



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **120696** (13) **U**
(51) МПК (2017.01)
A61K 31/00
A61K 45/08 (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО
ЕКОНОМІЧНОГО
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

<p>(21) Номер заявки: u 2017 05796</p> <p>(22) Дата подання заявки: 12.06.2017</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.11.2017</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.11.2017, Бюл.№ 21</p>	<p>(72) Винахідник(и): Андросов Євген Дмитрович (UA), Жерновая Марина Євгеніївна (UA), Наконечна Оксана Анатоліївна (UA), Оветчин Петро Васильович (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 ІЗ ЗАГОСТРЕННЯМ ХРОНІЧНОГО АЛКОГОЛЬНОГО ГЕПАТИТУ

(57) Реферат:

Спосіб лікування хворих із загостренням хронічного алкогольного гепатиту, при якому виконують введення препаратів з гепатозахисною й детоксикуючою активністю, Додатково вводять імуноактивний препарат поліоксидоній. Поліоксидоній вводять внутрішньом'язово за схемою: по 6 мг 1 раз на день протягом 3-5 діб поспіль, потім по 6 мг через день ще 5-7 ін'єкцій препарату, у залежності від досягнутого ефекту.

UA 120696 U

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до гепатології й наркології, і може бути використана для лікування хворих із загостренням хронічного алкогольного гепатиту.

Актуальність предмету корисної моделі пов'язана з поширеною алкоголізацією населення в сучасних умовах, частим формуванням при наявності хронічної алкогольної інтоксикації патології печінки алкогольного генезу, що потребує подальшої розробки раціональних способів лікування даної патології.

Відомий спосіб лікування хворих із загостренням хронічного алкогольного гепатиту (ХАлГ), що включає введення їм препарату з гепатозахисною й детоксикуючою активністю - нуклеїнату натрію по 0,5 г 3-4 рази на день усередину протягом 15-20 діб поспіль [Фролов В.М. Алкогольные гепатопатии и их современное лечение / В.М. Фролов. - В кн.: Алкогольная болезнь печени: Сб. науч. работ. - Харьков: ХМИ, 1993. - С. 223-228].

Однак клінічний досвід свідчить про недостатню імунomodуючу активність нуклеїнату натрію, особливо при наявності чітко вираженого аутоімунного компоненту. Крім цього за останні роки даний препарат в аптечній мережі України практично відсутній, що не дає можливості для використання цього способу в широкій медичній практиці.

Існує спосіб лікування хворих із загостренням ХАлГ шляхом введення їм гепатопротекторів, а саме силібору й есенціале [Подымова С.Д. Болезни печени (руководство для врачей).-3-е изд. - М.: Медицина, 1998. - С. 278-285].

Але цей спосіб недостатньо ефективний й обумовлює позитивний ефект лише в 60-65 % хворих на ХАлГ.

Відомий також спосіб лікування хворих із загостренням ХАлГ, який включає додаткове внутрішньом'язове введення препарату з гепатозахисною й детоксикуючою активністю - спленіну [Пат. № 52291 А, Україна, МПК А61К 35/28. / Фролов В.М., Терьошин В.О., Шаповалов К.А., Пчелінців А.В. - З. № 2002042659, Заявл. 032.04.2002, Опубл. 16.12.2002, бюл. № 12. Спосіб лікування загострень хронічного алкогольного гепатиту].

Недоліком способу є те, що дана комбінація препаратів не забезпечує достатнього гепатопротекторного ефекту, особливо при загостреннях ХАлГ. Крім цього і спленін у теперішній час практично відсутній в аптечній мережі України, що не дає можливості використовувати даний спосіб у широкій медичній практиці.

Існує також спосіб лікування хворих із загостренням ХАлГ, що включає введення нуклеїнату натрію, спленіну й додатково - препаратів антиоксидантної дії в середньотерапевтичних дозах протягом 10-15 діб поспіль [Пат. № 58341 А, Україна, МПК А61К 31/355, А61К 31/375. / Фролов В.М., Пустовий Ю.Г., Шаповалов К.А., Терьошин В.А., Вольман О.В.-З. № 2002119469, Заявл. 28.11.2002, Опубл. 15.07.2003, бюл. № 7. Спосіб лікування хронічного алкогольного гепатиту у фазі загострення].

