



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **82250** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
A61K 36/00
A61K 35/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

| | |
|---|--|
| (21) Номер заявки: u 2013 01868 | (72) Винахідник(и): Стіліді Олена Ігорівна (UA), Кляритьська Ірина Львівна (UA) |
| (22) Дата подання заявки: 15.02.2013 | |
| (24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.07.2013 | (73) Власник(и): ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "КРИМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ С.І. ГЕОРГІЄВСЬКОГО", бул. Леніна, 5/7, м. Сімферополь, АР Крим, 95006 (UA), Стіліді Олена Ігорівна, вул. Локомотивна, 6, м. Сімферополь, 95014 (UA) |
| (46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.07.2013, Бюл.№ 14 | (74) Представник: Плотнікова Марина Анатоліївна, реєстр. №290 |

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ

(57) Реферат:

Спосіб лікування хворих з неалкогольною жировою хворобою печінки включає застосування туліпу й урсофальку в добовій дозі 15 мг/кг маси тіла, причому додатково застосовують препарат лозартан в дозі 50 мг щоденно, а препарат туліп призначають в дозі 10 мг на добу, курс терапії становить 5-6 місяців.

U
UA 82250

Корисна модель належить до медицини, а саме до гастроентерології, і може бути використана для лікування хворих з неалкогольною жировою хворобою печінки.

Як прототип вибраний спосіб лікування хворих з неалкогольною жировою хворобою печінки (Колесникова Е.В. Статины и урсодезоксихолевая кислота терапевтические возможности при неалкогольной жировой болезни печени // Современная гастроэнтерология.-2010. - № 5 (55). - С. 103-108), який полягає в тому, що проводять комбіновану терапію, яка включає застосування препарату туліп в дозі 20 мг/доб. і препарату урсофальк в дозі 15 мг/кг маси тіла щоденно протягом 6 місяців.

Причинами, які перешкоджають досягненню очікуваного технічного результату (підвищення ефективності лікування), є: зберігаються суттєві патологічні зрушення таких біохімічних показників, як загальний білірубін, аланінамінотрансфераза (АлАт), аспартатамінотрансфераза (АсАт), С-реактивний білок (СРБ) і таких імунологічних показників, як фактор некрозу пухлини альфа (ФНП- α), інтерлейкін-6 (ІЛ-6) у переважного числа хворих з неалкогольною жировою хворобою печінки, які вказують на наявність порушень функціонального стану печінки і можливість подальшого прогресування патологічного процесу в печінці у осіб з даною патологією.

Ознаками, що співпадають із суттєвими ознаками запропонованого способу, є: застосування препаратів туліпу і урсофальку в добовій дозі 15 мг/кг маси тіла.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалення способу-прототипу шляхом додаткового застосування в схемі лікування препарату лозартан у відповідних дозуваннях, що дозволяє зменшити запалення та уповільнити утворення фіброзу в печінці і, таким чином, обумовлює досягнення очікуваного технічного результату, тобто сприяє підвищенню ефективності лікування.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі лікування хворих з неалкогольною жировою хворобою печінки, який включає застосування туліпу й урсофальку в добовій дозі 15 мг/кг маси тіла, згідно корисної моделі, додатково застосовують препарат лозартан в дозі 50 мг щоденно, а препарат туліп призначають в дозі 10 мг на добу, курс терапії становить 5-6 місяців.

Між сукупністю суттєвих ознак запропонованого способу і технічним результатом, який може бути досягнутий, проявляється наступний причинно-наслідковий зв'язок: додаткове застосування препарату лозартан в дозі 50 мг на добу, курсом 5-6 місяців призводить до зниження концентрації сироваткових прозапальних цитокінів, збільшенню маси функціонуючих гепатоцитів, дозволяє знизити до нормальних значень такі біохімічні показники, як АлАт, АсАт, загальний білірубін, СРБ, які свідчать про нормалізацію функціонального стану печінки, а також дозволяє зменшити запалення та уповільнити утворення фіброзу в печінці і, таким чином, зумовлює досягнення очікуваного технічного результату, тобто підвищує ефективність проводимої терапії.

