



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21), (22) Заявка: 2003105379/14, 25.02.2003

(24) Дата начала действия патента: 25.02.2003

(43) Дата публикации заявки: 20.09.2004

(45) Опубликовано: 10.01.2005 Бюл. № 1

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: RU 2160108 C2, 10.12.2000. RU 2000133344 A, 10.12.2002. RU 95117959 A, 10.02.1999. KR 2002013372, 20.02.2003. МАСЧАН А.А. и др. Применение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора в педиатрической практике. Педиатрия, 1997, № 4, с.70-74. ШЕЛЕНГ С.В. Клиническое применение граноцита. Мед. новости, 1997, №11, с.47-49. ЛУКИНА Е.А. и др. Лечение рекомомом (рекомбинантным эритропоэтином) больных с панцитопенией в крови с хроническим вирусным гепатитом С. Тер. архив, 1996, 68, № 8, с.46-48. МАШКОВСКИЙ М.Д. Лекарственные средства, ч.2, М., 2001, с.172.

Адрес для переписки:

199155, Санкт-Петербург, ул. Одоевского, 28,
корп.1, кв.50, А.Б. Смолянинову

(72) Автор(ы):

Козлов В.А. (RU),
Лобзин Ю.В. (RU),
Смолянинов А.Б. (RU),
Цыган В.Н. (RU),
Никитин В.Ю. (RU),
Розентул А.Ш. (RU),
Козлов В.В. (RU)

(73) Патентообладатель(ли):

Козлов Владимир Александрович (RU),
Лобзин Юрий Владимирович (RU),
Смолянинов Александр Борисович (RU),
Цыган Василий Николаевич (RU),
Никитин Владимир Юрьевич (RU),
Розентул Александр Шлёмович (RU),
Козлов Вадим Валентинович (RU)

(54) СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, в частности к гепатологии, и касается лечения хронического гепатита. Для этого в традиционный комплекс лечения заболевания включают граноцит, который вводят ежедневно внутривенно в дозе 1-10 мкг на кг

веса пациента в сутки продолжительностью не более 7 дней. Способ обеспечивает нормализацию ферментов крови, свидетельствующую о восстановлении функции печени, и улучшение показателей структуры печени.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,
PATENTS AND TRADEMARKS

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21), (22) Application: 2003105379/14, 25.02.2003

(24) Effective date for property rights: 25.02.2003

(43) Application published: 20.09.2004

(45) Date of publication: 10.01.2005 Бюл. № 1

Mail address:

199155, Sankt-Peterburg, ul. Odoevskogo, 28,
korp.1, kv.50, A.B. Smoljaninovu

(72) Inventor(s):

Kozlov V.A. (RU),
Lobzin Ju.V. (RU),
Smoljaninov A.B. (RU),
Tsygan V.N. (RU),
Nikitin V.Ju. (RU),
Rozentul A.Sh. (RU),
Kozlov V.V. (RU)

(73) Proprietor(s):

Kozlov Vladimir Aleksandrovich (RU),
Lobzin Jurij Vladimirovich (RU),
Smoljaninov Aleksandr Borisovich (RU),
Tsygan Vasilij Nikolaevich (RU),
Nikitin Vladimir Jur'evich (RU),
Rozentul Aleksandr Shlemovich (RU),
Kozlov Vadim Valentinovich (RU)

(54) METHOD FOR TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS

(57) Abstract:

FIELD: medicine, hepatology.

SUBSTANCE: invention relates to a method for treatment of chronic hepatitis. Method involves applying granocyte that is administrated every day intravenously in the dose 1-10 mcg/kg of patient weight per 24 h for 7 days, not above, in combination

with conventional complex used in treatment of this disease. Method provides normalization of activity of blood enzymes that indicates the liver function recovery and improvement of the liver structure indices.

EFFECT: improved method for treatment.

2 ex

Способ лечения больных хроническим гепатитом относится к области медицины - иммунологии.