Але, при використанні цього способу у хворих на ХАлГ у фазі загострення патологічного процесу в печінці не досягається повноцінна клінічна ремісія й не нормалізуються деякі біохімічні показники, а саме функціональні проби печінки.

Відомий також спосіб лікування хворих із загостренням ХАлГ шляхом введення препарату з гепатозахисною й детоксикуючою активністю глутаргіну у вигляді 4 % розчину по 20-30 мл внутрішньовенно двічі на день протягом 5-7 діб поспіль і потім, після поліпшення функціонального стану печінки й зниження явищ "метаболического" токсикозу, по 0,5 г (2 таблетки) усередину ще 15-20 діб поспіль [Пат. № 69733 А, Україна, МПК А61К 31/195. / Фролов В.М., Терьошин В.О., Шаповалов К.А. - З. № 20031110685, Заявл. 26.11.2003, Опубл. 15.09.2004, бюл. № 9. Спосіб лікування хворих із загостренням хронічного алкогольного гепатиту].

Цей спосіб лікування хворих із загостренням ХАлГ є найбільш близьким до того, що заявляється, за технічною суттю й результатом, який може бути досягнутий, тому його вибрано як прототип.

До недоліків прототипу належить те, що в низки хворих з наявністю ХАлГ відмічається збереження суттєвих зсувів деяких біохімічних та імунологічних показників, тобто наявність вторинного імунодефіциту.

Задачею корисної моделі є підвищення ефективності відомого способу лікування хворих із загостренням ХАлГ, прискорення досягнення стійкої клініко-біохімічної ремісії й нормалізації імунологічних показників.

Поставлена задача вирішується шляхом додаткового призначення хворим із загостренням ХАлГ сучасного імуноактивного препарату поліоксидонію (ПО).

ПО - це високомолекулярна фізіологічно активна сполука, що виявляє виражену імунотропну активність. Встановлено, що ПО чинить позитивний вплив на всі ланки захисту організму від чужорідних агентів антигенної природи, підвищуючи знижені й знижуючи підвищені показники імунітету, тобто є істинним імуномодулятором. Мішенями для фармакологічної дії ПО

є клітини фагоцитарної системи й природні кілери, тобто НК-клітини. ПО чинить стимулюючий ефект на продукцію клітинами макрофагально-моноцитарного ряду низки цитокінів, зокрема IL-1 β , IL-6, TNF α й α -інтерферону. При недостатності гуморального імунітету ПО також суттєво посилює антитілоутворення. Крім імуномодулюючого ефекту ПО характеризується також наявністю детоксикуючої, антиоксидантної й мембраностабілізуючої активності, що робить його ефективним препаратом у комплексному лікуванні гострих і хронічних інфекцій будь-якої етіології. ПО зареєстрований в Україні як лікарський препарат (реєстраційне посвідчення № UA/33 44/02/01) і дозволений до клінічного застосування Наказом МОЗ України від 26.01.2015 р.

Технічна ефективність способу, що заявляється, базується на вперше встановленій в експерименті й потім підтвердженій в клініці закономірності, що ПО виявляє чітко виражений позитивний ефект при ураженні печінки етанолом, у тому числі при наявності у хворих холестатичного синдрому, який часто реєструється у пацієнтів з ХАлГ, що важливо для клінічної практики. Раніше ПО в комплексі з глутаргіном у хворих із загостренням ХАлГ не використовувався.

Заявлений спосіб здійснюють таким чином. Хворому із загостренням ХАлГ призначають як препарат з гепатозахисною й детоксикуючою активністю глутаргін у вигляді 4 % розчину по 20-30 мл внутрішньовенно двічі на день протягом 5-7 діб, потім по 0,5 г (2 таблетки) усередину ще 15-20 діб поспіль і додатково - імуноактивний препарат ПО внутрішньом'язово за схемою: по 6 мг 1 раз на день протягом 3-5 діб поспіль, потім по 6 мг через день ще 5-7 ін'єкцій препарату.

