



УКРАЇНА

(19) UA (11) 56508 (13) A

(51) 7 A61K45/00, A61K35/28

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДВИДАЄТЬСЯ ПІД
ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ
ВЛАСНИКА
ПАТЕНТУ

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ЗАГОСТРЕНЬ ХРОНІЧНОГО ВІРУСНОГО ГЕПАТИТУ С

1

2

(21) 2002075402

(22) 01 07 2002

(24) 15 05 2003

(46) 15 05 2003, Бюл. №5, 2003 р.

(72) Фролов Валерій Митрофанович

(73) Фролов Валерій Митрофанович

(57) Спосіб лікування загострень хронічного вірусного гепатиту С, що включає введення хворим індуктора інтерферогенезу циклоферону, який відрізняється тим, що додатково вводять препарати α -інтерферону по 1 млн. ОД 3 рази на добу внутрішньом'язово перший тиждень

лікування, потім по 1 млн. ОД 2-3 рази на тиждень протягом 2-3 місяців поспіль, в залежності від досягнутого ефекту, спленін по 2 мл 2 рази на добу внутрішньом'язово протягом перших 10-15 днів лікування, потім по 2 мл 1 раз на добу ще 15-20 днів, кремнеземні ентеросорбенти усередину по 200-250 мл 1-2% водної суспензії тричі на добу між прийомами їжі та ліків протягом 10-12 днів та антиоксиданти (токоферолу ацетат, аскорутин, кверцетин) всередину у середньотерапевтичних дозах протягом 20-30 днів

Винахід відноситься до галузі медицини, а саме до способів лікування інфекційних захворювань

Актуальність проблеми пов'язана зі значною розповсюдженістю в сучасних умовах захворюваності на хронічний вірусний гепатит С (ХВГС) та недостатньою удосконалістю існуючих способів лікування хворих на дану патологію, у зв'язку з чим потрібна подальша оптимізація способів лікування ХВГС

Існує спосіб лікування загострень ХВГС шляхом введення великих доз препаратів І - інтерферону, наприклад інтрону А, реаферону, роферону, лаферону та інших по 3мл ОД 3 рази на тиждень протягом 6 місяців та більше (Picciotto A, Varagona Y, Valle F et al. Interferon therapy in chronic hepatitis C // Hepatology - 1993 - V 17 - P 359-363. Однак ефективність при такому способі лікування не перевищує 30 - 40%. Крім того, довготривале введення препаратів альфа - інтерферону може сприяти розвитку аутоімунних реакцій та інших ускладнень, які відмічаються у 25 - 30% хворих, та кількість яких зростає при призначенні інтерферонів більше, ніж 3 місяці поспіль

Для підвищення ефективності лікування загострень ХВГС запропоновано використовувати введення разом з препаратами альфа - інтерферону також протівірусних препаратів, переважно рибавіріну (Davis G L, Esteban R, Rustgi V et al. Re-combinant interferon alfa - 2b alone or in combination

with ribavirin for treatment of interferon relapse in chronic hepatitis C // New England Journal of Medicine - 1998 - V 339 - P 1493 - 1499). Цей спосіб більш ефективний, сприяє прискоренню досягнення ремісії за рахунок гальмування синтезу вірусних нуклеїнових кислот та зменшення кількості вірусів в організмі хворого. Однак рибавірин може обумовлювати розвиток диспептичних явищ, його призначення протипоказане при гострих хворобах печінки та нирок. Крім того, встановлено, що введення хворим із загостренням ХВГС комбінації препаратів альфа - інтерферону та рибавіріну поряд з підвищенням ефекту лікування також обумовлює суттєве збільшення кількості побічних ефектів, особливо гемоліз еритроцитів, що потребує відміни рибавіріну

