



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **121545** (13) **U**
(51) МПК (2017.01)
A61K 31/00
A61P 1/00
A61P 3/00

МІНІСТЕРСТВО
ЕКОНОМІЧНОГО
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

<p>(21) Номер заявки: u 2017 05839</p> <p>(22) Дата подання заявки: 12.06.2017</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 11.12.2017</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 11.12.2017, Бюл.№ 23</p>	<p>(72) Винахідник(и): Андросов Євген Дмитрович (UA), Жерновая Марина Євгеніївна (UA), Наконечна Оксана Анатоліївна (UA), Жерновой Ігор Володимирович (UA)</p> <p>(73) Власник(и): ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, просп. Науки, 4, м. Харків, 61022 (UA)</p> <p>(74) Представник: Голданська Анна Вадимівна</p>
--	--

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ТОКСИЧНИЙ ГЕПАТИТ, ПОЄДНАНИЙ З ХРОНІЧНИМ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ ТА ОЖИРІННЯМ

(57) Реферат:

Спосіб лікування хворих на хронічний токсичний гепатит, поєднаний з хронічним некалькульозним холециститом та ожирінням, включає введення есенціале. При цьому додатково вводять імуноактивний препарат нуклеїнат.

UA 121545 U

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до гепатології й гастроентерології, і може бути використана для лікування хворих на хронічний токсичний гепатит, поєднаний з хронічним некалькульозним холециститом та ожирінням.

5 Актуальність предмету корисної моделі пов'язана з високим рівнем захворюваності в сучасних умовах на хронічний токсичний гепатит (ХТГ), поєднаний з хронічним некалькульозним холециститом (ХНХ) та ожирінням, що обумовлено негативним впливом екологічно шкідливих факторів довкілля (ксенобіотиків і радіонуклідів) на стан печінкової паренхіми. Тому розробка патогенетично обґрунтованих способів лікування ХТГ має суттєве значення для клінічної практики.

10 Відомий спосіб лікування хворих на ХТГ, поєднаний з ХНХ та ожирінням, що включає призначення дієти відповідно до столу № 5а, глюкозо-вітамінної терапії й ліпотропних препаратів - метіоніну, ліпокаїну, холінхлориду, ліпоєвої кислоти [Бондарь З.А. Клиническая гепатология. - М.: Медицина, 1970. - С. 386-389].

15 Однак, цей спосіб не забезпечує швидкого досягнення клініко-біохімічної ремісії захворювання й в теперішній час вже застарілий.

Існує спосіб лікування хворих на ХТГ, поєднаний з ХНХ та ожирінням, який включає крім відповідної дієти і глюкозо-вітамінної терапії також введення препарату метилурацилу - з ліпотропною й імуномодулюючою дією, що, до того ж, істотно покращує обмін речовин [Рычнев В.Е., Фролов В.М. Стимуляторы регенерации в терапии вирусного гепатита и других заболеваний печени. - Воронеж: Изд-во ВГУ, 1984. - С. 115-120].

20 Але у частини пацієнтів з більш тяжким перебігом хвороби й вираженою інтоксикацією ефект лікування при використанні цього способу все ж таки недостатній.

У зв'язку з цим був запропонований спосіб лікування хворих на ХТГ, поєднаний з ХНХ та ожирінням, при якому хворим вводять як гепатозахисний препарат, що має також імунотропні властивості, спленін [Гордиенко В.Е. Действие спленина на содержание Т-лимфоцитов крови у рабочих производства аминокислот и антибиотиков // Врачебное дело. - 1984. - № 10. - С. 101-104].

Однак, у частини пацієнтів, зокрема з супутньою патологією жовчовивідних шляхів, зберігаються зсуви з боку метаболічних показників.

30 Тому був запропонований спосіб лікування хворих на ХТГ, поєднаний з ХНХ та ожирінням, що включає введення гепатозахисних препаратів, які покращують метаболічні процеси в печінці й мають гепатозахисну дію, зокрема есенціале [Подымова С.Д. Болезни печени. - М.: Медицина, 1998. - 3-е изд. - С. 263-264].

35 Цей спосіб є найбільш близьким до того, що заявляється, за технічною суттю й результатом, який може бути досягнутий, тому його вибрано як найближчий аналог.

