



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **78257** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
A61K 36/00
A61P 1/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2012 11114	(72) Винахідник(и): Клочков Олександр Євгенович (UA), Губергріц Наталя Борисівна (UA), Андросов Євген Дмитрович (UA)
(22) Дата подання заявки: 24.09.2012	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 11.03.2013	(73) Власник(и): Клочков Олександр Євгенович, бул. Пушкіна, 29, кв. 21, м. Донецьк, 83001 (UA), Губергріц Наталя Борисівна, пр. Гринкевича, 8, кв. 3, м. Донецьк, 83001 (UA), Андросов Євген Дмитрович, кв. Ольховський, 10, кв. 244, м. Луганськ, 91015 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 11.03.2013, Бюл.№ 5	

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ПОЄДНАНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ Й ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ НА ТЛІ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ

(57) Реферат:

Спосіб лікування хворих з поєднаною патологією гепатобіліарної системи й гастродуоденальної зони на тлі туберкульозу легень (ТЛ) включає введення піридоксину, гепатозахисного препарату, урсолізину й Гепар-ПОС. Як гепатозахисний препарат вводять гепазил.

UA 78257 U

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

Актуальність предмету корисної моделі пов'язана з поширеністю хвороб органів травлення, особливо серед осіб молодого, найбільш працездатного віку, запальний процес в яких перебігає зі значною інтенсифікацією процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), з дисбалансом про- й антиоксидантної систем організму, що нерідко досягає ступеня оксидативного стресу, виникає через конкретні ендо- чи екзогенні фактори, які сприяють подальшому прогресуванню патології в печінці, жовчному міхурі (ЖМ), підшлунковій залозі (ПЗ) тощо. Одним з таких патогенних чинників є туберкульоз легень (ТЛ), який в теперішній час в Україні й інших країнах СНД досяг рівня епідемічного розповсюдження, потребує призначення водночас 5-6 протитуберкульозних препаратів (у зв'язку з поліантибіотикорезистентністю мікобактерій туберкульозу) протягом 4-5 місяців поспіль, що негативно впливають на функціональний стан вищевказаних органів гепатобіліарної системи (ГБС) і гастродуоденальної зони (ГДЗ), у результаті чого у хворих на ТЛ у більшості випадків виникає поєднана (коморбідна) патологія останніх у вигляді токсичного гепатиту, холециститу, панкреатиту й інших. У той же час, існуючі способи лікування хворих з поєднаною патологією ГБС й ГДЗ на тлі ТЛ недостатньо ефективні, що й потребує розробки таких патогенетично обґрунтованих і більш раціональних.

Існує спосіб лікування хворих з поєднаною патологією ГБС й ГДЗ на тлі ТЛ шляхом введення піридоксину по 50 мг на день протягом усього періоду проведення поліхіміотерапії (Белик І.Б., Цыганкова Л.М., Вялых Ж.Э. [и др.]. Результаты применения 5-месячной интенсивной полихимиотерапии у впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких // Український пульмонологічний журнал.-2001. - № 2. - С. 20-25).

Однак ефективність використання даного способу у хворих на ТЛ, які підлягають інтенсивній поліхіміотерапії, складає лише 25-30 %. Тому він потребує подальшого удосконалення.

Відомий також спосіб лікування хворих з поєднаною патологією ГБС й ГДЗ на тлі ТЛ, який включає додаткове введення до піридоксину гепатозахисного препарату ербісолу (Деклараційний патент України на винахід № 67006 А. МПК А61К 35/12 (2006.01). Спосіб профілактики уражень печінки при проведенні інтенсивної поліхіміотерапії туберкульозу легень. Опубл. 15.06.2004, Бюл. № 6).

Але використання й цього способу у хворих на ТЛ, при проведенні їм інтенсивної поліхіміотерапії, не забезпечує нормального функціонування печінки, ЖМ й ПЗ.

Тому був запропонований спосіб лікування хворих з поєднаною патологією ГБС й ГДЗ на тлі ТЛ, що передбачає введення, крім піридоксину й ербісолу, як метаболічно активного препарату глутаргіну (Деклараційний патент України на корисну модель № 16776. МПК А61К 35/12. Спосіб профілактики уражень печінки при проведенні інтенсивної поліхіміотерапії туберкульозу легень. Опубл. 01.08.2006, Бюл. № 8).

