MD 967 Y 2015.11.30

REPUBLICA MOLDOVA

(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **967** (13) **Y**

(51) Int.Cl: *A61K 31/56* (2006.01)
A61K 31/7028 (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)

(12) BREVET DE INVENȚIE DE SCURTĂ DURATĂ

În termen de 6 luni de la data publicării mențiunii privind hotărârea de acordare a brevetului de invenție de scurtă durată, orice persoană poate face opoziție la acordarea brevetului

(21) Nr. depozit: s 2015 0032
(22) Data depozit: 2015.03.10

(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului:
2015.11.30, BOPI nr. 11/2015

(71) Solicitant: CENTRUL NAȚIONAL DE SĂNĂTATE PUBLICĂ AL MINISTERULUI SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA, MD

(72) Inventatori: SPINU Constantin, MD; RABA Tatiana, MD; SPINU Igor, MD; GURIEV Vladimir, MD; SAJEN Octavian, MD; ISAC Maria, MD; DONOS Ala, MD

(73) Titular: CENTRUL NAȚIONAL DE SĂNĂTATE PUBLICĂ AL MINISTERULUI SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA, MD

MD 967 Y 2015.11.30

(54) Metodă de tratament al hepatitei virale B cronice cu sindrom colestatic la copii

(57) Rezumat:

1

Invenția se referă la medicină, în special la hepatologia pediatrică şi boli infecțioase şi poate fi utilizată pentru tratamentul hepatitei virale B cronice cu sindrom colestatic la copii.

Esența invenției constă în aceea că se efectuează tratamentul de bază, iar concomitent se administrează *per os* 5α-furostan-3β,22,26-triol-3-[O-β-D-glucopiranozil(1→2)- β-D-glucopiranozil(1→4)- β-D-galactopiranozil]-26-O-β-D-glucopiranozidă

2

100 mg, de 2 ori pe zi, 3-O-[β-D-glucopiranozil(1→2)]-[β-D-glucopiranozil(1→3)]-[β-D-glucopiranozil(1→4)]- β-D-galactopiranozil[(25R)-5α-furostan-2α, 3β, 22α, 26-tetraol]-26-O-β-D-glucopiranozidă 50 mg şi acid ursodezoxicolic 15 mg/kg masă corp, o dată pe zi, timp de 24 de săptămâni.

Revendicări: 1

(54) Method for the treatment of chronic viral hepatitis B with cholestatic syndrome in children

(57) Abstract:

1

The invention relates to medicine, particularly to pediatric hepatology and infectious diseases and can be used for the treatment of chronic viral hepatitis B with cholestatic syndrome in children.

Summary of the invention consists in that it is performed the basic treatment and simultaneously is administered *per os* 5α-furostan-3β,22,26-triol-3-[O-β-D-glucopyranosyl(1→2)-β-D-glucopyranosyl(1→4)-β-D-galactopyranosyl]-26-O-β-D-glucopyranoside

2

100 mg, 2 times a day, 3-O-[β-D-glucopyranosyl(1→2)]-[β-D-glucopyranosyl(1→3)]-[β-D-glucopyranosyl(1→4)]-β-D-galactopyranosyl[(25R)-5α-furostan-2α,3β,22α,26-tetraol]-26-O-β-D-glucopyranoside 50 mg and ursodesoxycholic acid 15 mg/kg body weight, once a day, for 24 weeks.

Claims: 1

(54) Метод лечения хронического вирусного гепатита В с холестатическим синдромом у детей

(57) Реферат:

1

Изобретение относится к медицине, в частности к детской гепатологии и инфекционным заболеваниям и может быть использовано для лечения хронического вирусного гепатита В с холестатическим синдромом у детей.

