



(51) МПК

A61K 36/74 (2006.01)**A61K 38/21** (2006.01)**A61P 1/16** (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

На основании пункта 3 статьи 13 Патентного закона Российской Федерации от 23 сентября 1992 г. № 3517-1 патентообладатель обязуется передать исключительное право на изобретение (уступить патент) на условиях, соответствующих установившейся практике, лицу, первому изъявившему такое желание и уведомившему об этом патентообладателя и федеральный орган исполнительной власти по интеллектуальной собственности, - гражданину РФ или российскому юридическому лицу.

(21), (22) Заявка: **2005106132/14, 05.03.2005**(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
05.03.2005(45) Опубликовано: **10.11.2006 Бюл. № 31**

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: НИДЕРАУ К. Интерферон и эссенциальные фосфолипиды в лечении хронических вирусных гепатитов В и С. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 1998, №5, с.67-68. RU 2212248 C1, 20.09.2003. US 6685931, 03.02.2004. БАД Липроксол. Текст, документ. Найдено из Интернет: <URL:http://www.argonet.ru/bad_apsib_liproxol.htm. ТОПОРКОВ (см. прод.)

Адрес для переписки:
634021, г.Томск, а/я 1769, Н.Г. Зубаревой

(72) Автор(ы):

**Венгеровский Александр Исаакович (RU),
Белобородова Эльвира Ивановна (RU),
Лившиц Инна Климентьевна (RU),
Белобородова Екатерина Витальевна (RU)**

(73) Патентообладатель(и):

**Венгеровский Александр Исаакович (RU),
Белобородова Эльвира Ивановна (RU),
Лившиц Инна Климентьевна (RU),
Белобородова Екатерина Витальевна (RU)**

(54) СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, в частности к гастроэнтерологии, и касается лечения хронических вирусных гепатитов. Для этого осуществляют ежедневное внутримышечное введение реаферона в дозе 3 млн.ед. в сутки в сочетании с пероральным введением липроксола в дозе 2г 3 раза в день за 15-30 минут до еды. Курс

лечения 6 месяцев. Способ обеспечивает нормализацию клинико-биохимических показателей в течение первого месяца лечения при различной активности процесса и давности заболевания за счет комплексного противовирусного, антитоксического действия при отсутствии или уменьшении диспепсического симптомокомплекса.

(56) (продолжение):

А.С. Применение эссенциальных фосфолипидов в терапии алкогольной болезни печени. РМЖ, 2003, 11, №14 Интернет: <URL: http://www.rmj.ru/rmj/t11/n14/836.htm. HOOFNALGE J.H. et al. Maintenance therapy with ribavirin in patients with chronic hepatitis C who fail to respond to combination therapy with interferon alfa and ribavirin. Hepatology. 2003 Jul; 38(1):66-74.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,
PATENTS AND TRADEMARKS

(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 286 792** ⁽¹³⁾ **C1**

(51) Int. Cl.

A61K 36/74 (2006.01)

A61K 38/21 (2006.01)

A61P 1/16 (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

Based on Article 13, par. 3 of the Patent law of the Russian Federation of September 23, 1992, #3517-I the patent owner undertakes to transfer the exclusive right to the invention (assign the patent), on generally practiced conditions, to the first person - citizen of the Russian Federation or a Russian legal person who expresses such a wish and conveys it to the patent owner and the Federal executive body for Intellectual Property.

(21), (22) Application: **2005106132/14, 05.03.2005**

(24) Effective date for property rights: **05.03.2005**

(45) Date of publication: **10.11.2006 Bull. 31**

Mail address:

634021, g.Tomsk, a/ja 1769, N.G. Zubarevoj

(72) Inventor(s):

**Vengеровskij Aleksandr Isaakovich (RU),
Beloborodova Ehl'vira Ivanovna (RU),
Livshits Inna Kliment'evna (RU),
Beloborodova Ekaterina Vital'evna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Vengеровskij Aleksandr Isaakovich (RU),
Beloborodova Ehl'vira Ivanovna (RU),
Livshits Inna Kliment'evna (RU),
Beloborodova Ekaterina Vital'evna (RU)**

(54) **METHOD FOR TREATMENT OF CHRONIC HEPATITIS**

(57) Abstract:

FIELD: medicine, gastroenterology, in particular treatment of chronic viral hepatitis.

