



УКРАЇНА

(19) UA (11) 36840 (13) A

(51) 6 A61K38/08

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТІВ РІЗНОГО ГЕНЕЗУ

(21) 2000020827

(22) 15.02.2000

(24) 16.04.2001

(33) UA

(46) 16.04.2001, Бюл. № 3, 2001 р.

(72) Хворостинка Володимир Миколайович, Колесникова Олена Вадимівна, Соломникова Оксана Іванівна

(73) Хворостинка Володимир Миколайович, Колесникова Олена Вадимівна, Соломникова Оксана Іванівна

(57) Спосіб лікування хронічних гепатитів різного генезу, котрий включає прийом есенціале та імунокоригуючого засобу, який **відрізняється** тим, що прийом препаратів здійснюють під контролем імунологічних та гормональних показників, а як імунокоректор використовують тимактид, який призначають по 0,25 мг за годину до вечері з інтервалом у 4 доби при курсовій дозі 1,75 мг.

Винахід стосується медицини, а саме - терапії внутрішніх хвороб, і може бути використаний для лікування хворих на хронічний гепатит.

Хронічний гепатит - поліетіологічний дифузний запальний процес у печінці, що триває більше 6 місяців, характеризується гістiolімфоцитарною інфільтрацією портальних полів, гіпертензією зірчастих ретикулоендотеліоцитів, помірним фіброзом у сполученні з дистрофією гепатоцитів при збереженні архітекtonіки печінки.

Основними причинами, що викликають розвиток хронічного гепатиту, є: вірусна інфекція, хронічне зловживання алкоголем, виражені аутоімунні процеси, вплив гепатотоксичних засобів. З клінічної та морфологічної точок зору виділяють хронічний активний гепатит з мінімально (ХГМА), помірно (ХГПА) та вираженою (ХГВА) активністю. Хронічні захворювання печінки перебігають на фоні зниженої імунологічної реактивності хворого. Характер та ступінь змін імунологічних показників залежать від ступеню ушкодження печінки, при цьому зменшується функціональна активність лімфоцитів, послаблюється імунна відповідь на різні антибіотики. У хворих з найбільш вираженою імуносупресією частіше зазначають ускладнений перебіг захворювання та довший період одужання. Тривалість перебігу та різноманітність клінічних проявів захворювань печінки обумовлюють необхідність пошуку нових ефективних способів терапії.

Відомий спосіб лікування захворювань печінки шляхом введення в організм протівірусного засобу, імунорегулятора-інтрона. Згідно з відомим способом, хворому вводять 5-9 мл МЕ тричі на тиждень протягом 4-6 місяців (див.: Окорков Л.Н. Лечение внутренних болезней. - М.: Медицинская

литература, 1999. - Т. 1. - С. 474-475). Результат лікування - нормалізація вмісту в крові амінотрансуфераз, зникнення маркерів реплікації вірусу гепатиту, поліпшення гістологічної картини в печінці (зменшення запальної інфільтрації портальних трактів, фокальних та ступеневих некрозів, проліферації жовчних протоків).

До недоліків даного способу слід віднести недостатню ефективність лікування патологій різного генезу, так, повну відповідь на лікування дають лише 30-40% хворих, при цьому у 10-50% позитивно відповіли на лікування спостерігається рецидив захворювання через 6 місяців. Крім того, якість життя хворого погіршується; з'являються грипоподібні явища, помірно виражена тромбоцитопенія, нейропенія, головні болі, депресивні стани.

Відомий спосіб лікування захворювань печінки різного генезу шляхом введення в організм гепатопротекторного засобу, що включає трис-[N-(2,3-диметилфеніл)-антранілато]алюміній (див.: Пат. № 2035906, Росія, МПК 6A61K31/19, 33/06. Спосіб лечения заболеваний печени различного генеза. - Институт физической химии им. Л.В. Писаржевского. - Заявка № 4824528, заявл. 14.05.90, опубл. 27.05.95). Реалізація цього способу забезпечує зниження ознак гепатиту та цирозу, посилює регенераторний процес у гепатоцитах: гальмує темп розвитку грубоволокнистих колагенових волокон; знижує білкову та жирову дистрофію. Висока гепатоспецифічна результативність даного способу поєднується з хорошим терапевтичним ефектом.

Проте відомий спосіб лікування не забезпечує відновлення порушених показників клітинного та гуморального імунітету, а також порушеного спів-

(19) UA (11) 36840 (13) A

відношення субпопуляцій Т-лімфоцитів, що обумовлює несприятливі закінчення захворювання, зтяжні та хронічні форми гепатиту, тривалі терміни лікування.

Найближчим до способу за даним винаходом, за технічною суттю та досягнутим ефектом є спосіб лікування хронічних гепатитів різного генезу, що включає прийом есенціале та імунокоригуючого засобу. Згідно зі способом, есенціале призначають по 2 капсули тричі на день, а імунокоригуючий засіб - левамизол - по 100-150 мг на добу через день (7-10 курсів) (прототип, див.: Факультетская терапия / Под ред. В.Н. Хворостинка. - Харьков, 1999. - С. 456-458). Використання відомого способу лікування дозволяє поліпшити функцію печінки, знизити перекисне окислення ліпідів, дещо стимулювати усі субпопуляції Т-лімфоцитів, поліпшити взаємодію Т- та В-лімфоцитів, підвищити ефективність лікування, скоротивши його термін до одного місяця.