Для підтвердження ефективності способу, що заявляється, був обстежений 131 хворий із загостренням ХАлГ. Усі пацієнти, що були під наглядом, розподілялися на дві групи (основну й зіставлення), які були рандомізовані за віком, статтю й тяжкістю клінічних проявів ХАлГ, а також загальною тривалістю захворювання. Основна група (73 особи) отримувала лікування, відповідно до заявленого способу, група зіставлення (58 осіб) лікувалася, відповідно до прототипу.

У клінічному плані до початку лікування всі обстежені були у фазі загострення ХАлГ. Клінічні прояви захворювання характеризувалися наявністю загальної слабкості, нездужання, дратівливості, головного болю, зниження апетиту, порушень сну, тяжкості в правому підребер'ї, свербіжності шкіри, нудоти, чутливості печінки при пальпації, гепатомегалії, субіктеричності склер і шкіри, значної обкладеності язика білим нальотом і потемніння сечі. У ряді випадків відмічався тупий біль в епігастрії, що було ознакою соляриту або супутнього ураження шлунка, в окремих випадках - наявність помірно вираженої жовтяниці.

Обстеження хворих проводили в динаміці, воно включало загальноклінічні, загальнолабораторні методи, ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини, біохімічні методи вивчення функціональних проб печінки (білірубін, активність сироваткових амінотрансфераз - аланінамінотрансферази (АлАТ) та аспартатамінотрансферази (АсАТ), концентрація циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та їх найбільш токсигенної середньомолекулярної фракції (11S-19S), а також значення тимолової проби).

Було встановлено, що використання ПО в лікуванні хворих із загостренням ХАлГ обумовлювало істотне поліпшення їх клінічного стану в порівнянні з пацієнтами групи зіставлення (табл. 1).

Таблиця 1

Вплив заявленого й відомого способів лікування хворих із загостренням ХАлГ на клінічні показники (M \pm m)

Клінічні ознаки	Основна група (n=73)	Група зіставлення (n=58)	P
Тривалість збереження (діб):			
загальної слабкості	5,6 \pm 0,4	7,7 \pm 0,3	<0,05
нездужання	5,5 \pm 0,3	11,2 \pm 0,5	<0,01
дратівливості	5,3 \pm 0,2	10,3 \pm 0,4	<0,01
головного болю	4,5 \pm 0,4	9,9 \pm 0,3	<0,01
зниження апетиту	4,6 \pm 0,6	9,4 \pm 0,4	<0,01
порушень сну	3,6 \pm 0,3	9,5 \pm 0,5	<0,01
тяжкості в правому підребер'ї	8,3 \pm 0,3	15,6 \pm 0,8	<0,01
свербіжності шкіри	10,2 \pm 0,7	17,8 \pm 0,9	<0,01
нудоти	3,2 \pm 0,4	8,1 \pm 0,7	<0,01

Вплив заявленого й відомого способів лікування хворих із загостренням ХАлГ на клінічні показники (M±m)

Клінічні ознаки	Основна група (n=73)	Група зіставлення (n=58)	P
чутливості печінки при гепатомегалії	9,8±0,8	16,0±0,8	<0,01
субіктеричності склер і шкіри	11,0±0,9	23,4±1,1	<0,01
обкладеності язика нальотом	9,6±0,6	16,2±0,7	<0,01
потемніння сечі	9,2±0,5	18,7±1,0	<0,01
	6,8±0,4	12,5±0,4	<0,01

Примітка: у табл. 1-3 показник P обчислено між показниками основної групи й групи зіставлення.

