



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **120704** (13) **U**  
(51) МПК (2017.01)  
**A61K 31/00**  
**A61K 36/28** (2006.01)  
**A61P 1/16** (2006.01)  
**A61P 3/10** (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО  
ЕКОНОМІЧНОГО  
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

<p>(21) Номер заявки: <b>u 2017 05864</b></p> <p>(22) Дата подання заявки: <b>12.06.2017</b></p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>10.11.2017</b></p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>10.11.2017, Бюл.№ 21</b></p>	<p>(72) Винахідник(и): <b>Андросов Євген Дмитрович (UA), Жерновая Марина Євгеніївна (UA), Круглова Оксана Вікторівна (UA), Мартінова Світлана Миколаївна (UA)</b></p> <p>(73) Власник(и): <b>ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022 (UA)</b></p> <p>(74) Представник: <b>Голданська Анна Вадимівна</b></p>
--	---

**(54) СПОСІБ МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ З НЕАЛКОГОЛЬНИМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ, ПОЄДНАНИМ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ**

**(57) Реферат:**

Спосіб медичної реабілітації хворих з неалкогольним стеатогепатитом, поєднаним з цукровим діабетом 2-го типу включає введення препаратів урсодизоксихолевої кислоти (УДХК) та антигомтоксичних засобів. Додатково вводять фітозасіб з артишоку - Гепар-ПОС усередину по 1 капсулі 2-3 рази на день протягом 30-40 днів поспіль, залежно від досягнутого ефекту. Як препарат УДХК вводять урсолізін усередину по 300 мг (1 капсулі) 2-3 рази на день протягом 25-30 днів поспіль.

**UA 120704 U**



Корисна модель належить до медицини, а саме до внутрішніх хвороб, і може бути використана для медичної реабілітації хворих з неалкогольним стеатогепатитом, поєднаним з цукровим діабетом 2-го типу.

Актуальність предмету корисної моделі пов'язана з поширеною захворюваністю на хронічну патологію гепатобіліарної системи (ГБС), зокрема неалкогольний стеатогепатит (НАСГ), сполучений з інсулін-незалежним цукровим діабетом (ЦД), тобто ЦД 2-го типу. Поєднання цих двох хвороб характеризується взаємообтяжучим перебігом. При цьому в крові й інших біологічних рідинах хворих з такою сполученою (коморбідною) патологією накопичуються патологічні продукти метаболізму, 75-80 % з яких відноситься до пулу так званих "середніх молекул" (СМ), що несприятливо впливають на метаболічні процеси в організмі й концентрація яких у крові є критерієм наявності й вираженості клініко-біохімічного синдрому "метаболічної" інтоксикації (СМІ). Це дозволяє вважати важливим розробку способів медичної реабілітації хворих з НАСГ, поєднаним з ЦД 2-го типу, з використанням препаратів патогенетичної дії, спрямованих на корекцію показників метаболічного гомеостазу, у тому числі рівня СМ.

Відомий спосіб медичної реабілітації хворих з НАСГ, поєднаним з ЦД 2-го типу, що передбачає введення урсодезоксихолевої кислоти (УДХК) у вигляді урсохолу [Степанов Ю.М. Стеатоз печени и неалкогольный стеатогепатит: современный взгляд на патогенез, диагностику и лечение / Ю.М. Степанов, А.Ю. Филиппова // Здоров'я України. - 2004. - С. 36-37].

Однак, ефективність даного способу недостатня в частини хворих, особливо при наявності тенденції до декомпенсації ЦД, що в патогенетичному плані характеризується накопиченням у крові хворих СМ.

Існує також спосіб медичної реабілітації хворих з НАСГ, поєднаним з ЦД 2-го типу, який включає додаткове введення таким пацієнтам комбінації антигомтоксичних препаратів (АГТП) Хепель і Галіум-хеель [Пат. № 58754, Україна, МПК А61Р 37/02. / Гришко Л.Ю., Фролов В.М., Андросов Є.Д. З. № U201011371, Заявл. 24.09.2010, Опубл. 26.04.2011, Бюл. № 8. Спосіб медичної реабілітації хворих на неалкогольний стеатогепатит на тлі цукрового діабету 2-го типу].

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

недоліком прототипу є те, що в деяких хворих з НАСГ, поєднаним з ЦД 2-го типу, особливо при наявності тенденції до декомпенсації останнього, має місце накопичення в крові СМ.