Однак використання й даної комбінації препаратів у хворих на ТЛ, що підлягають інтенсивній поліхіміотерапії, не повністю захищає органи ГБС й ГДЗ від негативного впливу протитуберкульозних препаратів, а тому в пацієнтів формується неспецифічний реактивний гепатит або стеатоз печінки, холецистит, панкреатит тощо.

У зв'язку з цим був запропонований спосіб лікування хворих з поєднаною патологією ГБС й ГДЗ на тлі ТЛ шляхом додаткового введення комбінованого фітопрепарату бонджигару (Патент України на корисну модель № 34744. МПК А61К 35/12 (2006.01). Спосіб профілактики патології печінки при проведенні інтенсивної поліхіміотерапії туберкульозу легень. Опубл. 26.08.2008, Бюл. № 16).

Але використання й цього способу у хворих на ТЛ, при проведенні їм інтенсивної поліхіміотерапії, не попереджує виникнення, зокрема, холестатичного синдрому, який вважається дуже характерним для уражень печінки й ЖМ.

Тому був запропонований спосіб лікування хворих з поєднаною патологією ГБС й ГДЗ на тлі ТЛ, який включає введення як фітозасобу з холеретичною дією артишоку екстракт-Здоров'я (Патент України на корисну модель № 58752. МПК А61К 35/12 (2006.01), А61К 36/00. Спосіб профілактики уражень печінки при проведенні основного курсу поліхіміотерапії туберкульозу легень. Опубл. 26.04.2011, Бюл. № 8).

Однак при використанні піридоксину, ербісолу, глутаргіну й екстракту-Здоров'я в низки хворих на ТЛ, які підлягають інтенсивній поліхіміотерапії, особливо при наявності в них холестатичного синдрому, ще мають місце деякі метаболічні порушення в тканинах печінки, ЖМ й ПЗ.

У зв'язку з цим був запропонований спосіб лікування хворих з поєднаною патологією ГБС й ГДЗ на тлі ТЛ, що передбачає введення як метаболічно активного препарату урсолізину (по 300 мг 2-3 рази на добу), з урахуванням його ефективності у хворих зі схильністю до розвитку холестатичного компонента, та як фітозасобу з вираженою холеретичною активністю, що

містить у своєму складі сухий екстракт з листя артишоку - Гепар-ПОС (по 400 мг (1 капсулі) 2-3 рази на добу) (Патент України на корисну модель № 69678. МПК А61К 36/26 (2006.01), А61К 31/19 (2006.01), А61Р 1/16 (2006.01). Спосіб профілактики уражень печінки й жовчного міхура при проведенні інтенсивної поліхіміотерапії у хворих на туберкульоз легень. Опубл. 10.05.2012, Бюл. № 9).

Цей спосіб найбільш ефективний з існуючих і тому вибраний за прототип.

До недоліків прототипу належить те, що при введенні піридоксину, ербісолу, урсолізіну й Гепар-ПОС у деяких хворих на ТЛ, при проведенні їм інтенсивної поліхіміотерапії, все ж таки ще мають місце зсуви з боку біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки, ЖМ й ПЗ.

Задачею корисної моделі було підвищення ефективності відомого способу-прототипу лікування хворих з поєднаною патологією ГБС й ГДЗ на тлі ТЛ, у тому числі при схильності до розвитку в пацієнтів гепатитів, холециститів і панкреатитів, а саме попередження виникнення й зменшення вираженості проявів останніх.

Поставлена задача вирішується шляхом введення хворим з поєднаною патологією ГБС й ГДЗ на тлі ТЛ, що підлягають інтенсивній поліхіміотерапії, сучасного гепатозахисного препарату гепазилу.