До недоліків відомого способу слід віднести: незадовільні результати лікування при вираженій активності процесу; відсутність можливості стимулювати порушену продукцію хімічних гормонів імунітету, що сприяє хронізації процесу; виникнення побічних ефектів; тривалі терміни лікування.

У основу винаходу поставлено завдання створення способу лікування хронічних гепатитів різного генезу, в якому використання як імунокоригуючого засобу поліпептида з вилочкової залози ягняти - тимактида, контроль імунологічних та гормональних показників та оптимальна схема прийому тимактида забезпечить можливість лікування хронічних гепатитів будь-якої форми активності процесу, дозволить нормалізувати продукцію хімічних гормонів імунітету та відновити порушене співвідношення субпопуляцій Т-лімфоцитів, а також виключити побічні ефекти, скоротити термін лікування.

Поставлене завдання вирішується так: у відомому способі лікування хронічних гепатитів різного генезу, що включає прийом есенціале та імунокоригуючого засобу, який проводять під контролем імунологічних та гормональних показників, а як імунокоректор використовують тимактид, який призначають по 0,25 мг за годину до вечері з інтервалом у 4 доби при курсовій дозі 1,75 мг.

Контроль імунологічних та гормональних показників забезпечує проведення адекватної терапії. Використання як імунокоригуючого засобу імунорегуляторного пептида - тимактида забезпечує нормалізацію Т-лімфоцитів та Т-супресорів, зниження малодиференційованих лімфоцитів, збільшення функціональної активності Т-лімфоцитів, нормалізує продукцію хімічних гормонів імунітету та статевих гормонів. Призначення препарату в вечірній час обумовлено тим, що в цей час імунна система хворого найбільше потребує стимуляції, прийом препарату перед їжею забезпечує краще засвоєння препарату за рахунок високої активності шлункового соку та протеолітичних ферментів. Разова доза у 0,25 мг необхідна та достатня для підтримки імунореактивності організму протягом 4-х діб. Курсова доза достатня для забезпечення необхідного терапевтичного ефекту.

Використання комплексу істотних ознак, що заявляються, забезпечує: лікування хронічного

гепатиту мінімальної, помірної та вираженої активності процесу; стабілізацію продукції хімічних гормонів; попередження хронізації процесу; нормалізацію стану імунологічної реактивності організму; скорочення термінів лікування.

Дані, що підтверджують ефективність лікування будь-якої форми активності гепатиту, стабілізацію продукції гормонів та відновлення співвідношення субпопуляцій Т-лімфоцитів, наведено в табл. 1-4.

Даний спосіб реалізують так. Діагноз захворювання встановлювали згідно з класифікацією хронічних гепатитів та цирозів, запропонованою Міжнародним конгресом гастроентерологів у 1994 р. Різні форми хронічного гепатиту визначали на підставі клініки, лабораторних та інструментальних методів обстеження, морфологічного дослідження біоптатів печінки. Етіологія виявлялася з урахуванням анамнестичних даних, визначення в крові вірусу гепатиту В, С. Для оцінки функціонального стану печінки проводилося дослідження загального білка колориметричним біуретовим методом, білкових фракцій - методом електрофорезу на папері, загального білірубіна та його фракцій - методом Йендрашика, Клегорна та Грофа, АсТ, АлТ - колориметричним методом (Райтмана і Френкель), лужної фосфатази - за Боданські, гамаглутамілтранспептидази - уніфікованим методом за допомогою реактивів Дніпропетровського НДІ гастроентерології, тимолової проби - за Хуеро та Поппеду. Визначали відносний вміст Т-, В-лімфоцитів за допомогою тесту комбінованого розеткування з еритроцитами барана та частками зимозану. Основні субпопуляції Т-лімфоцитів визначали в тесті з теофеліном. Стан гуморального імунітету оцінювали за вмістом циркулюючих імунних комплексів (ЦІК). Визначення імуноглобулінів робили методом модифікації Манчіні. Концентрацію гормонів у плазмі крові визначали радіоімунологічним методом тестування. Хворих на ХГМА, ХГПА, ХГВА характеризувала типова симптоматика за клінічними та морфологічними даними. Хворі приймали есенціале по дві капсули тричі на день протягом 3-х тижнів, а також тимактид по 0,25 мг (1 таблетка) за годину до вечері за щок з інтервалом у 4 дні між прийомами, на курс 7 таблеток (1,75 мг). Після курсу лікування проводили обстеження хворих.

Нижче наведено конкретні приклади реалізації даного способу лікування.