До недоліків найближчого аналога належить те, що в багатьох хворих на ХТГ, поєднаний з ХНХ та ожирінням, не відмічається повної нормалізації клініко-біохімічних показників і ліквідації синдромів метаболічної інтоксикації й імунотоксикозу.

40 Задачею корисної моделі є підвищення ефективності відомого способу лікування хворих на ХТГ, поєднаний з ХНХ та ожирінням, скорочення терміну досягнення й тривалості збереження стійкої клініко-біохімічної ремісії.

Поставлена задача вирішується шляхом додатково призначення хворим на ХТГ, поєднаний з ХНХ та ожирінням, імуноактивного препарату нуклеїнату.

45 Нуклеїнат - це препарат очищеної дріжджової рибонуклеїнової кислоти, який є стимулятором лейкопоезу й антиінфекційної резистентності організму за рахунок стимуляції енергетичного обміну в клітинах макрофагальної системи. Він посилює їх міграцію з одночасним підвищенням вмісту аденозинтрифосфату. Дія на Т- та В-лімфоцити опосередкована через активацію макрофагів. Важливо, що нуклеїнат впливає на функцію імунної системи й кількість імунокомпетентних клітин у залежності від їх вихідного рівня, тобто має імуномодулюючі властивості. Нуклеїнат зареєстрований в Україні як лікарський препарат [реєстраційне посвідчення № UA/2885/01/02] і дозволений до клінічного застосування Наказом МОЗ України № 573 від 16.03.2016 р.

50 Теоретична ефективність способу, що заявляється, базується на вперше встановленій в експериментальних умовах, а потім підтвердженій в клініці, закономірності, що сумісне введення есенціале й нуклеїнату обумовлює взаємопотенціюючий гепатозахисний, антиоксидантний та імуномодулюючий ефекти, що значно перевищує просту сумачію ефектів цих препаратів.

Заявлений спосіб здійснюють таким чином. Хворому на ХТГ, поєднаний з ХНХ та ожирінням, призначають есенціале в середньотерапевтичних дозах і додатково - нуклеїнат усередину

після вживання їжі по 2 капсули (0,5 г) тричі на день протягом 15-20 діб поспіль, у залежності від досягнутого ефекту.

Для встановлення ефективності заявленого способу лікування хворих на ХТГ, поєднаний з ХНХ та ожирінням, було обстежено 156 пацієнтів, які розподілялися на дві групи, що були рандомізовані за віком, статтю й тяжкістю клінічних проявів ХТГ, а також загальною тривалістю захворювання. Основна група (69 осіб) отримувала лікування відповідно до заявленого способу, група зіставлення (87 осіб) лікувалася відповідно до найближчого аналога.

Клінічна картина й біохімічні зсуви так званих "функціональних проб" печінки в обстежених були типові. Клінічні прояви захворювання характеризувалися наявністю загальнотоксичного (загальна слабкість, нездужання, зниження апетиту, підвищена втомленість, головний біль, порушення сну), диспептичного (нудота, обкладеність язика) і печінкового (тяжкість в епігастрії й правому підребер'ї, гіркота в роті, болісність краю печінки при пальпації, збільшення розмірів печінки, жовтяничність склер, потемніння сечі, субіктеричність шкіри) синдромів (табл. 1).

Таблиця 1

Вплив заявленого й відомого способів лікування хворих на ХТГ, поєднаний з ХНХ та ожирінням, на клінічні показники (M±m)

Тривалість збереження клінічних симптомів (діб)	Способи лікування ХТГ		Різниця (діб)	P
	заявлений (n=69)	відомий (n=87)		
Загальної слабкості	4,3±0,3	6,6±0,4	2,3±0,3	<0,01
Нездужання	3,8±0,2	6,1±0,3	2,3±0,4	<0,01
Підвищеної втомленості	4,5±0,3	6,4±0,3	1,9±0,2	<0,05
Нестійкого настрою	5,6±0,4	7,6±0,4	2,0±0,3	<0,05
Головного болю	2,9±0,3	4,9±0,2	2,0±0,4	<0,01
Зниження апетиту	3,7±0,3	6,8±0,3	3,1±0,3	<0,01
Тяжкості: - в епігастрії,	4,2±0,3	6,9±0,4	2,7±0,2	<0,01
- у правому підребер'ї	4,4±0,4	7,7±0,5	3,3±0,3	<0,01
Гіркоти в роті	3,2±0,3	4,3±0,4	1,1±0,1	<0,05
Зниження працездатності	5,3±0,4	9,4±0,5	4,1±0,3	<0,01
Нудоти	2,6±0,2	3,7±0,3	1,1±0,2	<0,01
Гепатомегалії	11,0±0,5	18,8±0,6	7,8±0,5	<0,01
Обкладеності язика	11,2±0,6	20,4±0,7	9,2±0,6	<0,01
Болісності краю печінки	4,8±0,4	7,9±0,5	3,1±0,2	<0,01
Жовтяничності склер	5,5±0,4	8,6±0,6	3,1±0,3	<0,01
Потемніння сечі	3,4±0,3	5,8±0,4	2,4±0,2	<0,01
Субіктеричності шкіри	4,0±0,4	7,4±0,5	3,4±0,3	<0,01

