

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор АО «РСНПМЦ Т и МР»

д.м.н., проф. Б.А. Аляви



2017 г

«Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр терапии и медицинской реабилитации»

ОТЧЁТ

ПОСТМАРКЕТИНГОВОГО КЛИНИЧЕСКОГО ИСПЫТАНИЯ

**ИЗУЧЕНИЕ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ И
ПЕРЕНОСИМОСТИ ПРЕПАРАТА «ДЖЕТЕПАР»** раствор 10 мл. для
внутривенных инъекций
производства «Popular Chemical Works (Pvt) Ltd», Pakistan по лицензии Rotta
Laboratorium, Милан, Италия

Ташкент - 2017 г.

ИСПОЛНИТЕЛИ:

Руководитель клинических испытаний:
Руководитель отдела гастроэнтерологии
РСНПМЦТ и МР, д.м.н.

М.М. Каримов

Заведующая отделения гастроэнтерологии
РСНПМЦТ и МР, к.м.н.

Э.Х. Дустмухамедова

Список сокращений

АГ-аутоиммунный гепатит

АлАТ - аланинаминотрансфераза

АсАТ – аспартатаминотрансфераза

ГГТП - гамма глутамил транспептидаза

ИЛ-6-интерлейкин 6

НАЖБП-неалкогольная жировая болезнь печени

НАСГ-неалкогольный стеатогепатит

ХГ - хронический гепатит

ЩФ - щелочная фосфатаза

ЦП- цирроз печени

1. ВВЕДЕНИЕ

Фармацевтическая группа: гепатопротектор (глюкуронаты)

Описание: раствор для внутривенного применения (10 мл).

Фармакологические свойства: Глюкометамин (бетаина глюкуронат), попадая в печень, распадается на бетаин и глюкуроновую кислоту. Бетаин обладает эффективным липотропным и детоксикационным действием, а также является донором метальных групп. Глюкометамин обладает сильным детоксикационным и гликогенным действием благодаря глюкуроновой кислоте, которая является основным веществом, участвующим в дезинтоксикационных реакциях, которые происходят в печени.

Глюкодиамин (диэтаноламин глюкуронат) дополняет дезинтоксикационное и гепатопротекторное действие глюкуроновой кислоты. Диэтаноламин приводит к значительному снижению уровня липидов печени (как аортального холестерина, так и холестерина,

вирусной этиологии, циррозами печени и НАЖБП на стадии НАС Г.

5.1. Критерии включения в исследование: больные, находящиеся на стационарном лечении, обоего пола, в возрасте старше 18 лет, давшие информированное согласие на участие в исследовании с хроническим гепатитом (вирусный, токсический, аутоиммунный), циррозом печени, НАЖБП.

5.2. Критерии не включения в исследование

- Возраст больных до 18 лет;
- Рентген положительные (с высоким содержанием кальция) желчные камни;
- Острые воспалительные заболевания желчного пузыря, желчных протоков и кишечника, болезнь Крона;
- Нефункционирующий желчный пузырь; полная обструкция желчных путей;
- Беременность;
- Лактация;
- Наличие повышенной чувствительности к компонентам препарата;
- Участие пациента в других клинических исследованиях в течение последних 30 дней;
- Отсутствие информированного письменного согласия больного на участие в клиническом исследовании.

6. СХЕМА НАЗНАЧЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ

Больным был назначен препарат «Джетепар» раствор 10 мл. для внутривенного применения, производства «Popular Chemical Works (Pvt) Ltd», Pakistan по лицензии Rotta Research Laboratorium, Милан, Италия, по 10 мл. в 200, 0 мл. изотонического раствора 1 раз в день в

течение 10 дней на фоне базисной терапии.

6.1. Дополнительные виды лечения: были исключены другие препараты с аналогичным действием. Применялись препараты, необходимые для лечения основного заболевания и иные лекарственные средства, совместимые с препаратом, в частности, по показаниям, сердечно-сосудистые, седативные средства, физиотерапевтические процедуры. Пациенты, участвующие в исследовании, получали препараты, постоянно применяемые для лечения сопутствующих заболеваний. Доза принимаемых препаратов оставалась неизменной на протяжении всего периода исследования.