Сущность изобретения заключается в том, что выполняют основное лечение, а одновременно вводят *per os* 5α-фуростан-3β,22,26-триол-3-[O-β-D-глукопиранозил(1→2)- β-D- глукопиранозил (1→4)- β-D- галактопиранозил]-26-O-β-D- глукопиранозид 100 мг, 2 раза в день, 3-O-[β-D- глукопиранозил (1→2)]-[β-D-глукопиранозил (1→3)]-[β-D- глукопиранозил (1→4)]- β-D-галактопиранозил[(25R)-5α- фуростан -2α, 3β, 22α, 26-тетраол]-26-O-β-D- глукопиранозид 50 мг и урсодезоксихолевую кислоту 15 мг/кг массы тела, один раз в день, в течение 24-х недель.

П. формулы: 1

Descriere:

Invenția se referă la medicină, în special la hepatologia pediatrică şi boli infecţioase şi poate fi utilizată pentru tratamentul hepatitei virale B cronice cu sindrom colestatic la copii.

Este cunoscută metodă de tratament al hepatitei virale cronice B (HVCB) la copii, care include, in caz de acutizare, spitalizarea pacientului cu respectarea regimului igieno-dietetic (regim de salon, dieta nr.5 după Pevzner), tratamentul hepatoprotector (silimarină, fosfolipide esențiale, legalon, acidul ursodezoxiholic), terapia de dezintoxicare la indicații clinice (administrarea i/v a soluțiilor fiziologice, de glucoză, hepasolului etc.) şi de corecție a proceselor metabolice (vitaminele grupelor C, B_1, B_6, B_{12}) [1].

In faza de replicare a hepatitei virale B (HVB) se recomandă tratamentul antiviral cu administrarea interferoanelor ca: Interferon 2α şi β standard sau pegilate cu acțiune imunomodulatoare şi antivirală în monoterapie pe o durată de 24 de săptamâni [2].

Dezavantajele constau în aceea că o parte din aceste remedii sunt foarte costisitoare şi provoacă dezvoltarea reacțiilor adverse, ceea ce limitează aplicarea lor în practică pentru majoritatea pacienților, mai ales a celor de vârstă mică.

O altă metodă de tratament constă în utilizarea în tratamentul hepatitei virale cronice B a terapiei simptomatice şi a unui remediu imunomodulator şi antiviral aşa ca 5α-furostan-3β,22,26-triol-3-[O-β-D-glucopiranozil(1→2)-β-D-glucopiranozil(1→4)-β-D-galactopiranozil]-26-O-β-D-glucopiranozidă (Pacovirină), aplicat timp de 6 luni, începând cu prima zi de manifestări clinice, în doză de 50 mg o dată pe zi, *per os* [3].

Dezavantajele acestor metode constau în eficacitatea joasă a preparatelor antivirale, care nu permit de a obține rezultatele scontate, şi în faptul că sunt contraindicate în cazul nivelului înalt de citoliză, totodată aceste metode de tratament rezolvă parțial problemele terapeutice ce stau în fața medicului, şi anume stoparea sau diminuarea activității procesului hepatic şi prevenirea evoluției hepatitei spre ciroză. Pe de altă parte, copiii cu (HVCB), care au contraindicații sau nu s-au soldat cu aviremie (VHB) la administrarea terapiei antivirale cu remedii din clasa interferoanelor, recomandate de protocoalele internaționale, sunt lipsiți de posibilitatea efectuării unui alt tratament etiopatogenetic antiviral. Nu întotdeauna este obținută normalizarea indicilor biochimici şi regresarea viremiei (HVB).

Problema pe care o rezolvă invenția dată este sporirea eficacității tratamentului (HVCB) la copii prin diminuarea nivelului de colestază, precum şi a nivelului de viremie înaltă a (HVB), care pot conduce la dezvoltarea fibrozei hepatice cu instalarea cirozei hepatice.