Задачею корисної моделі є підвищення ефективності прототипу, а саме прискорення досягнення стійкої ремісії НАСГ, а в патогенетичному плані - нормалізації біохімічних показників крові, які характеризують функціональний стан печінки й вираженість ЦД у пацієнтів з даною коморбідною патологією.

Поставлена задача вирішується шляхом введення хворим з НАСГ, поєднаним з ЦД 2-го типу, як препарату УДХК - урсолізину - й додаткового введення фітозасобу з артишоку - Гепар-ГЮС.

Урсолізін містить у своєму складі як діючий компонент УДХК - третинну нетоксичну жовчну кислоту, що володіє гепатопротекторним, холекінетичним, літолітичним, гіпохолестеринемічним та антиоксидантним ефектами. Препарати з УДХК позитивно впливають на біохімічні параметри оксидативного стресу й зменшують активність ліпопероксидації. Урсолізін добре переноситься хворими й не викликає ніяких побічних ефектів, у тому числі алергічних. Урсолізін зареєстрований в Україні (реєстраційне посвідчення №UA/8078/01/02) і дозволений до клінічного використання в якості лікарського препарату Наказом МОЗ України № 294 від 10.04.2013.

Гепар-ПОС - це засіб, що застосовується при біліарній патології. Діючою речовиною препарату є рослинна сировина - сухий екстракт з листя артишоку посівного, основним фармакологічним ефектом якого є холеретичний, тобто стимулювання секреції води, електролітів, жовчних кислот, холестерину, лецитину й жовчних пігментів. Крім цього, препарат знижує сироваткові концентрації тригліцеридів і холестерину. Гепар-ПОС зареєстрований в Україні як лікарський препарат (реєстраційне посвідчення № UA/8975/01/02) і дозволений до медичного застосування (Наказ МОЗ України № 572 від 07.10.2013 р.).

Технічний ефект способу, що заявляється, пов'язаний з вперше встановленою дослідним шляхом закономірністю, що введення препарату УДХК - урсолізину й додаткового призначення фітозасобу з артишоку - Гепар-ПОС забезпечує відновлення метаболічного гомеостазу, зокрема позитивно впливає на активність ферментів та інших біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки, вираженість проявів ЦД (ступінь глікемії), наявність і вираженість СМІ в організмі хворих з НАСГ, поєднаний з ЦД 2-го типу, а в клінічному плані сприяє досягненню стійкої й тривалої ремісії НАСГ, суттєвому зменшенню в подальшому

частоти його загострень, вираженості й частоти проявів декомпенсації ЦД, а також у патогенетичному плані - зменшенню вираженості СМІ й, таким чином, обумовлює досягнення задачі корисної моделі. Крім цього, введення урсолізину й Гепар-ПОС не має протипоказань, не спричиняє будь-яких небажаних побічних ефектів, у тому числі алергічних реакцій. Раніше з метою корекції метаболічного гомеостазу хворих з НАСГ, поєднаним з ЦД 2-го типу, урсолізін і Гепар-ПОС не використовувалися, що робить пропозицію авторів корисною моделі новою й перспективною для клініки.

Заявлений спосіб здійснюють таким чином. Хворим з НАСГ, поєднаним з ЦД 2-го типу, при проведенні медичної реабілітації поряд з АГТП Хепель і Галіум-хеель у середньотерапевтичних дозах, вводять як препарат УДХК урсолізін усередину по 300 мг (1 капсулі) 2-3 рази на день протягом 25-30 діб поспіль і додатково - фітозасіб з артишоку Гепар-ПОС усередину по 1 капсулі 2-3 рази на день протягом 30-40 діб поспіль, у залежності від досягнутого ефекту.

Лабораторними критеріями ефективності застосування урсолізину й Гепар-ПОС є поліпшення функціональних проб печінки, а саме - зменшення в сироватці крові рівня загального й прямого білірубіну, холестерину й (3-ліпопротеїдів, нормалізація активності сироваткових амінотрансфераз - аланінамінотрансферази (АЛАГ) та аспартатамінотрансферази (АсАТ), екскреторних ферментів - лужної фосфатази (ЛФ) і гамаглутамілтрас-пептидази (ГГТП), величини тимолової проби, а також концентрації в крові СМ, що свідчить про нормалізацію функціонального стану печінки, відновлення метаболічного гомеостазу й зменшення вираженості СМІ у хворих з НАСГ, поєднаним з ЦД 2-го типу. Саме введення урсолізину й Гепар-ПОС сприяє в патогенетичному плані позитивним змінам вищезгаданих біохімічних показників, а в клінічному відношенні - досягненню стійкої й тривалої ремісії НАСГ, суттєвому зменшенню в подальшому частоти його загострень, а також вираженості й частоти розвитку декомпенсацій ЦД.