Хронический гепатит - группа заболеваний печени, вызываемых различными причинами, характеризующихся различной степенью выраженности печеночно-клеточного некроза и воспаления /в инфильтрате преобладают лимфоциты и макрофаги/ и протекающих без улучшения по меньшей мере в течение 6 месяцев. В последние годы отмечен рост числа больных хроническим гепатитом, это связано с увеличением числа лиц с инъекционной наркоманией, переливанием крови и ее компонентов, стоматологическими манипуляциями и оперативным вмешательством, контакт с больными острым вирусным гепатитом, нанесение татуировки на кожу, беспорядочные сексуальные контакты /для вирусного гепатита В/, аборт. Основным в патогенезе хронического гепатита выделяется вирусное поражение гепатоцитов вирусами В, С. Также большую роль в развитии хронического гепатита имеет аутоиммунный механизм развития заболевания, поражение гепатоцитов лекарствами, химическими веществами, алкоголем и его суррогатами. У больных хроническим гепатитом при гистологическом исследовании печени во время оценки печеночного биоптата выявляют ступенчатые или мостовидные некрозы. Также у этих больных обнаруживается внутридольковая или портальная лимфогистиоцитарная инфильтрация. При алкогольном поражении печени появляется макровезикулярный стеатоз /крупнокапельное ожирение печени/. При остром алкогольном гепатите характерна лейкоцитарная инфильтрация в цетролобулярной зоне, представленная поморфно-ядерными лейкоцитами, а также портальное мононуклеарное воспаление, приводящее к некрозу гепатоцитов. При хроническом гепатите гибнут клетки печени, которые выполняют свои функции. В течение 3-4 недель после развития некроза гепатоцитов на месте некроза формируется рубцовая ткань, замещающая погибшие гепатоциты. В течение последующих 2-3 месяцев формируется плотный рубец. По мере уплотнения рубца зоны печени стягиваются, уменьшаются в размерах, перестают выполнять свои функции. Развивается декомпенсация печени. Постепенно прогрессирует хронический гепатит, развивается цирроз печени, что приводит к формированию хронической почечной недостаточности и инвалидизации больного.

В медицинской практике известны способы лечения больных хроническим гепатитом, например, следующие терапевтические действия: назначение лекарственных препаратов типа гепатопротекторов /эссенциале, легален, гептрал, аминостерил, гепатостерил/, назначение препаратов, улучшающих микроциркуляцию ткани печени /солкосерил, актовегин, пентоксифилин/, назначение иммуносупрессивных фармакологических препаратов /преднизолон, делигил, азатиоприн/ для снижения количества иммуноциркулирующих комплексов, а также вводится ограничение потребления острой и жирной пищи, см. "Краткое руководство по гастроэнтерологии" под ред. Ивашкина В.Т., Комарова Ф.И., Рапопорта С.И., М., изд-во "ООО Дом М-Вести", 2001 г., с.161-164.

Недостатками такого способа лечения больных хроническим гепатитом являются: осуществление воздействия не на этиологический фактор заболевания, назначение лекарственных препаратов в данном способе не способно восстановить структуру печени, следовательно, такой способ лечения недостаточно эффективен.

Наиболее близким техническим решением способа лечения больных хроническим гепатитом является решение, указанное в руководстве для врачей Подымова С.Д. "Болезни печени", М., Медицина 1993 г, с.263-264. Терапевтический метод воздействия на хронический гепатит заключается в воздействии целого ряда медикаментозных препаратов, а именно иммуносупрессивного воздействия, вводя преднизолон, азатиоприн, внутривенного введения аминокислотных смесей посредством назначения гепатостерила и аминостерила, назначение препаратов, нормализующих функцию гепатоцитов, противовирусных препаратов, иммунодепрессанта, иммуномодуляторов.