Приклад 1. Хворий Осипенко А.Є., 1958 р. н., і. х. № 1947. Дата надходження - 3.03.99 р. Скарги на почуття дискомфорту в правому підребер'ї, сухість у роті, свербіж на ділянці гомілки, передпліччя, психоемоційну нестійкість, загальну слабкість, зниження працездатності. Анамнез хвороби: вважає себе хворим приблизно 5 років, коли вперше з'явилися болі в правому підребер'ї, свербіж шкіри. Ці прояви пов'язує з вживанням алкоголю (по 100-150 мл двічі-тричі на тиждень). Лікувався в ЦРЛ за місцем проживання без позитивної динаміки, у зв'язку з чим для обстеження прибув у ОКЛ. Об'єктивно: загальний стан відносно задовільний. Астенік. Шкіряні покриви з жовтушним відтінком, на шкірі передпліччя, гомілок - сліди розчухувань. Гінекомастія. Щитовидна залоза звичайної форми та розмірів. Перкуторно над легенями - ясний ле-

геневи́й звук. Аускультативно - жорстке дихання. Межі відносної серцевої тупості в межах норми. Тони серця звучні, ритмічні, ЧСС -78 уд', АД - 120/80 мм рт. ст. Язик вологий, чистий. Живіт м'який, помірно болісний у правому підребер'ї. Печінка виступає з-під краю реберної дуги на 1,5 см, поверхня гладка, край загострений, чутливий при пальпації. Селезінка не пальпується. Периферичних набряків немає. Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Результати дослідження: АСТ - 0,7 ммоль/л, АЛТ - 0,9 ммоль/л, загальний білок - 76,2 г/л, альбуміни - 48 г/л, гама-глобуліни - 18,8 г/л, загальний білірубін - 24,9 мкмоль/л, Тл загальн. - 48%, ТФР - 46,4%, ТФЧ - 12,1%, В-лімф. - 3,4%, ЦИК 3,5% ПЕГ-5,1; 4,5% ПЕГ-10,6, Т₃ 1,1 нмоль/л, Т₄ 118 нмоль/л, інсулін - 99,8 нмоль/л, кортизол - 490 нмоль/л, естрадіол - 0,28 нмоль/л, тестостерон - 24,9 нмоль/л.

Діагноз: хронічний гепатит з мінімальним ступенем активності алкогольного генеза. Лікування проведено згідно зі способом, що заявляється. Результати лікування: на 8 день - зменшився свербіж шкіри, почуття тяжкості в правому підребер'ї. Об'єктивно - без динаміки. Наприкінці лікування: абдомінальний, диспепсичний синдроми не турбують, свербіж шкіри слабкий. Астеновегетативні реакції не спостерігаються. Шкіра блідо-рожева, ледве помітні сліди розчухувань на ділянці передпліччя, гомілок. Печінка не виступає з-під краю реберної дуги. Результати дослідження: АСТ - 0,45 ммоль/л, АЛТ - 0,5 ммоль/л, загальний білок - 72,3 г/л, альбуміни - 54,2 г/л, гама-глобуліни - 13,6 г/л, загальний білірубін - 12,8 мкмоль/л, Тл загальн. - 54,9%, ТФР - 49%, ТФЧ - 15,1%, В-лімф. - 7,15%, ЦИК 3,4% ПЕГ-4,2; 4,5% ПЕГ-12,1, Т₃ 1,6 нмоль/л, Т₄ 101,2 нмоль/л, інсулін - 123 нмоль/л, кортизол - 442,6 нмоль/л, естрадіол - 0,16 нмоль/л, тестостерон - 22,1 нмоль/л.

Термін лікування - 20 днів, що свідчить про зменшення койко-днів на 4 дні. Рецидивів та ускладнень не було.

Приклад 2. Хвора Коритна В. О., 1970 р. н., і. х. № 9188. Дата надходження - 22.11.99 р. Скарги на почуття тяжкості в правому підребер'ї, що посилюється після фізичного навантаження, з іррадіацією в ліву половину грудної клітини, нудоту, гіркоту в роті, зниження маси тіла на 3 кг за останні 2 місяці, загальну слабкість, втомлюваність.

Анамнез хвороби: вважає себе хворою з 1990 р., коли вперше стали турбувати болі в правому підребер'ї. Обстежувалася з приводу хронічного холециститу, хронічного гепатиту. В 1991 р. проведено апендектомію, після чого стан погіршився - стали зростати прояви больового, диспепсичного, астеновегетативного синдромів. Хвору визнано інвалідом III групи з хронічного гепатиту.

