



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **101141** (13) **U**
(51) МПК (2015.01)
A61K 31/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

| | |
|--|---|
| (21) Номер заявки: u 2015 02636 | (72) Винахідник(и): Скрипник Ігор Миколайович (UA), Люлька Надія Олександрівна (UA), Дубровінська Тетяна Володимирівна (UA) |
| (22) Дата подання заявки: 23.03.2015 | |
| (24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.08.2015 | |
| (46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.08.2015, Бюл.№ 16 | (73) Власник(и): ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ "УКРАЇНЬСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ", вул. Шевченка, 23, м. Полтава, 36024 (UA) |

(54) СПОСІБ КОРЕКЦІЇ ДИСЛІПІДЕМІЇ У ХВОРИХ НА ІНФАРКТ МІОКАРДА У ПОЄДНАННІ З НЕАЛКОГОЛЬНИМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ

(57) Реферат:

Спосіб корекції дисліпідемії у хворих на інфаркт міокарда у поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом включає використання комбінації лікарського засобу аторвастатину та препарату урсодезоксихолевої кислоти на фоні базисної терапії. В залежності від рівнів показників ліпідограми аторвастатин призначають перорально по 40 мг/добу після вживання їжі на ніч, а урсодезоксихолеву кислоту призначають перорально у дозі 15 мг/кг на добу у 2 прийоми протягом 9 місяців.

UA 101141 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до терапії та кардіології, і може бути застосована при лікуванні хворих на інфаркт міокарда у поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом.

Одним з найбільш небезпечних ускладнень ішемічної хвороби серця є гострий коронарний синдром, зокрема гострий інфаркт міокарда, який залишається основною причиною смертності не тільки в Україні, а і на всій планеті. Інфаркт міокарда розвивається внаслідок порушення цілісності атеросклеротичної капсули, що призводить до контакту високотромбогенних субендотеліальних структур та вмісту бляшки з клітинами крові і неминучого утворення тромбу з частковою або повною оклюзією судини з подальшим розвитком одного або кількох вогнищ ішемічного некрозу в серцевому м'язі.

Часто у хворих на інфаркт міокарда з дисліпідемією виявляється ураження паренхіми печінки внаслідок метаболічних порушень, до яких належить неалкогольний стеатогепатит - патологічний поліетіологічний, дифузний запальний та дисметаболічний процес, який триває понад 6 місяців і передбачає гістіолімфолейкоцитарну інфільтрацію печінкових часток, гіперплазію перисинусоїдальних зірчастих клітин, жирову дистрофію гепатоцитів та фіброз із збереженням архітектоники печінки.

Зростання поширеності та смертності від поліморбідної патології - інфаркт міокарда у поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом, особливо серед осіб працездатного віку, на території України, а також збільшення строків госпіталізації та високі витрати на лікування зумовлюють соціальні, медичні та економічні аспекти даної проблеми та спонукають до впровадження у лікарську практику нових підходів до лікування даної патології та оптимізації вже відомих лікувальних технологій.

Відомий спосіб корекції дисліпідемії у хворих на інфаркт міокарда у поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом, що включає застосування аторвастатину у середній терапевтичній дозі 40 мг/добу (Шумаков В.А. Острый коронарный синдром: особенности спасающей терапии / В.А. Шумаков // Укр. кардіол. журнал. - 2007. - № 5. - С. 48-53; Шумаков В.А. Острый коронарный синдром: смещение акцентов в лечении / В.А. Шумаков // Мистецтво лікування. - 2009. - № 4(60). - С. 7-12; Taylor F. Statin of the primary prevention of cardiovascular disease / F. Taylor, K. Ward, T. Moore [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. - 2011. - Vol. 481. - P. 2169-2180).

Відомий спосіб, за рахунок гіполіпідемічних та плейотропних ефектів аторвастатину, приводить до більш сприятливого перебігу та розрешення захворювання у хворих на інфаркт міокарда у порівнянні з тими пацієнтами, які статинотерапію не отримували. Проте, він недостатньо ефективний для даної категорії хворих за рахунок того, що призначення середніх терапевтичних доз аторвастатину не забезпечує досягнення цільового рівня холестерину ліпопротеїдів низької щільності та не виключає ризик розвитку повторних коронарних подій.