Недостатками такого способа лечения больных хроническим гепатитом являются: указанные медикаментозные препараты ведут к восстановлению функции клеток печени, не восстанавливая ее структуру, они не способны воздействовать на этиологический

фактор, вирусы гепатита В, С, Д, Е, в то же время лечение ими сопровождается большим количеством побочных эффектов.

Техническим результатом предложенного способа лечения больных хроническим гепатитом является повышение эффективности лечения посредством быстрого
5 восстановления клеток печени без формирования рубцовых изменений в ней и остановки процесса ремоделирования.

Этот результат достигается тем, что в способе лечения больных хроническим гепатитом, заключающемся в общей терапии с воздействием вспомогательных лечебных средств, например, поляризующая смесь, аскорбиновая кислота, гемодез, трентал, фестал, панагини,
10 рибоксин, ревивон, энзистал, холензим, диета №5, фитотерапия, лечебная физкультура, физиотерапия, и гепатопротекторном лечебном воздействии, вводя лечебные препараты данной группы, например, гептрал, гепалив, легалон, эссенциале, карсил, сирепар, а также в введении больному внутривенно биологического цитокина в виде гранулоцитарного колоностимулирующего фактора - граноцита с дозой 1-10 мкг на кг веса пациента в сутки,
15 активизируя стволовые клетки $CD34^{+}CD38^{-}$ и контролируя их количество в периферической крови, при этом раствор граноцита хранят в течение суток, а вводят ежедневной внутривенной инфузией в течение времени до 40 минут при продолжительности лечения граноцитом не более 7 дней.

Сущность изобретения выражается в совокупности существенных признаков,
20 достаточной для достижения обеспечиваемого изобретением технического результата.

Существенными признаками изобретения, совпадающими с признаками прототипа, являются: А - проведение общей терапии с воздействием вспомогательных лечебных средств, например, такие как поляризующая смесь, аскорбиновая кислота, гемодез, трентал, фестал, панагин, рибоксин, ревивон, энзистал, холензим, диета №5, фитотерапия,
25 лечебная физкультура, физиотерапия; Б - гепатопротекторное лечебное воздействие с введением лечебных препаратов данной группы, например, такие как гептрал, гепалив, легалон, эссенциале, карсил, сирепар.

Существенными отличительными признаками предлагаемого способа лечения хронического гепатита являются: В - введение больному внутривенно биологического цитокина в виде гранулоцитарного колонестимулирующего фактора - граноцита с дозой
30 1-10 мкг на 1 кг веса пациента в сутки, что позволяет восстановить микроциркуляцию ткани в печени и пролиферацию печеночных клеток; Г - введение граноцита определенной дозы активизирует стволовые клетки $CD34^{+}CD38^{-}$ с осуществлением контроля за их количеством в периферической крови пациента, что позволяет быстро восстановить клетки печени без
35 формирования рубцовых изменений в ней и остановить процесс ремоделирования; Д - раствор граноцита хранят в течение суток, а вводят ежедневной внутривенной инфузией в течение времени до 40 минут при продолжительности лечения граноцитом не более 7 дней, что позволяет сохранить, ввести качественный, действенный граноцит и добиться эффективного воздействия на печеночные клетки.

При хроническом гепатите гибнут клетки печени, которые выполняют свои функции. В течение 3-4 недель после развития некроза гепатоцитов на месте некроза формируется рубцовая ткань, замещающая погибшие гепатоциты. В течение последующих 3-4 месяцев формируется плотный рубец. По мере уплотнения рубца зоны печени стягиваются, уменьшаются в размерах, перестают выполнять свои функции. Развивается
45 декомпенсация печени, постепенно прогрессирует хронический гепатит, развивается цирроз печени, что приводит к формированию хронической печеночной недостаточности. У больных хроническим гепатитом при гистологическом исследовании печени во время оценки печеночного биоптата выявляют ступенчатые или мостовидные некрозы. Также у этих больных обнаруживается внутридольковая или портальная лимфогистиоцитарная
50 инфильтрация. Способ лечения больных хроническим гепатитом проводится вначале с осуществлением общей терапии, воздействуя вспомогательными лечебными средствами, такие как: поляризующая смесь, аскорбиновая кислота, гемодез, трентал, фестал, панагин, рибоксин, ревивон, энзистал, холензим, диета №5, фитотерапия, лечебная физкультура