Відомий також спосіб лікування загострень ХВГС за допомогою індукторів інтерфероутворення, а саме циклоферону або ізопринозину (Андрійчик М.А., Господарський І.Я., Зайгрічук О.П. Застосування індукторів інтерфероутворення у хворих на гепатит В і С // Вирусные гепатиты с парентеральным механизмом передачи возбудителей и их исходы - Киев, 2001 - С 232-234). Цей спосіб обумовлює позитивний клінічний ефект і не викликає негативних побічних реакцій, тому він обраний нами в якості прототипу

До недоліків прототипу відноситься те, що позитивний ефект мали лише 50% обстежених хворих. Тому було потрібне подальше удосконалення

(13) A

(11) 56508

(19) UA

існуючого способу - прототипу

Задачею винаходу було підвищення ефективності лікування загострень ХВГС шляхом додаткового введення помірних доз α -інтерферонів у комбінації зі спленіном, ентеросорбентами та антиоксидантами

Розробка запропонованого способу лікування загострень ХВГС базується на вперше встановленій нами в експериментальних умовах та підтвердженій у клініці закономірності, яка полягає в тому, що спільне введення індукторів інтерфероноутворення, насамперед циклоферону та α -інтерферонів (лаферон, реоферон, інтрон А та інші) обумовлює взаємне потенціювання противірусної та імуномодуючої дії обох препаратів, а в клінічному плані забезпечує прискорення досягнення стійкої та тривалої ремісії ХВГС. Включення спленіну в програму лікування загострень ХВГС пов'язано із встановленим авторами зв'язком гепатозахисним ефектом цього препарату у хворих на ХВГС, а також з відомою детоксикуючою, м'якою імуномодуючою та протиалергічною дією спленіну. Крім того, в якості обов'язкового компонента загальної програми лікування загострень ХВГС ми пропонуємо введення сучасних вітчизняних кремнеземних ентеросорбентів - ентеросгелю, полісорбу, сіларду П, ентеросорбу та інших. Нами було встановлено, що використання цих ентеросорбентів в якості додаткового компонента загальної програми лікування ХВГС обумовлює прискорення ліквідації синдрому ендогенної "метаболическої" інтоксикації, зниження рівня циркулюючих імунних комплексів, а також "середніх молекул", та забезпечує реалізацію імуномодуючого ефекту спленіну, циклоферону та α -інтерферонів (наприклад, лаферону) за рахунок "розкриття" поверхневих рецепторів імунокомпетентних клітин, очистки їх від токсичних молекул.

Нами також встановлено, що додаткове введення хворим із загостренням ХВГС комплексу антиоксидантів (токоферолу - ацетат, аскорутин, кверцетин) сприяє потенціюванню імунокоригуючого ефекту за рахунок зниження інтенсивності перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) і тому патогенетичне обґрунтоване.

Запропонований спосіб використовують таким чином. При встановленні діагнозу загострення ХВГС, що документується наявністю в крові РНК ВГС, підвищенням активності амінотрансфераз сироватки - АлАТ та АсАТ в 2 рази та більше, наявністю гепатомегалії та спленомегалії, жовтяниці,

підвищення рівня білірубіну, особливо прямої (пов'язаної) фракції, хворому призначають лікування згідно до запропонованого способу, а саме циклоферон по 2мл 12,5% розчину 1 раз на добу внутрішньом'язово 5 днів поспіль, потім через день по 2мл ще 5 - 10 інфекцій в залежності від досягнутого ефекту. Додатково призначають введення α -інтерферону (лаферон, реоферон, інтрон А та інші) внутрішньом'язово по 1млн. ОД 3 рази на добу перший тиждень лікування, потім по 1млн. ОД 2 - 3 рази на тиждень протягом 2 - 3 місяців, спленін по 2мл 2 рази на добу внутрішньом'язово протягом перших 10 - 15 днів лікування, ще 15 - 20 днів поспіль та сучасні кремнеземні ентеросорбенти (ентеросгель, сілард П, ентеросорб та інші) по 200 - 250мл 1 - 2% водної суспензії усередину тричі на добу між прийомами їжі та ліків протягом 10 - 12 днів поспіль і антиоксиданти (токоферолу - ацетат, кверцетин, аскорутин) усередину у середньотерапевтичних дозах протягом 20 - 30 днів поспіль.