Лозартан належить до групи блокаторів рецепторів ангіотензину II, механізм дії препарату полягає у селективній блокаді рецепторів першого типу (АТ1). Блокада рецепторів відбувається в судинах, серці, корі надниркової залози, нирках, в результаті чого зменшується вазоконстрикція, знижується загальний периферичний опір. Після прийому всередину препарат швидко всмоктується із шлунково-кишкового тракту, максимальна концентрація досягається впродовж 1 години для діючої речовини та впродовж 2,5-4 годин для активних метаболітів, які утворюються в печінці в результаті біотрансформації. Лозартан виводиться переважно печінкою.

Показання до застосування лозартану: артеріальна гіпертензія, зниження ризику розвитку інсульту у пацієнтів з артеріальною гіпертензією і гіпертрофією лівого шлуночка, хронічна серцева недостатність, захист функції нирок у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу.

Протипоказання до застосування лозартану: підвищена чутливість до лозартану або до інших компонентів препарату, артеріальна гіпотензія, гіперкаліємія, дегідратація, вагітність і період лактації, вік до 18 років, непереносимість лактози, галактоземія або синдром порушеного всмоктування глюкози/галактози.

Використання лозартану як препарату з антифібротичною активністю зменшує запалення, сприяє збільшенню маси функціонуючих гепатоцитів та уповільнює утворення фіброзу в печінці у хворих з неалкогольною жировою хворобою печінки.

Препарат лозартан виявляє чітко виражений позитивний ефект при ураженнях печінки невірусного і неалкогольного генезу. Зокрема, лозартан нормалізує загальний стан хворих та їх самопочуття, проявляє антифібротичний ефект, сприяє зниженню рівня медіаторів запалення, зокрема, ФНП- α і ІЛ-6, СРБ, та досягненню стійкої і тривалої ремісії неалкогольної жирової хвороби печінки, а також суттєвому зменшенню в майбутньому частоти загострень цього захворювання і, таким чином, обумовлює досягнення задачі корисної моделі.

Раніше з метою профілактики прогресування патологічного процесу в печінці хворих з неалкогольною жировою хворобою печінки комбінація указаних препаратів не використовувалась.

Спосіб плягає в наступному.

5 Хворим з наявністю неалкогольної жирової хвороби печінки, які потребують проведення лікування, вводять гепатопротектор урсофальк у середньодобовій дозі 15 мг / кг, статин туліп в дозі 10 мг / доб і як антифібротичний препарат - лозартан всередину по 1 таблетці (50 мг) 1 раз на добу щоденно протягом 5-6 місяців.

10 Критеріями ефективності призначення запропонованого способу лікування поруч з нормалізацією біохімічних показників печінки є також зменшення рівня прозапальних цитокінів ФНП- α і ІЛ-6, покращення показників ^{13}C -метацетинового дихального тесту при вихідних їх змінених показниках, що вказує на зниження запалення й уповільнення утворення фіброзу в печінці.

15 Введення комбінації урсофальку, туліпу і лозартану сприяє патогенетично позитивним зрушенням біохімічних і імунологічних показників, збільшує масу функціонуючих гепатоцитів у хворих з неалкогольною жировою хворобою печінки.

20 Вище вказана доза лозартану була підібрана 50 мг 1 раз на добу щоденно, оскільки саме при даній дозі лозартану у хворих з неалкогольною жировою хворобою печінки забезпечується максимальне зниження рівня загального білірубіну, активності АлАТ і АсАТ, нормалізація рівня ФНП- α , ІЛ-6 і СРБ, покращення показників ^{13}C метацетинового дихального тесту. При застосуванні дозування менше 50 мг 1 раз на добу щоденно, наприклад, 25 мг, необхідного ефекту не досягається, тобто спостерігалось зниження рівня АлАТ, АсАТ, ФНП- α , ІЛ-6 і СРБ, однак дані показники до нормальних значень не приходили.

25 Отже, новими є як сама комбінація препаратів урсофальк, туліп і лозартан, яка вперше використовується для профілактики прогресування патологічного процесу в печінці хворих з неалкогольною жировою хворобою печінки, так і підібрана доза лозартану при даній патології.

Заявлюваний спосіб був використаний для лікування хворих з неалкогольною жировою хворобою печінки: основна група (49 осіб).

30 Група порівняння (40 осіб), лікування якої проводилось згідно способу-прототипу. Обидві групи хворих, які знаходились під спостереженням, були рандомізовані за віком, статтю, тяжкості перебігу неалкогольної жирової хвороби печінки і частотою загострення хронічного патологічного процесу в печінці.

35 Діагноз неалкогольної жирової хвороби печінки виставлявся на підставі скарг хворих, анамнезу, даних лабораторного (біохімічного) та інструментального (УЗД органів черевної порожнини) дослідження.