Для обстеження і лікування направлена в гастроентерологічне відділення ОКЛ. Об'єктивно: загальний стан відносно задовільний. Астенік. Шкіра та слизові з жовтушним відтінком. Периферичні лімфовузли не пальпуються. Щитовидна залоза гіперплазована до II ст., рухлива, еластична. При перкусії легенів - ясний легеневи́й звук. Аускультативно - везикулярне дихання. Межі відносної серцевої тупості в межах норми. Тони серця звучні, діяльність ритмічна, ЧСС - 72 уд', АД - 110/70 мм рт. ст. Язик рожевий, вологий. Живіт

м'який, помірно болісний у правому підребер'ї. Печінка виступає з під краю реберної дуги на 4 см, край її закруглений, чутливий при пальпації, поверхня гладка. Селезінка біля краю реберної дуги. Периферичних набряків немає. Результати досліджень: АСТ - 0,9 ммоль/л, АЛТ - 1,25 ммоль/л; клінічний аналіз крові: Нв - 107 г/л, ер. - $3,0 \times 10^{12}$ /л, ц. п. - 1,07, лімф. 18%; загальний білок - 74,2 г/л, альбуміни - 55,0 г/л, гама-глобуліни - 21,2 г/л, загальний білірубін - 97,1 мкмоль/л, прямий - 88,7 мкмоль/л, непрямий - 8,4; Тл загальн. - 47,0%, ТФР - 58,2%, ТФЧ - 9,6%, В-лімф. - 3,1%, IgG 15,45%; ЦИК 3,4% ПЕГ-8,5; 4,5% ПЕГ-15,1, Т₃ 0,9 нмоль/л, Т₄ 143,2 нмоль/л, інсулін - 126,6 нмоль/л, кортизол - 510 нмоль/л, естрадіол - 0,2 нмоль/л, тестостерон - 20,3 нмоль/л, реакція на HbsAg - позитивна, на анти Hbe - "+",

Діагноз - хронічний гепатит з помірним ступенем активності, асоційований з HBV-інфекцією. Гіперплазія щитовидної залози II ст. Лікування проведено згідно зі способом, що заявляється. Результати лікування: на 8 день зменшилося відчуття тяжкості в правому підребер'ї, прояви диспепсичного синдрому: нудота гіркота в роті. Печінка зменшилася на 1 см. Наприкінці курсу лікування: відчуття дискомфорту в правому підребер'ї, нудоту, гіркоту в роті - не зазначає. Набула 1,5 кг ваги. Загальна слабкість, зниження працездатності не турбують. Об'єктивно: шкіра блідо-рожева, чиста. Печінка біля краю реберної дуги. Селезінка не пальпується. Результати досліджень: клінічний аналіз крові: Нв -112 г/л, ер. - $3,6 \times 10^{12}$ /л, ц. п. - 0,9, лімф. 24%, загальний білок - 68,0 г/л, альбуміни - 58,1 г/л, гама-глобуліни - 15,9 г/л, загальний білірубін - 18,8 мкмоль/л, прямий - 10,8 мкмоль/л, непрямий - 8,0; Тл загальн. - 53,6%, ТФР - 49,1%, ТФЧ - 14,9%, В-лімф. - 7,6%, IgG 12,3%; ЦИК 3,4% ПЕГ-5,0; 4,5% ПЕГ-12,85, Т₃ 1,6 нмоль/л, Т₄ 112,5 нмоль/л, інсулін - 105,3 нмоль/л, кортизол - 450,2 нмоль/л, естрадіол - 0,14 нмоль/л, тестостерон - 21,95 нмоль/л.

Термін лікування: 20 койко-днів (зменшення кількості койко-днів на 4 дні). Рецидивів та ускладнень не було.

Приклад 3. Хворий Коваль М. І., 1941 р. н., і. х. № 1587. Дата надходження 22.02.99 р. Скарги на тупі болі в правому підребер'ї постійного характеру, надуття живота, відчуття сухості та гіркоти в роті, субфебрилітет близько 2 місяців, болів колінних, гомілковостопних суглобах, випадіння волосся, загальну слабкість, підвищену втомлюваність.

Анамнез хвороби: вважає себе хворим близько 2 років, коли вперше з'явилася відчуття дискомфорту в правому підребер'ї, жовтушний відтінок шкіри. Звернувся в ЦРЛ за місцем проживання, де діагностовано хронічний гепатит. Більше 5 років зловживає алкоголем (по 150-200 мл двічі-тричі на тиждень). Зараз для обстеження і лікування надійшов у гастроентерологічне відділення ОКЛ. Об'єктивно: загальний стан відносно задовільний. Склери субіктеричні. Шкіра бліда, чиста. Гінекомастія. Щитовидна залоза гіперплазована до I ст., рухлива, еластична. Перкуторно: в легенях ясний легеневи́й звук, аускультативно: жорстке дихання. Межі відносної серцевої тупості в межах норми. Тони серця дещо приглушені, ритмічні. Частість серцевих скорочень - 78 уд', АД - 135/85 мм рт. ст.

Язик яскраво-рожевий, чистий. Живіт надутий, чутливий по ходу кишечника, болісний у правому підребер'ї. Печінка виступає з-під краю реберної дуги на 6 см, поверхня гладка, край закруглений, болісний при пальпації. Селезінка біля краю реберної дуги. Периферичних набряків немає. Симптом Пастернацького негативний з обох боків.