В залежності від досягнутого ефекту введення циклоферону, спленіну та ентеросорбентів може бути повторене, з інтервалом 30 - 40 днів, однак наш клінічний досвід показує, що це потрібно лише в окремих випадках лікування, як правило, при наявності яких-небудь несприятливих умов - значної тривалості хвороби (більше 5 років), літнього віку хворих, зловживання алкоголем в анамнезі та інших.

При розробці запропонованого способу лікування загострень ХВГС нами було обстежено 52 хворих з даним діагнозом, у яких були клініко-лабораторні ознаки загострення гепатиту, що склали основну групу та отримували лікування згідно до запропонованого способу лікування та 30 хворих з таким же діагнозом, що склали групу співставлення, яка лікувалася згідно до способу - прототипу. Віковий, статевий склад та загальна тривалість захворювання в обох групах були одно-типними.

Було проведено співставлення клінічних, біохімічних та імунологічних показників в обох групах в динаміці лікування, а потім, після досягнення стійкої ремісії - протягом диспансерного нагляду від 2 до 6 років поспіль.

Проведення клінічного нагляду та лабораторного обстеження дозволило встановити, що запропонований спосіб має суттєві переваги відносно способу - прототипу.

Таблиця 1

Порівняльна характеристика впливу запропонованого та існуючого способів лікування на клінічні показники у хворих на ХВГС ($M \pm m$)

Клінічні показники	Способи лікування		P
	Запропонований спосіб (n = 52)	Існуючий спосіб (n = 30)	
1	2	3	4
Тривалість збереження (дб)			
- жовтяниці	6,2 \pm 0,2	10,8 \pm 0,3	<0,05
- потемніння сечі	5,1 \pm 0,3	12,2 \pm 0,4	<0,05
- субіктеричності склер	10,2 \pm 0,25	15,6 \pm 0,3	<0,05

Продовження таблиці 1

1	2	3	4
- гепатомегалії	14,3±0,3	25,5±0,4	<0,01
- спленомегалії	10,8±0,25	24,3±0,4	<0,01
- загальної слабкості	10,0±0,3	20,3±0,5	<0,01
- нездужання	9,1±0,2	18,6±0,4	<0,01
- зниження апетиту	8,6±0,3	16,9±0,5	<0,01
- тяжкості у правому підребер'ї	6,6±0,2	14,4±0,3	
- зниження працездатності	10,2±0,3	21,±0,5	<0,01
- чутливості краю печінки при пальпації	5,1±0,2	10,6±0,3	<0,01

В таблиці 1 наведені дані щодо впливу запропонованого способу на клінічні показники у обстежених нами хворих в порівнянні зі способом - прототипом 3 таблиці видно, що використання запропонованого способу лікування загострень ХВГС сприяє зниженню тривалості збереження жовтяниці в середньому на $4,6 \pm 0,2$ дні, потемніння сечі - на $5,1 \pm 0,2$ дні, субіктеричності склер - на $5,4 \pm 0,2$ дні, гепатомегалії - на $11,2 \pm 0,3$ дні, спленомегалії - на $13,5 \pm 0,35$ дні, чутливості краю печінки при пальпації - на $5,5 \pm 0,2$ дні ($P < 0,01$). Показово, що відносно групи хворих із загостренням ХВГС, яка лікувалася згідно зі способом - прототипом, тривалість збереження гепатомегалії скорочувалася в 1,8 рази, спленомегалії - в 2,25 рази, чутливість краю печінки при пальпації - в 2,1 рази.