Гепазил - це натуральний біогепатопротектор, капсули якого містять такі активні інгредієнти, як: цинарин, силімарин, кверцетин і цернітин. Цинарин - основна складова екстракту артишоку, що забезпечує захист клітин печінки, зниження кількості складних ефірів жирних кислот, рівня холестерину в печінці. Екстракт артишоку - природний антиоксидант, який проявляє гепатопротекторну дію за рахунок збільшення кількості РНК у клітинах печінки й покращання кровопостачання. Силімарин - природний флавоноїд розторопші плямистої, що проявляє антиоксидантну дію й, таким чином, сприяє відтворенню функції печінки. Антиоксидантний ефект силімарину обумовлений його взаємодією з вільними радикалами в печінці й перетворенням їх у менш агресивні сполуки. Тим самим переривається процес ПОЛ й не відбувається подальше руйнування клітинних структур. Здатність взаємодіяти з активними формами кисню обумовлена наявністю фенольної структури в молекулі силімарину. Кверцетин і цернітин у складі пилку (концентрат чоловічих статевих клітин квіткових рослин) здатні захищати структури органел клітин протягом тривалого часу під час пролонгованого впливу сторонніх негативних факторів на організм людини, сприяють підвищенню рівня глутатіону, що, в свою чергу, покращує гістологічний стан печінки. Комбінація натуральних інгредієнтів препарату гепазилу забезпечує його гепатопротекторну дію. На гепазил є Висновок Державної епідеміологічної інспекції № 05.03.02.-03/28043 про дозвіл до клінічного використання в Україні від 25.03.2011 р.

Пропозиція авторів корисної моделі щодо включення гепазилу до комплексу лікування хворих з поєднаною патологією ГБС й ГДЗ на тлі ТЛ, при проведенні їм інтенсивної поліхіміотерапії, базується на вперше встановленій нами в експериментальних умовах закономірності, потім підтвердженій в клініці, що введення даного гепатопротекторного препарату сприяє суттєвому покращанню клінічної картини в пацієнтів з патологією органів травлення, даних їх об'єктивного й лабораторного дослідження, а особливо тих, які характеризують функціональний стан печінки, ЖМ й ПЗ. Тому використання гепазилу в патогенетичному плані доцільне й перспективне для включення до лікування хворих з поєднаною патологією ГБС й ГДЗ на тлі ТЛ. Раніше з метою терапії пацієнтів з даною коморбідною патологією гепазил не використовувався.

Заявлений спосіб здійснюють таким чином. Хворим з наявністю поєднаної патології ГБС й ГДЗ на тлі ТЛ, які підлягають інтенсивній поліхіміотерапії з одночасним введенням п'яти протитуберкульозних препаратів (найчастіше рифампіцину, ізоніазиду, піразинаміду, стрептоміцину й етамбутолу) протягом чотирьох-п'яти місяців поспіль, вводять поряд з піридоксином, урсолізином і Гепар-ПОС у середньотерапевтичних дозах також біогепатопротектор гепазил усередину по 1-2 капсули на день після прийому їжі (запивати 200 мл води) протягом усього курсу інтенсивної поліхіміотерапії (4-5 місяців).

Лабораторними критеріями ефективності призначення гепазилу як гепатозахисного препарату є покращання даних ультразвукового дослідження (УЗД) органів черевної порожнини й біохімічних показників, що характеризують функціональний стан печінки, ЖМ й ПЗ: вмісту загального й прямого білірубину, так званих "печінкових" фракцій ізоферментів лактатдегідрогенази (ЛДГ) - ЛДГ₄₊₅, показника тимолової проби, активності аланінамінотрансферази (АлАТ) та аспартатамінотрансферази (АсАТ), лужної фосфатази (ЛФ) й гаммаглутамілтранспептидази (ГГПТ), якщо не відносно вихідного їх рівня, то в порівнянні з такими в пацієнтів групи зіставлення. Саме введення як біогепатопротектора гепазилу сприяє в

патогенетичному плані позитивним зсувам вищезгаданих лабораторних показників, а в клінічному відношенні - зменшенню інтенсивності проявів патологічних процесів з боку ГБС й ГДЗ на тлі ТЛ.

Вищевказані дози й курси введення препарату з біогепатопротекторною дією гепазилу з метою лікування хворих з поєднаною патологією ГБС й ГДЗ на тлі ТЛ, при проведенні їм інтенсивної поліхіміотерапії, були підібрані нами досвідним шляхом. Саме при такій кратності введення гепазилу забезпечується оптимальний рівень вивчених функціональних проб печінки, ЖМ й ПЗ. Отже, новими є як препарат (гепазил), який нами вперше використовується в лікуванні хворих з поєднаною патологією ГБС й ГДЗ на тлі ТЛ, так і схема застосування гепазилу при інтенсивній поліхіміотерапії останнього.