SUBSTANCE: claimed method includes daily administration intramuscularly of reiferone in dose of 3000000 Units per day in combination with

administration perorally of liproxolre in dose of 2 g two times per day at 15-30 min before eating. Treatment course is 6 months.

EFFECT: method of increased effectiveness due to complex antiviral and antitoxic action.

3 ex

RU 2 2 8 6 7 9 2 C 1

RU 2 2 8 6 7 9 2 C 1

Изобретение относится к области медицины, конкретно к способам лечения хронических гепатитов с помощью гепатопротектора природного происхождения.

Известны способы этиотропного лечения хронических гепатитов с доказанной эффективностью заключающиеся в назначении интерферонов [1, 2, 3], представляющих собой сложную группу природных белков, которые вырабатываются эукариотическими клетками в ответ на различные стимулы. Эти белки обладают многофункциональной биологической активностью, охватывая спектр антипролиферативного, иммуномодулирующего, противовирусного действия, а также индуцируя дифференциацию клеток [1]. Из трех групп интерферонов основным препаратом, доказавшим свою эффективность в лечении гепатитов, является интерферон- α . Механизм его действия на HCV остается не вполне понятным. Считается, что интерферон- α предотвращает инфицирование новых клеток, чем подавляет внутриклеточную репликацию HCV. В результате уровень HCV RNA в сыворотке снижается [3]. Наиболее часто используется человеческий лейкоцитарный интерферон- α -реаферон (Россия) [1]. На сегодняшний день принята следующая схема монотерапии этим препаратом: 3 млн.ед. 3 раза в неделю в течение 6-12 месяцев [1, 3, 4, 5, 6]. Стойкий положительный ответ составляет 15-20%, поэтому понятен постоянный поиск новых препаратов и схем лечения [3, 5, 7]. Кроме того, при проведении противовирусной терапии необходимо контролировать не только эффективность, но и наличие побочных эффектов. Наиболее частыми из них являются: гриппоподобный синдром (повышение температуры, слабость, головная боль, тошнота) [3, 4, 6, 8], тромбоцитопения и нейтропения [1, 8, 9, 10], снижение аппетита, похудение [6, 8], нервозность, депрессия, раздражительность [6, 8], нарушения сна [8]. С целью их коррекции, а также для достижения лучшего клинического эффекта важное значение придается применению современной патогенетической терапии, заключающейся в дополнительном назначении препаратов гепатопротективного ряда, урсодезоксихолевой кислоты [1, 6, 7, 9].

Наиболее близким к предлагаемому является способ лечения хронического гепатита, заключающийся в назначении интерферон- α и эссенциале в стандартно используемых дозах [7]. Недостатком данной схемы лечения является перепад концентрации интерферон- α в крови при режиме его введения 3 раза в неделю и, как следствие, возможность развития ускользания вируса. Кроме того, по данным Э.П.Яковенко при приеме эссенциале внутрь возможны диспепсические расстройства, развитие которых встречается как побочное действие интерферонотерапии. Отмечено, что наряду с приемом эссенциале необходимо назначение антиоксидантов, так как повышение полиненасыщенных жирных кислот и окисляемости фосфолипидов способствует усилению скорости образования свободных радикалов и повышенной утилизации антиоксидантов, что может привести к усилению синдрома цитолиза.

Задачей, решаемой данным техническим усовершенствованием, является повышение эффективности лечения в виде достижения клинико-лабораторной ремиссии за счет снижения активности процесса в более короткие сроки лечения, уменьшение числа побочных эффектов этиотропной терапии.

Поставленную задачу решают новым способом лечения хронических гепатитов, заключающимся в назначении реаферона в сочетании с гепатопротектором, причем реаферон назначают в дозе 3 млн.ед. ежедневно в сочетании с приемом гепатопротектора-БАДа природного происхождения липроксол за 15-30 минут до еды, в дозе 2 г 3 раза в день в течение 6 месяцев.

