



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 119908

(13) U

(51) МПК

A61K 38/21 (2006.01)

A61P 1/16 (2006.01)

A61P 31/14 (2006.01)

A61P 31/20 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО
ЕКОНОМІЧНОГО
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**(21)** Номер заявки: **u 2017 04698****(22)** Дата подання заявки: **15.05.2017****(24)** Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **10.10.2017****(46)** Публікація відомостей
про видачу патенту: **10.10.2017, Бюл.№ 19****(72)** Винахідник(и):**Белобородова Ельвіра Іванівна (UA),
Гайсаєв Руфат Омарович (UA),
Мокін Олександр Васильович (UA),
Обухов Микола Олександрович (UA),
Саратиков Альберт Самойлович (UA),
Ярошенко Єлена Вікторівна (UA)****(73)** Власник(и):**Белобородова Ельвіра Іванівна,
вул. Корсунська, 32, кв. 15, м. Дніпро, 49062
(UA),
Гайсаєв Руфат Омарович,
пр. Миру, 121, кв. 47, м. Дніпро, 49065 (UA),
Мокін Олександр Васильович,
вул. Янгеля, 22, кв. 258, м. Дніпро, 49089
(UA),
Обухов Микола Олександрович,
вул. Шкільна, 23, кв. 31, м. Дніпро, 49061
(UA),
Саратиков Альберт Самойлович,
вул. Садова, 14, кв. 13, м. Дніпро, 49037
(UA),
Ярошенко Єлена Вікторівна,
вул. Молодіжна, 97, кв. 96, м. Дніпро, 49073
(UA)****(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНИХ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ****(57)** Реферат:

Спосіб лікування хронічних вірусних гепатитів включає призначення у реплікативну фазу розвитку вірусу противірусних препаратів. Як противірусний препарат призначають екзогенний альфа-інтерферон - реаферон у дозі 1,5 МО у вигляді внутрішньом'язових ін'єкцій, 3 рази на тиждень з перервою 48 годин у поєднанні з прийманням йодантипирину у дні ін'єкцій інтерферону по 100 мг/добу, протягом 6 місяців.

UA 119908 U

Корисна модель належить до медицини, а саме - до інфекційних хвороб і може використовуватися для лікування хронічних вірусних гепатитів (ХВГ).

Відомим є спосіб лікування хронічних вірусних гепатитів, який передбачає використання різних доз препаратів інтерферону (від 1 до 10 млн. міжнародних одиниць), кратністю (1-3 рази на тиждень) і тривалості лікування (від 3 місяців до 2 років) [див. патент України №114178u, МПК А61К 38/21, А61Р 31/12, 2016 р.]. Для лікування використовується препарат з групи α -інтерферонів (реаферон-ЕС).

Недоліком цього способу лікування є його невисока ефективність (менше 50 %), а також низка побічних дій: цитопенічний синдром, депресія, аутоімунний синдром.

Найближчим до запропонованого по технічному рішення є вибраний як прототип спосіб лікування хронічних вірусних гепатитів, який втілений у патенті України №115823u, МПК А61К 39/29, А61К 38/21, А61Р 1/16, 2016р. Цей спосіб ґрунтується на оцінці стадії вірусного враження печінки шляхом проведення біохімічних, серологічних, морфологічних тестів і при визначенні реплікативної фази вірусу призначення інтерферону у дозі 3 млн. МО 3 рази на тиждень протягом 6 місяців.

Недоліком цього способу лікування є його невисока ефективність, а саме 30-40 % хворих дають повну відповідь на терапію, яка виразилась у зникненні ДНК вірусу, сероконверсії HBeAg у анти HBe, нормалізації рівнів Алт і Аст, сполучений з численними побічними ефектами: остуда, підвищення температури тіла до 40° і вище, кістково-суглобні, м'язові болі, загальна слабкість, головний біль, шкірні алергічні реакції, випадіння волосся, пригнічення кістково-мозкової функції, порушення функції щитоподібної залози, розвиток аутоімунних процесів.

В основу корисної моделі поставлена задача створення удосконаленого способу лікування хронічних вірусних гепатитів, який би дозволяв підвищити його експлуатаційні характеристики шляхом введення в нього нових операцій, таких як:

- як противірусний препарат призначається екзогенний альфа-інтерферон - реаферон у дозі 1,5 МО у вигляді внутрішньом'язових ін'єкцій, 3 рази на тиждень з перервою 48 годин у поєднанні з прийманням йодантипирину у дні ін'єкцій інтерферону по 100 мг/добу, протягом 6 місяців, що дозволяє знизити кількість ускладнень і підвищити ефективність лікування.