/ЛФК/, фитотерапия. Затем проводят гепатопротекторное лечебное воздействие, вводя больному лечебные препараты из данной группы, такие как: гептрал, гепалив, легалон, эссенциале, карсил, сирепар. Затем больному внутривенно вводят биологический цитокин в виде гранулоцитарного колониестимулирующего фактора - граноцита с дозой 1-10 мкг/кг

5 веса пациента в сутки, активизируя выброс стволовых клеток $CD34^{+}CD38^{-}$ в периферическую кровь больного из его костного мозга с использованием тройной комбинации прямых моноклональных антител $CD34FITC/CD38PE/CD45PerCP$, контролируя количество стловых клеток в процессе введения граноцита LeucoGATE/ $CD45/CD14$ для выделения лимфоцитарного гейта и изоптического контроля igG , $FITC/IgG_2PE/CD45$, и

10 преобразовывая их в полноценные гепатоциты. Лечение производится строго под наблюдением врача. Граноцит вводится внутривенно ежедневно на 2-6 день от момента обследования больного. Максимальная продолжительность ежедневного введения препарата должна составлять не более 40 минут и не более 7 дней. При приготовлении раствора граноцита 1 мл воды для инъекции в ампуле с растворителем следует добавить

15 во флакон с граноцитом /1 флакон – 263 мкг/. Раствор граноцита разбавляется физиологическим раствором. Общий объем жидкости при внутривенном введении составляет 100 мл. Приготовленный раствор нужно использовать как можно быстрее и не более, чем в течение суток при хранении его при температурах не менее $2^{\circ}C$ и не более $+25^{\circ}C$ при ежедневной дозе капельной внутривенной инфузии в течение не более 40 минут.

20 Таким образом, применение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора - граноцита определенной дозы и курса лечения больных хроническим гепатитом приводит к активизации и мобилизации стволовых клеток $CD34^{+}CD38^{-}$ в периферическую кровь, контролируя их количество в процессе введения граноцита, что приводит к восстановлению числа гепатоцитов в зоне некроза. На месте некротически измененной ткани печени

25 формируется не рубец, а полноценная нормально функционирующая ткань, что приводит к быстрому восстановлению работоспособности пациента и не ведет к его инвалидизации. По данному способу было вылечено 5 больных. Препарат запрещено вводить при повышении количества лейкоцитов крови выше $50-70 \times 10^9$ л.

30 Использование изобретения "Способ лечения больных хроническим гепатитом" согласно прототипа и полученного технического результата позволяет добиться эффективного лечения посредством быстрого восстановления клеток печени без формирования рубцовых изменений в ней и остановки процесса ремоделирования. Используя общую лечебную терапию с известными вспомогательными лечебными препаратами при лечении

35 хронического гепатита, вводят лечебные препараты гепатопротекторного воздействия данной группы типа гептрал, гепалив, легалон, эссенциале, карсил, сирепар и далее внутривенно капельно вводят биологический активный цитокин в виде гранулоцитарного колониестимулирующего фактора - граноцита с дозой 1-10 мкг/кг веса/сутки, активизируя

40 стволовые клетки $CD34^{+}CD38^{-}$ и контролируя их количество в периферической крови в процессе капельного введения граноцита. Эти действия позволяют восстановить микроциркуляцию ткани в печени и пролиферацию печеночных клеток. При этом раствор граноцита хранят в течение суток, а вводят ежедневно в течение времени не более 40 минут при продолжительности лечения граноцитом не более 7 дней. По данной методике

45 было вылечено 5 больных в больнице №20 г. СПб. Была восстановлена биохимическая и пигментная функция печени, нормализовав функцию гепатоцитов, предотвратив процесс формирования рубцовой ткани на месте некроза или апоптоза и предотвратив развитие апоптоза гепатоцитов.