Відмічено скорочення тривалості збереження клінічних проявів захворювання - загальної слабкості (у середньому на 2,1±0,3 доби), нездужання (на 5,7±0,2 доби), дратівливості (на 5,0±0,3 доби), головного болю (на 5,4±0,4 доби), зниження апетиту (на 4,8±0,2 доби), порушень сну (на 5,9±0,3 доби), тяжкості в правому підребер'ї (на 7,3±0,4 доби), свербіжу шкіри (на 7,6±0,4 доби), нудоти (на 4,9±0,5 доби), чутливості печінки при пальпації (на 6,2±0,3 доби), гепатомегалії (на 12,4±0,7 доби), субіктеричності склер і шкіри (на 6,6±0,4 доби), значної обкладеності язика нальотом (на 9,5±0,7 доби) і потемніння сечі (на 5,7±0,4 доби). Повноцінна клінічна ремісія ХАлГ досягалася в основній групі на 13,4±0,6 добу від початку лікування, у групі зіставлення - на 25,7±0,9 добу, тобто в 1,92 рази пізніше. Отже, під впливом заявленого способу прискорювалося досягнення клінічної ремісії у хворих із загостренням ХАлГ.

Відмічено також позитивний вплив заявленого способу лікування хворих із загостренням ХАлГ на біохімічні показники. До початку лікування біохімічні зсуви в обстежених обох груп були однотипними. Вони характеризувалися помірним підвищенням рівня загального й прямого білірубину, активності амінотрансфераз сироватки крові - АлАТ й АсАТ, значення тимолової проби. Повторне біохімічне обстеження після лікування дозволило встановити, що в основній групі пацієнтів відмічена чітко виражена позитивна динаміка біохімічних показників (табл. 2).

Таблиця 2

Вплив заявленого й відомого способів лікування хворих із загостренням ХАлГ на біохімічні показники (M±m)

Біохімічні показники	Норма	Основна група (n=73)	Група зіставлення (n=58)	P
Білірубін (мкмоль/л)		40,5±0,7**	39,7±0,6**	>0,1
загальний	12,0-20,0	19,7±0,5	29,8±0,4*	<0,01
прямий	2,5-3,4	26,0±0,6*** 4,8±0,2*	25,2±0,5*** 19,6±0,4***	>0,1 <0,01
АлАТ (ммоль/г-л)	0,35-0,68	2,79±0,3*** 0,71±0,07	2,9±0,27*** 1,59±0,08**	>0,1 <0,01
АсАТ (ммоль/г-л)	0,28-0,55	3,16±0,4*** 0,81±0,05*	3,22±0,3*** 1,97±0,06**	>0,1 <0,01
Тимолова проба (ОД.)	0-5	14,7±0,4*** 5,8±0,1	13,9±0,3*** 8,9±0,1**	>0,1 <0,01

Примітки: у таблицях 2 й 3 в чисельнику показники до початку лікування, у знаменнику - після його завершення; вірогідність розбіжностей відносно відповідних показників норми * - при P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001.

20

Так, в основній групі хворих практично нормалізувалися вміст загального білірубину, активність АлАТ і значення тимолової проби, а також суттєво знизилися рівень прямого білірубину й активність АсАТ. У групі зіставлення позитивна динаміка біохімічних показників була

менш вираженою. У даного контингенту рівень загального й прямого білірубіну, активність АлАТ й АсАТ, а також показник тимолової проби залишалися вище норми.

Таким чином, отримані дані свідчать про ефективність заявленого способу лікування хворих із загостренням ХАлГ, що обумовлювало прискорення клініко-біохімічної ремісії гепатиту.

Крім цього встановлено, що використання заявленого способу суттєво покращує в обстежених імунологічні показники. Так, до початку лікування в обох групах пацієнтів були однотипні зміни з боку останніх, які характеризувалися Т-лімфопенією, зниженням кількості циркулюючих Т-хелперів (CD4⁺) та імунорегуляторного індексу CD4/CD8, підвищенням рівня ЦІК, переважно за рахунок їх середньомолекулярної фракції (табл. 3).