Поставлена задача вирішується таким чином, що у запропонованому способі лікування хронічних вірусних гепатитів, що включає призначення у реплікативну фазу розвитку вірусу противірусних препаратів, в ньому як противірусний препарат призначають екзогенний альфа-інтерферон - реаферон у дозі 1,5 МО у вигляді внутрішньом'язових ін'єкцій, 3 рази на тиждень з перервою 48 годин у поєднанні з прийманням йодантипирину у дні ін'єкцій інтерферону по 100 мг/добу, протягом 6 місяців.

Спосіб лікування здійснюється наступним чином.

При госпіталізації хворого проводять загальну клінічну (збирання скарг, анамнезу, об'єктивний огляд), біохімічні (визначення білку уніфікованим методом за біуретовою реакцією, білірубину за методом Ендрашенко-Грофа, Аст і Алт за Райтманом, Френкелем, лужної фосфатази за методом Бессея, Лоури, тимолову пробу за Хуерго і Поплером), серологічні (визначення HBs Ag, HBe Ag, HBcor At YgM, HCV At YgM), вірусологічні (визначення IIBV ДНК, HCV РНК за методом полімеразно-ланцюгової реакції), морфологічні (данні пункційної черезшкірної, черезпечінкової біопсії) аналізи. Виявляють реплікативну фазу розвитку вірусу, при якій відмічають хронічну течію вірусного ураження, підвищення трансаміназ не менше ніж у два рази, наявність у сироватці HBe Ag, HBe Ab YgM, HCV Ab YgM, ДНК IIBV, РНК HCV. При виявленні реплікативної фази розвитку вірусу пацієнту призначають екзогенний альфа-інтерферон - реаферон у дозі 1,5 МО внутрішньом'язово, 3 рази на тиждень з перервою 48 годин у поєднанні з прийманням йодантипирину по 100 мг/добу, протягом 6 місяців.

Йодантипирин (1 - феніл, 2-3 - диметил, 4 - йодпірозолон) застосовується як інтерфероноіндукуючий (індуктор), вірусонейтралізуючий, мембрано-стабілізуєчий, протизапальний, антипролиферативний, імунокорегуючий засіб, і рекомендований для лікування кліщового енцефаліту, грипу та інших ГРВІ у дорослих.

Екзогенний альфа-інтерферон, наприклад реафрон - рекомбінантний альфа-2-інтерферон, що продукується бактеріальним штамом псевдо монади, у генетичний апарат котрого вбудований ген людського лейкоцитарного альфа-2-інтерферону. Реаферон - це пористий порошок білого кольору, який розчинюється у воді. Має противірусний, імуномодельючий протипухлинну активність. Застосовується при вірусних і пухлинних захворюваннях. Можуть застосовуватися і інші, доступні у кожному окремому випадку препарати екзогенного альфа-інтерферону у тій же дозі.

Даний спосіб використовували для лікування 20 хворих, з яких вірусний гепатит В був у 10 хворих, вірусний гепатит С - у 10 хворих, серед них 8 жінок і 12 чоловіків, середній вік - 36±2

роки. Доза підібрана на основі спостережень за даною категорією хворих. Менша доза є не ефективною, більша доза може збільшити кількість побічних ефектів інтерферону. Призначенням препаратів 3 рази на тиждень викликано фармакологічною особливістю дії препаратів протягом 48 годин. Застосування йодантипирину у поєднанні з альфа-інтерфероном (наприклад, реафероном) дозволяє знизити побічні ускладнення екзогенної інтерферонізації.

Приклад 1.

Хворий Е., 34 роки, госпіталізований з діагнозом ХВГ В, помірної активності, 1 стадія хронізації, фаза реплікації вірусу. Скарги хворого на слабкість, болі у суглобах, постійну важкість у правому підребер'ї, зниження працездатності. Вважає себе хворим два роки, коли вперше помітив іктеричність склер і шкіри. У зв'язку з цим лікувався у терапевтичному відділенні, де вперше виявили ознаки ХВГ В. Операцій, гемо трансфузій, контактів з хворими ХВГ в анамнезі немає. Наркоманія протягом 3 років. Лікування протівірусними препаратами не отримував. Діагноз ХВГ В був підтверджений у відділенні гастроентерології. Показники трансаміназ до лікування Алт 2,9; Аст 2,7 мкмоль/г.л. Маркери вірусних гепатитів: HBsAg+, HBeAg+, HBeAb IgM+, ПЦР: ДНК HBV+. Пункційна біопсія виявила запальну інфільтрацію портальних трактів 8 балів, дистрофію гепатоцитів 2 бали, слабкий ступінь фіброзу 1 бал. Був призначений реаферон 1,5 МО, 3 рази на тиждень у поєднанні з йодантипирином у дні ін'єкцій реаферону по 100 мг/добу. Комбінація терапії проводилась протягом 6 місяців. На фоні лікування динаміка трансаміназ наведена у таблиці 1.