Примітка: у табл. 1-3 показник P обчислений між показниками в основній групі й групі зіставлення; вірогідність розбіжностей відносно відповідних показників норми * - при P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001.

15

Клінічне обстеження показало, що у хворих основної групи тривалість збереження загальної слабкості зменшилася в порівнянні з такою в групі зіставлення в 1,53 рази, нездужання - в 1,61 рази, підвищеної втомленості - в 1,42 рази, нестійкого настрою - в 1,36 рази, головного болю - в 1,69 рази, зниження апетиту - в 1,84 рази, тяжкості в епігастрії - в 1,64 рази й правому підребер'ї - в 1,75 рази, гіркоти в роті - в 1,34 рази, зниження розумової й фізичної працездатності - в 1,77 рази, нудоти - в 1,42 рази, гепатомегалії - в 1,71 рази, обкладеності язика брудним білим або сірим нальотом - в 1,82 рази, болісності печінкового краю при пальпації - в 1,65 рази, жовтяничності склер - в 1,56 рази, потемніння сечі - в 1,71 рази й субіктеричності шкіри - в 1,85 рази. Отже, заявлений спосіб лікування сприяє прискоренню ліквідації клінічних симптомів захворювання.

25

Також вивчено вплив заявленого способу лікування на динаміку біохімічних показників, що характеризують функціональний стан печінки. Встановлено, що до початку лікування в обох групах були односторонні зсуви біохімічних показників, які характеризувалися помірною гіпербілірубінемією, переважно за рахунок підвищення концентрації прямого (зв'язаного) білірубину, гіпертрансфераземією, підвищенням активності екскреторних ферментів - лужної фосфатази (ЛФ) і гамаглутамілтранспептидази (ГГТП), збільшенням показника тимолової проби. Виявлені порушення свідчили про наявність помірного загострення ХТГ, поєднаного з

30

ХНХ та ожирінням, з одночасною наявністю синдрому внутрішньопечінкового холестазу (табл. 2).

Таблиця 2

Вплив заявленого й відомого способів лікування хворих на ХТГ, поєднаний з ХНХ та ожирінням, на біохімічні показники (M±m)

Біохімічні показники	Норма	Заявлений спосіб (n=69)	Відомий спосіб (n=87)	P
Білірубін (мкмоль/л):		34,7±1,7**	35,5±1,8**	>0,1
- загальний	12,0-20,0	16,4±0,6	23,0±1,0*	<0,01
		22,4±1,1***	21,6±1,0***	>0,1
- прямий	2,5-3,4	2,7±0,3	5,4±0,5**	<0,01
		12,3±0,7	13,9±0,6	>0,1
- непрямий	10,0-17,0	13,7±0,6	17,6±0,4*	>0,05
АлАТ (ммоль/г·л)	0,35-0,68	2,24±0,16***	2,17±0,15***	>0,1
		0,51±0,04	0,93±0,05	<0,01
АсАТ (ммоль/г·л)	0,28-0,55	1,71±0,13***	1,61±0,14***	>0,1
		0,39±0,05	0,59±0,07*	<0,01
Тимолова проба	0-5	8,1±0,19**	7,7±0,18	>0,05
		3,7±0,07	5,4±0,09*	<0,01
ЛФ (од.)	2,2-3,8	6,22±0,08**	6,15±0,07**	>0,1
		3,15±0,04	4,87±0,05*	<0,01
ГГТП (мкмоль/г·л)	500-2200	4515±52***	4481±44***	>0,05
		2146±42	3055±45**	<0,01

Примітка: у табл. 2 й 3 в чисельнику - показники до початку лікування, у знаменнику - після завершення лікування.