Під впливом запропонованого способу лікування в основній групі, яка отримувала лікування згідно до розробленого нами способу, термін збереження загальної слабкості скорочувався на $10,3 \pm 0,4$ дні (в 2 рази), нездужання - на $9,5 \pm 0,2$ дні (в

2 рази), зниження апетиту - на $8,3 \pm 0,2$ дні (в 2 рази), тяжкості в правому підребер'ї - на $7,8 \pm 0,2$ дні (в 2,2 рази), зниження працездатності - на $10,9 \pm 0,2$ дні (в 2,1 рази). Отже, отримані дані свідчать про ефективність запропонованого способу лікування хворих із загостренням ХВГС, оскільки він сприяє прискоренню ліквідації клінічних проявів загострення та досягнення ремісії гепатиту С.

Вивчений також вплив запропонованого способу лікування та динаміку біохімічних показників у хворих із загостренням ХВГС. Отримані дані узагальнені в таблиці 2.

З таблиці 2 видно, що до початку лікування в обох групах обстежених були однакові зсуви біохімічних показників, які характеризувалися помірним підвищенням рівня загального білірубину та прямої (пов'язаної) фракції, збільшенням активності сироваткових амінотрансфераз (АлАТ та АсАТ), а також екскреторних ферментів - лужної фосфатази (ЛФ) та гаммаглутамілтранспептидази (ГГТП), підвищенням показника тимолової проби та зменшенням коефіцієнту альбуміну/глобуліни (А/Г).

Таблиця 2

Вплив запропонованого та існуючого способів лікування на динаміку біохімічних показників у хворих на ХВГС ($M \pm m$)

Біохімічні показники	Норма	Запропонований спосіб (n=52)	Існуючий спосіб (n=30)	P
Білірубін (мкмоль/л)	12,0-19,9	49,9±2,2	50,6±2,3	>0,1
- загальний		14,1±0,9	26,2±1,1	<0,01
- прямий (пов'язаний)	2,2-4,3	28,8±1,2	29,1±1,3	>0,1
		3,6±0,2	16,2±0,9	<0,01
АлАТ (ммоль/л*л)	0,3-68	2,99±0,12	3,11±0,15	>0,1
		0,59±0,05	1,92±0,2	<0,01
АсАТ (ммоль/л*л)	0,2-0,54	2,55±0,11	2,48±0,15	>0,1
		0,41±0,03	1,55±0,06	<0,01
Тимолова проба (од.)	0-5	7,5±0,09	7,2±0,12	>0,1
		4,2±0,05	6,9±0,11	<0,01
ГГТП (нмоль/л)	600-2500	3260±32	3180±38	>0,1
		2020±25	2850±22	<0,01
ЛФ, (ммоль/л*л)	0,5-1,3	4,8±0,2	4,6±0,3	>0,1
		1,1±0,05	2,3±0,11	<0,01
А/Г	1 1-1 3	0,82±0,05	0,81±0,06	>0,1
		1,1±0,03	0,88±0,02	<0,01

Примітка: у чисельнику - дані до початку лікування, у знаменнику - на 30-ту добу від початку лікування.

При повторному обстеженні на 30-ту добу від початку лікування було встановлено, що у хворих

основної групи, яка отримувала лікування згідно до запропонованого способу, відмічається норма-

лізація як загального рівня білірубину, так і вміст прямої (пов'язаної) фракції, зниження до норми активності амінотрансфераз сироватки крові - АлАТ і АсАТ, а також показника тимопової проби. Відмічалася також нормалізація активності екскреторних ферментів - ЛФ та ГГТП та показника А/Г. Таким чином, у обстежених хворих із загостренням ХАГС протягом 1 місяця досягалася повна клініко-біохімічна ремісія захворювання, про що свідчила нормалізація клініко-біохімічних показників.

У групі співставлення, яка отримувала лікування згідно до Існуючого способу, також відмічена позитивна динаміка вивчених біохімічних показників, однак не така значна.