На сьогодні доведена пряма асоціація між рівнем холестерину ліпопротеїдів низької щільності у сироватці крові і ризиком розвитку повторних коронарних подій у хворих на ішемічну хворобу серця та величиною загальної і кардіоваскулярної смертності у популяції (дані досліджень 4S, IDEAL, LIPID, CARE) (Лысенко А.Ф. Статины для лечения кардиологических пациентов высокого риска / А.Ф. Лысенко, О.И. Моисеенко // Здоров'я України. - 2013. - №1. - С. 42-45; Topol E.J. The creative destruction of medicine. / E.J. Topol. New York. - 2012, Basic Books, 304 p.). Зниження рівня холестерину ліпопротеїдів низької щільності на кожні 1 ммоль/л приводить до зниження кардіоваскулярного ризику на 22 % та загальної смертності на 10 % (Багрий А.Э. Статины в кардиологии: итоги 2012 г. и перспективы / А.Э. Багрий, Е.В. Щукина, Е. Черняева // Здоров'я України. - 2013. - С. 23).

З метою реалізації впливу статинотерапії на прогноз у хворих на гострий коронарний синдром у відповідності до європейських та вітчизняних рекомендацій по діагностиці, профілактиці та лікуванню дисліпідемій (2011), рівень холестерину ліпопротеїдів низької щільності необхідно знизити нижче 1,8 ммоль/л, а при неможливості досягнення цільового рівня потрібно орієнтуватися на зниження рівня показника на 50 % від вихідного рівня, що практично неможливо на фоні призначення середніх терапевтичних доз аторвастатину. Так, аторвастатин у дозі 40 мг/добу здатен максимально знизити рівень холестерину ліпопротеїдів низької щільності лише на 46-49 % від вихідного рівня показника у 58 % обстежених пацієнтів (Амосова Е.Н. От лечения атеросклероза к модификации прогноза: фокус на липидоснижающую терапию / Е.Н. Амосова // Серце і судини. - 2011. - № 2. - С. 12-23; Лутай М.И. Улучшение прогноза у больных со стенокардией: модификация образа жизни, фармакотерапия / М.И. Лутай, А.Ф. Лысенко // Укр. мед. часопис. - 2012. - № 1(87). - С. 45-49; Лутай М.И. Статины в лечении пациентов высокого сердечно-сосудистого риска / М.И. Лутай // Здоров'я України. - 2012. - С. 7).

Відомий спосіб корекції дисліпідемії у хворих на інфаркт міокарда у поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом із застосуванням високодозованих режимів терапії аторвастатином у дозі 80 мг/добу (Амосова Е.Н. От лечения атеросклероза к модификации прогноза: фокус на липидоснижающую терапию / Е.Н. Амосова // Серце і судини. - 2011. - № 2. - С. 12-23; Березин А.Е. Потенциальные возможности аторвастатина в программах первичной и вторичной превенции кардиоваскулярных заболеваний / А.Е. Березин // Укр. мед. часопис. - 2013. - №2(94). - С. 83-90; Волков В.И. Статины при остром коронарном синдроме / В.И. Волков // Медицина неотложных состояний. - 2007. - № 3(10). - С. 43-49; Шумаков В.А. Острый коронарный синдром: смещение акцентов в лечении / В.А. Шумаков // Мистецтво лікування. - 2009. - № 4(60). - С. 7-12).