Esența invenției constă în aceea că se efectuează tratamentul de bază, iar concomitent se administrează *per os* 5α-furostan-3β,22,26-triol-3-[O-β-D-glucopiranozil(1→2)- β-D-glucopiranozil(1→4)- β-D-galactopiranozil]-26-O-β-D-glucopiranozidă 100 mg, de 2 ori pe zi, 3-O-[β-D-glucopiranozil(1→2)]-[β-D-glucopiranozil(1→3)]-[β-D-glucopiranozil(1→4)]- β-D-galactopiranozil[(25R)-5α-furostan-2α, 3β, 22α, 26-tetraol]-26-O-β-D-glucopiranozidă 50 mg (Capsicozidă) şi acid ursodezoxicolic 15 mg/kg masă corp, o dată pe zi, timp de 24 de săptămâni.

Rezultatul obținut constă în obținerea unei metode de tratament al hepatitei virale cronice B cu sindrom de colestază bazată pe sinergismul a trei preparate: Pacovirină, acid ursodezoxicolic şi Capsicozidă cu ameliorarea indicilor biochimici şi micşorarea duratei de spitalizare a acestora. Această metodă de tratament poate fi aplicată copiilor cu (HVCB) cu viremie (HVB) şi colestază chiar şi în cazul unei citolize, viremii înalte şi prezența markerilor (VHB), inclusiv la copiii, care au contraindicații la administrarea terapiei antivirale clasice.

Pentru aprobarea metodei propuse de tratament a (HCVB) la copii cu sindrom de colestază în baza secției de Hepatologie pediatrică a IMSP Institutul Mamei şi Copilului Clinica „Em. Coțaga” au fost efectuate investigații clinice, paraclinice, imunologice, virusologice cu confirmarea diagnosticului, determinarea ADN (HVB) cantitativ prin PCR, gradului de fibroză prin metoda de elastografie (Fibroscan) la copiii cu (HVCB) şi lotul-martor pentru aprecierea eficacității variantei noi propuse de tratament. Studiul a fost realizat randomizat prin metoda dublu-orb.

Astfel, au fost selectați în lotul experimental 7 bolnavi cu (HVCB) în fază de viremie (HVB) şi sindrom de colestază exprimat prin majorare de gama glutamiltranspeptidază (γGT), grad mediu şi înalt de activitate, cu varstele cuprinse intre 9…16 ani, care s-au soldat cu recădere după anularea tratamentului standard antiviral cu interferoane pegilate. Acestui grup de bolnavi li s-a inițiat tratamentul tradițional, care a inclus respectarea regimului igieno-dietetic (regim de salon, dieta nr. 5 după Pevzner), tratamentul hepatoprotector (silimarină sau fosfolipide esențiale, legalon), terapia de dezintoxicare la indicații clinice (administrarea i/v a soluțiilor fiziologice, de glucoză, a hepasolului etc.) şi de corecție a proceselor metabolice (vitaminele grupelor C, B_1, B_6, B_{12}). Concomitent a fost administrat *per os* acidul ursodezoxicolic în doză de 15 mg/kg masă corp în 24 de ore *per os*, suplimentat cu Pacovirină (forma

medicamentoasă în capsule), care a fost administrată timp de 6 luni în doze de 100 mg de 2 ori/zi *per os* şi Capsicozidă administrată în doze de 50 mg o dată pe zi.

În lotul martor (n=7) bolnavii au fost selectaţi conform aceloraşi criterii, astfel ca grupurile să fie comparabile. In cadrul acestui grup, Pacovirina, Capsicozida şi acidul ursodezoxicolic au fost substituite. În rest, tratamentul a fost identic celui aplicat pacienţilor din lotul experimental.

Rezultatele comparării metodei de tratament a (HVCB) la copii, conform invenţiei, cu cea mai apropiată soluţie (metoda tradiţională) au fost analizate la finele tratamentului, după 6 luni.

Rezultatele:

Evaluarea comparativă a semnelor clinice de bază la copiii bolnavi cu hepatită virală cronică B cu sindrom de colestază trataţi cu Pacovirină, Capsicozidă şi acid ursodezoxicolic este prezentată în tabelul 1.