Результати досліджень: АСТ - 1,9 ммоль/л, АЛТ - 2,1 ммоль/л; клінічний аналіз крові: Нв - 94 г/л, ер. - $3,0 \times 10^{12}$ /л, Z - $4,7 \times 10^9$ /л, лімф. 17%; загальний білок - 81,0 г/л, альбуміни - 49,1 г/л, гамма-глобуліни - 22,7 г/л, загальний білірубін - 38 мкмоль/л; Тл загальн. - 46,1%, ТФР - 58,2%, ТФЧ - 8,1%, В-лімф. - 3,15%, IgA - 4,6, IgM - 3,9, IgG 19,4%; ЦИК 3,4% ПЕГ-12,8; 4,5% ПЕГ-19, Т₃ 0,6 нмоль/л, Т₄ 178 нмоль/л, інсулін - 180 нмоль/л, кортизол - 550 нмоль/л, естрадіол - 0,32 нмоль/л, тестостерон - 14,3 нмоль/л, реакція на антиНС, НСВ-РНК - позитивна.

Діагноз: хронічний гепатит з вираженим ступенем активності змішаного генезу (алкогольний, асоційований з НСВ-інфекцією). Гіперплазія щитовидної залози І ст.

Лікування проведено згідно зі способом, що заявляється. Результати лікування: на 8 день зменшилася інтенсивність больового синдрому, сухість у роті; на 16 день - болі практично не турбують, диспепсичних явищ немає, зберігаються епізоди субфебрилітету, інтенсивність суглобового синдрому знизилася. Печінка зменшилась на 3 см. Наприкінці лікування - періодично турбує відчуття тяжкості в правому підребер'ї, надуття живота, сухість, гіркота в роті, болів у суглобах не зазначає. Температурна реакція - в межах нормальних показників. Проявів астеничного синдрому немає. Об'єктивно: живіт при пальпації м'який, помірно чутливий у правому підребер'ї. Печінка виступає з-під краю реберної дуги на 1 см. Селезінка не пальпується.

Результати досліджень: АСТ - 0,45 ммоль/л, АЛТ - 0,69 ммоль/л; клінічний аналіз крові: Нв - 112 г/л, ер. - $3,8 \times 10^{12}$ /л, Z - $5,6 \times 10^9$ /л, лімф. 24%; загальний білок - 72,1 г/л, альбуміни - 55,4 г/л, гамма-глобуліни - 16,6 г/л, загальний білірубін - 16,4 мкмоль/л; Тл загальн. - 52,2%, ТФР - 48%, ТФЧ - 15,2%, В-лімф. - 7,9%, IgA - 2,6, IgM - 1,4, IgG 11,8%; ЦИК 3,4% ПЕГ-5,1; 4,5% ПЕГ-11,3, Т₃ 1,56 нмоль/л, Т₄ 105,6 нмоль/л, інсулін - 110,4 нмоль/л, кортизол - 468,2 нмоль/л, естрадіол - 0,15 нмоль/л, тестостерон - 22,7 нмоль/л.

Термін лікування: 20 койко-днів (зменшення кількості койко-днів на 4 дні). Рецидивів та ускладнень не було.

Для доказу переваги способу, що заявляється, порівняно з прототипом хворих з ХГМА, ХГПА та ХГВА було поділено на дві підгрупи: перша підгрупа отримувала лікування відомим способом, друга підгрупа хворих - способом, що заявляється. Дані порівняльного аналізу наведено у табл. 1-4. Вони свідчать про те, що після закінчення курсу лікування хворі всіх підгруп зазначили суб'єктивне поліпшення, а також мали тенденцію до нормалізації об'єктивні дані. Проте ступінь вираженості лікувального ефекту був різним у підгрупах досліджуваних хворих. Так, у хворих, що приймали терапію відомим способом, певні зміни відбувалися серед основних біохімічних показників. Зазначалося достовірне зниження вмісту прямого та загального білірубину, спостерігалося зменшення диспротеїнемії, проте показники не досягали нормальних значень, дещо зменшувалася гіперферментемія, знижувалися показники тимолової проби (не досягали нормалізації). Мало змінювалися показники, що характеризують стан імунологічної реактивності, зберігався дисбаланс між основними класами імунотропних клітин.

У підгрупі хворих, яких лікували згідно зі способом, що заявляється, більше виражені зміни функціонального стану печінки, мала місце нормалізація загального і прямого білірубину, загального білка та його фракцій, рівня АсТ, АлТ, ГГТП, ЛФ, тимолової проби та показників імунологічної реактивності (корекція кількісного Т-імунodefіциту та відновлення проліферативної активності Т-лімфоцитів). Стан гормональної активності достовірно наближався до відновлення: вміст тестостерону та естрадіолу в межах фізіологічних величин, Т₃, Т₄, інсулін, кортизол наближаються до фізіологічної норми. Процеси нормалізації стану хворого проходять у коротший термін.

Отже, використання даного способу лікування хронічних гепатитів різного генезу забезпечує: лікування хронічного гепатиту з мінімальною, помірною та вираженою активністю процесу; нормалізацію продукції хімічних гормонів; поліпшення функціонального стану печінки; нормалізацію стану імунологічної реактивності організму; попередження хронізації процесу; стійку ремісію хронічного гепатиту; скорочення термінів лікування.