Выписной эпикриз №375/03.

Пример 1.

50 Больной Х.А.К., 39 лет, проживает по адресу г.Санкт-Петербург, ул. Будапештская д.45 / II-корпус, кв.78, находился на лечении в терапевтическом отделении городской больницы №20 с 20.01.03 по 11.02.03 с диагнозом:

Хронический персистирующий гепатит. Фаза обострения.

Лечение: диета №5, поляризующая смесь, аскорбиновая кислота, гемодез, рибоксин, панагин, эссенциале, гепалив, легален, энзистал, холензим, ревивона, граноцит, фитотерапия, ФТЛ, ЛФК.

Г-КСФ граноцит вводили по схеме:

23.01.03. - 66,8 млн. МЕ, в/венно капельно.

24.01.03. - 66,8 млн. МЕ, в/венно капельно.

25.01.03. - 66,8 млн. МЕ, в/венно капельно.

26.01.03. - 66,8 млн. МЕ, в/венно капельно.

27.01.03. - 66,8 млн. МЕ, в/венно капельно.

В результате проведенного лечения состояние больного улучшилось.

Динамика изменений общего анализа крови								
Показатель	22.01.03.	25.01.03.	27.01.03.	29.01.03.	03.02.03.			
Лейкоциты	5,8	19,5	28,5	16,7	5,2			
Эритроциты	4,8	4,0	4,9	5,1	5,5			
Гемоглобин	128	122	126	132	130			
Тромбоциты	210	340	355	320	300			
Миелоциты	-	-	2	-	-			
Юные	-	1	2	1	-			
Палочкоядерные	6	9	13	14	5			
Сегментоядерные	64	71	74	72	62			
Лимфоциты	21	15	5	10	18			
Моноциты	6	3	3	2	11			
Эозинофилы	3	1	1	0	3			
Базофилы	0	0	0	1	1			
СОЭ	35	22	20	15	8			
Биохимическое исследование крови								
Показатели	Норма	22.01.03.	25.01.03.	27.01.03.	29.01.03.	30.02.03.	03.02.03.	10.02.03.
АСТ	до 40 ед.	58	44	40	35	31	24	20
АЛТ	до 40 ед.	112	95	92	65	48	38	22
ЩФ	до 280 МЕ	550	490	382	260	245	212	178
Мочевина	1,2-7,0	6,1	4,2	5,7	3,8	3,1	-	5,4
Креатинин	0,062-0,132	0,125	0,09	0,06	0,06	0,07	0,08	0,089
Холестерин	3,9-6,5 ммоль/л	4,35	4,88	5,29	6,1	5,9	4,8	4,9

	ммоль/л							
Об. белок	65-85 г/л	90,1	72,2	68,1	-	-	-	75,5
Сах. крови	3,5-5,5 ммоль/л	5,5	5,2	5,1	5,8	4,7	5,0	-
Об.билирубин	8,5-20,5 мкмоль/л	64,8	52,9	44,3	28,1	25,7	18,1	15,5
Натрий	142 ммоль/л	156	142	140	141,6	-	135	125,1
Калий	5 ммоль/л	4,8	4,27	4,35	4,2	-	4,65	4,9
С-реактивный белок	Отр.	+++	+++	+++	++	++	+	+
Протромбин. Индекс	87-105%	122	120	112	88	78	95	84

Анализ мочи: (20.01.03.) темно-желтая, мутная, удельный вес - 1025, реакция кислая, желчные пигменты - ++, белок - следы, глюкоза - отр., лейкоциты 8 в поле зрения, слизь - 1, бактерии - 1.

Анализ мочи: (07.02.03.) светло-желтая, прозрачная, удельный вес - 1018, реакция кислая, желчные пигменты - отр., белок - отр., глюкоза - отр., лейкоциты 4-6 в поле зрения, слизь - 0.