Tabelul 1

Evoluţia comparativă a principalelor sindroame clinice la bolnavii cu (HVCB) (lotul experimental) trataţi şi netrataţi (lotul martor II) cu Pacovirină, Capsicozidă şi acid ursodezoxicolic

Nr. d/o	Parametrii clinici / numărul de pacienţi	Lotul I (experimental) (n=7)				Lotul II (martor) (n=7)			
		Până la tratament		După tratament		Până la tratament		După tratament	
		Abs.	%	Abs.	%)	Abs.	%	Abs.	%
1	Slăbiciune generală	7	100	1	14,3	7	100	7	100
2	Sindromul dolor in hipocondrul drept	5	71	0	0	6	86	6	86
3	Inapetenţă	7	100	0	0	7	100	7	100

Analiza şi evaluarea prezumtivă a datelor prezentate în tabelul 1 demonstrează că administrarea concomitentă a preparatelor Pacovirină, Capsicozidă şi a acidului ursodezoxicolic a avut acţiune benefică asupra evoluţiei principalelor semne clinice după tratament. În special merită atenţie evoluţia sindromului dolor în hipocondrul drept, care a dispărut la cei 5 copii din 7, şi inapetenţa, care a dispărut după tratament la toţi cei 7 bolnavi ai lotului experimental. Evoluţie favorabilă au înregistrat şi astfel de semne clinice ca senzaţia de greaţă, cefaleea, concomitent s-au micşorat şi dimensiunile ficatului. În lotul martor nu a fost constatată dispariţia semnelor clinice sau ameliorarea lor la un număr anumit de bolnavi. Evoluţia comparativă a indicilor de laborator (biochimici) la copiii bolnavi cu hepatită virală cronică B cu sindrom de colestază, trataţi cu Pacovirină, Capsicozidă şi acid ursodezoxicolic, până la şi după tratament este prezentată în tabelul 2.

Tabelul 2

Caracteristica indicatorilor biochimici la pacienţii cu (HVCB) până la şi după tratament

Indicatorii biochimici		Lotul I experimental (n=7)					Lotul II martor (n=7)				
		Valorile normale		> norma			Valorile normale		> norma		
		Abs.	M±m (%)	Abs.	M±m(%)		Abs.	M±m (%)	Abs.	M±m (%)	
ALAT (norma <41 U/l)	Până la tratament	3	36,7±1,6	4	90,2±43,2		2	23±4	5	61,2±11,8	
	După tratament	7	100	0			1	27±0	6	73,2±11,75	
ASAT (norma 0-37 U/l)	Până la tratament	3	32,6±1,5	4	74±40		2	31,5±0,5	5	54,8±6,6	
	După tratament	7	100	0			2	30,5±0,5	5	44,4±6,0	
γGTP (norma < 35 mmol/l)	Până la tratament	0	0	7	59,1±22,5		1	32±0	6	72,3±21,1	
	După tratament	5	29,2±1,8	2	40±1		1	32±0	6	67,3±15,5	

Conform rezultatelor inregistrate, in lotul experimental s-a depistat o evoluţie pozitivă a indicilor biochimici ALAT, ASAT, γGTP, care după tratament a fost în limitele normei la toţi pacienţii din lotul experimental incluşi în studiu. ALAT şi ASAT s-au normalizat la 4 din cei 4 pacienţi cu indicatori majoraţi până la tratament, γGTP la 5 din 7 cu indicatorii majoraţi anterior. În lotul martor, evoluţia favorabilă a indicatorilor biochimici s-a înregistrat la un număr mai mic de pacienţi. Deşi diferenţă intre

valorile medii ale parametrilor la sfârşitul tratamentului cu Pacovirină, Capsicozidă şi acid ursodezoxicolic faţă de aceiaşi indicatori din lotul martor este, se observă clar normalizarea indicatorilor biochimici de bază ALAT, ASAT şi tendinţa de normalizare a γGTP, caracteristici pentru contingentul de bolnavi cu hepatită virală cronică B cu sindrom de colestază.

