



УКРАЇНА

(19) UA (11) 31533 (13) U  
(51) МПК (2006)  
A61K 36/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

## (54) СПОСІБ КОРЕКЦІЇ ІМУННОГО СТАТУСУ ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ

1

2

(21) u200714310

(22) 19.12.2007

(24) 10.04.2008

(46) 10.04.2008, Бюл. № 7, 2008 рік

(72) ФРОЛОВ ВАЛЕРІЙ МИТРОФАНОВИЧ, UA,  
ТЕРЬОШИН ВАДИМ ОЛЕКСАНДРОВИЧ, UA,  
АНДРОСОВ ЄВГЕН ДМИТРОВИЧ, UA(73) ФРОЛОВ ВАЛЕРІЙ МИТРОФАНОВИЧ, UA,  
ТЕРЬОШИН ВАДИМ ОЛЕКСАНДРОВИЧ, UA,  
АНДРОСОВ ЄВГЕН ДМИТРОВИЧ, UA

(57) 1. Спосіб корекції імунного статусу хворих на неалкогольний стеатогепатит, що включає введення препаратів імункорегуючої дії, який відрізняється тим, що як імункорегуючий препарат вводять тимоген.

2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що тимоген вводять по 50мкг внутрішньом'язово 1 раз на добу протягом 7-10 діб поспіль.

Корисна модель відноситься до галузі медицини, а саме до внутрішніх хвороб.

Актуальність предмету корисної моделі пов'язана з поширеною захворюваністю на хронічну патологію печінки й жовчовивідних шляхів як в Україні, так і в інших країнах СНД, особливо за останні 10-15 років. При цьому, поряд з хворобами вірусного ґенезу (хронічні вірусні гепатити В і С), а також алкогольними ураженнями печінки, за даними медичної статистики, у теперішній час усе більшу увагу привертає патологія печінки невірусного й неалкогольного ґенезу та поперед усього - неалкогольний стеатогепатит (НАСГ). Вважають, що в сучасних умовах НАСГ - це друге за частотою зустрічання хронічне дифузне ураження печінки після хронічного гепатиту вірусного ґенезу. НАСГ суттєву роль мають порушення з боку імунної системи. При цьому, існує концепція "двох поштовхів", яка пояснює формування НАСГ, виходячи з несприятливого впливу на гепатоцити факторів, що супроводжуються розвитком оксидативного стресу, посилюванням ліпопероксидації біомембран, у результаті чого відбувається подолання рівня нормального клітинного захисту, виникають некрози печінкових клітин і вторинно розвивається запальний процес у паренхімі органу, тобто саме НАСГ, який супроводжується вираженими зсувами з боку клітинної ланки

імунної відповіді. Тому можна вважати доцільним проведення корекції порушень імунологічного гомеостазу з метою призупинення подальшого прогресування цього захворювання.

Відомий спосіб корекції імунного статусу хворих на НАСГ, що передбачає призначення раціональної дієти, полівітамінів і гепатозахисних засобів введення антиоксидантних препаратів, зокрема аскорбінової кислоти й токоферолу ацетату, виходячи з того, що вони поряд з антиоксидантними властивостями виявляють також імункорегуючу дію [Степанов Ю.М., Филиппова А.Ю. Современные взгляды на патогенез, диагностику и лечение неалкогольного стеатогепатита // Сучасна гастроентерологія. - 2004. №4. - С.13-17].

Тому було запропоновано з метою корекції імунного статусу хворих на НАСГ вводити пацієнтам з даною патологією препарати з тимусу - такти він або тималін [Фадєєнко Г.Д., Кравченко Н.А., Виноградова С.В. Прогноз и эффективность лечения неалкогольного стеатогепатита // Сучасна гастроентерологія. - 2006. - №4. - С.13-17].