Динамика изменения количества стволовых клеток крови по данным проточной цитометрии (исследование выполнено на проточном цитометре FACScan фирмы "Becton Dickinson" с использованием тройной комбинации прямых моноклональных антител CD34FITC/CD38 PE/CD45 PerCP для определения CD34+CD38- клеток, LeucoGATE (CD45/CD14) для выделения лимфоцитарного гейта и изоптического контроля IgG₁ FITC/IgG₂ PE/CD45 ("Becton Dickinson"))

Показатели (%)	20.01.03.	24.01.03.	29.01.03.
----------------	-----------	-----------	-----------

CD34+CD38-	0	0,75	0,55
CD34+CD38+	0	1,68	1,24

ЭКГ: (20.01.03.) синусовый ритм с ЧСС 72 в минуту. Умеренные диффузные изменения миокарда.

На рентгенограмме органов грудной полости патологии не выявлено (22.01.03.).

Динамика УЗИ-органов брюшной полости		
Показатели	21.01.03.	06.02.03.
Печень	Печень диффузно уплотнена. Край печени на 4,0 см выступает из-под края реберной дуги.	Печень у края реберной дуги.
Желчный пузырь	Стенки желчного пузыря уплотнены. В полости желчного пузыря замаскообразное содержимое.	Стенки желчного пузыря уплотнены.

Поджелудочная железа	Имеется уплотнение поджелудочной железы.	Наблюдается улучшение структуры в ткани поджелудочной железы.
----------------------	--	---

Выписной эпикриз №344/03.

Пример №2

Больная К.Л.И., 42 лет, проживающая по адресу г.Санкт-Петербург, проспект Кима д.11, кв.5, находилась на лечении в терапевтическом отделении городской больницы №20 с 15.01.03 по 07.02.03 с диагнозом:

Хронический персистирующий гепатит. Фаза обострения.

Лечение: диета №5, поляризующая смесь, аскорбиновая кислота, рибоксин, панагин, гептрал, гепалив, карсил, сирепар, фестал, холензим, поливитамины, трентал, граноцит, фитотерапия, ФТЛ, ЛФК.

Г-КСФ граноцит вводили по схеме:

21.01.03. - 66,8 млн. МЕ, в/венно капельно.

22.01.03. - 66,8 млн. МЕ, в/венно капельно.

23.01.03. - 66,8 млн. МЕ, в/венно капельно.

24.01.03. - 66,8 млн. МЕ, в/венно капельно.

25.01.03. - 66,8 млн. МЕ, в/венно капельно.

В результате проведенного лечения состояние больной улучшилось.

Динамика изменений общего анализа крови								
Показатель	17.01.03.	21.01.03.	23.01.03.	26.01.03.	30.01.03.			
Лейкоциты	5,4	5,9	22,8	26,2	4,2			
Эритроциты	4,55	4,4	4,8	5,2	4,95			
Гемоглобин	120	124	122	130	138			
Тромбоциты	390	350	405	420	360			
Миелоциты	-	-	1	2	-			
Юные	-	-	1	4	-			
Палочкоядерные	5	4	12	15	4			
Сегментоядерные	62	68	72	74	65			
Лимфоциты	21	19	10	4	22			
Моноциты	7	4	2	1	7			
Эозинофилы	4	4	2	0	3			
Базофилы	1	1	0	0	1			
СОЭ	25	28	20	18	12			
Биохимическое исследование крови								
Показатели	Норма	17.01.03	24.01.03.	28.01..03.	30.01.03.	02.02.03.	06.02.03.	10.02.03
АСТ	до 40 ед.	55	52	48	32	28	12	11
АЛТ	до 40 ед.	98	75	70	49	40	35	31
ЩФ	до 280 МЕ	450	385	290	255	230	220	180
Мочевина	1,2-7,0	6,58	5,67	5,45	6,12	-	-	6,05
Креатинин	0,062-0,132	0,130	0,08	0,07	0,07	0,08	0,095	0,101
Холестерин	3,9-6,5	5,28	4,12	5,28	-	-	4,05	4,1