Таблиця 1

Показники функціонального стану гепатоцитів, печінково-клітинного запалення, клітинного та гуморального імунітету та рівнів гормонів у хворих на хронічні гепатити з мінімальним ступенем активності в динаміці лікування різними способами

Показники	До лікування n=17	Спосіб	
		прототип	за даним винаходом
АСТ, ммоль/чл	0,79±0,05	0,71±0,08	0,45±0,05** ***
АЛТ, ммоль/чл	0,98±0,1	0,86±0,06	0,56±0,04** ***
З. білок, г/л	74,2±0,8	74,0±0,85	72,4±0,6** ***
Альбумін, %	56,6±0,4	49,9±1,2*	54,2±0,85** ***
Гама-глобуліни, %	17,3±0,6	17,0±0,4	13,6±0,6** ***
З. білірубін, мкмоль/л	16,0±2,6	15,4±2,8*	10,9±2,1** ***
ГГТП, ммоль/л	3,51±0,11	3,48±0,2	2,8±0,4** ***
ЛФ, ммоль/л	2,0±0,12	2,05±0,23	1,8±0,11** ***
Т-лімфоцити загальні, %	49,4±1,1	49,0±1,3	54,2±1,6** ***
ТФР-лімфоцити, %	49,8±1,8	50,25±1,2*	48,9±1,89** ***
ТФЧ-лімфоцити, %	12,8±1,0	13,4±0,8	15,0±0,9** ***
В-лімфоцити, %	4,25±0,8	4,79±0,28	7,2±0,51** ***
IgA, г/л	2,85±1,68	2,96±1,60	2,9±1,45
IgM, г/л	1,9±0,3	1,78±0,30	1,5±0,89***
IgG, г/л	12,8±2,4	11,20±2,3*	12,0±2,9***
ЦИК, од. екст./100 мл; 3,4% ПЕГ	6,49±0,30	6,0±0,1	4,56±0,26** ***
4,5% ПЕГ	12,4±1,09	12,38±1,08	12,1±1,06
ТЗ, нмоль/л	1,38±0,99	1,34±0,75	1,58±0,65** ***
Т4, нмоль/л	126,5±26,1	121,3±24,7*	98,3±26,6** ***
Кортизол, нмоль/л	440,4±60,3	438,2±56,7	430,8±61,2** ***
Інсулін, нмоль/л	92,1±38,2	94,4±37,1*	100,2±29,8** ***
Естрадіол, нмоль/л	0,23±0,05	0,25±0,01	0,16±0,01** ***
Тестостерон, нмоль/л	24,6±1,48	26,8±1,6*	21,89±2,9** ***

* - достовірність до та після лікування відомим способом, $P<0,05$.

** - достовірність до та після лікування способом за даним винаходом, $P<0,05$.

*** - достовірність після лікування відомим способом та способом за даним винаходом, $P<0,05$.

Таблиця 2

Показники функціонального стану гепатоцитів, печінково-клітинного запалення, клітинного та гуморального імунітету та рівнів гормонів у хворих на хронічні гепатити з помірним ступенем активності в динаміці лікування різними способами

Показники	До лікування n=17	Спосіб	
		прототип	за даним винаходом
АСТ, ммоль/чл	1,28±0,1	0,80±0,05*	0,42±0,02** ***
АЛТ, ммоль/чл	1,44±0,2	0,91±0,1*	0,64±0,04** ***
З. білок, г/л	78,9±0,4	74,9±0,8*	68,5±0,87** ***
Альбумін, %	54,4±0,8	56,1±0,9*	58,3±0,66** ***
Гама-глобуліни, %	19,3±0,5	17,4±0,2*	15,8±0,16** ***
З. білірубін, мкмоль/л	24,3±2,1	23,2±1,9*	17,1±1,2** ***
ГТТП, ммоль/л	5,63±0,12	5,00±0,14	3,9±0,18** ***
ЛФ, ммоль/л	2,51±0,16	2,42±0,09	1,8±0,18** ***
Т-лімфоцити загальні, %	48,2±1,6	50,2±1,8*	52,9±2,1** ***
ТФР-лімфоцити, %	51,1±1,4	50,9±1,6*	49,8±1,8** ***
ТФЧ-лімфоцити, %	10,85±1,6	12,0±0,76	14,4±1,2** ***
В-лімфоцити, %	3,3±0,68	3,8±0,89	7,4±0,9** ***
IgA, г/л	3,8±0,5	3,6±0,8	2,95±1,56
IgM, г/л	2,2±0,6	2,19±0,56	1,55±0,8** ***
IgG, г/л	14,8±0,85	14,4±0,06	12,2±2,95** ***
ЦИК, од. екст./100 мл; 3,4% ПЕГ	8,8±0,57	8,61±0,24	5,0±0,86** ***
4,5% ПЕГ	14,6±0,43	14,0±0,5	12,85±1,66** ***
ТЗ, нмоль/л	0,9±0,78	1,0±0,8	1,55±0,6** ***
Т4, нмоль/л	148,1±20,3	140,3±21,4*	98,65±25,7** ***
Кортизол, нмоль/л	500,2±60,1	498,4±58,9	439,2±61,4** ***
Інсулін, нмоль/л	126,3±30,2	120,1±32,6*	90,0±38,4** ***
Естрадіол, нмоль/л	0,20±0,08	0,19±0,09*	0,14±0,06** ***
Тестостерон, нмоль/л	18,94±1,9	19,0±2,0	21,68±2,45** ***

* - достовірність до та після лікування відомим способом, $P < 0,05$.