Так, рандомізоване клінічне дослідження PROVE IT-TIMI 22 у хворих на гострий коронарний синдром довело, що інтенсивна ліпідознижуюча терапія аторвастатином у дозі 80 мг/добу приводить до достовірного зниження частоти розвитку реєстрованих подій (смерть, нефатальний ІМ, інсульт, госпіталізація з приводу прогресування стенокардії) на 16 % у порівнянні з такою при стандартному режимі, причому позитивні результати ранньої інтенсивної статинотерапії були отримані вже через 30 діб від початку спостереження, що підкреслює її перевагу у лікуванні хворих на гострий коронарний синдром, зокрема інфаркт міокарда (Петюнина О.В. Рациональная статинотерапия при остром коронарном синдроме / О.В. Петюнина, Н.П. Копица // Рациональная фармакотерапия. - 2012. - № 3(24). - С. 41-45; Murphy S.A. Reduction in recurrent cardiovascular events with intensive-lowering statin therapy after acute coronary syndromes from the PROVE-IT, TIMI 22 / S.A. Murphy, C.P. Cannon [et al.] // J. Am. Cardiol. - 2009. - Vol. 54. - P. 2358-2362; Thygesen K. Universal definition of myocardial infarction / K. Thygesen, J.S. Alpert, H.D. White // Eur. Heart. J. - 2007. - Vol. 28. - P. 2525-2538).

Проте, відомий спосіб корекції дисліпідемії не враховує високий ризик розвитку побічних ефектів на фоні призначення агресивних режимів аторвастатину, зокрема, на гепатобіліарну систему, у хворих на поєднану патологію - інфаркт міокарда та неалкогольний стеатогепатит, особливо враховуючи доведену пряму кореляцію між частотою їх виникнення та дозою статинів. Крім цього, прийом інтенсивних доз статинів на фоні стеатогепатиту може викликати прогресування морфологічних змін у печінці (Пархоменко А.Н. Новые подходы к гиполлипидемической терапии у пациентов с острым инфарктом миокарда / А.Н. Пархоменко, Я.М. Лутай, О.И. Иркин, А.А. Степура // Укр. мед. часопис. - 2012. - № 4(90). - С. 111-116; Лысенко А.Ф. Статины для лечения кардиологических пациентов высокого риска / А.Ф. Лысенко, О.И. Моисеенко // Здоров'я України. - 2013. - №1. - С. 42-45).

Одним із шляхів вирішення даної проблеми є підбір лікарського засобу, який би на фоні статинотерапії забезпечував додатковий гіполіпідемічний ефект та мав гепатопротекторні властивості.

На сьогодні існує багато досліджень, які доводять доцільність поєднання статинів з препаратами урсодезоксихолевої кислоти у хворих на ішемічну хворобу серця у поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом, які продемонстрували корегуючий вплив препарату на ліпідний спектр крові на фоні достовірної гепатопротекторної дії (Шульпенкова Ю.О. Таргетная терапия заболеваний печени / Ю.О. Шульпенкова // Consilium medicum. - 2012. - Т. 6, № 7. - С. 1-4; Ткач С.М. Эффективность и безопасность гепатопротекторов с точки зрения доказательной медицины / С.М. Ткач // Здоров'я України. - 2009. - № 6. - С. 7-10).

Найбільш близьким до запропонованого способу за технічною суттю та результатом, який може бути досягнутий, тому його вибрано за прототип, є спосіб корекції дисліпідемії у хворих на ішемічну хворобу серця у поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом, що включає використання комбінації аторвастатину у добовій дозі 20 мг та урсодезоксихолевої кислоти у дозі 300 мг/добу на фоні базисної терапії (Долженко М.Н. Особенности гиполлипидемической терапии у хворих з ішемічною хворобою серця у поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом / М.Н. Долженко, А.Я. Базилевич // Ліки України. - 2010. - № 139. - С. 78-81).

Відомий спосіб забезпечує більш значуще зниження рівня холестерину ліпопротеїдів низької щільності у сироватці крові у порівнянні із застосуванням подвоєної дози аторвастатину - 40 мг/добу за рахунок потенціювання гіполіпідемічного ефекту статинотерапії при зниженні дози препарату вдвічі на фоні додаткового призначення урсодезоксихолевої кислоти.

Однак, відомий спосіб корекції дисліпідемії має недостатній ступінь ефективності у хворих на інфаркт міокарда, за рахунок недостатнього гіполіпідемічного ефекту середніх терапевтичних доз аторвастатину у досягненні рекомендованих для хворих на інфаркт міокарда цільових рівнів ліпідограми.