Повторне обстеження дозволило відмітити, що у більшості хворих групи співставлення, яка лікувалася за допомогою існуючого способу - прототипу, вивчені біохімічні показники декілька перевищували верхню межу норми, що свідчило про неповну нормалізацію функціональних проб печінки. Комплексна оцінка всієї сукупності клініко-біохімічних показників дозволила встановити, що протягом 1 місяця повноцінна клініко-біохімічна ремісія ХВГС була досягнута у 48 (92,3 ± 4%) хворих основної групи, які отримували лікування згідно до запропонованого способу, та у 14 (46,7 ± 3,2%) осіб у групі співставлення ($P < 0,01$). Часткова ремісія з поліпшенням клініко-лабораторних показників була відмічена у останніх 4 (7,7 ± 2,2%) хворих основної групи та у 10 (33,3 ± 2,8%) осіб з групи співставлення. У 6 (20 ± 2,5%) хворих групи співставлення при використанні існуючого способу - прототипу не відмічено суттєвих позитивних змін клініко-біохімічних показників, тобто ремісія взагалі не була досягнута, зберігалася загострення патологічного процесу в паренхімі печінки, що потребувало додаткових лікувальних заходів.

Проведення диспансерного обстеження протягом 2 років та більше дозволило встановити наступне. В основній групі з 50 пацієнтів, які знаходилися під наглядом весь цей термін, повноцінна тривала клініко-біохімічна ремісія з відсутністю загострень протягом 2 років та більше, мала місце у 47 (94 ± 4,2%) пацієнтів, у 3 хворих (6 ± 1%) термін зберігання ремісії був від 7 до 12 місяців. У групі співставлення з 24 хворих з досягнутою ремісією у 10 (41,7 ± 3,6%) вона була менше 6 місяців та у 6 хворих (25 ± 3%) - від 6 до 12 місяців. Повноцінна ремісія тривалістю 2 роки та більше мала місце лише у 8 (33,3 ± 3,4%) осіб групи співставлення, тобто в 2,8 рази менше відносно загальної кількості хворих основної групи з досягнутою ремісією, або в 3,4 рази менше відносно загальної кількості хворих в обох групах, оскільки повноцінна ремісія тривалістю 2 роки та більше досягнута у 47 з 52 хворих основної групи (90,4 ± 4,5%) та 8 з 30 групи співставлення (26,6 ± 3,5%).

Умовний економічний ефект, пов'язаний з прискоренням досягнення стійкої тривалої клініко-біохімічної ремісії та підвищенням у зв'язку з цим працездатності хворих, складає 526грн на 1 хворого.

Отже, запропонований спосіб корисний, оскільки він сприяє прискоренню досягнення стійкої тривалої клініко-біохімічної ремісії при загостренні ХВГС. Він заснований на використанні вітчизня-

них ліків, не потребує дефіцитних, або дуже коштовних препаратів, і тому може бути рекомендований для поширеного застосування в умовах інфекційних відділень та лікарень при лікуванні загострень ХВГС.

Наведені дані можуть бути підкріплені такими конкретними прикладами використання запропонованого способу.

Приклад 1

Хвора С., 52 років, службовець, протягом останніх 4 років страждає на ХВГС, загострення відмічається переважно 2 рази на рік. Раніше отримувала лише патогенетичну терапію. Обстежена при черговому загостренні ХВГС. Скаржилася на загальну слабкість, нездужання, помірний головний біль, зниження апетиту, тяжкість у правому підребер'ї, суттєве зменшення працездатності, потемніння сечі. При огляді загальний стан хворої середньотяжкий, відмічається помірна жовтяниця склер, субіктеричність шкіри. Печінка збільшена, виступає на 3 - 4см з - під краю реберної дуги, селезінка на 1 - 2см в положенні на правому боці. Край печінки при пальпації чутливий.