Ць найбільш ефективний з існуючих способів корекції імунного статусу хворих на НАСГ, який

(13) U

(11) 31533

(19) UA

забезпечує відновлення імунного гомеостазу в 75-80% хворих з даною патологією. Однак все ж таки в 20-25% хворих з НАСГ, особливо при частих загостреннях патологічного процесу в печінці, зберігаються вірогідні зсуви з боку імунних показників, особливо тих, що характеризують стан клітинної ланки імунітету. Крім того, оскільки до складу цих обох препаратів тимусу - як тималіну, так і тактивіну входять поряд з гормональними сполуками також баластні білки, при їхньому введенні можливо виникнення алергічних реакцій, а при тривалому або повторному застосуванні - навіть аутоімунних процесів. Тому цей спосіб корекції імунного статусу у хворих з НАСГ потребує подальшого удосконалення.

Задачею корисної моделі було підвищення ефективності існуючого способу корекції імунного статусу хворих на НАСГ, а саме прискорення досягнення нормалізації імунологічних показників і запобігання можливих побічних реакцій, у тому числі алергічних.

Вказана задача досягається шляхом введення хворим з НАСГ в якості засобу імункорекції препарату тимогену.

Тимоген - це імуноактивний препарат із групи тимоміметиків. Оскільки він є синтетичним засобом (дипептидом L-глутаміну й L-триптофану) і не має в своєму складі взагалі білкових речовин, тимоген не спроможний викликати алергічні й аутоімунні реакції. До того ж, його імуномодуючий ефект майже в 100 разів вище, ніж у тималіну й в 10 разів вище, ніж у тактивіну.

Наша пропозиція щодо створення корисної моделі базується на вперше встановленій нами в експериментальних умовах і потім підтвердженій в клініці закономірності, що введення хворим на НАСГ тимогену не тільки обумовлює відновлення імунологічного гомеостазу, але також нормалізує загальний стан і самопочуття пацієнтів і в клінічному плані сприяє досягненню стійкої й тривалої ремісії НАСГ, а також суттєвому зменшенню в подальшому частоти загострень цього захворювання, особливо при здійсненні повторних курсів введення тимогену й, таким чином, обумовлює досягнення задачі корисної моделі. Крім того, введення тимогену не має протипоказань, не спричиняє будь-яких небажаних побічних ефектів, у тому числі алергічних реакцій, і тому цей препарат може при необхідності призначатися повторними курсами, у залежності від досягнутого ефекту. Раніше з метою корекції імунного статусу хворих на НАСГ тимоген не використовувалися як спосіб здійснюється таким чином. Хворим з наявністю НАСГ, які потребують проведення корекції імунного статусу, на тлі загальноприйнятого лікування вводять тимоген по 50мкг внутрішньом'язово 1 раз на добу 7-10 діб поспіль. Лабораторними критеріями ефективності призначення тимогену є чітка тенденція до ліквідації Т-лімфопенії, підвищення кількості циркулюючих Т-хелперів/індукторів ( $CD4^+$ ) і нормалізація співвідношення  $CD4/CD8$ , що

свідчить про відновлення імунологічного гомеостазу. Саме введення тимогену сприяє в патогенетичному плані позитивним зсувам вищезгаданих лабораторних (імунологічних) показників, а в клінічному аспекті - досягненню стійкої й тривалої ремісії НАСГ, а також суттєвому зменшенню в подальшому частоти загострень захворювання.