Вищевказані дози й курси введення урсолізину й Гепар-ПОС хворим з НАСГ, поєднаним з ЦД 2-го типу, були підібрані дослідним шляхом. Саме при такій кратності введення урсолізину й Гепар-ПОС забезпечується максимально виражений патогенетичний ефект, який в лабораторному плані характеризується зниженням рівня загального й прямого білірубіну, холестерину, (3-ліпопротеїдів і СМ, нормалізації активності сироваткових амінотрансфераз та екскреторних ферментів, а також значень показника тимолової проби. Отже, новими є як препарати (урсолізін і Гепар-ПОС), так і схема їх застосування при даній сполученій патології.

При розробці заявленого способу було обстежено дві групи хворих з НАСГ, поєднаним з ЦД 2-го типу, які підлягали проведенню медичної реабілітації у зв'язку з загостренням хронічного патологічного процесу в печінці й наявністю порушень метаболічного гомеостазу: основна (41 особа), в якій проводили медичну реабілітацію за допомогою способу, що заявляється, і група зіставлення (35 осіб), якій проводили медичну реабілітацію відповідно до способу-прототипу. Обидві групи хворих, які знаходилися під наглядом, були рандомізовані за віком, статтю, стадією НАСГ, наявністю загострення хронічного патологічного процесу в печінці, вираженістю й частотою розвитку декомпенсацій ЦД. Діагноз встановлювався експертним шляхом з урахуванням даних анамнезу, результатів клінічного й лабораторного (біохімічного) обстеження, яке характеризувало функціональний стан печінки, наявність і ступінь вираженості СМІ, а також даних ультразвукового (сонографічного) дослідження (УЗД) органів черевної порожнини. Введення урсолізину й Гепар-ПОС починалося, як правило, безпосередньо в період чергового епізоду помірного загострення або нестійкої ремісії НАСГ і проводилося переважно в амбулаторних умовах або в денному гастроентерологічному стаціонарі. Лікування ЦД 2-го типу включало дієту, призначення цукрознижуючих препаратів (метформін), у більш тяжких випадках - інсулінотерапію.

До початку проведення медичної реабілітації хворих в обох групах була однотипна клінічна симптоматика коморбідної хвороби, що характеризувалася наявністю загальної слабкості, нездужання, підвищеної стомленості й дратівливості, зниженої працездатності й пригніченого емоційного тону, порушеного сну й апетиту. Зі скарг, що мали безпосереднє відношення до загострення хронічної патології ГБС, відмічалися тяжкість у правому підребер'ї, гіркота, іноді металевий присмак у роті. При об'єктивному обстеженні встановлена симптоматика астенізації, що тривало зберігається, щільно обкладений білим або брудним жовтуватим нальотом язик, позитивні симптоми Ортнера й Раухбе, помірна гепатомегалія: печінка виступала на 3-4 см з-під реберного краю, ущільнена; край печінки був частіше тупий, заокруглений, чутливий при пальпації.

Аналіз динаміки клінічних показників дозволив відмітити, що в основній групі хворих уже протягом перших двох тижнів з початку медичної реабілітації зникла більшість астенічних симптомів і скарг, що характеризують загострення НАСГ і певну вираженість проявів ЦД 2-го

типу, тоді як у групі зіставлення це відмічалось в середньому на 6-8 днів пізніше. Отже, використання заявленого способу медичної реабілітації хворих з НАСГ, поєднаним з ЦД 2-го типу, сприяє прискоренню ліквідації клінічної симптоматики цієї сполученої патології.

5 При біохімічному обстеженні пацієнтів виявлені помірно виражені порушення так званих функціональних проб печінки (табл. 1).