În tabelul 3 sunt prezentate nivelurile comparative de viremie ADN (HVB) exprimată în UI/ml în cele două loturi. Astfel copiii cu hepatita virală cronică B tratați cu Pacovirină în doze de 100 mg, de 2 ori pe zi combinată cu Capsicozidă în doză de 50 mg, o dată pe zi şi acid ursodezoxicolic în doză de 15 mg/kg masă corp în 24 de ore pentru o perioadă de 24 de săptămâni au prezentat tendinţă spre diminuarea nivelului ADN (HVB). În total toţi cei 6 copii din lotul martor au prezentat semne de diminuare a nivelului de viremie ADN (HVB) (tabelul 3).

Tabelul 3

Evoluţia comparativă a nivelului de ADN (HVB) în rândul copiilor din loturile experimental şi martor

Lotul experimental			Lotul martor		
Nr. d/o	ADN (HVB) UI/ml până la tratament	ADN (HVB) UI/ml după tratament	Nr. d/o	ADN (HVB) UI/ml până la tratament	ADN (HVB) UI/ml după tratament
1	647902,6	153200	1	2000	25605
2	25605,8	697,6	2	275	275
3	2237499,6	1433664,6	3	1363	1363
4	155299020	65726814	4	15115	15115
5	167400264	56774217,6	5	3411	913
6	63008378,4	3813689,6	6	3492299	3492299
			7	409	409
Media	388618670,4	127902283,4	Media	3514872	3535979

Remarcă: UI/ml – unităţi internaţionale de evaluare a încărcăturii virale

Pentru a da o apreciere statistică rezultatelor obţinute au fost comparate nivelurile medii şi dinamica evoluţiei ADN (HVB) din cele două loturi. S-a constatat că la copiii din lotul experimental a avut loc o diminuare semnificativă, cu 67,1±19,1% a nivelului ADN (HVB) ($P<0,05$). În acelaşi timp printre pacienţii din lotul martor s-a atestat o uşoară creştere a nivelului de viremie ADN (HVB) cu 0,6±2,9% (tabelul 4).

Tabelul 4

Dinamica reducerii încărcăturii virale la pacienţii cu hepatită cronică virală B ca rezultat al tratamentului cu Pacovirină, Capsicozidă şi acid ursodezoxicolic (ADN (HVB) exprimat în UI/ml)

	Nivelul mediu de viremie ADN (HVB) inainte de tratament	Nivelul mediu de viremie ADN (HVB) după tratament	Dinamica evoluţiei nivelului de viremie ADN (HVB)	P
Lotul experimental	388618670,4	127902283,4	-67,1±19,1%	P<0,05
Lotul martor	3514872	3535979	+0,6±2,9	-

Rezultatele prezentate denotă o acţiune benefică a remediilor Pacovirină, Capsicozidă şi acid ursodezoxicolic asupra evoluţiei principalelor semne clinice, biochimice şi imunologice la copiii cu hepatită virală cronică B colestatică, confirmată prin rezultatele investigaţiilor de laborator.

Toţi bolnavii incluşi în studiu au suportat bine Pacovirina, Capsicozida şi acidul ursodezoxicolic, nesemnalandu-se reacţii adverse. Nici într-un caz nu a fost necesară sistarea tratamentului indicat pe parcursul perioadei de tratament, astfel demonstrandu-se că Pacovirina, Capsicozida şi acidul ursodezoxicolic în combinaţie pot fi administrate copiilor cu hepatită virală cronică B.

Exemplul 1

Pacienta R.M., în varstă de 10 ani, este supravegheată în secţia de hepatologie pediatrică de la vârsta de 4 ani (din 2003) cu diagnosticul de “Hepatită virală cronică B colestatică, activitate biochimică medie, fază replicativă a (HVB). Colecistită cronică in remisie. Gastroduodenită cronică în remisie”.