При розробці заявленого способу нами було обстежено дві групи хворих з поєднаною патологією ГБС й ГДЗ на тлі ТЛ, яким з цього приводу було призначено проведення інтенсивної поліхіміотерапії з одночасним введенням п'яти протитуберкульозних препаратів (рифампіцин, ізоніазид, піразинамід, стрептоміцин, етамбутол). Основна група (35 пацієнтів) отримувала лікування відповідно до заявленого способу (з введенням гепазилу), група зіставлення (28 хворих) - за допомогою відомого способу-прототипу (тобто піридоксину, урсолізину й Гепар-ПОС у середньотерапевтичних дозах).

В обох групах обстежених вивчали в динаміці клінічні й лабораторні показники, що характеризували функціональний стан печінки, ЖМ й ПЗ. Обидві групи пацієнтів, що знаходилися під наглядом, були рандомізовані за характером патологічного процесу в легенях, віком і статтю хворих, вихідними даними показників функціонального стану вищезгаданих органів ГБС й ГДЗ.

До початку проведення лікування хворих з поєднаною патологією ГБС й ГДЗ на тлі ТЛ в обох групах, яким було призначено проведення інтенсивної поліхіміотерапії, - основній, що отримувала гепазил відповідно до заявленого способу, і групі зіставлення, в якій лікування здійснювалося згідно зі способом-прототипом, була однотипова клінічна симптоматика коморбідної патології, що характеризувалася наявністю диспептичного й больового синдромів, тобто гіркоти й металевого присмаку в роті, відрижки, нудоти, здуття живота, печії й блювоти, порушення випорожнення (у вигляді запору або послаблення, їх чергування), спраги, сухості в роті й поліурії, а також помірного болю в правому підребер'ї, в епігастрії й біля пупка з іррадіацією переважно за типом лівого півпояса, в праве плече й під праву лопатку. При об'єктивному обстеженні й УЗД відмічалися обкладеність язика, збільшення печінки, жовтяниця, субіктеричність склер і шкіри, чутливість печінкового краю при пальпації, підвищення щільності печінки, позитивний симптом Кера, потемніння сечі, збільшення ПЗ, стеаторея, схуднення, явища гіповітамінозів.

При проведенні клініко-лабораторного обстеження в динаміці було встановлено, що у хворих групи зіставлення, яка отримувала лікування згідно з відомим способом-прототипом, при проведенні інтенсивної поліхіміотерапії частота клінічної симптоматики зменшувалася, однак не завжди вірогідно, що свідчило ще про наявність визначеного ступеня вираженості уражень печінки, ЖМ й ПЗ, а саме гіркоти або металевого присмаку в роті, обкладеності язика білим або брудним жовтим нальотом, гепатомегалії, субіктеричності склер і шкіри, в окремих випадках - помірної жовтяниці, чутливості печінкового краю при пальпації, підвищення щільності печінки, потемніння сечі. У частини хворих відмічений також позитивний симптом Кера. В основній же групі хворих, яка отримувала лікування відповідно до заявленого способу, частота клінічної симптоматики, яка свідчила про патологію печінки, ЖМ й ПЗ, була суттєво меншою (таблиця 1).

Таблиця 1

Вплив заявленого й відомого способів лікування хворих з поєднаною патологією ГБС й ГДЗ на тлі ТЛ, що підлягають інтенсивній поліхіміотерапії, на клінічні показники ($M \pm m$)

Клінічні показники	основна (n=35)		зіставлення (n=28)		P
	абс.	%	абс.	%	
гіркота в роті	2	5,71±1,83	2	7,14±2,05	<0,05
металевий присмак у роті	3	8,57±2,14	3	10,71±2,36	<0,05
відрижка	16	45,71±4,52	15	53,23±4,97	=0,05
нудота	10	28,57±3,85	10	35,71±5,12	<0,05
здуття живота	8	22,86±3,32	9	32,14±4,73	<0,01
печія	8	22,86±3,14	8	28,57±3,25	<0,05
блювота	3	8,57±2,47	3	10,71±2,31	<0,05