5 Повторне обстеження після лікування дозволило встановити, що в основній групі хворих відмічалася нормалізація біохімічних показників, що свідчило про досягнення біохімічної ремісії захворювання. Отже, в цій групі зникають як клінічні, так і біохімічні ознаки загострення запального процесу в печінці й жовчному міхурі та досягається стійка клініко-біохімічна ремісія.

10 У групі зіставлення також мала місце тенденція до поліпшення цих показників, але суттєво менша, ніж в основній групі. Тому вони ще вірогідно відрізнялися від норми. Досягнення клініко-біохімічної ремісії в даній групі відмічалася на 16,8±0,7 добу з початку лікування, тобто на 6,3±0,4 доби пізніше, ніж у пацієнтів основної групи (P<0,05).

15 Таким чином, використання заявленого способу лікування сприяє прискоренню досягнення стійкої клініко-біохімічної ремісії, забезпечує ліквідацію холестатичного синдрому, що документується нормалізацією активності ЛФ і ГГТП, а в зв'язку з цим обумовлює скорочення терміну лікування, що свідчить про реалізацію задачі корисної моделі.

20 Для більш детальної характеристики патогенетичної дії заявленого способу у сироватці крові хворих на ХТГ, поєднаний з ХНХ та ожирінням, також вивчені в динаміці рівень середніх молекул (СМ), за яким судять про вираженість синдрому метаболічної інтоксикації, концентрація циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), вміст їх середньомолекулярної фракції (11S-19S) і продуктів переокисного окислення ліпідів (ПОЛ): кінцевого - малонового діальдегіду (МДА) і проміжних - дієнових кон'югат (ДК) (табл. 3).

25 До початку лікування в обох групах обстежених мали місце однотипні зсуви з боку вищезазначених показників, які характеризувалися суттєвим підвищенням концентрації продуктів ПОЛ - МД і ДК, ЦІК та їхньої найбільш токсигенної середньомолекулярної фракції, СМ. Вивчення показників у хворих основної групи після лікування показало зниження вмісту МДА в середньому в 2,00 рази відносно вихідного рівня, ДК - в 1,85 рази, ЦІК - в 1,56 рази, середньомолекулярної фракції ЦІК (у г/л) - у 2,16 рази й СМ - у 3,65 рази, причому значення всіх показників зменшилися до верхньої межі норми.

30

Таблиця 3

Вплив заявленого й відомого способів лікування хворих на ХТГ, поєднаний з ХНХ та ожирінням, на показники ПОЛ, ЦІК і рівень СМ (M±m)

Біохімічні показники	Норма	Заявлений спосіб (n=69)	Відомий спосіб (n=87)	P
МДА (мкмоль/л)	3,2±0,2	7,0±0,5***	6,6±0,4***	>0,1
		3,5±0,12	4,3±0,15**	<0,05
ДК (мкмоль/л)	6,4±0,3	12,4±0,5***	11,7±0,4***	>0,05
		6,7±0,15	8,4±0,2**	<0,05
ЦІК (г/л)	1,88±0,03	3,07±0,06**	3,14±0,07**	>0,1
		1,97±0,09	2,41±0,1*	<0,05
Середньомолекулярна фракція ЦІК: %	32,6±2,5	44,2±2,8**	43,6±2,7**	>0,1
г/л	0,61±0,05	1,45±0,09***	1,37±0,08***	>0,05
		0,67±0,04	0,92±0,05**	<0,05
СМ (г/л)	0,52±0,03	2,26±0,09***	2,32±0,09***	>0,05
		0,62±0,05*	1,18±0,06**	<0,05

У групі зіставлення також була відмічена позитивна динаміка цих показників, однак суттєво менш виражена. Тому після лікування встановлена їх вірогідна різниця в основній групі й в групі зіставлення. Так, концентрація МДА була в 1,34 рази вищою за норму й в 1,23 рази, ніж в основній групі, ДК - в 1,31 й в 1,25 рази, ЦІК - в 1,28 і в 1,22 рази, середньомолекулярної фракції ЦІК - в 1,51 і в 1,37 рази й СМ - у 2,27 і в 1,90 рази відповідно.