Вищевказані дози й курси введення тимогену були підібрані нами досвідним шляхом. Саме при такій кратності введення тимогену забезпечується оптимальна динаміка імунологічних показників у крові. Отже новими є як сама пропозиція до введення тимогену, який нами вперше використовується в корекції імунного статусу хворих на НАСГ, так і схема застосування тимогену. розробці заявленого способу було обстежено дві групи хворих з НАСГ: основна (61 особа), якій проводили корекцію імунного статусу згідно до заявленого способу (тимогеном), і група зіставлення (57 осіб), якій проводили корекцію відповідно до способу-прототипу. Обидві групи хворих, які знаходилися під наглядом, були рандомізовані за віком, статтю, стадією НАСГ і частотою загострення хронічного патологічного процесу в печінці. Введення тимогену починалося, як правило, безпосередньо в період чергового загострення НАСГ і проводилося переважно в амбулаторних умовах або в денному госпиталі. До експериментального проведення корекції імунного статусу хворих на НАСГ в обох групах, які були під наглядом, - основній, що отримувала імункорекцію відповідно з заявленим способом, і зіставлення, в якій імункорекція здійснювалася стосовно до способу-прототипу, була однотипова клінічна симптоматика загострення НАСГ, що характеризувалася наявністю помірної тяжкості в правому підребер'ї, болі або тяжкості в епігастрії, гіркоти в роті, відрижки, закрепів, чи їхнього чергування з проносами й метеоризму. В таких хворих виявлялася помірна гепатомегалія, чутливість печінкового краю при пальпації, обкладеність язика брудним білим або жовтуватим нальотом. За даними сонографічного дослідження поряд з гепатомегалією мало місце підвищення ехошвидкості в печінці. НАСГ імунні порушення характеризувалися наявністю Т-лімфопенії різного ступеня вираженості й дисбалансу субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, який переважно полягав у зменшенні числа  $CD4^+$ -клітин (циркулюючих Т-хелперів/індукторів) на фоні помірного зниження кількості Т-супресорів/кілерів ( $CDB8^+$ -лімфоцити), в той час як абсолютний вміст у крові В-клітин ( $CD22^+$ ) у більшості випадків мав лише помірну тенденцію до зниження (табл.1). Поряд з кількісними порушеннями з боку клітинної ланки імунної відповіді у хворих з НАСГ, що знаходилися під наглядом, мало місце також суттєве зменшення функціональної активності Т-клітин, про що свідчило значне зниження показника РБТЛ з ФГА.

Таблиця 1

Клітинні показники імунітету у хворих на НАСГ до початку корекції імунного статусу ( $M \pm m$ )

Імунологічні показники	Норма	Основна група (n=61)	Група зіставлення (n=57)	P
CD3 <sup>+</sup> , %	75,5±1,7	47,1±1,8**	46,8±1,8**	>0,05
Г/л	1,3±0,05	0,78±0,03***	0,77±0,03***	>0,05
CD4 <sup>+</sup> , %	45,3±1,3	25,2±1,6**	24,7±1,4*	>0,05
Г/л	0,85±0,03	0,41±0,02***	0,40±0,01***	>0,05
CD8 <sup>+</sup> , %	22,1±0,8	19,6±0,9	20,0±0,8	>0,05
Г/л	0,42±0,02	0,34±0,01*	0,35±0,02*	>0,05
CD4/CD8	2,05±0,06	1,29±0,04***	1,24±0,03***	>0,05
CD22 <sup>+</sup> , %	21,6±0,9	20,1±0,8	19,7±0,7	>0,05
Г/л	0,41±0,02	0,33±0,02*	0,32±0,01*	>0,05
РБТЛ, %	65,5±2,2	37,4±1,9***	36,8±1,8***	>0,05

Примітка для табл.1, 2: ймовірність різниці відносно норми \* - при  $P < 0,05$ , \*\* -  $P < 0,01$ , \*\*\* -  $P < 0,001$ ; у стовпчику P - ймовірність різниці між показниками в основній групі й групі зіставлення.