Об. белок	65-85 г/л	88,5	70,7	64,2	62,9	71,5	-	64,1
Сах. крови	3,5-5,5 ммоль/л	5,2	5,5	4,2	-	-	5,1	4,3

Об.билирубин	8,5-20,5 мкмоль/л	54,5	55,8	35,1	32,8	20,5	16,2	14,8
Натрий	142 ммоль/л	148	146	145	142	140	136	138
Калий	5 ммоль/л	4,7	4,8	4,7	-	-	-	4,4
С-реактивный белок	Отр.	++++	++++	+++	+++	++	+	Отр.
Протромбин. Индекс	87-105%	129	112	98	-	98	-	94

Анализ мочи: (22.01.03.) темно-желтая, мутная, удельный вес - 1022, реакция кислая, желчные пигменты - +++, белок - следы, глюкоза - отр., лейкоциты 10 в поле зрения, слизь - 1, бактерии - 1.

Анализ мочи: (06.02.03.) светло-желтая, прозрачная, удельный вес -1015, реакция кислая, желчные пигменты - отр., белок - отр., глюкоза - отр., лейкоциты 3-4 в поле зрения, слизь - 0.

Динамика изменения количества стволовых клеток крови по данным проточной цитометрии (исследование выполнено на проточном питометре FACScan фирмы "Becton Dickinson" с использованием тройной комбинации прямых моноклональных антител CD34FITC/CD38 PE/CD45 PerCP для определения CD34+CD38- клеток, LeucoGATE (CD45/CD14) для выделения лимфоцитарного гейта и изоптического контроля IgG₁ FITC/IgG₂ PE/CD45 ("Becton Dickinson"))

Показатели (%)	23.01.03.	26.01.03.	29.01.03.
CD34+CD38-	0	1,15	0,78
CD34+CD38+	0,45	1,76	1,47

ЭКГ: (20.01.03.) синусовый ритм с ЧСС 68 в минуту. Умеренные диффузные изменения миокарда. Неполная блокада левой ножки пучка Гиса.

На рентгенограмме органов грудной полости патологии не выявлено (20.01.03.).

Динамика УЗИ-органов брюшной полости		
Показатели	22.01.03.	07.02.03.
Печень	Печень диффузно уплотнена. Край печени на 6,0 см выступает из-под края реберной дуги.	Печень на 1,0 см выступает из-под края реберной дуги. Улучшение структуры ткани печени.
Желчный пузырь	Стенки желчного пузыря уплотнены. В полости желчного пузыря замаскообразное содержимое.	Стенки желчного пузыря уплотнены.

Поджелудочная железа	Имеется уплотнение ткани поджелудочной железы.	Наблюдается улучшение структуры в ткани поджелудочной железы.
----------------------	--	---

Формула изобретения

Способ лечения больных хроническим гепатитом, заключающийся в воздействии лечебных средств, таких как поляризующая смесь, аскорбиновая кислота, гемодез, трентал, фестал, панагин, рибоксин, ревивон, энзистал, холензим, диета № 5, фитотерапия, физиотерапия, и гепатопротекторном лечебном воздействии, вводя лечебные препараты данной группы, например, гептрал, гепалив, легалон, эссенциале, карсил, сирепар, отличающийся тем, что больному также вводят внутривенно биологический цитокин в виде гранулоцитарного колониестимулирующего фактора-граноцита с дозой 1-10 мкг на 1 кг веса пациента в сутки, активизируя стволовые клетки CD 34⁺ CD 38⁻ и контролируя их количество в периферической крови, при этом раствор граноцита хранят в течение суток, а вводят ежедневной внутривенной инфузией в течение времени до 40 мин при продолжительности лечения граноцитом не более 7 дней.