Отже, можна вважати, що заявлений спосіб лікування хворих на ХТГ, поєднаний з ХНХ та ожирінням, ефективний та патогенетично обґрунтований.

При проведенні диспансерного нагляду протягом року встановлено, що в основній групі загострення ХТГ, поєднаного з ХНХ та ожирінням, було тільки в 2 хворих (2,90 %), причому в терміні більше 8 місяців з моменту завершення лікування, а в групі зіставлення - у 5 хворих (5,75 %), тобто в 1,98 рази частіше.

Оскільки при використанні заявленого способу скорочується термін лікування й прискорюється досягнення клініко-біохімічної ремісії ХТГ, поєднаного з ХНХ та ожирінням, зменшується частота наступних загострень сполученої патології гепатобіліарної системи, спосіб є корисним для практичної медицини.

Наводимо конкретні приклади використання заявленого способу.

Приклад 1. Хвора М., 48 років, інженер-технолог хімічного комбінату, знаходиться на диспансерному обліку в обласному гепатологічному центрі з діагнозом ХТГ протягом останніх 3 років. Загострення ХТГ відмічаються 2-3 рази на рік. Два роки тому встановлено діагноз ХНХ, загострення якого відбуваються також 2-3 рази на рік. Останнє загострення патологічного процесу в гепатобіліарній системі почалося 3 дні тому, коли з'явилася загальна слабкість, нездужання, помірний головний біль, знизилася апетит і працездатність, виникли дратівливість, а також тяжкість у правому підребер'ї й епігастрії. Наступного дня відчувала також нудоту, гіркоту в роті, потемніла сеча, з'явилася помірна жовтяничність склер і субіктеричність шкіри. При огляді: шкіряні покриви субіктеричні, склери помірно пожовклі, більше по периферії. На шкірі тулуба поодинокі телеангіоектазії, виражена мармуровість шкіри долонь. Пульс - 72 удари за хвилину, ритмічний, задовільних якостей, виражена дихальна аритмія. Артеріальний тиск - 125/80 мм рт. ст. Язик густо обкладений білуватим нальотом, більше в прикореневій зоні. Живіт м'який, чутливий в правому підребер'ї, печінка виступає на 2-3 см з-під краю реберної дуги, край тупий, чутливий при пальпації, поверхня гладка, консистенція еластична. Відмічається позитивний симптом Керра. Сеча темно-жовтого кольору, кал оформлений. Аналіз крові загальний: Ер. - $3,3 \cdot 10^{12}$ /л, Нб-125 г/л, КП - 0,92, Л - $6,8 \cdot 10^9$ /л, е-1, п - 4, с - 53, л - 37, м - 5; ШОЕ - 13 мм/год. Аналіз сечі загальний: виявлений уробілін і білірубін. Біохімічні показники: білірубін загальний - 34,2 мкмоль/л, пряий - 21,8 мкмоль/л, непряий - 12,4 мкмоль/л, АлАТ - 2,15 ммоль/г·л, АсАТ - 1,63 ммоль/г·л, тимолова проба - 7,4 од., ЛФ - 6,1 од., ГТТП - 4495 мкмоль/г·л, МДА - 6,5 мкмоль/л, ДК - 11,9 мкмоль/л, ЦІК - 3,06 г/л, середньомолекулярна ЦІК - 43,1 %, тобто 1,32 г/л, СМ-2,25 г/л. За даними ультразвукового дослідження (УЗД) органів черевної порожнини: відмічається помірна гепатомегалія, посилення ехоцильності паренхіми печінки,

стінка жовчного міхура товщиною 3 мм, лунощільність її збільшена, жовчний міхур деформований перетинками з наявністю в його порожнині детриту ("замазки").

Клінічний діагноз: хронічний токсичний гепатит, середньотяжкий перебіг, фаза загострення. Хронічний некалькульозний холецистит, фаза загострення. Ожиріння I ступеня.

5 Хворій призначено лікування відповідно до заявленого способу: есенціале всередину в середньотерапевтичних дозах і додатково - нуклеїнат усередину після їди по 2 капсули (0,5 г) тричі на день протягом 15 діб поспіль.