Таблиця 1

Біохімічні показники, які характеризують функціональний стан печінки, у хворих з НАСГ, поєднаним з ЦД 2-го типу, до початку медичної реабілітації (M±m)

Біохімічні показники	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=41)	зіставлення (n=35)	
Білірубін (мкмоль/л) загальний прямий	10,5-20,5	26,7±0,5*	27,3±0,4*	>0,1
	2,4-4,5	7,9±0,2**	8,3±0,2**	>0,1
АлАТ (ммоль/л)	0,1-0,68	1,62±0,04***	1,65±0,04***	>0,1
АсАТ (ммоль/л)	0,1-0,54	1,41±0,03***	1,46±0,03***	>0,1
Тимолова проба (од.)	0-5	8,9±0,2**	8,5±0,2**	>0,1
ЛФ (мккат/л)	0,5-0,9	1,6±0,06*	1,5±0,05*	>0,1
ГГТП (мкмоль/л)	31-40	57,1±1,1*	57,8±1,2*	>0,05
Холестерин (г/л)	3,0-4,5	7,42±0,05*	7,54±0,06*	>0,05
β-ліпопротеїди (г/л)	3,0-3,5	6,38±0,04**	6,47±0,05**	>0,1

Примітки: у табл. 1-4 вірогідність різниці стосовно норми: \* - при P<0,05, \*\* - при P<0,01, \*\*\* при P<0,001; стовпчик P - вірогідність розбіжностей між відповідними показниками в основній групі й групі зіставлення.

10 З таблиці 1 видно, що до початку медичної реабілітації в обох групах пацієнтів реєструвалися практично однакові зсуви біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки і відповідають фазі загострення НАСГ. При цьому, різниці між біохімічними показниками в основній групі й групі зіставлення не виявлено (P>0,1-0,05), що свідчить про однотипність цих груп.

15 Так, концентрація загального білірубину відносно верхньої межі норми була підвищена в основній групі хворих у середньому в 1,30 разу й в групі зіставлення - в 1,33 разу, прямого білірубину - в 1,76 та 1,84 разу, холестерину - в 1,65 та 1,68 разу, (β-ліпопротеїдів - в 1,82 та 1,85 разу, активність АлАТ - у 2,38 і 2,43 разу, АсАТ - у 2,61 і 2,7 разу, ЛФ - в 1,78 та 1,67 разу й ГГТП - в 1,43 та 1,45 разу, величина показника тимолової проби - в 1,78 та 1,7 разу відповідно. Отже, у пацієнтів з наявністю загострення НАСГ, поєданого з ЦД 2-го типу, мали місце помірно виражені порушення функціонального стану печінки з активацією процесів цитолізу, а також помірного внутрішньопечінкового холестазу.

20 При повторному біохімічному дослідженні після завершення медичної реабілітації в основній групі хворих рівень загального білірубину в сироватці крові знизився в 1,53 разу (P<0,01) і прямого білірубину - у 2,47 разу (P<0,001), а в групі зіставлення - лише в 1,20 (P>0,1) та 1,48 разу (P<0,05) відповідно. Тому на момент завершення медичної реабілітації кратність розбіжностей концентрації загального білірубину в пацієнтів основної групи й групи зіставлення складала 1,31 разу й прямого білірубину - 1,75 разу (табл. 2).

Таблиця 2

Біохімічні показники, які характеризують функціональний стан печінки, у хворих з НАСГ, поєднаним з ЦД 2-го типу, після завершення медичної реабілітації (M±m)

Біохімічні показники	Норма	Групи		P
		основна(n=41)	і хворих зіставлення (n=35)	
Білірубін (мкмоль/л) загальний прямий	10,5-20,5	17,4±0,3	22,8±0,4*	=0,05
	2,4-4,5	3,2±0,1	5,6±0,2*	<0,05
АлАТ (ммоль/л)	0,1-0,68	0,49±0,02	0,85±0,03*	<0,01
АсАТ (ммоль/л)	0,1-0,54	0,38±0,02	0,66±0,03*	<0,01
Тимолова проба (од.)	0-5	3,8±0,1	5,9±0,2*	<0,05

Продовження таблиці 2

ЛФ (мккат/л)	0,5-0,9	0,76±0,03	1,1±0,04*	<0,05
ГГТП (мкмоль/л)	31-40	33,5±0,8	47,3±1,1*	<0,05
Холестерин (г/л)	3,0-4,5	3,79±0,04	5,46±0,05*	<0,05
В-ліпопротеїди (г/л)	3,0-3,5	3,26±0,04	4,25±0,05*	<0,05

5 Активність Алат у ході медичної реабілітації зменшилася у хворих основної групи в 3,31 разу ( $P<0,001$ ), а в групі зіставлення - тільки в 1,94 разу ( $P<0,01$ ). На момент завершення медичної реабілітації в основній групі обстежених активність цього ферменту знаходилася в межах норми, а в групі зіставлення була в 1,73 разу вище, ніж у пацієнтів основної групи.