Зміни з боку клітинної ланки імунітету у хворих на НАСГ характеризувалися зниженням кількості циркулюючих у периферичній крові лімфоцитів з фенотипом CD3<sup>+</sup> (Т-лімфопенією) в основній групі в середньому до  $(0,78 \pm 0,03) \cdot 10^9/\text{л}$  при нормі  $(1,3 \pm 0,05) \cdot 10^9/\text{л}$  в абсолютному вираженні ( $P < 0,001$ ), що було менше за нормальні значення в 1,67 разів; і до  $(47,0 \pm 1,8)\%$  при нормі  $(75,5 \pm 1,7)\%$  у відносному вираженні ( $P < 0,01$ ), що було менше норми в 1,6 разів. У групі зіставлення зниження кількості CD3<sup>+</sup>-клітин було в 1,69 рази в абсолютному й в 1,61 рази - у відносному підрахуванні ( $P < 0,01$ ). Крім того, мав місце дисбаланс субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, переважно за рахунок зниження числа лімфоцитів з фенотипом CD4<sup>+</sup>, які характеризуються хелперною активністю в більшості спостережених хворих як основної групи, так і групи зіставлення. Так, в основній групі число Т-лімфоцитів з фенотипом CD4<sup>+</sup> складало в середньому  $(25,2 \pm 1,5)\%$  (при нормі  $45,3 \pm 1,3\%$ ;  $P < 0,01$ ), або  $(0,41 \pm 0,02) \cdot 10^9/\text{л}$  (при нормі  $0,85 \pm 0,03 \cdot 10^9/\text{л}$ ;  $P < 0,001$ ), що було менше нормальних значень в 1,8 і 2,1 рази у відносному й абсолютному вираженні відповідно. Число Т-супресорів/кілерів (Т-клітини з фенотипом CD8<sup>+</sup> в обстежених хворих на НАСГ основної групи складало  $(0,034 \pm 0,01) \cdot 10^9/\text{л}$  (при нормі  $0,42 \pm 0,02 \cdot 10^9/\text{л}$ ;  $P < 0,01$ ) в абсолютному й  $(19,6 \pm 0,9)\%$  (при нормі  $22,1 \pm 0,77\%$ ;  $P < 0,05$ ) у відносному вираженні. У зв'язку з цим імунорегуляторний індекс CD4/CD8 (Th/Ts) у більшості обстежених на НАСГ мав чітку тенденцію до зниження, складаючи в середньому  $1,29 \pm 0,04$  в основній групі й  $1,24 \pm 0,03$  в групі зіставлення (при нормі  $2,05 \pm 0,06$ ;  $P < 0,001$ ). Рівень В-лімфоцитів змінювався незначно. Так, кількість клітин з фенотипом CD22<sup>+</sup> була помірно знижена: в основній групі хворих у середньому в 1,24 рази відносно норми) і становила  $(0,33 \pm 0,02) \cdot 10^9/\text{л}$ , а в пацієнтів з групи зіставлення -  $(0,32 \pm 0,01) \cdot 10^9/\text{л}$ , що було в 1,28 рази нижче норми ( $P < 0,05$ ).

При визначенні показників клітинного імунітету, окрім кількісної оцінки вмісту основних популяцій й субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів, була

проаналізована також функціональна активність Т-клітинної ланки. Показник РБТЛ, який відображає функціональну активність Т-лімфоцитів, до початку лікування в основній групі був у середньому в 1,75 рази нижче норми  $(37,4 \pm 1,9\%$ ;  $P < 0,001$ ) і в групі зіставлення - в 1,78 рази нижче норми  $(36,8 \pm 1,8\%$ ;  $P < 0,001$ ) при показнику норми  $(65,5 \pm 2,2)\%$ . Таким чином, у всіх хворих, що були під наглядом з діагнозом НАСГ, до початку проведення корекції імунного статусу виявлявся вторинний імунodefіцитний стан. При цьому, зміни імунологічного статусу в обох групах хворих на НАСГ були однаковими стосовно норми, що свідчить про однотиповість обстежених груп в імунологічному плані.

При повторному обстеженні хворих на НАСГ після завершення курсу корекції імунного статусу було встановлено, що в основній групі (в якій корекція проводилася згідно до заявленого способу) у більшості випадків відмічалася також покращання загального стану хворих, суттєве зменшення частоти й вираженості попередніх їх скарг, що характеризували наявність загострення стеатогепатиту.

У той же час у пацієнтів групи зіставлення, в якій корекція проводилася згідно до відомого способу-прототипу, значно частіше зберігалися скарги на стан здоров'я, що були наслідком неповної ремісії хронічного патологічного процесу в печінці. Вони характеризувалися помірною тяжкістю в правому підребер'ї, гіркотою в роті, наявністю відрижки, закріпів або їхнього чергування з проносами, у низки хворих також тяжкості в епігастрії й метеоризму.