Таблиця 3

Вплив заявленого й відомого способів лікування хворих із загостренням ХАлГ на імунологічні показники (M±m)

Імунологічні показники	Норма	Основна група (n=73)	Група зіставлення (n=58)	P
CD3 ⁺ , %	69,8±2,0	52,4±1,7*** 70,5±1,9	51,7±1,8*** 54,9±1,6**	>0,1 <0,05
CD4 ⁺ , %	45,6±1,2	36,3±1,6** 46,5±1,3	35,8±1,5** 40,1±1,0*	>0,1 <0,05
CD8 ⁺ , %	22,5±0,8	21,8±1,1 22,2±0,8	22,1±1,2 22,0±0,7	>0,1 >0,1
CD4/CD8	2,03±0,03	1,67±0,05** 2,09±0,04	1,62±0,04** 1,82±0,03*	>0,1 <0,01
ЦІК, г/л	1,88±0,03	4,30±0,15*** 2,27±0,17*	4,24±0,13*** 3,29±0,15**	>0,1 <0,05
(11S-19S), г/л	0,61±0,05	2,26±0,11*** 1,40±0,06**	2,21±0,1*** 1,77±0,05***	>0,1 <0,01

Повторне обстеження хворих дозволило встановити, що в основній групі мала місце чітка позитивна динаміка імунологічних показників. Після завершення лікування відмічена нормалізація кількості CD3⁺-клітин (Т-лімфоцитів), CD4⁺-лімфоцитів (Т-хелперів) та імунорегуляторного індексу CD4/CD8, а також суттєве зниження рівня ЦІК та їх найбільш патогенної середньомолекулярної фракції. Отже, в основній групі пацієнтів поряд з нормалізацією клінічно-біохімічних показників встановлена також чітка позитивна динаміка з боку імунологічних тестів.

У групі зіставлення позитивна динаміка вивчених тестів була значно меншою, відмічалася збереження значних зсувів імунологічних показників, тобто наявність вторинного імунодефіциту.

Таким чином, заявлений спосіб лікування хворих із загостренням ХАлГ обумовлює прискорення досягнення стійкої клініко-біохімічної ремісії й нормалізацію імунологічних показників. Диспансерне обстеження дозволило встановити, що середня тривалість досягнутої ремісії в основній групі складала 9,7±0,5 місяці, тоді як у групі зіставлення - тільки 6,1±0,4 місяці, тобто в 1,59 рази менше (P<0,01). Це дозволяє вважати доцільним використання заявленого способу лікування таких пацієнтів в умовах гастроентерологічних і наркологічних відділень.

Наводимо конкретні приклади використання заявленого способу.

Приклад 1. Хвора С., 41 рік, знаходиться на диспансерному нагляді протягом останніх 4 років з діагнозом ХАлГ. Загострення патологічного процесу з боку печінки відмічаються 2-3 рази на рік, останнє почалося 3 дні тому після зловживання алкогольними напоями. Скаржиться на загальну слабкість, нездужання, головний біль, тяжкість в епігастрії й правому підребер'ї, відсутність апетиту, нудоту, дратівливість, неспокійний сон, свербіж шкіри тулубу й кінцівок, потемніння сечі. При огляді: загальний стан хворої середньотяжкий, склери помірно іктеричні, шкіра субіктерична. Пальпація живота чутлива в епігастрії й правому підребер'ї, печінка виступає на 3-4 см із-під краю реберної дуги, її край чутливий при пальпації. Язик значно обкладений брудним білуватим нальотом. Сеча при огляді темно-жовта. Аналіз крові загальний: Ер.-4,0·10¹²/л, Нb-130 г/л, Л - 6,4·10⁹/л., е-3, п - 4, с - 66, л - 24, м - 3; ШОЕ - 12 мм/год. Аналіз сечі - наявність білірубіну й уробіліну. Аналіз крові біохімічний: білірубін загальний - 40,1 мкмоль/л, прямиий - 25,3 мкмоль/л, АлАТ - 2,67 ммоль/год.л, АсАТ - 2,98 ммоль/год.л, тимолова проба - 14,2 од. УЗД: печінка збільшена, ехогенність нерівномірна, із дрібними ділянками

підвищеної ехогенної щільності. Клінічний діагноз: хронічний алкогольний гепатит у фазі загострення, середньотяжкий перебіг.

5 Хворій призначено лікування згідно із заявленим способом - глутаргін по 20 мл 4 % розчину внутрішньовенно двічі на день протягом 5 діб поспіль, потім по 0,5 г (2 таблетки) усередину ще 15 діб поспіль і додатково - ПО внутрішньом'язово по 6 мг 1 раз на день протягом 3 діб поспіль, потім по 6 мг через день ще 5 ін'єкцій препарату.