В основу корисної моделі поставлена задача розробити спосіб оптимізації гіполіпідемічної терапії у хворих на інфаркт міокарда у поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом шляхом

удосконалення відомого, досягти отримання цільових рівнів показників ліпідограми за рахунок підбору лікувальних засобів з широким спектром дії у фізіологічно збалансованих співвідношеннях, прийом яких забезпечив би комплексну дію на ключові ланцюги патогенетичних механізмів формування зазначеної синтропії, знизив ризик виникнення побічних ефектів, зокрема, з боку гепатобіліарної системи, та сприяв підвищенню ефективності та безпечності лікування.

Поставлену задачу вирішують створенням способу оптимізації гіполіпідемічної терапії у хворих на інфаркт міокарда у поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом, що включає використання комбінації аторвастатину та урсодезоксихолевої кислоти на фоні базисної терапії, який згідно з корисною моделлю, відрізняється тим, що в залежності від рівнів показників ліпідограми аторвастатин призначають перорально по 40 мг/добу після вживання їжі на ніч, а урсодезоксихолеву кислоту призначають перорально у дозі 15 мг/кг на добу у 2 прийоми протягом 9 місяців.

Загальна характеристика препаратів, що використовують у запропонованій корисній моделі.

Аторвастатин - селективний конкурентний інгібітор ГМГ-КоА-редуктази - ферменту, який перетворює 3-гідрокси-3-метилглутарил кофермент А в мевалонову кислоту, яка є попередником стеролів, зокрема холестерину. Таким чином, препарат знижує рівні загального холестерину і холестерину ліпопротеїдів дуже низької та низької щільності у плазмі крові, пригнічує синтез холестерину в печінці, приводить до збільшення числа "печінкових" рецепторів до ліпопротеїдів низької щільності на поверхні клітин, що посилює їх захоплення та катаболізм. В результаті рівень загального холестерину знижується на 30-46 %, ліпопротеїдів низької щільності - на 41-61 %, аполіпопротеїну В - на 34-50 %, тригліцеридів - на 14-33 %; рівень холестерину ліпопротеїдів високої щільності і аполіпопротеїну А підвищується в залежності від дози препарату.

Урсодезоксихолева кислота - жовчна кислота, гепатопротектор. Має наступні механізми дії: холеретичний, цитопротективний, антиапоптичний, імуномодуючий (за рахунок зниження рівня прозапальних цитокінів), гіпохолестеринемічний (сприяє зменшенню всмоктування холестерину у кишечнику, гальмує синтез холестерину в печінці, знижує екскрецію холестерину у жовч), літолітичний. Зменшує вміст холестерину у жовчі переважно шляхом дисперсії холестерину та формування рідкокристалічної фази. Впливає на ентерогепатичну циркуляцію жовчних солей, зменшуючи реабсорбцію в кишечнику ендogenous більш гідрофобних і потенційно токсичних сполук. Урсодезоксихолева кислота знижує літогенний індекс жовчі, збільшуючи вміст у ній жовчних кислот. Сприяє частковому або повному розчиненню холестеринових жовчних каменів при пероральному застосуванні (Буеверов А.О. Возможности клинического применения урсодезоксихоловой кислоты // Consilium medicum. - 2005. - Т. 7. - № 6. - С. 28-34).

Запропонований спосіб лікування здійснюється наступним чином.

Після проведення всебічного обстеження (визначення загального стану хворого; проведення загального аналізу крові, біохімічного аналізу крові з визначенням загального білірубіну, активності гамма-глутамілтранспептидази (ГГТП), аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартамінотрансферази (АсАТ), рівня загального холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ), ХС ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), ХС ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ); визначення рівня тропоніну І, С-реактивного протеїну (СРП); вивчення даних електрокардіограми (ЕКГ), ультразвукового дослідження органів черевної порожнини, хворим встановлюють діагноз інфаркту міокарда у поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом та призначають на фоні базисної терапії (тромболітична терапія, кишковорозчинний аспірин, клопідогрель, фондапарінукс, β-адреноблокатори, нітрати, інгібітори АПФ) аторвастатин у дозі 40 мг/добу перорально на ніч після вживання їжі, та в динаміці лікування додатково, в залежності від рівнів показників ліпідограми, додають урсодезоксихолеву кислоту перорально у дозі 15 мг/кг/добу у 2 прийоми.