При повторному імунологічному дослідженні після завершення корекції імунного статусу було встановлено, що в основній групі хворих на НАСГ, яка отримувала тимоген, у повній мірі реалізовувався імуномодулюючий ефект цього препарату, що сприяло нормалізації вивчених імунологічних показників. Дійсно, в основній групі хворих на НАСГ (яким вводили тимоген) відмічалася чітко виражена позитивна динаміка вивчених імунологічних показників. При цьому

ліквідувалася Т-лімфопенія, підвищувалася кількість циркулюючих Т-хелперів/індукторів ( $CD4^+$ ) і нормалізувалося співвідношення  $CD4/CD8$  (табл.2).

Як свідчать дані, наведені в таблиці, кратність зростання кількості загальної популяції Т-лімфоцитів після завершення імунореабілітації хворих на НАСГ у групі зіставлення складала 1,27 рази ( $P<0,05$ ), у той час як в основній групі - 1,63 рази (що дорівнювало  $1,27\pm0,03\cdot10^9/л$  в

абсолютному вирахованні;  $P<0,001$  й  $72,1\pm1,9\%$  - у відносному;  $P<0,01$ ). Поряд з чіткою тенденцією до ліквідації Т-лімфопенії, при застосуванні тимогену при імунореабілітації хворих з НАСГ нами було відмічено істотне зростання кількості Т-хелперів/індукторів. При цьому даний показник складав  $(0,79\pm0,02)\cdot10^9/л$  в абсолютному ( $P<0,001$ ) і  $(44,6\pm1,2)\%$  - у відносному ( $P<0,001$ ) вирахованні, тоді як у групі зіставлення  $(0,064\pm0,01)\cdot10^9/л$  і  $(35,7\pm1,1)\%$  відповідно ( $P<0,05$ ).

Таблиця 2

Клітинні показники імунітету в обстежених хворих на НАСГ після завершення курсу корекції імунного статусу ( $M\pm m$ )

Імунологічні показники	Норма	Основна група (n=61)	Група зіставлення (n=57)	P
$CD3^+$ , %	$75,5\pm1,7$	$72,1\pm1,9$	$55,4\pm1,7^*$	$<0,05$
Г/л	$1,3\pm0,05$	$1,27\pm0,03$	$0,98\pm0,03^*$	0,01
$CD4^+$ , %	$45,3\pm1,3$	$44,6\pm1,2$	$35,7\pm1,1^*$	$<0,05$
Г/л	$0,85\pm0,03$	$0,79\pm0,02$	$0,64\pm0,01^*$	$<0,05$
$CD8^+$ , %	$22,1\pm0,8$	$22,0\pm0,7$	$21,9\pm0,7$	$>0,05$
Г/л	$0,42\pm0,02$	$0,41\pm0,01$	$0,4\pm0,02$	$>0,05$
$CD4/CD8$	$2,05\pm0,06$	$1,98\pm0,04$	$1,63\pm0,03^{**}$	$<0,05$
$CD22^+$ , %	$21,6\pm0,9$	$21,5\pm0,8$	$21,3\pm0,9$	$>0,05$
Г/л	$0,41\pm0,02$	$0,39\pm0,01$	$0,36\pm0,02$	$>0,05$
РБТЛ %	$65,5\pm2,2$	$62,1\pm2,1$	$42,5\pm2,3^{**}$	$<0,01$

Число клітин з фенотипом  $CD8^+$  у хворих основної групи після завершення лікування із застосуванням тимогену складало  $(0,41\pm0,01)\cdot10^9/л$  (при показнику в групі зіставлення  $0,4\pm0,02\cdot10^9/л$ ) в абсолютному й  $22,0\pm0,7\%$  (у групі зіставлення -  $21,9\pm0,7\%$ ) - у відносному вирахованні. Простежується більш позитивна динаміка з боку Т-лімфоцитів у хворих основної групи, які приймали тимоген у комплексі лікування НАСГ. Відображенням цього було зростання у хворих основної групи імунорегуляторного індексу  $CD4/CD8$  у середньому в 1,53 рази (що склало  $1,98\pm0,04$ ;  $P<0,001$ ), тоді як у групі зіставлення значення даного індексу зростало менш значно - в 1,31 рази ( $P<0,05$ ).