Продовження таблиці 1

Клінічні показники	основна (n=35)		зіставлення (n=28)		P
	абс.	%	абс.	%	
порушення випорожнення	6	17,14±4,05	7	25±3,09	<0,01
спрага, сухість у роті, поліурія	4	11,43±3,27	4	14,29±3,75	<0,05
біль у правому підребер'ї	11	31,43±4,12	12	42,86±4,93	<0,01
біль в епігастрії й біля пупка	9	25,71±4,27	9	32,14±4,35	<0,05
обкладеність язика	16	45,71±4,62	15	53,57±5,21	=0,05
збільшення печінки	9	25,71±4,35	9	32,14±4,93	<0,05
жовтяниця	1	2,86±0,53	1	3,57±0,82	<0,05
субіктиричність склер і шкіри	8	22,86±3,12	8	28,57±3,65	<0,05
чутливість печінкового краю	3	8,57±2,23	3	10,71±2,55	<0,05
підвищення щільності печінки	5	14,29±3,97	5	17,86±4,76	<0,05
позитивний симптом Кера	1	2,86±0,67	1	3,57±0,95	<0,05
потемніння сечі	3	8,57±2,52	4	14,29±3,75	<0,001
збільшення ПЗ	11	31,43±4,02	11	39,29±4,35	<0,05
підвищення щільності ПЗ	3	8,57±1,98	4	14,29±3,04	<0,01
стеаторея	5	14,29±3,65	5	17,86±4,25	<0,05

Примітка: у таблицях 1 і 2 показник P обчислений між основною групою й групою зіставлення.

Дійсно, частота наявності гіркоти в роті у хворих основної групи відмічалася в середньому в 1,25 рази менше, ніж у пацієнтів групи зіставлення ($P<0,005$), металевого присмаку в роті - в 1,25 рази ($P<0,05$), відрижки - в 1,16 рази ($P=0,05$), нудоти - в 1,25 рази ($P<0,05$), здуття живота - в 1,41 рази ($P<0,01$), печії й блювоти - в 1,25 рази ($P<0,05$), порушення випорожнення - в 1,46 рази ($P<0,01$), спраги, сухості в роті й поліурії - в 1,25 рази ($P<0,05$), болю в правому підребер'ї - в 1,36 рази ($P<0,01$), болю в епігастрії й біля пупка - в 1,25 рази ($P<0,05$), обкладеності язика - в 1,17 рази ($P=0,05$), збільшення печінки, жовтяниці, субіктиричності склер і шкіри, чутливості печінкового краю при пальпації, підвищення щільності печінки, позитивного симптому Кера - в 1,25 рази ($P<0,05$), потемніння сечі - в 1,67 рази ($P<0,001$), збільшення ПЗ - в 1,25 рази ($P<0,05$), підвищення щільності ПЗ - в 1,67 рази ($P<0,001$) і стеатореї - в 1,25 рази ($P<0,05$).

Отже, отримані дані свідчать, що використання заявленого способу лікування хворих з поєднаною патологією ГБС й ГДЗ на тлі ТЛ, при проведенні їм інтенсивної поліхіміотерапії, сприяє суттєвому зменшенню клінічної симптоматики й відновленню лабораторних показників, які свідчать про наявність патології печінки, ЖМ й ПЗ.

При вивченні в динаміці деяких біохімічних показників (так званих функціональних проб печінки й ПЗ) було встановлено, що до початку проведення лікування хворих з поєднаною патологією ГБС й ГДЗ на тлі ТЛ в обох групах, яким було призначено проведення інтенсивної поліхіміотерапії, були практично однакові значення вивчених показників ($P>0,1-0,05$), більшість яких відповідала верхній межі норми, а рівень прямого білірубину в сироватці крові, активність ЛФ й ГГТП були вище норми, що, можливо, було пов'язано з наявністю інтоксикації й патологічних процесів у тканинах печінки й ПЗ (таблиця 2).

