз: стеатоз печінки середньої тяжкості у фазі загострення, на тлі фіброзно-кавернозного туберкульозу верхньої частки правої легені.

Хворому було призначено лікування згідно з заявленим способом, а саме кверцетин по 0,02

40 г 4 рази на добу, антраль по 0,2 г тричі на добу протягом 20 діб і нуклеїнат усередину по 0,5 г (2 капсули) 3 рази на добу протягом 21 доби поспіль.

При динамічному обстеженні хворого Т. було встановлено, що під впливом проведеного лікування як самопочуття, так і загальний стан його суттєво поліпилися. На 3-тю добу від початку лікування покращилися апетит і працездатність, сеча вже була нормального кольору,

45 зникли диспепсичні прояви, на 4-ту добу зникли загальна слабкість, нездужання, тяжкість у правому підребер'ї й жовтяниця, на 10-ту добу - субіктеричність склер, на 16-ту добу - значна щільність печінки при пальпації, на 20-ту добу - гепатомегалія.

Повторне біохімічне обстеження на 21-у добу з початку проведення лікування дозволило встановити практично повну нормалізацію біохімічних показників, які характеризують

50 функціональний стан печінки, а саме - зниження рівня загального білірубіну до 16,1 мкмоль/л, прямого - до 2,7 мкмоль/л, непрямого - до 12,9 мкмоль/л, тимолової проби - до 2,6 од., АлАТ - до 0,48 ммоль/г-л, АсАТ - до 0,39 ммоль/г-л.

Отже, у хворого Т. досягнута стійка клініко-біохімічна ремісія в ході проведення лікування з використанням заявленого способу. Диспансерне обстеження протягом 1 року дозволило встановити тривалість повноцінної ремісії протягом усього цього терміну диспансерного

55 нагляду. Загострень хронічного патологічного процесу в печінці весь цей період не відмічено, загальний стан ГБС і самопочуття хворого зберігалися задовільними.

Хворому Т. рекомендовано провести протягом року ще 3 повторних курси введення кверцетину, антралю й нуклеїнату з інтервалом 3 місяці між окремими курсами.

Отже, отримані дані свідчать про високу ефективність заявленого способу лікування стеатозу печінки у хворих на ТЛ та його перспективність для використання в клінічній практиці. Оскільки використання заявленого способу сприяє скороченню терміну лікування хворих і підвищенню тривалості ремісії патологічного процесу в печінці, спосіб корисний для практичної медицини. Не відмічено жодних побічних ефектів або ускладнень від використання заявленого способу. Він не потребує дефіцитних або коштовних ліків. Усі препарати, що використовуються при його здійсненні, є в достатній кількості в аптечній мережі України. Таким чином, отримані дані дають підставу для рекомендацій по широкому використанню заявленого способу лікування СП у хворих на ТЛ у клінічній практиці.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Спосіб лікування стеатозу печінки у хворих на туберкульоз легень, що включає введення кверцетину, антралю й імуноактивних препаратів, який **відрізняється** тим, що як імуноактивний препарат вводять нуклеїнат.
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що нуклеїнат вводять усередину по 0,5 г (2 капсули) 2-3 рази на добу протягом 14-21 діб поспіль, у залежності від досягнутого ефекту.
3. Спосіб за пп. 1, 2, який **відрізняється** тим, що при необхідності введення комбінації кверцетину, антралю й нуклеїнату проводять 2-3 рази на рік з інтервалами 3-4 місяці між повторними курсами.

Комп'ютерна верстка І. Скворцова

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601