Приклад конкретного виконання.

Хворий К., 65 років, госпіталізований до палати інтенсивної терапії спеціалізованого кардіологічного відділення для хворих на інфаркт міокарда Полтавського обласного клінічного кардіологічного диспансеру із скаргами на інтенсивний пекучий біль за грудниною з іррадіацією по всій грудній клітині, ліве плече та міжлопатковий простір, тривалістю понад 1 годину, який не купірувався застосуванням 3-х таблеток нітрогліцерину, супроводжувалися різкою загальною слабкістю, посиленням потовиділенням.

Анамнез: близько 15 років хворіє на гіпертонічну хворобу з максимальними цифрами артеріального тиску до 200/100 мм рт. ст., лікувався амбулаторно. Близько 5 років тому при фізичному навантаженні почав відмічати короткочасні напади стискуючого за груднинного болю,

який проходив самостійно у спокої або після прийому 1-2 табл. нітрогліцерину. Систематично антигіпертензивні та антиангінальні засоби не приймав. Стан хворого різко погіршав за 3 години до госпіталізації, коли виникли вищеперелічені скарги. Алкоголем не зловживає. Вірусні захворювання печінки заперечує. Близько 10 років тому встановлений діагноз - неалкогольний

стеатогепатит.

Діагноз при госпіталізації - гострий інфаркт міокарда, неалкогольний стеатогепатит.

На підставі отриманих результатів обстеження встановлено: лейкоцитоз - $11,6 \times 10^9/\text{л}$; зсув лейкоцитарної формули вліво (паличкоядерні лейкоцити - 15 %); позитивний тест на тропонін І; загальний білірубін - 17,5 мкмоль/л; ГГТП - 58,3 Од/л; АлАТ - 63,7 Од/л; АсАТ - 99,5 Од/л; загальний ХС - 5,47 ммоль/л; ТГ - 2,4 ммоль/л; ХС ЛПНЩ - 2,96 ммоль/л; ХС ЛПВЩ - 0,97 ммоль/л; СРП - 41,93 мг/л; за даними ЕКГ - ритм синусовий правильний, ЧСС - 78 уд./хв., ознаки гострого з зубцем Q розповсюдженого заднього інфаркту міокарда лівого шлуночка.

Діагноз за результатами проведеного обстеження: ІХС: Гострий з зубцем Q розповсюджений задній інфаркт міокарда лівого шлуночка. СН 0. Гіпертонічна хвороба III ст. Неалкогольний стеатогепатит.

Хворому було призначено лікування запропонованим способом корекції дисліпідемії у хворих на інфаркт міокарда у поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом: на фоні базисної терапії (тромболітична терапія (стрептокіназа 1,5 млн. ОД), кишковорозчинний аспірин 300 мг одноразово, потім - 75 мг постійно; клопидогрель 300 мг одноразово, потім - 75 мг протягом 12 місяців; фондапарінукс 2,5 мг/добу, 7 діб; бісопролол 5 мг постійно; ізодінітрат 10 мл протягом 2 діб; раміприл 2,5 мг під контролем артеріального тиску) призначено аторвастатин перорально у дозі 40 мг/добу на ніч після вживання їжі під контролем рівнів показників ліпідограми.

В динаміці лікування вже через 5 діб відмічено стабілізацію та покращення клінічного перебігу інфаркту міокарда, що характеризувалося відсутністю повторних ангінозних нападів, покращенням загального стану хворого, а також нормалізацією кількості лейкоцитів - $8,6 \times 10^9/\text{л}$ у загальному аналізі крові, зниженням активності печінкових трансаміназ та ГГТП за даними біохімічного аналізу крові (ГГТП - 36,3 Од/л; АлАТ - 38,7 Од/л; АсАТ - 39,5 Од/л), позитивною динамікою ЕКГ. Хворий підлягав розширенню рухового режиму.