Таблиця 2

Вплив заявленого та відомого способів лікування хворих з поєднаною патологією ГБС й ГДЗ на тлі ТЛ, при проведенні їм інтенсивної поліхіміотерапії, на біохімічні показники ($M \pm m$)

Біохімічні показники	Норма	основна (n=35)	зіставлення (n=28)	P
Білірубін, мкмоль/л				
- загальний	12,2-20,0	$\frac{20,6 \pm 0,9}{15,2 \pm 0,6}$	$\frac{20,1 \pm 0,8}{18,3 \pm 0,7}$	$>0,1$ $<0,05$
- прямий	2,0-3,5	$\frac{9,7 \pm 0,5^{***}}{6,1 \pm 0,3^*}$	$\frac{9,3 \pm 0,5^{***}}{8,2 \pm 0,4^{**}}$	$>0,1$ $<0,01$
- непрямий	10,1-16,5	$\frac{10,9 \pm 0,5}{9,1 \pm 0,4}$	$\frac{10,8 \pm 0,5}{10,1 \pm 0,4}$	$>0,05$ $=0,05$
АлАТ, мкмоль/г·л	0,25-0,68	$\frac{0,69 \pm 0,06}{0,37 \pm 0,05}$	$\frac{0,71 \pm 0,06}{0,49 \pm 0,05}$	$>0,1$ $<0,01$
АсАТ, мкмоль/г·л	0,22-0,54	$\frac{0,55 \pm 0,05}{0,38 \pm 0,04}$	$\frac{0,57 \pm 0,05}{0,48 \pm 0,04}$	$>0,1$ $<0,05$
Тимолова проба, од.	0-5	$\frac{4,7 \pm 0,2}{3,5 \pm 0,1}$	$\frac{5,0 \pm 0,2}{4,3 \pm 0,1}$	$>0,1$ $<0,05$
ЛДГ ₄₊₅ , %	4,9-7,2	$\frac{7,1 \pm 0,4}{5,0 \pm 0,3}$	$\frac{7,2 \pm 0,4}{6,4 \pm 0,3}$	$>0,1$ $<0,05$
ЛФ, ммоль/л·год.	2,87-3,11	$\frac{7,3 \pm 0,4^{**}}{5,2 \pm 0,3^*}$	$\frac{7,6 \pm 0,4^{**}}{6,5 \pm 0,3^{**}}$	$>0,1$ $<0,05$
ГГТП, нмоль/л	1252-1320	$\frac{2808 \pm 15^{**}}{2080 \pm 11^*}$	$\frac{2894 \pm 13^{**}}{2517 \pm 12^{**}}$	$>0,1$ $<0,05$

Примітки: вірогідність розбіжностей стосовно норми * - при $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $p < 0,001$; у чисельнику - показники до початку поліхіміотерапії, у знаменнику - після її завершення.

При повторному проведенні біохімічних досліджень після завершення курсу поліхіміотерапії (тобто через 5 місяців) було встановлено, що в основній групі хворих, яка отримувала лікування відповідно до заявленого способу, усі вивчені показники вірогідно зменшувалися відносно вихідного рівня, а саме: концентрація загального білірубіну зменшувалася в 1,36 рази ($P < 0,01$), прямого білірубіну - в 1,59 рази ($P < 0,001$) і непрямого білірубіну - в 1,20 рази ($P < 0,05$), величина тимолової проби - в 1,34 рази ($P < 0,01$), активність АлАТ - в 1,86 ($P < 0,001$), АсАТ - в 1,41 рази ($P < 0,01$), ЛДГ₄₊₅ - в 1,42 рази ($P < 0,01$), ЛФ - в 1,40 рази ($P < 0,01$) і ГГТП - в 1,35 рази ($P < 0,01$), у зв'язку з чим абсолютна більшість вище перелічених показників (за винятком прямого білірубіну, ЛФ і ГГТП) вкладались у відомий інтервал норми (див. табл. 2).

У той же час у групі зіставлення, яка отримувала лікування відповідно до відомого способу-прототипу, рівень тих же біохімічних показників у більшості випадків мав лише тенденцію до зниження відносно вихідного рівня (за винятком активності АлАТ), а саме: вміст загального білірубіну зменшувалася в 1,10 рази ($P < 0,1$), прямого білірубіну - в 1,13 рази ($P < 0,1$) і непрямого білірубіну - в 1,07 рази ($P < 0,1$), величина тимолової проби - в 1,16 рази ($P < 0,1$), активність АлАТ - в 1,45 ($P < 0,01$), АсАТ - в 1,19 рази ($P < 0,1$), ЛДГ₄₊₅ - в 1,13 рази ($P < 0,1$), ЛФ - в 1,17 рази ($P < 0,1$) і ГГТП - в 1,15 рази ($P < 0,1$), у зв'язку з чим дані показники були більшими в порівнянні з такими в пацієнтів основної групи в 1,20; 1,34; 1,11; 1,23; 1,32; 1,26; 1,28; 1,25 і 1,21 рази відповідно (див. табл. 2).