Conform anamnesticului, este născută în familie cu risc sporit de infecţie cu (HVB). Ambii părinţi sunt “purtători” de AgHBs, fiind depistaţi concomitent cu maladia pacientei. La varsta de 4 ani pacienta a fost ocazional depistată cu hepatită virală acută B, forma anicterică, gravitate medie, fiind tratată şi

supravegheată de medicul infecționist. Conform datelor fişei medicale de ambulator, în perioada anilor 2004-2008 s-a menținut starea generală alterată, persistența sindromului astenic cu apetitul scăzut şi activitate biochimică moderată. În 2008 în timpul examenului de monitorizare în dinamică la copil a fost constatată hepatomegalie moderată cu proeminarea ficatului sub rebordul costal drept cu 3 cm, ALAT- 55 U/l, ASAT- 43 U/l, sindromul de colestază exprimat prin gama glutamiltranspeptidază majorată 95 mmol/l şi nivel înalt de viremie (HVB) - 3 239 513 UI/ml. Ecografia abdominală a constatat hepatomegalie moderată cu diametrul venei porte în limita normei 10 mm, modificări difuze în parenchimul ficatului cu hiperecogenitate difuză, semne de colecistită cronică acalculoasă, sindrom de sludj al vezicii biliare.

Pacientei i-a fost administrată dieta nr. 5 după Pevzner, Pacovirină, *per os,* în doză de 200 mg/zi în combinație cu Capsicozidă, 50 mg/zi şi acid ursodezoxicolic 500 mg/zi pentru o perioadă de 24 de săptămâni. Examenul repetat după finalizarea seriei de tratament a atestat normalizarea ALAT până la 41 U/l, ASAT 37 U/l, o diminuare a nivelului ADN (HVB) de 2 ori până la 1 614 931 UI/ml, o ameliorare a stării generale. Drept concluzie poate fi constatat efectul benefic al tratamentului de alternativă prin administrarea combinată a Pacovirinei in doze de 200 mg/zi, Capsicozidei in doze de 50 mg/zi şi a acidului ursodezoxicolic în doze de 15 mg/kg masă corp în 24 de ore pentru 24 de săptămâni, cu ameliorarea stării generale, a transaminazelor hepatice şi diminuarea nivelului viremiei ADN (HVB) cu 51%.

Exemplul 2

Pacienta B.A.,în varstă de 9 ani, este supravegheată de la vârsta de 7 ani în sectia de hepatologie pediatrică cu diagnosticul de “Hepatită virală cronică B colestatică. Activitate biochimică înaltă, fază de replicare inaltă a (HVB). Epilepsie“.

Conform anamnesticului, este născută din prima sarcină, care a evoluat cu eminență de avort pe parcursul întregii perioade, în familie cu risc sporit de infecție cu (HVB). Mama fetiței până la naştere a fost diagnosticată cu (HVCB), grad înalt de activitate, viremie înaltă (HVB). Fratele mai mic al pacientei în vârstă de 3 ani, de asemenea la naştere a fost depistat cu HBsAg pozitiv, fiind probabil infectat cu (HVB) intranatal şi actualmente se află în supraveghere şi tratament cu (HVCB) grad III de activitate, fază de viremie înaltă (HVB).

Pacienta la vârsta de 7 ani, fiind în supravegherea neuropediatrului de la naştere pentru convulsii epileptiforme, a fost ocazional examinată şi depistată cu HBsAg. După examenul complex a fost confirmată hepatita virală cronică B, manifestată prin inapetență, slăbiciuni generale, dureri abdominale în hipocondrul drept. La examenul clinic şi paraclinic al pacientei în dinamică în 2009 a fost determinată starea generală de gravitate medie, care se manifesta prin sindrom astenic, inapetență, dureri abdominale şi hepatomegalie cu proeminarea cu 3 cm a ficatului sub rebordul costal drept, sensibil la palpare. Paraclinic a fost determinată hiperfermentemia cu ALAT 55 U/l, ASAT 43 U/l, sindromul de colestază exprimat prin gama glutamiltranspeptidază majorată 57 mmol/l şi nivel înalt de viremie (HVB) 207 000 000 UI/ml. Ecografia abdominală a constatat hepatomegalie moderată cu diametrul venei porte în limita normei 8 mm, modificări difuze în parenchimul ficatului cu hiperecogenitate difuză în ficat.