Липроксол комплексный гепатопротективный препарат, состоящий из эплира и лохеина в соотношении 1:12, что соответствует сочетанию 1/3 и 2/3 эффективных доз эплира и лохеина. Представляет собой порошок темно-коричневого цвета, растворимый в воде. Липроксол обладает выраженным гепатозащитным действием при интоксикации ядами, вызывающими гепатит (CCl₄). Применение липроксола при экспериментальном токсическом гепатите нормализует нарушенную гистоархитектонику печени, существенно уменьшает жировую дистрофию печени (являющуюся частой (до 30% случаев)

морфологической находкой и при вирусном гепатите [3]); улучшает экскреторную функцию печени и снижает гиперферментемию, гипербилирубинемию, гипогликемию, влияет на гипопропротеинемию. Важно отметить, что липроксол проявляет свойства эффективного антиоксиданта, ингибирует генез малонового диальдегида и предотвращает избыток

5 диеновых конъюгатов и оснований Шиффа, защищает систему микросомального окисления. Липроксол нормализует спектр липидов и фосфолипидов, в том числе содержание фосфатидилхолина и фосфатидилэтаноламина.

Отличительной чертой липроксола является сочетание антиоксидантного действия с улучшением антитоксической функции печени, восстановлением нормального спектра

10 мембранных фосфолипидов.

Способ осуществляется следующим образом.

Начальным этапом является диагностика форм гепатита и степени его активности путем:

1. Изучение функционального состояния печени (определение активности

15 аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), содержания общего белка крови и его альбуминовой фракции, общего и прямого билирубина, активности щелочной фосфатазы, значения тимоловой пробы, уровня фибриногена и протромбинового индекса (ПТИ)).

2. Изучение показателей общего анализа крови.

3. Определения маркеров вирусного гепатита (HbsAg, HbeAg, антиHbcor, IgM и IgG, антиHbe, антиHCV), наличия фазы репликации путем ПЦР.

4. Ультразвукового исследования печени, селезенки и желчного пузыря.

5. Изучения состояния клеточного и гуморального иммунитета.

6. Оценка процессов перекисного окисления липидов по уровню содержания малонового

25 диальдегида в сыворотке крови.

7. Чрескожной пункционной биопсии печени с морфологическим анализом биоптата.

Далее всем пациентам назначают реаферон по 3 млн.ед. ежедневно в мышцу в сочетании с пероральным приемом липроксола в дозе 2 г 3 раза в день в течение 6

30 месяцев.

Эффективность терапии оценивали путем динамического контроля за показателями общего и биохимического анализов крови через 2, 4 недели от начала терапии и далее 1 раз в месяц, ПЦР и УЗИ через 3 и 6 месяцев, части пациентам в конце курса лечения проведена динамическая пункционная биопсия печени.

Режим применения способа подобран на основании экспериментальных и клинических

35 наблюдений (II):

1. Доза липроксола, равная 2 г, является лечебной на основании проведенных исследований на животных с СС1₄-гепатитом по влиянию на выживаемость животных, длительность гексеналового сна, величину коэффициента массы печени, степень ожирения гепатоцитов.

2. Целесообразность применения липроксола за 15-30 минут до еды обусловлена физиологической подготовкой всей пищеварительной системы для усвоения относительно

40 малого (2 г) количества препарата и, следовательно, наибольшей эффективностью всасывания и малой вероятностью смешивания с пищей, что может снизить терапевтическую эффективность препарата.

3. Доза реаферона по 3 млн.ед. ежедневно обусловлена фармакокинетикой реаферона и нашими клиническими наблюдениями за пациентами, получавшими его совместно с липроксолом. Назначение реаферона в меньшей дозе либо в режиме через день оказывалось недостаточно эффективным, а большая дозировка повышала риск развития

45 побочных эффектов терапии, не увеличивая ее эффективность.

Пример 1.