10 Активність Асат у ході медичної реабілітації в основній групі хворих знижувалася в 3,71 разу ( $P<0,001$ ), а в групі зіставлення - лише в 2,21 разу ( $P<0,01$ ). Тому на момент завершення медичної реабілітації в основній групі пацієнтів активність даного ферменту була в межах норми, а в групі зіставлення - в 1,22 разу вище верхньої межі норми й в 1,74 разу вище відповідного показника в основній групі.

15 Показник тимолової проби в ході медичної реабілітації знизився в основній групі хворих у 2,34 разу ( $P<0,01$ ) і на момент завершення такої знаходився в межах норми. У групі зіставлення цей показник знизився тільки в 1,44 разу ( $P<0,05$ ) і на момент повторного обстеження його значення було в 1,18 разу вище верхньої межі норми й в 1,55 разу вище відповідного показника в основній групі.

20 Активність ЛФ під впливом медичної реабілітації зменшилася у хворих основної групи в 2,11 разу ( $P<0,01$ ), а в групі зіставлення - лише в 1,36 разу ( $P<0,05$ ). На момент завершення медичної реабілітації в основній групі обстежених активність цього ферменту знаходилася в межах норми, а в групі зіставлення була в 1,45 разу вище показника в основній групі.

25 Активність ГГТП у ході медичної реабілітації в основній групі знижувалася в 1,70 разу ( $P<0,01$ ), а в групі зіставлення - тільки в 1,22 разу ( $P=0,05$ ). Тому на момент завершення медичної реабілітації в основній групі активність даного ферменту була в межах норми, а в групі зіставлення - в 1,18 разу вище верхньої межі норми й в 1,41 разу вище відповідного показника в основній групі.

30 Вміст холестерину й  $\beta$ -ліпопротеїдів у ході медичної реабілітації в пацієнтів основної групи знизився в 1,96 разу ( $P<0,001$ ), а в групі зіставлення - лише в 1,38 ( $P<0,05$ ) та 1,52 разу ( $P<0,01$ ) відповідно. На момент завершення медичної реабілітації кратність розбіжностей концентрації холестерину в крові хворих основної групи й групи зіставлення складала 1,44 разу й  $\beta$ -ліпопротеїдів - 1,3 разу.

35 Отже, отримані дані свідчать, що поряд з прискоренням ліквідації клінічної симптоматики, яка свідчила про загострення патологічного процесу в печінці й певну вираженість декомпенсації ЦД, у хворих з НАСГ, поєднаним з ЦД 2-го типу, при використанні заявленого способу медичної реабілітації відмічається також більш чітка тенденція до відновлення біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки. Під впливом медичної реабілітації у хворих основної групи відмічалася практично повна нормалізація всіх вивчених біохімічних показників, у той час як у групі зіставлення функціональні проби печінки залишалися в більшості випадків вірогідно відмінними як від норми, так і відносно відповідних показників у хворих основної групи. Це свідчило про збереження помірно вираженого загострення хронічного патологічного процесу в паренхімі печінки й в клінічному плані - про неповну ремісію НАСГ, поєданого з ЦД 2-го типу.

45 Також проаналізована в обстежених динаміка біохімічного показника, що характеризує СМІ, - СМ. Встановлено, що при поєднанні загострення НАСГ і декомпенсації ЦД 2-го типу рівень СМ у сироватці крові підвищується, а саме - у середньому в 7,17 разу в основній групі й в 7,31 разу - у групі зіставлення (табл. 3).

Таблиця 3

Вміст СМ у крові обстежених хворих з НАСГ, поєднаним з ЦД 2-го типу, до початку медичної реабілітації ( $M\pm m$ )

Рівень СМ	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=41)	зіставлення (n=35)	
СМ, г/л	0,52±0,02	3,73±0,02***	3,8±0,03***	>0,1

Підвищений рівень СМ в організмі свідчить про наявність клініко-біохімічного СМІ з типовою для цього патологічного стану клінічною симптоматикою загальною слабкістю, нездужанням, підвищеною стомлюваністю, зниженням працездатності, порушеннями сну й апетиту, астенізацією, що тривало зберігається. З симптоматики, яка свідчить про загострення хронічного патологічного процесу в печінці, відмічалася субіктеричність склер, щільно обкладений білим або брудним жовтуватим нальотом язик, позитивні симптоми Ортнера й Раухбе, помірна гепатомегалія, ущільненою печінкою, край якої частіше тупий, заокруглений, чутливий при пальпації.