7. ОБЩИЙ ГРАФИК ИССЛЕДОВАНИЯ

После исходного обследования пациентам, соответствующим критериям включения для получения у них информированного согласия на участие в исследовании предоставлялись сведения об исследуемом препарате, сведения о дозах, схемах, путях введения и периоде лечения.

Точкой отсчета начала участия пациента в исследовании был день первого приема исследуемого препарата. Исследования в динамике проводили через 10 дней после начала лечения.

Проводимое лечение было подробно описано у всех больных, включенных в исследование. Любая терапия, связанная с сопутствующими заболеваниями, была зарегистрирована в истории болезни и индивидуальной регистрационной форме.

Список больных, включенных в испытание, представлен в таблице 1.

Таблица 1.

**Список больных с ХГ, получавших препарат
«Джетепар»**

№	Ф.И.О	Год рождения	№ И/Б	Диагноз
1.	Бабаева М.	1965	8045	Хронический НСУгепатит
2.	Косимов Д.	1954	8079	Цирроз печени НВ V+HD V класс А
3.	Нуримова Н.	1972	8112	Хронический НСУ гепатит
4.	Мирзакулова М.	1982	8176	Хронический НВV гепатит
5.	Насимходжаев А	1981	8277	Хронический НСУгепатит
6.	Зиябаева М.	1960	8298	НАЖЮП: НАСГ
7.	Усманов Х.	1960	8314	Хронический НСV гепатит
8.	Санагатов С.	1980	8345	Хронический аутоиммунный гепатит
9.	Турсунов О.	1955	8379	Цирроз печени НВУ+ННУкласс А
10.	Зуннунова М.	1970	8445	Цирроз печени НCV класс В
11.	Идиоров Д.	1970	8478	НАЖБП: НАСГ
12.	Ганиев Ш.	1971	8465	Цирроз печени НCV класс А
13.	Низова Н.	1964	8542	Цирроз печени НCV класс С
14.	Кобилова С.	1969	8570	Цирроз печени НCV класс В
15.	Туранова Г.	1955	8586	НАЖБП: НАСГ
16.	Равшанов Р.	1960	8612	Хронический Аутоиммунный гепатит
17.	Хамдамов Б.	1986	8635	Цирроз печени, класс А
18.	Раджабов Т.	1984	8659	Хронический НСУгепатит
19.	Мирмахмудова Г.	1966	8671	Цирроз печени, класс А
20.	Исхакова Н.	1955	8695	Хронический НСУгепатит

8. УЧЕТ ПОЛУЧЕНИЯ, РАСХОДА, ХРАНЕНИЯ ИССЛЕДУЕМЫХ ПРЕПАРАТОВ И ПРОЦЕДУРЫ ПРОВЕРКИ СОБЛЮДЕНИЯ ИССЛЕДУЕМЫМИ ПАЦИЕНТАМИ ПРЕДПИСАНИЙ ВРАЧА

Препараты с оформлением акта приема-передачи передались Заказчиком ответственному исполнителю и хранились в закрытом помещении, доступ к которому имелся только у ответственного исполнителя, отдельно от других назначаемых лекарств. Было назначено ответственное лицо для выдачи препаратов пациентам. Для учета выдачи больным препаратов заполнялись листы выдачи исследуемого препарата и препарата сравнения, с подписями больных, удостоверяющими каждое получение препарата. Дата начала испытаний для каждого больного - дата первого приема исследуемого препарата или препарата сравнения. Дата завершения испытаний для каждого больного - дата последнего приема исследуемого препарата или препарата сравнения.

Процедуры проверки соблюдения больным предписаний врача регламентировались правилами внутреннего распорядка лечебного учреждения, где проводилось исследование. При возникновении непредусмотренного перерыва в приеме препарата пациент исключался из исследования.