Після загальноклінічного обстеження у хворих двох груп, які перебували під спостереженням, були визначені рівні ФНП- α , ІЛ-6, СРБ в сироватці крові імуноферментним методом з використанням тест-систем виробництва ЗАТ "Вектор-Бест" і проведений ^{13}C -метацетиновий дихальний тест.

40 Дослідження проводили при надходженні хворих у стаціонар (до початку лікування) і після завершення курсу лікування, тобто через 5-6 місяців.

45 До початку курсу терапії хворих з неалкогольною жировою хворобою печінки в обох групах - основній, в якій лікування проводилось згідно з заявленим способом, і порівняння, в якій лікування здійснювалось за відомим способом-прототипом, була однотипова клінічна симптоматика, яка характеризувалась наявністю загальної слабкості, нездужання, помірної тяжкості в правому підребер'ї, зниження апетиту і працездатності. Із об'єктивних даних, які були виявлені в обстежених хворих, відмічалось збільшення розмірів печінки, яка виступала на 2-4 см з-під реберного краю, болючість печінкового краю при пальпації. За даними УЗД органів черевної порожнини встановлено наявність гепатомегалії, підвищення ехоцильності і нерівномірності ехогенності печінки. За даними обстеження у хворих мали місце виражене збільшення продукції ФНП- α , ІЛ-6, СРБ у сироватці крові, порушення функції печінки і зменшення маси функціонуючих гепатоцитів за результатами ^{13}C -метацетинового дихального тесту.

55 При повторному обстеженні хворих після завершення лікування було встановлено, що в основній групі у більшості випадків відмічалось покращення загального стану хворих, суттєве зменшення частоти і виразності попередніх скарг, що характеризують наявність загострення неалкогольної жирової хвороби печінки. В той же час у пацієнтів групи порівняння значно частіше зберігались скарги, які були наслідком помірного загострення або неповної ремісії хронічного патологічного процесу в печінці і характеризувались помірною тяжкістю в правому

підребер'ї, наявністю відрижки, гіркотою у роті, у ряду хворих також відмічались закрепи і метеоризм.

У табл. 1 наведені біохімічні показники ($M \pm m$) двох груп хворих - основної і групи порівняння.

5 Порівняння динаміки біохімічних показників дозволило вважати, що в основній групі мала місце більш виражена позитивна динаміка даних показників відносно групи порівняння.

У табл. 2 наведені імунологічні показники ($M \pm m$) двох груп хворих - основної і групи порівняння.

10 Як видно із даних табл. 2, зміни концентрації прозапальних цитокінів в обох групах хворих з неалкогольною жировою хворобою печінки були однаковими відносно норми, що свідчить про однотиповість обстежених груп не тільки в клінічному, але також і імунологічному плані, що дуже важливо при проведенні порівняння динаміки цитокінів в основній групі і групі порівняння. Динаміка вивчених імунологічних показників суттєво відрізнялась в основній групі і групі порівняння пацієнтів з діагнозом неалкогольної жирової хвороби печінки. При практично 15 однакових вихідних сироваткових показниках ФНП- α і ІЛ-6 в цих групах до початку проведення лікування, після завершення курсу терапії було встановлено, що в групі хворих, яка отримувала лікування згідно з заявленим способом, відмічалась практично повна нормалізація вмісту вивчаємих прозапальних цитокінів у сироватці крові. У хворих групи порівняння також мала місце позитивна динаміка з боку цитокінів, однак вона була менше виражена. Так, в групі 20 порівняння рівень ФНП- α і ІЛ-6 після лікування був, відповідно, в 1,9 рази і 1,8 рази вище, ніж в основній групі.

У табл. 3 наведені показники ^{13}C -метацетинового дихального тесту і сироваткові рівні ФНП- α , ІЛ-6 і СРБ у хворих залежно від стадії фіброзу печінки.

25 Із представлених даних виразно видно, що на тлі застосування заявляемого способу лікування в підгрупах хворих з різними стадіями фіброзу печінки (F1-F3) спостерігається більш виражене зниження концентрації прозапальних цитокінів і СРБ, порівняно зі способом-прототипом. Так, рівень ФНП- α в підгрупах пацієнтів з різними стадіями фіброзу знизився в 2,3-2,8 рази в основній групі і в 1,3-1,7 рази в групі порівняння. Схожа картина виявлена для ІЛ-6 і СРБ. Зниження сироваткової концентрації ФНП- α і ІЛ-6 супроводжувалась поступовим збільшенням кумулятивної дози $^{13}\text{CO}_2$ при проведенні ^{13}C -метацетинового дихального тесту у 30 хворих на всіх стадіях фіброзу (F1-F3).