Таблиця 1

Динаміка показників трансаміназ

Показник	До лікування	Період лікування, місяців					
		1	2	3	4	5	6
Алт	2,9	1,7	1,3	0,62	0,60	0,5	0,51
Аст	2,7	1,6	0,8	0,51	0,58	0,4	0,50

За весь період нагляду відмічалась добра переносимість реаферонотерапії, були відсутніми побічні ефекти і ускладнення. Наприкінці першого місяця лікування пацієнт відмічав зменшення астенії, важкості у правому підребер'ї, стабільне поліпшення до 3 місяця лікування зберігалось протягом усього часу нагляду. Проведена ПЦР виявила через 6 місяців спочатку лікування відсутність ДНК HBV. Пацієнт відмічав добру переносимість комбінованої терапії.

Приклад 2.

Хвора Д., 30 років, госпіталізована з діагнозом ХВГ С, слабкої стадії активності, 1 стадія хронізації, фаза реплікації вірусу. Скарги хворої на загальну слабкість, безсоння, зниження апетиту, постійну важкість у правому підребер'ї. Вважає себе хворою 3 роки, коли через 4 місяці після гінекологічної операції відмітила появлення жовтухи, після обстеження був підтверджений діагноз ХВГ С. Після цього протягом 2 місяців лікувалась реафероном, самостійно припинила приймання реаферону через сильні прояви побічних ефектів останнього (а саме висока лихоманка, болі у м'язах і суглобах, посилення астенії, поява депресивного синдрому). Діагноз ХВГ С був підтверджений у відділенні гастроентерології. Показники трансаміназ до лікування Алт 1,9; Аст 1,8. Маркери вірусних гепатитів: HBsAg-, HCVAb IgM+, ПЦР: HCV+, HBV ДНК-. Пункційна біопсія виявила запальну інфільтрацію портальних трактів 4 бали, дистрофію гепатоцитів 2 бали, слабкий ступінь фіброзу 1 бал. Були призначені реаферон 1,5 МО, 3 рази на тиждень у поєднанні з йодантипирином у дозі 100 мг/добу, 3 рази на тиждень, протягом 6 місяців. На фоні лікування динаміка трансаміназ наведена у таблиці 2.

Таблиця 2

Динаміка показників трансаміназ

Показник	До лікування	Період лікування, місяців					
		1	2	3	4	5	6
Алт	1,9	1,72	0,9	0,5	0,60	0,55	0,51
Аст	1,8	1,60	0,8	0,4	0,45	0,40	0,45

Після курсового застосування комбінації реаферону і йодантипирину у пацієнта відмічалось зникнення РНК HCV із сироватки (ПЦР-). За увесь період нагляду були відсутніми ускладнення,

характерні для монотерапії реафероном, коли застосовувався як основний спосіб лікування хронічних вірусних гепатитів. Наприкінці першого місяця лікування пацієнтка відмічала поліпшення самопочуття у вигляді купірування проявів астеничного, больового синдромів. Переносимість комбінованої терапії була оцінена пацієнткою як хороша, побічних явищ не відмічалися. Щомісячний контроль клініко-біохімічних показників виявив стійку тенденцію у нормалізації трансаміназ і підібраних оптимальних доз реаферону і йодантипирину.

Таким чином, запропонований спосіб лікування ХВГ дозволяє розширити арсенал схем лікування даної патології і проводити терапію, яка не має побічних ефектів, що зв'язаних з екзогенною інтерферонізацією. Комбінована терапія з використанням половинних доз альфа-інтерферону (реаферону) і йодантипирину є доступною за ціною, ефективною, нетоксичною, добре переноситься пацієнтами.

Для лікування ХВГ застосовуються також препарати на основі лікарських рослин за патентом РФ №2.175.237, МПК А61К 35/78, А61Р 1/16, 1998 р. Рівень здоров'я людини може визначатися за патентом України №115041u, МПК А61В 5/04, А61В 5/0205, G01R 17/00, 2016 р.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб лікування хронічних вірусних гепатитів, що включає призначення у реплікативну фазу розвитку вірусу противірусних препаратів, який **відрізняється** тим, що як противірусний препарат призначають екзогенний альфа-інтерферон - реаферон у дозі 1,5 МО у вигляді внутрішньом'язових ін'єкцій, 3 рази на тиждень з перервою 48 годин у поєднанні з прийманням йодантипирину у дні ін'єкцій інтерферону по 100 мг/добу, протягом 6 місяців.

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