Больная У., 43 лет, поступила в отделение 13.10.2004 г.с диагнозом: хронический вирусный гепатит С, умеренной степени активности, фаза репликации. В анамнезе лечение

50 зубов в 2001 году. При профосмотре в 2002 году выявлено повышение трансаминаз, а при

дальнейшем обследовании маркеры HCV-инфекции. На момент поступления пациентку беспокоили выраженная слабость, повышенная утомляемость, чувство тяжести в правом подреберье, эпизоды тупых болей в правом подреберье, изжога, тошнота, горечь во рту, метеоризм, головные боли, нарушение сна, субфебрилитет. Объективно отмечались гепатомегалия (размеры печени по Курлову 11×10×9 см), болезненность края печени при пальпации и повышение ее плотности. Лабораторно в крови: синдром цитолиза (АЛТ = 104 ед., АСТ = 73 ед.), уровень общего билирубина 12,5 мкмоль/л, прямого билирубина 1,0 мкмоль/л, а также уровень белка 70 г/л, ПТИ 98%, общего фибриногена 1,8 г/л). В ОАК патологии не выявлено, уровень лейкоцитов = 6,2, тромбоцитов = 238. Наблюдалась активация процессов ПОЛ (уровень МДА был повышен до 7,5 мкмоль/л). Из маркеров вирусного гепатита были выявлены положительные суммарные антитела к ВГС, антитела к NS3-5, положительная ПЦР HCV ДНК. По УЗИ отмечалось умеренное повышение эхогенности, диффузная неоднородность структуры печени. В биоптате печеночной ткани - умеренная лимфоцитарная и моноцитарная инфильтрация портальных трактов, единичные ступенчатые некрозы гепатоцитов, гепатоциты в состоянии гидропической дистрофии слабой и умеренной степени, перигепатоцеллюлярный фиброз. Т.о., был выставлен морфо-клинический диагноз хронического гепатита С, умеренной степени активности (10 баллов), 1 стадия хронизации, фаза репликации.

Было проведено лечение согласно предлагаемому способу: назначен реаферон по 3 млн.ед. ежедневно и липроксол в дозе 6 г в сутки в течение 6 месяцев. Только на первое введение реаферона отмечался подъем температуры тела до 37,5, которая нормализовалась самостоятельно в течение 2 часов. Через 2 недели лечения наблюдалась положительная динамика субъективных симптомов в виде купирования болевого синдрома, значительного уменьшения слабости, уменьшения степени выраженности метеоризма, диспепсические симптомы купировались. Объективно отмечена нормализация размеров печени. К 4 неделе лечения купировалось и чувство тяжести в правом подреберье, нормализовался сон, продолжала уменьшаться общая слабость. При пальпации печени сохранялись ее нормальные размеры, исчезла пальпаторная болезненность. В биохимическом анализе: через 14 дней лечения отмечалась положительная динамика уровня трансаминаз (АЛТ = 84 ед., АСТ = 53 ед.), а к концу 4 недели синдром цитолиза купировался (АЛТ = 26 ед., АСТ = 26 ед.) и в дальнейшем не отмечалось повышения трансаминаз, а также отмечалась редукция процессов ПОЛ (уровень МДА снизился до 5,6 мкмоль/л). Уровень тромбоцитов и лейкоцитов оставался в пределах нормы на протяжении всего курса терапии. HCV РНК в сыворотке крови методом ПЦР не определялась через 3 месяца терапии. При динамическом УЗИ выявлена нормализация эхогенности печени. В биоптате печеночной ткани через 6 месяцев некрозы гепатоцитов отсутствуют, отмечается слабовыраженная лимфоцитарная инфильтрация портальных трактов, т.е. активность процесса уменьшилась до минимальной. Таким образом, отмечалось снижение активности процесса, улучшение функционального и морфологического состояния печени, при хорошей переносимости лечения, без развития побочных эффектов интерферонотерапии.

Пример 2.

Больная В., 44 лет, поступила в отделение 29.09.2004 г. с диагнозом: хронический вирусный гепатит С, слабой степени активности. В анамнезе донорство, переливание крови в 2002 году, антитела к HCV выявлены случайно в мае 2004 года. При поступлении пациента беспокоили слабость, повышенная утомляемость, чувство тяжести в правом подреберье, тошнота, горечь во рту. Объективно отмечалась незначительная гепатомегалия (размеры печени по Курлову 11×9×8 см), повышение плотности печени. В биохимическом анализе крови отмечались: синдром цитолиза (АЛТ = 102,8 ед., АСТ = 41 ед.), уровень общего билирубина 4,7 мкмоль/л, а также наблюдалась умеренная активация процессов ПОЛ (уровень МДА был повышен до 5,3 мкмоль/л). В общем анализе крови уровень тромбоцитов в пределах нормы - 192. Из маркеров вирусного гепатита были выявлены положительные суммарные антитела к ВГС, к структурным и неструктурным