У хворих основної групи з різними стадіями фіброзу печінки порівняно з групою хворих, які отримували лікування по способу-прототипу, після завершення курсу лікування в переважній більшості випадків відмічалась більш виражена позитивна динаміка показників ^{13}C - 35 метацетинового дихального тесту, СРБ, рівнів сироваткових ФНП- α і ІЛ-6.

Застосування заявленого способу дозволяє забезпечувати практично повну нормалізацію вивчених біохімічних і імунологічних показників у хворих з неалкогольною жировою хворобою печінки, а також поруч з прискоренням досягнення клініко-біохімічної ремісії неалкогольної жирової хвороби печінки, відмічається зниження утворення фіброзу в печінці і скорочення частоти подальшого загострення даного захворювання. 40

Запропонований спосіб підтверджується наступними прикладами його виконання.

Приклад 1

45 Хвора А., 41 рік. Страждає на неалкогольну жирову хворобу печінки протягом 9 років. Загострення хвороби печінки мають місце 4-5 разів на рік, неодноразово лікувалась в амбулаторних умовах, гастроентерологічних і терапевтичних відділеннях. В період чергового епізоду загострення неалкогольної жирової хвороби печінки скаржилась на загальну слабкість, зниження апетиту і працездатності, нездужання, тяжкість правому підребер'ї. При огляді встановлено наявність субіктеричності склер, язик обкладений жовтовуватим нальотом. Печінка виступає на 4 см з-під краю реберної дуги, чутлива при пальпації. Край печінки заокруглений, 50 при пальпації помірно болючий.

За даними УЗД органів черевної порожнини: відмічається помірне збільшення розмірів печінки та її ехоцильності.

55 Дані біохімічного обстеження крові до початку лікування: білірубін загальний - 30,5 мкмоль / л, прямий - 10,4 мкмоль / л, непрямий - 20,1 мкмоль / л; АЛАТ - 2,5 ммоль / л, АсАТ - 1,94 ммоль / л; лужна фосфатаза (ЛФ) - 1341 нмоль / с х л, гамма-глутамілтранспептидаза (ГГТП) - 74,1 є / л; загальний холестерин - 5,7 ммоль / л; СРБ - 10,7 г / л. Рівні прозапальних цитокінів: ФНП- α - 68,2 пг / мл, ІЛ-6-41,4 пг / мл. Результати ^{13}C -метацетинового дихального тесту: сумарна концентрація $^{13}\text{CO}_2$ на 120-й хвилині - 14,7 %.

Клінічний діагноз:

Неалкогольна жирова хвороба печінки: неалкогольний стеатогепатит, помірного ступеня активності.

Хворій А. було призначено лікування у відповідності із заявленим способом протягом 6 місяців.

5 Стан хворої А. поступово покращився і виявлена патологічна симптоматика зникла. Тривалість збереження загальної слабкості і нездужання становила 7 діб, зниження апетиту і тяжкість у правому підребер'ї - 6 діб, субіктеричність склер - 8 діб, гепатомегалія - 15 діб, болючість печінкового краю при пальпації - 8 діб, обкладеність язика нальотом - 14 діб, зниження працездатності - 9 діб.

10 Поруч з ліквідацією клінічних симптомів захворювання, тобто загострень патологічного процесу в печінці, поступово покращились також і біохімічні показники, що характеризують функціональний стан печінки. На момент завершення курсу лікування згідно заявляемого способу, були установлені наступні показники біохімічного обстеження: білірубін загальний - 15,2 мкмоль / л, прямий - 3,1 мкмоль / л, непрямий - 12,1 мкмоль / л; АлАТ - 0,46 ммоль / л, АсАТ - 0,4 ммоль / л; ЛФ - 743 нмоль / с х л, ГГТП - 21,1 є / л холестерин - 3,7 ммоль / л; СРБ - 2,7 г / л. Рівні прозапальних цитокінів: ФНП-а - 17,2 пг / мл, ІЛ-6-14,4 пг / мл. Результати ¹³С-метацетинового дихального тесту: сумарна концентрація ¹³CO₂ на 120-й хвилині - 23,7 %.