** - достовірність до та після лікування способом за даним винаходом, $P < 0,05$.

*** - достовірність після лікування відомим способом та способом за даним винаходом, $P < 0,05$.

Таблиця 3

Показники функціонального стану гепатоцитів, печінково-клітинного запалення, клітинного та гуморального імунітету та рівнів гормонів у хворих на хронічні гепатити з вираженим ступенем активності в динаміці лікування різними способами

Показники	До лікування n=17	Спосіб	
		прототип	за даним винаходом
АСТ, ммоль/чл	2,9±0,085	0,94±0,03*	0,44±0,03** ***
АЛТ, ммоль/чл	3,45±0,06	1,2±0,02*	0,68±0,06** ***
З. білок, г/л	84,6±0,9	79,3±0,6*	72,0±0,9** ***
Альбумін, %	49,8±1,0	50,1±0,30	55,4±0,98** ***
Гама-глобуліни, %	25,8±0,7	20,2±0,4*	16,8±0,24** ***
З. білірубін, мкмоль/л	28,4±2,3	24,6±2,1*	18,4±1,6** ***
ГГТП, ммоль/л	8,0±0,18	5,2±0,16*	4,2±0,2** ***
ЛФ, ммоль/л	4,38±0,2	4,0±1,2	2,02±0,1** ***
Т-лімфоцити загальні, %	47,6±2,0	49,4±1,2*	51,8±2,3** ***
ТФР-лімфоцити, %	55,9±1,3	54,1±1,8*	49,9±1,4** ***
ТФЧ-лімфоцити, %	9,8±1,8	11,9±0,98*	14,2±1,89** ***
В-лімфоцити, %	2,9±0,9	4,1±0,89*	7,0±0,78** ***
IgA, г/л	4,0±0,25	3,9±0,9	2,98±1,8** ***
IgM, г/л	3,1±0,4	3,1±1,08	1,6±0,9** ***
IgG, г/л	18,9±0,8	17,9±1,95*	12,25±3,4** ***
ЦИК, од. екст./100 мл;			
3,4% ПЕГ	12,8±0,88	11,0±0,9*	5,1±0,68** ***
4,5% ПЕГ	18,4±0,89	17,9±0,5	12,45±1,78** ***
ТЗ, нмоль/л	0,4±0,9	0,9±0,89*	1,45±0,9** ***
Т4, нмоль/л	169,6±21,3	140,8±19,3*	99,1±26,8** ***
Кортизол, нмоль/л	528,1±58,8	530,8±60,1	110,5±59,7** ***
Інсулін, нмоль/л	184,6±32,6	124,8±33,2*	88,7±39,6** ***
Естрадіол, нмоль/л	0,32±0,06	0,30±0,05	0,145±0,04** ***
Тестостерон, нмоль/л	15,4±1,6	15,9±1,44	21,7±2,6** ***

* - достовірність до та після лікування відомим способом, $P < 0,05$.

** - достовірність до та після лікування способом за даним винаходом, $P < 0,05$.

*** - достовірність після лікування відомим способом та способом за даним винаходом, $P < 0,05$.

Таблиця 4

Характеристика ефективності лікування хронічного гепатиту способом, що заявляється

Показники	ХГМА			ХГПА			ХГВА		
	на 8 д.	на 16 д.	на 28 д.	на 8 д.	на 16 д.	на 28 д.	на 8 д.	на 16 д.	на 28 д.
АСТ, ммоль/чл	0,68± ±0,06	0,50± ±0,04	0,45± ±0,05	0,85± ±0,08	0,69± ±0,06	0,42± ±0,02	1,85± ±0,09	0,90± ±0,06	0,44± ±0,03
АЛТ, ммоль/чл	0,82± ±0,08	0,64± ±0,09	0,56± ±0,04	1,20± ±0,09	0,78± ±0,03	0,64± ±0,04	2,36± ±0,05	1,26± ±0,08	0,68± ±0,06
З. білок, г/л	73,1± ±0,9	72,9± ±0,85	72,4± ±0,6	76,4± ±0,8	72,9± ±0,6	68,5± ±0,87	8,01± ±0,6	76,3± ±0,8	72,0± ±0,9
Альбумін, %	50,2± ±0,9	52,3± ±1,0	54,2± ±0,85	55,6± ±0,6	56,8± ±0,4	58,3± ±0,66	5,01± ±0,4	52,6± ±0,5	55,4± ±0,98
Гама-глобуліни, %	16,8± ±1,2	15,2± ±2,0	13,6± ±0,6	18,4± ±0,5	17,0± ±0,3	15,8± ±0,16	21,2± ±0,5	19,3± ±0,6	16,8± ±0,24
З. білірубін, мкмоль/л	15,8± ±2,4	12,4± ±1,85	10,9± ±2,1	23,0± ±1,85	19,9± ±1,1	17,1± ±1,2	26,1± ±1,9	20,5± ±1,8	18,4± ±1,6