Лабораторне обстеження: Ер - $3,92 \cdot 10^{12}/л$, Нб - $142г/л$, Л - $5,1 \cdot 10^9/л$, е - 1, п - 4, с - 52, л - 30, м - 4, ШОЕ - 6мм/год. Аналіз сечі - жовчні пігменти, уробілін. Біохімічні показники: білірубін загальний - 52,3мкмоль/л, прямий - 29,1мкмоль/л, непрямий - 23,2мкмоль/л, АлАТ - 2,86ммоль/л, АсАТ - 2,23ммоль/л, тимопова проба - 8,2од, ГГТП - 3126нмоль/л, ЛФ - 4,9ммоль/л, А/Г - 0,8. Діагноз: Хронічний вірусний гепатит С у фазі загострення, середньотяжкий перебіг, підтверджений тривалістю захворювання (біля 4 років), наявністю в анамнезі 5 - 6 років тому оперативного втручання, переливання крові та курсових інфекцій, наявністю на момент обстеження клінічної симптоматики загальнотоксичного та печінкового характеру, підвищенням активності амінотрансфераз та зсувів інших функціональних проб печінки, а також виявленні методом ІФА в крові хворої anti - HCV Ig (G+M), при відсутності маркерів гепатитів А та В.

Після уточнення діагнозу, хворій було призначено лікування згідно із запропонованим способом, яке включало введення циклоферону у вигляді 12,5% розчину по 2мл 1 раз на добу внутрішньом'язово протягом 5 діб поспіль, потім по 2мл через день ще 5 інфекцій (всього на курс 20мл циклоферону), та додатково лаферон по 1млн ОД 3 рази на добу перший тиждень ще протягом 2 місяців (всього на курс лікування 21млн ОД за 1 тиждень, та 16млн ОД за наступні 2 місяця, тобто сумарно 37млн ОД лаферону), спленін по 2мл 2 рази на добу внутрішньом'язово протягом перших 10 діб лікування, потім по 2мл 1 раз на добу ще 15 діб (всього на курс лікування 70мл спленіну), сілард П в якості сучасного кремнеземного ентеросорбента, по 200 мл 1% водної суспензії 3 рази на день усередину між прийомами їжі та ліків протягом 10 діб поспіль і комплекс антиоксидантів усередину - токоферолу ацетата, аскорутин та кверцетин у середньотерапевтичних дозах протягом 20 діб поспіль.

Під впливом загальний стан хворої суттєво покращився. Жовтяничність склер зникла на 5-ту добу від початку лікування, субіктеричність шкіри

та склер - на 10-ту добу, сеча була світлою вже на 4-ту добу лікування. Загальна слабкість та нездужання ліквідувалися на 8-му добу від початку лікування, апетит з'явився на сьому добу, тяжкість у правому підребер'ї зникла на шосту добу. Чутливість краю печінки при пальпації ліквідувалася на п'яту добу, розміри печінки зменшилися на 14-ту добу від початку лікування, селезінки - на 10-ту добу. На десяту добу нормалізувалася працездатність хворої.

Повторне біохімічне обстеження на 30-ту добу від початку лікування дозволило встановити нормалізацію біохімічних показників. Дійсно, рівень загального білірубіну знизився до 14,2мкмоль/л, прямого - до 3,6мкмоль/л, активність АЛАТ - до 0,55ммоль/г*л, АсАТ - до 0,41ммоль/г*л, показник тимолової проби - до 4,4од, активність ГГТП - до 2011нмоль/л, ЛФ - до 1,2ммоль/г*л. Коефіцієнт А/Г підвищився до 1,1.

Таким чином, була досягнута повноцінна клініко - біохімічна ремісія ХВГС у хворої С. Диспансерний нагляд протягом 2 років дозволив встановити тривалість досягнутої ремісії. Рецидивів та загострень захворювання весь термін диспансерного обстеження не було, працездатність хворої збережена.