15 Виявлені чітко виражені позитивні зрушення, направлені на зниження показників цитолізу, рівня прозапальних цитокінів і СРБ, покращення показників ¹³С-метацетинового дихального тесту, що свідчить про зниження запалення в печінці і збільшення маси функціонуючих гепатоцитів.

20 Проведення диспансерного обстеження протягом 1 року дозволило констатувати збереження стійкої клініко-біохімічної ремісії впродовж цього часу, що свідчить про тривалість досягнутого позитивного результату.

25 Приклад 2

Хворий Р, 34 роки, страждає на неалкогольну жирову хворобу печінки протягом останніх 6 років. Загострення хронічного процесу в печінці відмічаються 2-3 рази на рік, неодноразово отримував лікування в стаціонарних і амбулаторних умовах. В період чергового загострення неалкогольної жирової хвороби печінки скаржився на загальну слабкість, головний біль, нездужання, тяжкість в правому підребер'ї і здуття живота.

30 При огляді установлено наявність збільшення печінки, яка виступає на 3 см з підребер'я, язик обкладений брудним білим нальотом, болючість печінкового краю при пальпації. За даними УЗД печінка помірно збільшена, підвищеної і нерівномірної ехогенності.

35 Дані біохімічного обстеження крові до початку лікування: білірубін загальний - 22,3 мкмоль / л, прямий - 9,2 мкмоль / л, непрямий - 13,1 мкмоль / л; АлАТ - 1,8 ммоль / л, АсАТ - 1,04 ммоль / л; ЛФ - 1101 нмоль / с х л, ГГТП - 62,7 є / л холестерин - 6,2 ммоль / л; СРБ - 8,4 г / л. Рівні прозапальних цитокінів: ФНП-α - 54,6 пг / мл, ІЛ-6-31,9 пг / мл. Результати ¹³С-метацетинового дихального тесту: сумарна концентрація ¹³CO₂ на 120-й хвилині - 18,3 %.

Клінічний діагноз:

40 Неалкогольна жирова хвороба печінки: неалкогольний стеатогепатит, мінімального ступеня активності.

Хворому Р. було призначено лікування згідно заявленого способу протягом 5 місяців.

45 Під впливом проведеного лікування загальний стан хворого Р. та його самопочуття поступово покращились. Тривалість збереження загальної слабкості, зниження апетиту, нездужання і тяжкості в правому підребер'ї становили 7 діб, гепатомегалії - 13 діб, болючості печінки при пальпації - 8 діб, обкладення язика - 14 діб, зниження працездатності - 6 діб.

50 На момент завершення курсу лікування показники функціональних проб печінки нормалізувались: білірубін загальний - 14,8 мкмоль / л, прямий - 3,8 мкмоль / л, непрямий - 11 мкмоль / л; АлАТ - 0,52 ммоль / л, АсАТ - 0,34 ммоль / л; ЛФ - 405 нмоль / с х л, ГГТП - 22,7 є / л холестерин - 4,2 ммоль / л; СРБ - 1,4 г / л. Рівні прозапальних цитокінів: ФНП-α - 14,6 пг / мл, ІЛ-6-10,9 пг / мл. Результати ¹³С-метацетинового дихального тесту: сумарна концентрація ¹³CO₂ на 120-й хвилині - 26,3 %.

За даними диспансерного обстеження протягом 1 року у хворого Р. загострень патологічного процесу в печінці не було.

55 Заявлений спосіб має суттєві переваги відносно способу-прототипу, які характеризуються прискоренням видужання хворих, досягненням стійкої і тривалої клінічної ремісії неалкогольної жирової хвороби печінки, відсутністю подальших її загострень, а в патогенетичному плані - нормалізацією біохімічних показників, зниженням рівня прозапальних цитокінів і СРБ, покращенням показників ¹³С-метацетинового дихального тесту.

Заявлений спосіб високоефективний, простий у застосуванні, добре переноситься та може використовуватися в клінічній практиці у хворих з неалкогольною жировою хворобою печінки.