При повторному проведенні досліджень рівня СМ у крові після завершення медичної реабілітації поряд з ліквідацією клінічної маніфестації симптомів загострення НАСГ і стабілізацією рівня глюкози в крові було відмічено суттєве зниження концентрації СМ в основній групі (у 7,04 разу;  $P < 0,001$ ) і значно менше - у групі зіставлення (у 3,88 разу;  $P < 0,05$ ), при цьому даний показник залишався в групі зіставлення в 1,88 разу вище норми (табл. 4).

Таблиця 4

Вміст СМ у крові обстежених хворих з НАСГ, поєднаним з ЦД 2-го типу, після завершення медичної реабілітації ( $M \pm m$ )

Рівень СМ	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=41)	зіставлення (n=35)	
СМ, г/л	0,52±0,02	0,53±0,02	0,98±0,03**	<0,01

Якщо в пацієнтів основної групи вміст СМ нормалізувався вже на момент закінчення медичної реабілітації (4-6 тижнів), то в групі зіставлення підвищений рівень їх зберігався й при диспансерному обстеженні в періоді клінічної ремісії захворювання: в 1,73 разу ( $P < 0,01$ ) - через 1 місяць після виписки зі стаціонару, в 1,54 разу ( $P < 0,01$ ) - через 3 місяці й в 1,32 разу ( $P < 0,05$ ) - через 6 місяців, що вказувало на збереження СМІ, незважаючи на видиме клінічне благополуччя.

Таким чином, застосування у хворих з НАСГ, поєднаним з ЦД 2-го типу, урсолізину й Гепар-ПОС у відповідності до заявленого способу призводить до нормалізації рівня СМ у сироватці крові, що сприяє підвищенню ефективності медичної реабілітації цих пацієнтів.

За даними диспансерного нагляду, тривалість збереження повноцінної клініко-біохімічної ремісії хронічної патології ГБС (тобто НАСГ) у 33 (80,49 %) пацієнтів основної групи складала 1 рік (період диспансерного нагляду) та у 8 (19,51 %) - від 6 до 11 місяців. У групі зіставлення тривалість збереження клініко-біохімічної ремісії в більшості випадків була менше й становила у 8 осіб (22,86 %) від 3 до 6 місяців, в 11 пацієнтів (31,43 %) - від 7 до 11 місяців і лише в 16 хворих (45,71 %) - 1 рік і більше. Отже, клініко-біохімічна ремісія тривалістю 1 рік і більше в осіб основної групи відмічалася в 1,76 разу частіше, ніж у пацієнтів групи зіставлення ( $P < 0,01$ ).

Отримані дані свідчать про доцільність і перспективність застосування заявленого способу медичної реабілітації хворих з НАСГ, поєднаним з ЦД 2-го типу.

Приводимо конкретні приклади використання способу, що заявляється.

Приклад 1. Хвора Ш., 51 рік. Страждає на НАСГ, поєднаний з цукровим діабетом 2-го типу, протягом останніх 4 років, знаходиться на диспансерному обліку в міській поліклініці за місцем проживання. Загострення хронічної хвороби печінки відмічаються 2-3 рази на рік, за останній рік - 4 рази. Раніше неодноразово лікувалася в гастроентерологічних і терапевтичних відділеннях, у денному гастроентерологічному стаціонарі й в амбулаторних умовах. Протягом останніх 5 років хворіє на ЦД 2-го типу, вживає цукроредуруючі таблетовані препарати, зокрема манініл. У період чергового загострення патологічного процесу в печінці хвора скаржилася на загальну слабкість, нездужання, зниження апетиту й працездатності, тяжкість у правому підребер'ї, нудоту й помірний головний біль. При об'єктивному обстеженні встановлена наявність субіктеричності склер, густо обкладеного брудним жовтуватим нальотом язика, гепатомегалії (печінка виступає на 3 см з-під краю реберної дуги), заокругленості й чутливості печінкового краю при пальпації. За даними УЗД органів черевної порожнини: помірно виражена гепатомегалія, печінка підвищеної ехоцильності.