10 Під впливом проведеного лікування нудота й порушення сну у хворої зникли на 3-ту добу, головний біль і зниження апетиту - на 4-ту добу; загальна слабкість, нездужання й дратівливість - на 5-ту добу, потемніння сечі - на 6 добу, тяжкість у правому підребер'ї - на 8-му добу, чутливість печінки при пальпації, субіктеричність склер і шкіри, обкладеність язика брудно-білим нальотом - на 9-ту добу, свербіж шкіри й гепатомегалія - на 10-ту добу. Самопочуття хворої та її загальний стан повністю нормалізувалися протягом двох тижнів. При повторному вивченні біохімічних показників на 15-ту добу від початку лікування отримані такі результати: білірубін загальний - 19,4 мкмоль/л, прямий - 3,9 мкмоль/л, АлАТ - 0,69 ммоль/год.·л, АсАТ - 0,76 ммоль/год.·л, тимолова проба - 5,6 од. Таким чином, до 15-тої доби від початку лікування була досягнута клініко-біохімічна ремісія гепатиту.

20 Проведення імунологічного обстеження дозволило встановити, що до початку лікування імунограма характеризувалася наявністю Т-лімфоцитів (53 %), зниженням Т-хелперів (37 %) та імунорегуляторного індексу (1,76), підвищенням рівня ЦІК (4,19 г/л) та їх середньомолекулярної фракції (2,12 г/л). Після проведення хворій лікування, згідно із заявленим способом, повторне імунологічне обстеження дозволило встановити підвищення кількості - Т-лімфоцитів до 71 % і субпопуляції Т-хелперів до 47 %, коефіцієнта CD4/CD8 - до 2,04, зниження рівня ЦІК до 2,14 г/л і середньомолекулярної фракції імунних комплексів - до 1,34 г/л. Таким чином, відмічена практично повна нормалізація імунологічних показників у хворої. Диспансерний нагляд протягом 25 1 року дозволив встановити тривалість досягнутої клініко-біохімічної ремісії гепатиту. Загальний стан хворої в цей період був задовільний, загострень патологічного процесу не відмічалось.

30 Приклад 2. Хворий М., 47 років, знаходиться під диспансерним наглядом протягом останніх 9 років з діагнозом хронічного алкоголізму, алкогольного гепатиту. Загострення гепатиту відмічаються 3-4 рази на рік. Останнє загострення виникло 2 доби тому після зловживання алкогольними напоями. Хворий скаржиться на загальну слабкість, нездужання, головний біль, запаморочення, відсутність апетиту, нудоту, тяжкість в епігастрії й правому підребер'ї, порушення сну, гіркоту в роті, дратівливість, свербіж шкіри тулубу й кінцівок, потемніння сечі. При огляді: загальний стан хворого середньотяжкий, склери помірно іктеричні, шкіра субіктерична. Пульс - 86 уд/хв., ритмічний, задовільних якостей. АТ-135/80 мм рт. ст. У легенях жорстке дихання, розсіяні сухі хрипи. Серце - тони ритмічні, помірно приглушені. Пальпація живота чутлива в епігастрії й правому підребер'ї. Печінка виступає на 4-5 см із-під краю реберної дуги, її край чутливий при пальпації. Язик густо обкладений брудно-білим нальотом. Сеча при огляді темно-жовта. Аналіз крові загальний: Ер.-4,04·10¹²/л, Нb-120 г/л, Л - 6,1·10⁹/л, е-1, п - 6, с - 68, л - 23, м - 2; ШОЕ - 14 мм/год. Аналіз сечі - виявлена наявність білірубину й уробіліну. Аналіз крові біохімічний: білірубін загальний - 42,1 мкмоль/л, прямий - 27,2 мкмоль/л, АлАТ - 2,83 ммоль/год.·л, АсАТ - 3,28 ммоль/год.·л, тимолова проба - 15 од. УЗД: збільшення печінки й нерівномірність її ехоцильності. Клінічний діагноз: хронічний алкогольний гепатит у фазі загострення, середньотяжкий перебіг. Хворому призначено лікування згідно із заявленим способом - глутаргін по 30 мл 4 % розчину внутрішньовенно двічі на день протягом 7 діб поспіль, а потім по 0,5 г (2 таблетки) усередину ще 20 діб поспіль і додатково - ПО 45 внутрішньом'язово по 6 мг 1 раз на день протягом 5 діб поспіль, потім по 6 мг через день ще 7 ін'єкцій препарату.