При повторному обстеженні в динаміці лікування через 3 місяці від початку клінічних симптомів: лейкоцити - $4,3 \times 10^9/\text{л}$; ШОЕ - 8 мм/год.; загальний білірубін - 12,5 мкмоль/л; ГГТП - 32 Од/л; АлАТ - 31 Од/л; АсАТ - 34 Од/л; загальний ХС - 4,4 ммоль/л; ТГ - 1,9 ммоль/л; ХС ЛПНЩ - 2,1 ммоль/л; ХС ЛПВЩ - 1,01 ммоль/л; СРП - 5,8 мг/л; за даними ЕКГ - ритм синусовий правильний, ЧСС - 78 уд./хв., рубцеві зміни після перенесеного розповсюдженого заднього інфаркту міокарда лівого шлуночка, складних порушень ритму та провідності не зафіксовано.

За даними ліпідограми, наявна позитивна тенденція в динаміці лікування, але цільові рівні показників не досягнуті, тому додатково до зазначеного лікування призначається урсодезоксихолева кислота (перорально у дозі 15 мг/кг/добу у 2 прийоми протягом 9 місяців).

При обстеженні в динаміці спостереження через 9 місяців після корекції гіполіпідемічної терапії: рівень лейкоцитів - $3,8 \times 10^9/\text{л}$; ШОЕ - 3 мм/год.; загальний білірубін - 11 мкмоль/л; ГГТП - 29 Од/л; АлАТ - 25 Од/л; АсАТ - 22 Од/л; загальний ХС - 3,7 ммоль/л; ТГ - 1,7 ммоль/л; ХС ЛПНЩ - 1,55 ммоль/л; ХС ЛПВЩ - 1,12 ммоль/л; СРП - 4,05 мг/л; за даними ЕКГ - ритм синусовий правильний, ЧСС - 65 уд./хв., рубцеві зміни задньої стінки лівого шлуночка; за даними УЗД ОЧП - ультрасонографічні ознаки неалкогольного стеатогепатиту.

Протягом 9 місяців спостереження за хворим ангінозних нападів не відмічалось, рівень білірубину, активність трансаміназ залишалися в межах норми, збережені цільові показники ліпідограми, нормалізувався рівень СРП.

Запропонованим способом корекції дисліпідемії у хворих на інфаркт міокарда у поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом на базі спеціалізованого кардіологічного відділення для хворих на інфаркт міокарда Полтавського обласного клінічного кардіологічного диспансеру проліковано 20 хворих з інфарктом міокарда у поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом.

При лікуванні запропонованим способом корекції дисліпідемії у хворих на інфаркт міокарда у поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом було досягнуто цільових рівнів ліпідограми при стабільно нормальних показниках активності печінкових ферментів без необхідності підвищення дози аторвастатину. Навіть при довготривалому застосуванні препарату не виявлено жодного випадку гепатотоксичного впливу. Крім цього, за короткий строк було досягнуто зниження та стабілізація рівня СРП - важливого прогностичного фактора ризику розвитку серцево-судинних ускладнень.

Таким чином, запропонований спосіб корекції дисліпідемії дозволяє ефективно знизити ризик виникнення серцево-судинних ускладнень шляхом досягнення цільових рівнів ліпідограми та С-реактивного протеїну при застосуванні безпечних середніх терапевтичних доз

аторвастатину та запобігає виникненню побічних ефектів даного препарату, зокрема, на гепатобіліарну систему, навіть при довготривалому прийомі у хворих на інфаркт міокарда у поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом.

5

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб корекції дисліпідемії у хворих на інфаркт міокарда у поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом, що включає використання комбінації лікарського засобу аторвастатину та препарату урсодезоксихолевої кислоти на фоні базисної терапії, який **відрізняється** тим, що, в залежності від рівнів показників ліпідограми, аторвастатин призначають перорально по 40 мг/добу після вживання їжі на ніч, а урсодезоксиколу призначають перорально у дозі 15 мг/кг на добу у 2 прийоми протягом 9 місяців.

10

Комп'ютерна верстка М. Мацело

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

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