белкам, при положительной ПЦР HCV РНК. По УЗИ отмечалось повышение эхогенности печени. В биоптате печеночной ткани - слабой степени лимфомоноцитарная инфильтрация портальных трактов, лобулярные некрозы гепатоцитов, портальные тракты расширены преимущественно за счет фиброза, а также гидropическая дистрофия слабой и умеренной

5 степени выраженности. Т.о., определялась слабая степень активности (7 баллов), 1 стадия хронизации.

Проведено лечение согласно предлагаемому способу. Положительная динамика стала наблюдаться к концу 4 недели применения реаферона по 3 млн.ед. ежедневно и липроксола в дозе 2 г 3 раза в сутки: болевой и диспепсический синдромы купировались,

10 выраженность астенического синдрома значительно уменьшилась. Размеры печени нормализовались. В крови: уменьшение активности АЛТ до 45,7 ед., уровень АСТ нормализовался (27 ед.). Гриппоподобный синдром отмечался на первую инъекцию реаферона, уровень тромбоцитов несколько снизился, но оставался в пределах нормальных значений - 152. Через 2 месяца терапии уровень аминотрансфераз полностью

15 нормализовался, уровень МДА также пришел к норме (3,8 мкмоль/л). Через 3 месяца ПЦР HCV РНК отрицательная. К концу лечения биохимические показатели оставались в пределах нормы, HCV РНК не выявлялась, ультразвуковая картина печени нормализовалась. От динамической пункционной биопсии печени пациентка отказалась.

Пример 3.

20 Больная Л., 23 лет, поступила в отделение 23.12.2004 г. с диагнозом: хронический гепатит С, умеренной степени активности. С 1996 года страдает опийной наркоманией, последние 6 месяцев абстиненция. На момент поступления пациентку беспокоили общая слабость, субфебрильная температура, изжога. Объективно отмечалась незначительная гепатомегалия (размеры печени по Курлову 12×10×9 см), повышение плотности печени. В

25 общем анализе крови обращало на себя внимание повышение СОЕ до 21 мм/с, что в совокупности с субфебрилитетом и повышением уровня тимоловой пробы 5,4 ед. отражало наличие синдрома мезенхимального воспаления. В биохимическом анализе крови отмечались: синдром цитолиза (АЛТ = 112 ед., АСТ = 54 ед.), уровень общего и прямого билирубина в пределах нормы. Активация процессов ПОЛ выражалась в повышении

30 уровня МДА до 9,1 мкмоль/л. Из маркеров вирусного гепатита были выявлены положительные суммарные и ранние антитела к ВГС при положительной ПЦР HCV РНК. По УЗИ отмечалось повышение эхогенности печени и сглаженность ее края. В биоптате печеночной ткани слабая лимфоидная инфильтрация портальных трактов, моноцеллюлярные и ступенчатые некрозы гепатоцитов, преимущественно гидropическая

35 дистрофия, но встречается и жировая дистрофия, портальный фиброз. Т.о., определялась умеренная степень активности (11 баллов), 1 стадия хронизации.

Проведено лечение согласно предлагаемому способу. После 14 дней применения липроксола в дозе 2 г 3 раза в сутки и реаферона по 3 млн.ед. ежедневно наблюдалась

40 положительная динамика со стороны субъективного статуса: все вышеперечисленные жалобы купировались, температура нормализовалась. В крови: уменьшение активности АЛТ до 65 ед., АСТ до 30 ед., через 4 недели уровень АЛТ пришел к норме. Уровень тимоловой пробы и СОЭ нормализовались также к концу 4 недели терапии. Ультразвуковая картина печени не отличалась от нормальной. С учетом наличия субфебрилитета и до начала терапии наличие повышения температуры тела до 37,5-37,7 на протяжении первых

45 6 дней лечения не было расценено как проявление гриппоподобного синдрома. Уровень тромбоцитов оставался в пределах нормы на протяжении всего курса терапии. Через 3 месяца HCV РНК не определялась. В биоптате печеночной ткани через 6 месяцев лишь слабая лимфоидная инфильтрация портальных трактов.