Таким чином, отримані дані дозволяють вважати, що використання в якості засобу імункорекції тимогену забезпечує практично повну нормалізацію імунного статусу хворих на НАСГ. Виходячи з цього, можна вважати, що тимоген має суттєві переваги перед іншими препаратами, які використовувалися у хворих на НАСГ, зокрема тималіном або тактивіном, добре переносяться хворими, доступний за ціною, є в достатній кількості в аптечній мережі України й тому використання цього препарату перспективне в клінічній практиці. Конкретні приклади використання заявленого способу.

#### Приклад 1

Хворий С., 38 років, інженер. Страждає на НАСГ протягом останніх 6 років, знаходиться на диспансерному обліку в міському гепатологічному центрі. Загострення стеатогепатиту були 2-3 рази на рік, за останній рік - 4 рази. У зв'язку з більш частим розвитком загострення патологічного

процесу в печінці протягом останнього року, був обстежений імунологічне. При цьому встановлена наявність вторинного імунодефіциту, у зв'язку з чим у період чергового загострення НАСГ була проведена корекція імунного статусу за допомогою тимогену.

До початку проведення корекції імунного статусу в С. виявлені такі показники імунограми:  $CD3^+$  - 48% ( $0,77Г/л$ ),  $CD4^+$  - 25% ( $0,4Г/л$ ),  $CD8^+$  - 19% ( $0,3Г/л$ ),  $CD4/CD8$  - 1,32,  $CD22^+$  - 20% ( $0,32Г/л$ ); РБТЛ - 38%. Таким чином, у хворого С. відмічалася Т-лімфопенія, дисбаланс субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, переважно зі зниженням кількості Т-хелперів ( $CD4^+$ ) та імунорегуляторного індексу  $CD4/CD8$ , помірне зменшення абсолютної кількості В-лімфоцитів ( $CD22^+$ ) і суттєве пригнічення функціональної активності Т-лімфоцитів (зниження показника РБТЛ в 1,72 рази відносно норми).

У зв'язку з наявністю імунодефіцитного стану, поряд із загальноприйнятим лікуванням загострення НАСГ (відповідні режим і дієта, карсіл, есенціале Н), хворий С. отримав курс корекції імунного статусу за допомогою тимогену по 50 мкг внутрішньом'язово 1 раз на добу протягом 7 діб поспіль.

При повторному імунологічному обстеженні після завершення курсу імункорекції виявлені такі показники імунограми:  $CD3^+$  - 72% ( $1,3Г/л$ ),  $CD4^+$  - 45% ( $0,8Г/л$ ),  $CD8^+$  - 22% ( $0,4Г/л$ ),  $CD4/CD8$  - 2,05,  $CD22^+$  - 22% ( $0,4Г/л$ ); РБТЛ - 63%. Таким чином, під впливом тимогену відмічалася практично повна нормалізація імунограми хворого С., а саме - ліквідація Т-лімфопенії, підвищення кількості циркулюючих Т-хелперів ( $CD4^+$ ), нормалізація коефіцієнта  $CD4/CD8$ , кількості В-

клітин (CD22<sup>+</sup>), підвищення показника РБТЛ до межі норми. У клінічному плані за період проведення імунотерапії була досягнута ремісія НАСГ. Ніяких побічних ефектів, у тому числі алергічного характеру, на введення тимогену не було.

За даними диспансерного нагляду на базі міського гепатологічного центру протягом 1 року загострень патологічного процесу в печінці не було, ремісія НАСГ досить стабільна. При проведенні імунологічного моніторингу показники імунограми суттєво не відрізнялися від норми, тобто були досягнуті досить тривалі результати імунокорекції.