Дані біохімічного дослідження крові хворої до початку медичної реабілітації: загальний білірубін - 25,9 мкмоль/л, прямий білірубін - 7,3 мкмоль/л, АлАТ - 1,58 ммоль/л, АсАТ - 1,37

ммоль/л, тимолова проба - 8,5 од., ЛФ - 1,56 мккат/л, ГГТП - 56,4 мкмоль/л, холестерин - 7,36 г/л,  $\beta$ -ліпопротеїди - 6,31 г/л, СМ-3,69 г/л. Цукор крові - 8,1 ммоль/л, у сечі - сліди цукру.

Клінічний діагноз: неалкогольний стеатогепатит, фаза помірного загострення, поєднаний з цукровим діабетом 2-го типу у фазі неповної компенсації.

5 Виходячи з даного діагнозу хворій була призначена медична реабілітація відповідно до заявленого способу, а саме - АГТП Хепель і Галіум-хеель у середньотерапевтичних дозах, урсолізін усередину по 300 мг (1 капсулі) 2 рази на день протягом 25 діб поспіль і додатково - Гепар-ПОС усередину по 1 капсулі 2 рази на день протягом 30 діб поспіль.

10 Під впливом медичної реабілітації загальний стан хворої поступово покращав, відмічалася ліквідація виявленої патологічної симптоматики, яка свідчила про наявність загострення НАСГ і неповної компенсації ЦД 2-го типу. Тривалість збереження загальної слабкості й нездужання складала 5 діб, підвищеної стомленості, нудоти й зниження апетиту - 6 діб, тяжкості в правому підребер'ї - 7 діб, зниження працездатності й чутливості печінкового краю при пальпації - 8 діб, гепатомегалії - 14 діб, обкладеності язика брудним жовтуватим нальотом - 18 діб.

15 Поряд з ліквідацією клінічних симптомів захворювання, тобто загострення патологічного процесу в печінці, поступово покращали також біохімічні показники, що характеризують функціональний стан печінки, наявність і ступінь вираженості СМІ. На момент завершення медичної реабілітації згідно до заявленого способу у хворої були встановлені такі показники біохімічного обстеження: загальний білірубін - 17,2 мкмоль/л, прямий білірубін - 3,1 мкмоль/л, АлАТ - 0,47 ммоль/л, АсАТ - 0,35 ммоль/л, тимолова проба - 3,6 од., ЛФ - 0,73 мккат/л, ГГТП - 20 33,1 мкмоль/л, холестерин - 3,72 г/л,  $\beta$ -ліпопротеїди - 3,21 г/л, СМ-0,51 г/л. Цукор крові - 5,3 ммоль/л, у сечі - немає.

25 Отже, поряд з нормалізацією клініко-біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки, у хворої було відмічено також нормалізацію рівня глюкози й зникнення СМІ. При цьому, використання урсолізіну й Гепар-ПОС добре переносилося хворою й не викликало ніяких побічних ефектів.

При проведенні диспансерного обстеження протягом 1 року після завершення медичної реабілітації було встановлено, що стійка клініко-біохімічна ремісія у хворої зберігалася протягом усього цього часу, що свідчило про тривалість досягнутого позитивного результату. За даними біохімічного обстеження, показники, які характеризують функціональні проби печінки, а також вміст СМ у сироватці крові хворої весь цей період були в межах норми.

30 Приклад 2. Хворий Г., 56 років. Страждає на НАСГ, поєднаний з ЦД 2-го типу, протягом останніх 6 років, знаходиться на диспансерному обліку в міській поліклініці за місцем проживання. Загострення хронічної хвороби печінки мають місце 3-4 рази на рік, за останній рік - 5 разів. Раніше неодноразово лікувався в гастроентерологічних і терапевтичних відділеннях, у денному гастроентерологічному стаціонарі й в амбулаторних умовах. Страждає на ЦД 2-го типу протягом останніх 7 років. У період чергового загострення патологічного процесу в печінці хворий скаржився на загальну слабкість, нездужання, зниження апетиту й працездатності, тяжкість у правому підребер'ї, нудоту й помірний головний біль. При об'єктивному обстеженні встановлена наявність густо обкладеного брудним жовтуватим нальотом язика, гепатомегалії (печінка виступає на 4 см з-під краю реберної дуги), заокругленості й чутливості печінкового краю при пальпації. За даними УЗД органів черевної порожнини: помірно виражена гепатомегалія, печінка підвищеної ехоцильності.