Таблиця 1

| Біохімічні показники | Основна група (n=49) | Група порівняння (n=40) | P |
|-------------------------------|-----------------------------|-------------------------------|----------------|
| АлАТ, моль/л | 1,77±0,09*** 0,32±0,01 | 1,7±0,65*** 0,81±0,15** | >0,05 <0,01 |
| АсАТ, моль/л | 0,93±0,07*** 0,28±0,11 | 0,87±0,14*** 0,72±0,04* | >0,05 <0,01 |
| Білірубін загальний, мкмоль/л | 39,21±0,64*** 17,52±0,54 | 38,86±0,35*** 26,43±0,35** | >0,05 <0,01 |
| Загальний холестерин, ммоль/л | 7,39±0,26*** 3,89±0,17 | 7,22±0,08*** 5,1±0,14 | >0,05 <0,01 |
| СРБ, г/л | 7,83±0,12*** 0,44±0,36 | 8,03±1,01*** 2,17±0,49* | >0,05 <0,01 |

Примітки: в чисельнику показники до початку лікування, в знаменнику - після його завершення;

P обчислено між показниками основної групи і групи порівняння; ймовірність відмінностей з показниками норми:

* - при P <0,05,

** - при P <0,01,

*** -при P <0,001;

стовпчик P - ймовірність різниці між показниками в основній групі і групі порівняння.

Таблиця 2

| Показник | Норма | Основна група | Група порівняння | P |
|--------------|------------|-----------------------------|-------------------------------|-------------|
| ФНП-α, пг/мл | 18,69±2,03 | 64,78±4,7*** 20,42±3,80 | 63,24±9,34*** 38,23±7,16** | >0,05 <0,01 |
| ІЛ-6, пг/мл | 15,4±1,72 | 42,46±3,44*** 17,62±2,78 | 44,72±6,04*** 31,40±4,63** | >0,05 <0,01 |

Примітки: в чисельнику показники до початку лікування, в знаменнику - після його завершення; ймовірність відмінностей з показниками норми:

* - при P <0,05,

** - при P <0,01,

*** - при P <0,001;

стовпчик P - ймовірність різниці між показниками в основній групі і групі порівняння.

Таблиця 3

| Показник | Стадія фіброзу | | | |
|---|---------------------------|-----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| | F0 | F1 | F2 | F3 |
| Основна група | | | | |
| Кумулятивна доза $^{13}\text{CO}_2$, % | 32,10±0,32 33,50±0,91* | 18,97±3,87 26,13±2,18* | 16,47±1,28 23,55±1,97* | 11,95±0,45 18,40±0,30* |
| ФНП-α, пг/мл | 42,6±1,23 18,10±1,47* | 61,8±19,8 25,50±7,72* | 79,05±17,97 30,18±3,99* | 92,3±0,30 33,30±4,40* |
| ІЛ-6, пг/мл | 27,40±2,83 12,10±3,94* | 42,70±4,14 20,90±3,75* | 56,05±12,88 22,33±4,46* | 51,20±8,20 28,20±1,90* |
| СРБ, г/л | 6,03±0,79 0,32±0,59* | 7,07±2,89 0,80±1,30* | 10,40±2,93 1,63±0,46* | 9,05±0,65 1,95±0,35* |
| Група порівняння | | | | |
| Кумулятивна доза $^{13}\text{CO}_2$, % | 31,53±1,64 31,68±1,13 | 19,72±1,96 23,83±1,49* | 15,03±2,98 17,08±2,06* | 12,92±1,63 14,46±1,78* |
| ФНП-α, пг/мл | 39,80±5,12 30,38±4,32* | 58,73±13,13 46,83±12,29* | 81,72±22,53 54,13±10,5* | 100±23,15 58,02±9,31* |
| ІЛ-6, пг/мл | 28,23±2,56 22,35±3,73 | 43,45±11,64 36,80±9,68* | 54,12±14,21 44,17±9,42* | 54,80±18,99 45,26±11,3* |
| СРБ, г/л | 5,88±2,74 1,03±0,91* | 6,90±2,71 1,23±1,22* | 9,53±2,79 2,78±0,72* | 10,56±2,39 3,20±0,99* |

Примітка: в чисельнику показники до початку лікування, в знаменнику - після його завершення;

*- різниця зі значеннями до лікування достовірна ($p < 0,05$).

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- Спосіб лікування хворих з неалкогольною жировою хворобою печінки, який включає застосування туліпу й урсофальку в добовій дозі 15 мг/кг маси тіла, який **відрізняється** тим, що додатково застосовують препарат лозартан в дозі 50 мг щоденно, а препарат туліп призначають в дозі 10 мг на добу, курс терапії становить 5-6 місяців.

Комп'ютерна верстка Л. Бурлак

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

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