50 Всего предлагаемым способом пролечено 10 пациентов с хроническим вирусным гепатитом.

Проведенные клинические наблюдения говорят о том, что в результате применения предлагаемого способа лечения хронического гепатита реафероном в сочетании с гепатопротектором-БАДом природного происхождения липроксолом получен

положительный клинический эффект, заключающийся в полном исчезновении или уменьшении диспепсического симптомокомплекса, астеновегетативного синдрома, нормализации размеров печени, в уменьшении активности процесса (полностью купировался или уменьшался синдром цитолиза, мезенхимального воспаления) в более

5 короткие сроки (в течение первого месяца терапии) по сравнению с монотерапией реафероном. Причем предлагаемый способ лечения дал положительные результаты при различном клиническом течении хронического вирусного гепатита (различной степени активности процесса, давности заболевания и пути инфицирования), характеризовался

10 хорошей переносимостью, отсутствием длительного гриппоподобного синдрома, тромбоцитопении, диспепсического симптомокомплекса, являющихся основными побочными эффектами противовирусной терапии, по сравнению с монотерапией реафероном. Важным свойством предлагаемого способа лечения является

антиоксидантный эффект, о чем говорит уменьшение активности процессов ПОЛ за счет наличия антиоксидантной активности липроксола.

15 ЛИТЕРАТУРА:

1. Горбаков В.В. Современные подходы к диагностике и лечению вирусного гепатита С // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 1998, №5. - с.61-66.
2. Горбаков В.В., Абдуллаева Х.И., Раков А.Л., Урсов Р.Р. Современные представления
- 20 о хронической HBV-инфекции // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2003, №2, с.54-60.
3. Ивашкин В.Т., Маевская М.В. Новый шанс победить гепатит С // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. - 2002, №2, с.25-28.
4. Блохина Н.П. Современные представления о комбинированной терапии интроном А и
- 25 ребетолом больных хроническим гепатитом С // Вирусные гепатиты: достижения и перспективы. - 2000, №2, с.6-9.
5. Крель П.Е. Отечественный опыт комбинированной терапии интроном А и ребетолом больных хроническим гепатитом С // Вирусные гепатиты: достижения и перспективы. - 2000, №2, с.10-12.
- 30 6. Рейзис А.Р. Современные проблемы вирусного гепатита С у детей и подростков // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. - 2003, №5, с.23-26.
7. Нидерау К. Интерферон и эссенциальные фосфолипиды в лечении хронических вирусных гепатитов В и С // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 1998, №5, с.67-68.
- 35 8. Васенко В.И., Плюсин С. В., Киселев А.В., Хазанов А.И. Эффективность лечения гепатита С у молодых мужчин реафероном - отечественном интерфероном $\alpha 2$ // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2003, том 13, №2, с.51-59.
9. Корочкина О.В., Цыбасова А.И., Соринсон С.Н. Особенности характеристики
- 40 инфекционного процесса при вирусных гепатитах В, С, D. Современное течение. Стратегия этиотропной и патогенетической терапии // Consilium medicum./Приложение. - 2002, №1, с.17-20.
10. Jaekel E., Cornberg M., Wedemeyer H., etc. Treatment of acute hepatitis C with interferon α -2b // The New England Journal of Medicine. - 2001, November 15, p.1-5.
- 45 11. Литвиненко Ю.А. Эффективность совместного применения гепатопротекторов при экспериментальном остром токсическом гепатите. Дис.канд.мед.наук. Томск, 2003, 130 с.

Формула изобретения

50 Способ лечения хронических вирусных гепатитов, заключающийся во введении реаферона в сочетании с гепатопротектором, отличающийся тем, что реаферон вводят ежедневно внутримышечно в дозе 3 млн.ед. в сутки в сочетании с пероральным введением липроксола в дозе 2 г 3 раза в день за 15-30 мин до еды, курс лечения 6 месяцев.