50 Обстеження в динаміці дозволило встановити, що під впливом заявленого способу лікування нудота й порушення сну у хворого зникли на 4-ту добу, головний біль і зниження апетиту - на 5-ту добу, загальна слабкість, нездужання й дратівливість - на 6-ту добу, потемніння сечі - на 7-добу, тяжкість в епігастрії й гіркий присмак у роті - на 9-ту добу, чутливість печінки при пальпації, жовтяниця склер і субіктеричність шкіри, обкладення язика брудно-білим нальотом - на 10-ту добу, свербіж шкіри - на 11-ту добу, гепатомегалія - на 12-ту добу. У цілому загальний стан хворого та його самопочуття нормалізувалися протягом 20 діб від початку 55 лікування.

60 При повторному вивченні біохімічних показників було встановлено, що на 19-ту добу від початку лікування нормалізувалися рівень загального білірубину (20,3 мкмоль/л), і його пряма фракція (4,9 мкмоль/л) активність амінотрансфераз - АлАТ (0,75 ммоль/год.·л) та АсАТ (0,86 ммоль/год.·л), показник тимолової проби (5,9 од.). Отже, до 20-тої доби від початку лікування була досягнута повноцінна клініко-біохімічна ремісія.

Проведення імунологічного обстеження хворого дозволило встановити, що до початку лікування, у період загострення ХАлГ, імунограма характеризувалася наявністю Т-лімфопенії (49 %), зниженням кількості Т-хелперів (35 %) та імунорегуляторного індексу (1,61), підвищенням рівня ЦІК (4,37 г/л) і фракції середньомолекулярних імуних комплексів (2,36 г/л).

5 Після проведення хворому лікування згідно із заявленим способом повторно імунологічне обстеження дозволило встановити чітку позитивну тенденцію щодо динаміки імунологічних показників. Кількість Т-лімфоцитів зростала до 69 % і субпопуляції Т-хелперів (CD4⁺) до 45 %, значення коефіцієнта CD4/CD8 - до 1,94. Концентрація ЦІК знизилася до 2,31 г/л, а вміст їх середньомолекулярної фракції - до 1,47 г/л. Отже, у хворого відмічена практично повна нормалізація імунологічних показників.

10 Диспансерний нагляд протягом 1 року дозволив встановити тривалість досягнутої клініко-біохімічної ремісії гепатиту. Загальний стан хворого та його самопочуття були задовільними, весь термін диспансерного нагляду, загострень патологічного процесу в печінці не відмічалось.

15 Таким чином, отримані дані свідчать про ефективність заявленого способу лікування хворих із загостренням ХАлГ і наявність його суттєвих переваг відносно прототипу. Заявлений спосіб не потребує використання дефіцитних і коштовних ліків, не викликає несприятливих побічних ефектів, у тому числі алергічних, і тому може бути рекомендований для поширеного використання в умовах терапевтичних, гастроентерологічних і наркологічних відділень.

20

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Спосіб лікування хворих із загостренням хронічного алкогольного гепатиту, при якому виконують введення препаратів з гепатозахисною й детоксикуючою активністю, який **відрізняється** тим, що додатково вводять імуноактивний препарат поліоксидоній.
- 25 2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що поліоксидоній вводять внутрішньом'язово за схемою: по 6 мг 1 раз на день протягом 3-5 діб поспіль, потім по 6 мг через день ще 5-7 ін'єкцій препарату, у залежності від досягнутого ефекту.

Комп'ютерна верстка Л. Ціхановська

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