10 Під впливом проведеного лікування як загальний стан, так і самопочуття хворої покращали вже протягом першого тижня з початку лікування: нормалізувався апетит, зникла тяжкість в епігастрії й правому підребер'ї, нудота, посвітліла сеча. На 9-ту добу самопочуття задовільне: зникла слабкість і нездужання, нормалізувався апетит, сон непорушений, колір шкіри й склер нормальний, сеча світло-жовтого кольору. При огляді: загальний стан задовільний, жовтяниця зникла, розміри печінки зменшилися, що підтверджено й даними УЗД. Пальпація живота безболісна, симптом Кера негативний, край печінки при пальпації безболісний.

15 Аналіз крові: Ер. - $3,5 \cdot 10^{12}/л$, Hb-135 г/л, КП - 0,9, Л - $6,3 \cdot 10^9/л$, е-2, п - 3, с - 55, л - 35, м - 5; ШОЕ - 6 мм/год. Біохімічні показники: білірубін загальний - 16,7 мкмоль/л, прямий - 2,5 мкмоль/л, непрямий - 14,2 мкмоль/л, АлАТ - 0,49 ммоль/г•л, АсАТ - 0,35 ммоль/г•л, тимолова проба - 3,0 од., ЛФ - 3,04 од., ГГТП - 1975 мкмоль/г•л, МДА - 3,25 мкмоль/л, ДК - 6,48 мкмоль/л, ЦІК - 1,90 г/л, середньомолекулярні імунні комплекси 31,4 %, тобто 0,61 г/л, СМ-0,55 г/л. Аналіз сечі - без патології.

20 Отже, у хворої під впливом лікування відповідно до заявленого способу, досягнута стійка клініко-біохімічна ремісія захворювання. Скарги на стан здоров'я були відсутні, загальний стан задовільний, відмічений регрес клінічної симптоматики загострення ХТГ, поєднаного з ХНХ та ожирінням, і нормалізація біохімічних показників, що характеризують функціональний стан печінки. Одночасно відмічена нормалізація показників ПОЛ (МДА, ДК), суттєво знижені концентрації СМ, ЦІК та їх найбільш патогенної середньомолекулярної фракції.

25 Під час диспансерного нагляду протягом 1 року після завершення лікування встановлено, що самопочуття й загальний стан хворої зберігалися задовільними, загострень ХТГ, поєднаного з ХНХ та ожирінням, не було.

30 Приклад 2. Хворий А., 45 років. Знаходиться на диспансерному обліку з приводу ХТГ протягом останніх 7 років. Раніше працював малярем. Після виникнення ХТГ перейшов на іншу роботу. Загострення ХТГ бувають 3-4 рази на рік, як правило після порушення дієти або фізичного перевантаження. Останні 4 роки відмічає 3-4 загострення запального процесу в жовчному міхурі за рік. Встановлено ожиріння II ступеня. Останнє загострення ХТГ, поєднаного з ХНХ та ожирінням, виникло 2 дні тому, після значного фізичного навантаження. Наступного дня виникла загальна слабкість, нездужання, головний біль, зник апетит, з'явилися тяжкість у правому підребер'ї й епігастрії, порушення сну, сухість і металевий смак у роті. На 3-й день тяжкість у правому підребер'ї посилювалася, з'явилася гіркота в роті, потемніла сеча, відмічена жовтяничність склер, виник помірний свербіж шкіри. Був госпіталізований в гастроентерологічний стаціонар.

40 При огляді: загальний стан хворого середньотяжкий, відмічається помірна жовтяничність склер і субіктеричність шкіри. На шкірі грудей незначна кількість телеангіоектазій, на шкірі долонь пальмарна еритема. Пульс - 76 ударів за хвилину, ритмічний, задовільних якостей, виражена дихальна аритмія. Артеріальний тиск - 120/80 мм рт. ст. Живіт м'який, при пальпації чутливий в правому підребер'ї. Печінка виступає на 3-4 см з-під краю реберної дуги, край заокруглений, болісний при пальпації, поверхня гладка. Симптом Кера помірно позитивний. Сеча темно-жовта, кал оформлений. УЗД органів черевної порожнини: печінка збільшена в розмірах, підвищеної ехощільності, її структура однорідна. Жовчний міхур деформований перетинкою.