Din motivele prezenței afecțiunii organice a sistemului nervos central, care este o contraindicație la tratamentul clasic antiviral cu interferoane, pacientei i-a fost administrată dieta nr. 5 după Pevzner, Pacovirină, *per os,* în doză de 200 mg/zi în combinație cu Capsicozidă, câte 50 mg/zi şi acid ursodezoxicolic 500 mg/zi pentru o perioadă de 24 de săptămâni. Tratamentul a fost suportat sătisfăcător, fără reacții adverse. Monitorizarea în dinamică a parametrilor clinici şi paraclinici după finalizarea seriei de tratament a constatat normalizarea ALAT până la 23 U/l, ASAT 19 U/l, o diminuare a nivelului ADN (HVB) de 2,5 ori de la 207 000 000 UI/ml până la 77 085 860 UI/ml, o ameliorare a stării generale şi în plan neurologic cu remisia timp de 6 luni. Drept concluzie poate fi constatat că administrarea combinată a Pacovirinei in doze de 200 mg/zi, a Capsicozidei 50 mg/zi şi a acidului ursodezoxicolic in doze de 15 mg/kg masă corp pentru 24 de săptămâni a contribuit la ameliorarea stării generale a pacientei, normalizarea ALAT şi ASAT şi la diminuarea nivelului viremiei ADN (HVB) de 2,5 ori.

Este necesar de menționat că tratament cu Pacovirină, Capsicozidă şi acid ursodezoxicolic în aceleaşi doze a fost efectuat şi fratelui mai mic, în vârstă de 3,5 ani cu HVCB, gr.III de activitate, şi după finalizarea seriei de tratament s-a diminuat nivelul ADN (HVB) de la 5 821 448 UI/ml (pretratament) până la 2 353 UI/ml (posttratament).

(56) Referințe bibliografice citate in descriere:

1. American Association for Study of Liver Deseases (AASLD). Guidelines for children, 2001
2. Lous-Jacques O., Olson A.D. Cost-Benefit Analysis of Interferon Therapyin Children with Chronic Active Hepatitis B. J. Ped. Gastr. Nutr. 1997, Nr. 24, p. 25-32
3. MD 1875 G2 2002.03.31

(57) Revendicări:

Metodă de tratament al hepatitei virale B cronice cu sindrom colestatic la copii, care include tratament hepatoprotector, de dezintoxicare, de corecție a proceselor metabolice și regim igieno-dietic, iar concomitent se administrează *per os* 5α-furostan-3β,22,26-triol-3-[O-β-D-glucopiranozil(1→2)-β-D-glucopiranozil(1→4)- β-D-galactopiranozil]-26-O-β-D-glucopiranozidă 100 mg, de 2 ori pe zi, 3-O-[β-D-glucopiranozil(1→2)]-[β-D-glucopiranozil(1→3)]-[β-D-glucopiranozil(1→4)]- β-D-galactopiranozil[(25R)-5α-furostan-2α, 3β, 22α, 26-tetraol]-26-O-β-D-glucopiranozidă 50 mg și acid ursodezoxicolic 15 mg/kg masă corp, o dată pe zi, timp de 24 de săptămâni.

Șef Direcție Brevete: GUȘAN Ala

Examinator: GROSU Petru

Redactor: CANȚER Svetlana

Agenția de Stat pentru Proprietatea Intelectuală
str. Andrei Doga, nr. 24, bloc 1, MD-2024, Chișinău, Republica Moldova