Приклад 2

Хворий К, 42 років, службовець, хворіє на ХВГС протягом 5 років, загострення патологічного процесу відмічаються 1 - 2 рази на рік. Раніше отримував лише патогенетичну терапію. Обстеження при черговому загостренні ХВГС. Скаржився на загальну слабкість, нездужання, головний біль, зниження апетиту, потемніння сечі, помірну жовтяницю шкіри та склер, зменшення працездатності, тяжкість в правому підребер'ї. При огляді встановлено наявність помірної жовтяниці шкіри та склер, гепатомегалія (+3 - 4см), спленомегалія (+2см), чутливість краю печінки при пальпації, потемніння сечі.

При біохімічному обстеженні встановлено наявність гіпербілірубінемії (56,6мкмоль/л), підвищення вмісту фракції прямого (пов'язаного) білірубіну (30,2мкмоль/л), активності АЛАТ (3,06ммоль/г*л) та АсАТ (2,56ммоль/г*л), ГГТП (3280нмоль/л) і ЛФ (4,9ммоль/г*л), збільшення показника тимолової проби (8,1од), зменшення коефіцієнту А/Г (0,81).

Діагноз: Хронічний вірусний гепатит С у фазі загострення, середньотяжкий перебіг, встановлено на підставі тривалості захворювання (біля 5 років), наявності в анамнезі переливання крові та курсових інфекцій 6 років тому, виявлення харак-

терної клініко - біохімічної картини на момент обстеження, а також маркерів ВГС у крові хворого - anti - HCV Ig (G+M) методом ІФА при відсутності в крові хворого маркерів гепатитів А та В.

Після уточнення діагнозу, хворому було призначено лікування згідно до запропонованого способу, а саме внутрішньом'язове введення 12,5% розчину циклоферону по 2мл 1 раз на добу протягом 5 діб поспіль, а потім по 2 мл через день ще 10 інфекцій, додатково введення лаферону по 1млн ОД 3 рази на добу перший тиждень лікування та потім по 1млн ОД 3 рази на тиждень 1 місяць та 2 рази на тиждень ще 2 місяці, спленіну по 2мл 2 рази на добу внутрішньом'язово протягом перших 15 діб лікування, потім по 2 мл 1 раз на добу ще 20 діб поспіль, ентеросорбент - сілард П по 250мл 2% водної суспензії усередину тричі на добу між прийомами їжі та ліків протягом 12 діб поспіль і комплекс антиоксидантів усередину (токоферолу ацетат, кверцетин, аскорутин) у середньотерапевтичних дозах протягом 30 діб поспіль. Всього на курс лікування введено 30мл циклоферону, 49млн ОД лаферону, 100мл спленіну.

Під впливом проведеного лікування загальний стан хворого та його самопочуття суттєво покращилися. Жовтяниця зникла на шосту добу від початку лікування, субіктеричність склер - на десяту добу, потемніння сечі на шосту добу, загальна слабкість та нездужання - на 10-ту добу лікування, тяжкість у правому підребер'ї - на 6-ту добу. Гепатомегалія ліквідувалася на 14-ту добу лікування, спленомегалія - на 10-ту добу, зниження працездатності - на 10-ту добу.

При повторному вивченні біохімічних показників на 30-ту добу з початку проведення лікування встановлена чітко виражена позитивна динаміка. Рівень загального білірубіну знизився до 16,8мкмоль/л, прямого - до 3,5мкмоль/л, активність АЛАТ - до 0,62ммоль/г*л, АсАТ - до 0,42ммоль/г*л, тимолової проби - до 4,8од, активність ГГТП - до 19860нмоль/л, ЛФ - до 1,1ммоль/г*л. Коефіцієнт АУТ підвищився до 1,08.

Отже, була досягнута повноцінна клініко - біохімічна ремісія ХВГС у хворого К. Диспансерний нагляд протягом 2 років дозволив встановити тривалість досягнутої ремісії. Рецидивів та загострень захворювання весь термін диспансерного обстеження не було, працездатність хворого збережена.

Таким чином, запропонований спосіб має суттєві переваги щодо існуючого і може бути рекомендований для поширеного використання в практиці роботи інфекційних відділень та лікарень.