Хвора М., 40 років, робітниця фармацевтичної фабрики. Знаходиться на диспансерному обліку в міському гепатологічному центрі з приводу НАСГ протягом 5 років, загострення стеатогепатиту відмічає 3-4 рази на рік. При черговому епізоді загострення НАСГ була обстежена імунологічне. Відмічені суттєві зсуви з боку імунограми, які мали характер вторинного імунодефіциту. У зв'язку з цим хворій було рекомендовано проведення корекції імунного статусу.

До початку імунокорекції виявлені такі показники імунограми: CD3<sup>+</sup> - 46% (0,74Г/л), CD4<sup>+</sup> - 24% (0,38Г/л), CD8<sup>+</sup> - 20% (0,32Г/л), CD4/CD8 - 1,2, CD22<sup>+</sup> - 19% (0,3Г/л); РБТЛ - 36%. Отже, у хворої М. були виявлені суттєві порушення з боку імунних показників у вигляді Т-лімфопенії, дисбалансу субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, переважно зі зниженням кількості циркулюючих Т-хелперів (CD4<sup>+</sup>) та імуnoreгуляторного індексу CD4/CD8, значного пригнічення функціональної активності Т-лімфоцитів за даними РБТЛ (зниження цього показника в 1,82 рази відносно норми).

У зв'язку з наявністю чітко вираженого імунодефіцитного стану, поряд із загальноприйнятим лікуванням загострення НАСГ (есенціале Н, сілібор), хворій було призначено проведення корекції імунного статусу за допомогою тимогену з введенням цього препарату по 50 мкг внутрішньом'язово 1 раз на добу протягом 10 днів. Після імунологічному обстеженні після завершення імунокорекції були отримані такі

показники імунограми: CD3<sup>+</sup> - 70% (1,26Г/л), CD4<sup>+</sup> - 45% (0,8Г/л), CD8<sup>+</sup> - 22% (0,4Г/л), CD4/CD8 - 2,05, CD22<sup>+</sup> - 22% (0,4Г/л); РБТЛ - 63%. Таким чином встановлено, що в ході корекції імунного статусу у хворої М. за допомогою тимогену, досягнуто практично повне відновлення показників імунограми. При цьому була ліквідована Т-лімфопенія, суттєво підвищилася кількість циркулюючих Т-хелперів (CD4<sup>+</sup>), нормалізувалися кількість CD22<sup>+</sup>-клітин (В-лімфоцитів) та імуnoreгулюючий індекс CD4/CD8, а також показник РБТЛ.

У клінічному плані при проведенні імунокорекції тимогеном була досягнута ремісія НАСГ. Проведення диспансерного нагляду протягом 1 року дозволило встановити тривалість досягнутої клініко-біохімічної ремісії захворювання. При цьому за даними імунологічного моніторингу протягом усього періоду диспансерного нагляду зберігалися такі показники імунограми, що відповідали межах норми.

Отже, використання заявленого способу корекції імунного статусу забезпечує досягнення реалізації задачі корисної моделі. Серед обстежених хворих основної групи алергічних реакцій на введення тимогену не було. У групі зіставлення помірно виражені алергічні реакції на введення тималіну виявлені в 2 хворих (3,5%) у вигляді алергічного дерматиту й кропив'янки, у зв'язку з чим у цих хворих введення тималіну було припинено, призначена десенсибілізуюча терапія (фенкарол).

Таким чином, отримані дані дозволяють вважати, що заявлений спосіб має суттєві переваги відносно способу-прототипу, які характеризуються більш вираженою тенденцією до нормалізації імунологічних показників, а в клінічному плані - досягненням стійкої й тривалої ремісії НАСГ, відсутністю подальших його загострень. У зв'язку з цим, умовний економічний ефект при використанні заявленого способу складає біля 189грн на 1 хворого. Спосіб корисний і тому його можна рекомендувати для широкого використання в клінічній практиці.