Показники	ХГМА			ХГПА			ХГВА		
	на 8 д.	на 16 д.	на 28 д.	на 8 д.	на 16 д.	на 28 д.	на 8 д.	на 16 д.	на 28 д.
ГГТП, ммоль/л	3,9± ±0,12	3,4± ±0,6	2,8± ±0,4	5,1± ±0,2	4,4± ±0,2	3,9± ±0,18	7,4± ±0,2	5,5± ±0,25	4,2± ±0,2
ЛФ, ммоль/л	2,05± ±0,18	1,9± ±0,2	1,8± ±0,11	2,45± ±0,08	2,00± ±0,4	1,8± ±0,18	4,0± ±0,2	3,2± ±0,4	2,02± ±0,1
Т-лімфо- цити загальні, %	49,8± ±1,2	51,4± ±1,8	54,2± ±1,6	49,4± ±1,8	50,5± ±1,65	52,9± ±2,1	48,9± ±1,2	49,9± ±2,0	51,8± ±2,3
ТФР- лімфоцити, %	49,8± ±2,1	50,1± ±1,6	49,9± ±1,89	51,0± ±1,8	50,6± ±1,6	49,8± ±1,8	54,2± ±1,9	51,1± ±1,6	49,9± ±1,4
ТФЧ- лімфоцити, %	13,6± ±1,0	14,4± ±1,1	15,0± ±0,9	11,8± ±0,8	13,0± ±1,1	14,4± ±1,2	10,85± ±0,9	12,4± ±1,3	14,2± ±1,89
В- лімфоцити, %	4,9± ±0,3	6,0± ±0,9	7,2± ±0,51	3,85± ±0,9	6,1± ±0,8	7,4± ±0,9	3,8± ±0,9	5,95± ±0,68	7,0± ±0,78
IgA, г/л	2,96± ±1,4	2,85± ±1,6	2,9± ±1,45	3,6± ±0,8	3,2± ±0,9	2,95± ±1,56	3,9± ±0,6	3,0± ±0,9	2,98± ±1,8
IgM, г/л	1,88± ±0,6	1,6± ±0,4	1,5± ±0,88	2,18± ±0,6	1,9± ±0,65	1,55± ±0,8	3,1± ±1,0	2,2± ±0,8	1,6± ±0,9
IgG, г/л	11,4± ±2,1	11,8± ±1,8	12,0± ±2,9	14,45± ±0,8	13,8± ±1,9	12,2± ±2,95	17,95± ±1,0	15,6± ±2,75	12,25± ±3,4
ЦИК, од. екст./100 мл; 3,4% ПЕГ	6,0± ±0,2	5,1± ±0,3	4,56± ±0,26	8,6± ±0,4	6,8± ±0,6	5,0± ±0,86	11,3± ±0,85	8,4± ±0,6	5,1± ±0,68
4,5% ПЕГ	12,4± ±1,0	12,0± ±0,9	12,1± ±1,06	14,0± ±0,8	13,8± ±1,45	12,85± ±1,66	18,00± ±0,8	16,0± ±1,6	12,45± ±1,78
ТЗ, нмоль/л	1,36± ±0,8	1,49± ±0,9	1,58± ±0,65	1,0± ±0,9	1,2± ±0,8	1,55± ±0,6	0,85± ±0,9	1,25± ±0,65	1,45± ±0,9
Т4, нмоль/л	121,8± ±20,3	106,4± ±21,6	98,3± ±26,8	141,6± ±18,6	109,8± ±20,6	98,6± ±25,7	152,4± ±20,1	118,2± ±21,6	99,1± ±26,8
Кортизол, нмоль/л	94,8± ±35,6	98,2± ±30,1	100,2± ±29,8	121,0± ±32,4	104,0± ±29,9	90,0± ±38,4	160,2± ±30,4	120,0± ±29,9	88,7± ±39,6
Інсулін, нмоль/л	441,2± ±58,9	436,3± ±56,8	430,8± ±61,2	496,5± ±59,0	460,1± ±60,2	439,2± ±61,4	502,2± ±56,6	484,6± ±54,4	440,5± ±59,7
Естрадіол, нмоль/л	0,21± ±0,06	0,18± ±0,04	0,16± ±0,01	0,185± ±0,09	0,16± ±0,08	0,14± ±0,06	0,29± ±0,05	0,19± ±0,06	0,145± ±0,04
Тестостерон нмоль/л	23,9± ±1,8	22,85± ±2,1	21,89± ±2,9	19,1± ±1,8	20,2± ±2,2	21,68± ±2,45	15,95± ±1,68	18,9± ±2,1	21,7± ±2,6

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)
Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26
(044) 295-81-42, 295-61-97

Підписано до друку _____ 2001 р. Формат 60х84 1/8.
Обсяг _____ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. _____

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180.
(044) 268-25-22