Індивідуальний аналіз зсувів вивчених біохімічних показників дозволив встановити, що в цілому кількість осіб, у яких вони були вірогідними, у групі зіставлення становила $17,9 \pm 2,4$ %, а в основній групі - тільки $11,4 \pm 1,8$ %, тобто була в 1,57 рази більшою ($P < 0,01$).

Таким чином, й ці дані свідчать, що використання заявленого способу лікування хворих з поєднаною патологією ГБС й ГДЗ на тлі ТЛ, які підлягають проведенню інтенсивної

поліхіміотерапії, корисне, оскільки воно сприяє суттєвому зменшенню зсувів з боку біохімічних показників - так званих функціональних проб печінки й ПЗ.

Отже, можна вважати, що заявлений спосіб лікування хворих з поєднаною патологією ГБС й ГДЗ на тлі ТЛ, при проведенні їм інтенсивної поліхіміотерапії, має переваги відносно відомого способу-прототипу, як патогенетично обґрунтований, а тому й перспективним для клінічної практики.

Наводимо конкретні приклади використання заявленого способу.

Приклад 1.

Хвора Н., 39 років, страждає на вперше виявлений деструктивний туберкульоз лівої легені з наявністю інфільтративних осередків і порожнини розпаду. Відмічається підвищення температури тіла, слабкість, нездужання, відсутність апетиту, кашель з виділенням гнійного харкотиння. Діагноз туберкульозу лівої легені підтверджений рентгенологічно (наявність інфільтратів і порожнини розпаду) і бактеріологічно (виділення з харкотиння збудника туберкульозу).

Хворій Н. була призначена інтенсивна поліхіміотерапія з введенням рифампіцину (0,6 г на добу), ізоніазиду (0,45 г на добу), піразинаміду (2,0 г на добу), стрептоміцину (0,75 г на добу) й етамбутолу (1,2 г на добу). Тривалість введення протитуберкульозних препаратів - 4 місяця поспіль.

З метою лікування поєднаної патології ГБС й ГДЗ на тлі ТЛ увесь цей час хвора Н. отримувала всередину, відповідно до заявленого способу, піридоксин у середньотерапевтичних дозах, урсолізін по 300 мг 2 рази на добу, Гепар-ПОС по 400 мг (1 капсула) 2 рази на добу й гепазил по 1 капсулі на день після прийому їжі (запиваючи 200 мл води) протягом усього курсу проведення їй інтенсивної поліхіміотерапії ТЛ (4 місяців).

При динамічному клініко-лабораторному обстеженні хворої Н. патології печінки, ЖМ й ПЗ в неї не виявлено. До початку проведення поліхіміотерапії у хворої Н. були такі дані біохімічного дослідження: білірубін загальний - 20,1 мкмоль/л, прямий - 9,2 мкмоль/л, непрямий - 10,9 мкмоль/л, АлАТ - 0,65 ммоль/г·л, АсАТ - 0,52 ммоль/г·л, тимолова проба - 4,5 од, ЛДГ₄₊₅ - 6,9 %, ЛФ - 7,0 ммоль/л·год. й ГГТП - 2756 нмоль/л.

Після завершення курсу інтенсивної поліхіміотерапії встановлені наступні величини тих же показників: загальний білірубін - 15,0 мкмоль/л, прямий - 5,9 мкмоль/л, непрямий - 9,1 мкмоль/л, активність АлАТ - 0,35 ммоль/г·л, АсАТ - 0,36 ммоль/г·л, тимолова проба - 3,4 од, ЛДГ₄₊₅ - 4,9 %, ЛФ - 5,1 ммоль/л·год. й ГГТП - 2071 нмоль/л.