50 Аналіз крові загальний: Ер. - $3,2 \cdot 10^{12}/л$, Hb-115 г/л, КП - 0,85, Л - $5,5 \cdot 10^9/л$, е-2, п - 4, с - 58, л - 32, м - 4; ШОЕ - 21 мм/год. Аналіз сечі загальний: темно-жовтого кольору, виявлений уробілін і білірубін. Біохімічні показники: білірубін загальний - 35,5 мкмоль/л, прямий 23,1 мкмоль/л, непрямий - 12,4 мкмоль/л, АлАТ - 2,43 ммоль/г•л, АсАТ - 1,88 ммоль/г•л, тимолова проба - 8,6 од., ЛФ - 6,9 од., ГГТП - 4533 мкмоль/г•л, МДА - 7,4 мкмоль/л, ДК - 13,2 мкмоль/л, ЦІК - 3,21 г/л, середньомолекулярна ЦІК - 46,5 %, тобто 1,43 г/л, СМ-2,43 г/л.

55 Клінічний діагноз: хронічний токсичний гепатит у фазі загострення, середньотяжкий перебіг. Хронічний некалькульозний холецистит, фаза загострення. Ожиріння II ступеня.

60 Хворому призначено лікування згідно до заявленого способу: есенціале всередину в середньотерапевтичних дозах і додатково - нуклеїнат усередину після їди по 2 капсули тричі на день протягом 20 діб поспіль.

Під впливом проведеного лікування як загальний стан, так і самопочуття хворого суттєво покращилися: зникли загальна слабкість і нездужання, нормалізувався апетит і сон, ліквідувалася гіркота в роті, свербіж шкіри, тяжкість в епігастрії й правому підребер'ї. При огляді: загальний стан хворого ближче до задовільного, шкіра нормального кольору, печінка виступає з-під реберної дуги на 1-2 см, її край при пальпації безболісний, зменшення розмірів органу було підтверджено й при повторному УЗД, симптом Кера негативний. Сеча - нормального солом'яно-жовтого кольору.

При лабораторному обстеженні після завершення лікування встановлена нормалізація біохімічних показників: зниження рівня загального білірубину до 18,5 мкмоль/л, прямого - до 3,1 мкмоль/л, активності АлАТ - до 0,67 ммоль/г•л, АсАТ - до 0,51 ммоль/г•л, тимолової проби - до 4,2 од., ЛФ - до 3,6 од., ГТТП - до 2234 мкмоль/г•л, МДА - до 3,7 мкмоль/л, ДК - до 6,9 мкмоль/л, ЦІК - до 2,03 г/л, середньомолекулярної фракції ЦІК - до 35,7 % (0,75 г/л) і СМ - до 0,64 г/л. Отже, на момент виписки зі стаціонару, загальний стан хворого був задовільний, скарг на стан здоров'я він не пред'являв, клініко-біохімічні показники нормалізувалися.

Під час подальшого диспансерного обстеження протягом 1 року загальний стан хворого залишався задовільним, стійка клініко-біохімічна ремісія ХТГ, поєданого з ХНХ та ожирінням, тривала весь цей час, загострень патологічного процесу в печінці й жовчному міхурі не було.

Таким чином, заявлений спосіб сприяє вірогідному зниженню тривалості лікування хворих на ХТГ, поєднаний з ХНХ та ожирінням, прискоренню нормалізації клінічних, біохімічних і деяких імунологічних показників у пацієнтів зі сполученою патологією гепатобіліарної системи й ожирінням у порівнянні з найближчим аналогом, добре переноситься хворими, не викликає будь-яких небажаних побічних ефектів, у тому числі алергічних реакцій, не потребує коштовних або дефіцитних препаратів, а тому корисний для клінічної практики й може широко використовуватися при лікуванні хворих в умовах терапевтичних, гастроентерологічних стаціонарів і в амбулаторно-поліклінічних закладах.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Спосіб лікування хворих на хронічний токсичний гепатит, поєднаний з хронічним некалькульозним холециститом та ожирінням, що включає введення есенціале, який **відрізняється** тим, що додатково вводять імуноактивний препарат нуклеїнат.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що нуклеїнат вводять усередину після вживання їжі по 2 капсули (0,5 г) тричі на день протягом 15-20 діб поспіль, у залежності від досягнутого ефекту.

Комп'ютерна верстка А. Крижанівський

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

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