45 Дані біохімічного обстеження хворого до початку медичної реабілітації: загальний білірубін сироватки крові - 27,5 мкмоль/л, прямий білірубін - 8,4 мкмоль/л, АлАТ - 1,67 ммоль/л, АсАТ - 1,45 ммоль/л, тимолова проба - 9,3 од., ЛФ - 1,64 мккат/л, ГГТП - 57,8 мкмоль/л, холестерин - 7,49 г/л,  $\beta$ -ліпопротеїди -6,45 г/л, СМ-3,78 г/л. Цукор крові - 8,9 ммоль/л; у сечі - 0,035 промілле цукру.

50 Клінічний діагноз: неалкогольний стеатогепатит, фаза помірного загострення, поєднаний з декомпенсацією цукрового діабету 2-го типу.

Виходячи з даного діагнозу хворому була призначена медична реабілітація відповідно до заявленого способу, а саме - АГТП Хепель і Галіум-хеель у середньотерапевтичних дозах, урсолізін усередину по 300 мг (1 капсулі) 3 рази на день протягом 30 діб поспіль і додатково - Гепар-ПОС усередину по 1 капсулі 3 рази на день протягом 40 діб поспіль.

55 Під впливом проведеної медичної реабілітації загальний стан хворого поступово покращав, відмічалася ліквідація виявленої патологічної симптоматики, що свідчила про наявність загострення НАСГ і вираженість проявів ЦД 2-го типу. Тривалість збереження загальної слабкості, підвищеної стомленості й нездужання складала 6 діб, нудоти й зниження апетиту - 7 діб, зниження працездатності й тяжкості в правому підребер'ї - 8 діб, болісності печінкового краю при пальпації - 9 діб, гепатомегалії - 15 діб, обкладеності язика нальотом - 19 діб.

60



Поряд з ліквідацією клінічних симптомів загострення хронічного патологічного процесу в печінці, поступово покращали також біохімічні показники, що характеризують функціональний стан печінки, наявність і ступінь вираженості СМІ, а також декомпенсацію ЦД. На момент завершення медичної реабілітації згідно до заявленого способу були встановлені такі показники біохімічного обстеження: загальний білірубін - 17,6 мкмоль/л, прямий білірубін -3,4 мкмоль/л, АлАТ - 0,51 ммоль/л, АсАТ - 0,42 ммоль/л, тимолова проба - 4 од., ЛФ - 0,79 мккат/л, ГГТП - 33,9 мкмоль/л, холестерин - 3,85 г/л, β-ліпопротеїди - 3,29 г/л, СМ-0,55 г/л. Цукор крові - 5,4 ммоль/л, у сечі - цукру немає.

Використання урсолізину й Гепар-ПОС добре переносилося хворим і не викликало ніяких побічних ефектів.

При проведенні диспансерного обстеження протягом 1 року після завершення курсу медичної реабілітації за допомогою заявленого способу було встановлено, що стійка клініко-біохімічна ремісія зберігалася протягом усього цього часу, що свідчило про тривалість досягнутого позитивного результату. За даними проведення в динаміці біохімічного обстеження, функціональні проби печінки, а також вміст СМ у хворого весь цей період були в межах норми.

Таким чином, отримані дані дозволяють вважати, що заявлений спосіб має суттєві переваги відносно способу-прототипу, які характеризуються нормалізацією вивчених біохімічних показників крові хворих, а в клінічному плані - досягненням стійкої й тривалої ремісії НАСГ, поєданого з ЦД 2-го типу, і відсутністю загострень хронічного процесу в печінці в подальшому. Запропоновані для реалізації заявленого способу урсолізін і Гепар-ПОС постійно наявні в аптечній мережі України й доступні за ціною. Спосіб корисний, добре переноситься, а тому можна рекомендувати його для поширеного використання в клінічній практиці.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Спосіб медичної реабілітації хворих з неалкогольним стеатогепатитом, поєднаним з цукровим діабетом 2-го типу, що включає введення препаратів урсодизоксихолевої кислоти (УДХК) та антигомотоксичних засобів, який **відрізняється** тим, що додатково вводять фітозасіб з артишоку - Гепар-ПОС.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що Гепар-ПОС вводять усередину по 1 капсулі 2-3 рази на день протягом 30-40 днів поспіль, залежно від досягнутого ефекту.

3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що як препарат УДХК вводять урсолізін усередину по 300 мг (1 капсулі) 2-3 рази на день протягом 25-30 днів поспіль.

---

Комп'ютерна верстка Г. Паяльніков

---

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

---

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