Таким чином, з цього прикладу видно, що при використанні заявленого способу лікування поєднаної патології ГБС й ГДЗ на тлі ТЛ у хворої Н., при проведенні їй курсу інтенсивної поліхіміотерапії, відмічається покращання вивчених клініко-лабораторних і біохімічних показників, що свідчить про ефективність включення гепазилу в існуючу схему лікування даного контингенту пацієнтів.

Приклад 2.

Хворий Ш., 43 роки, якому був встановлений клінічний діагноз вперше виявленого деструктивного туберкульозу правої легені (з наявністю інфільтратів і двох порожнин розпаду), підтверджений рентгенологічно й бактеріологічно (виділення з харкотиння збудника туберкульозу).

Хворому Ш. була призначена інтенсивна поліхіміотерапія, що включала введення рифампіцину (0,6 г на добу), ізоніазиду (0,45 г на добу), піразинаміду (2,0 г на добу), стрептоміцину (1,0 г на добу) й етамбутолу (1,2 г на добу) протягом 5 місяців поспіль.

З метою лікування поєднаної патології ГБС й ГДЗ на тлі ТЛ увесь цей час хворий Ш. отримував усередину, відповідно до заявленого способу, піридоксин у середньотерапевтичних дозах, урсолізін по 300 мг 3 рази на добу, Гепар-ПОС по 400 мг (1 капсула) 3 рази на добу й гепазил по 1 капсулі на день після прийому їжі (запиваючи 200 мл води) протягом усього курсу проведення йому інтенсивної поліхіміотерапії ТЛ (5 місяців).

При клініко-лабораторному обстеженні хворого Ш. у динаміці патології печінки, ЖМ й ПЗ в нього не виявлено. До початку проведення поліхіміотерапії у хворого Ш. були такі дані біохімічного дослідження: білірубін загальний - 21,1 мкмоль/л, прямий - 10,2 мкмоль/л, непрямий - 10,9 мкмоль/л, АлАТ - 0,73 ммоль/г·л, АсАТ - 0,58 ммоль/г·л, тимолова проба - 4,9 од, ЛДГ₄₊₅ - 7,3 %, ЛФ - 7,6 ммоль/л·год. й ГГТП - 2849 нмоль/л.

При повторному дослідженні тих же біохімічних показників у хворого Ш. після завершення йому курсу поліхіміотерапії вони мали наступні величини: загальний білірубін - 15,4 мкмоль/л, прямий - 6,3 мкмоль/л, непрямий - 9,1 мкмоль/л, активність АлАТ - 0,39 ммоль/г·л, АсАТ - 0,40 ммоль/г·л, тимолова проба - 3,6 од, ЛДГ₄₊₅ - 5,1 %, ЛФ - 5,3 ммоль/л·год. й ГГТП - 2089 нмоль/л.

Отже, при використанні заявленого способу лікування поєднаної патології ГБС й ГДЗ на тлі ТЛ й у хворого Ш., при проведенні йому курсу інтенсивної поліхіміотерапії, відмічається покращання тих же вивчених клініко-лабораторних і біохімічних показників, що свідчить про достатню ефективність включення гепазилу в комплексне лікування цього контингенту пацієнтів.

5 Таким чином, заявлений спосіб лікування хворих з поєднаною патологією ГБС й ГДЗ на тлі ТЛ, які підлягають інтенсивній поліхіміотерапії, має суттєві переваги відносно до відомого способу-прототипу. Використання заявленого способу не потребує дефіцитних або коштовних ліків. Не було встановлено ніяких побічних реакцій на введення гепазилу особам з даною коморбідною патологією. Тому заявлений спосіб може бути рекомендований для поширеного
10 використання в клінічній практиці.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Спосіб лікування хворих з поєднаною патологією гепатобіліарної системи й гастродуоденальної зони на тлі туберкульозу легень (ТЛ), що включає введення піридоксину, гепатозахисного препарату, урсолізину й Гепар-ПОС, який **відрізняється** тим, що як гепатозахисний препарат вводять гепазил.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що гепазил вводять усередину по 1-2 капсули на день після прийому їжі (запивати 200 мл води) протягом усього курсу інтенсивної поліхіміотерапії ТЛ (4-5 місяців).

Комп'ютерна верстка М. Мацело

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