9. ОБСЛЕДОВАНИЕ

Всем больным до и после лечения проведено клиническое обследование: осмотр, измерение АД, ЧСС. Оценивались симптомы: тошнота, тяжесть и боли в правом подреберье, метеоризм, горечь во рту, астенизация ЦНС, кожный зуд, желтушность кожи, иктеричность склер, нарушение стула. Выраженность симптомов оценивалась в баллах по следующей шкале: 0 - отсутствует, 1 - незначительная, 2 - умеренная, 3 - выраженная. Проведены клинико-биохимические исследования: общий

анализ крови, АлАТ, АсАТ, билирубин, щелочная фосфатаза, гамма-глутаминтранспептидаза. Проведена оценка эффективности и безопасности препарата.

Данные, характеризующие эффективность препарата:

Результаты исследования по изучению эффективности препарата «Джетепар» представлены в таблицах 2-6.

Таблица 2

Динамика клинической симптоматики больных до и после лечения

Жалобы пациентов	Джетепар	
	До лечения (в баллах)	После лечения (в баллах)
Гошнота	1,4±0,20	0,40*
Тяжесть в правом подреберье	2,8±0,10	0,5±0,15*
Боли в правом подреберье	2,0±0,15	0*
Метеоризм	2,0±0,10	0,5±0,10*
Астенизация ЦНС	2,5±1,50	0,5±0,10*
Кожный зуд	1,5±0,15	0,1±0,05
Желтушность кожи	2,0±0,5	0,5±0,10*
Иктеричность склер	2,0±0,15	0*

Примечание: * - разница достоверна ($p < 0,05$)

Как видно из представленных данных, после курса лечения отмечается улучшение клинических симптомов заболевания, что выразилось в значительном купировании болевых, диспепсических, холестатических симптомов обеих групп.

Динамика показателей общего анализа крови больных до и после лечения

Показатели	До лечения	После лечения
Эритроциты, $10^{12}/л$	$4,5 \pm 0,5$	$5,0 \pm 0,3$
Гемоглобин, г/л	$105,0 \pm 10,0$	$110,0 \pm 10,0$
Лейкоциты, $10^9/л$	$6,5 \pm 0,5$	$6,0 \pm 1,0$
Палочкоядерные	$3,0 \pm 0,2$	$3,5 \pm 0,2$
Сегментоядерные	$56,0 \pm 5,0$	$57,0 \pm 5,0$
Лимфоциты	$32,0 \pm 3,0$	$33,0 \pm 4,0$
Моноциты	$4,5 \pm 0,5$	$5,0 \pm 1,0$
Эозинофилы	$5,0 \pm 0,1$	$6,0 \pm 0,6$
Тромбоциты	$145,5 \pm 12,0$	$186,0 \pm 10,5$
Базофилы	$0,5 \pm 0,01$	$0,6 \pm 0,04$
СОЭ, мм/ч	$6,0 \pm 0,7$	$5,0 \pm 1,0$

Изучение показателей общего анализа крови у обследованных больных (табл.3) показали, что на фоне проводимой терапии отрицательных воздействий на картину крови не отмечается. Также было отмечено достоверное увеличение количества тромбоцитов в крови.

Таблица 4

Динамика биохимических показателей крови больных до и после лечения

	Джетепар	
	До лечения	После лечения
АлАТ, Ед/л	$112,0 \pm 8,50$	$38,0 \pm 6,50^*$
АсАТ, Ед/л	$56,0 \pm 4,0$	$25,0 \pm 3,0^*$
Билирубин, мкмоль/л	$85,0 \pm 7,5$	$24,0 \pm 2,50^*$
ЩФ, Ед/л	$587,5 \pm 42,5$	$123,0 \pm 30,0^*$
ГГТП, Ед/л	$125,0 \pm 8,0$	$60,5 \pm 7,50^*$

Изучение показателей цитолиза и холестаза у обследованных больных (табл.4) показали, что на фоне проводимой терапии отмечается достоверное снижение показателей АлАТ (на 76, 1%), АсАТ (на 65, 4%), билирубина (на

71,8%), ЩФ (на 79. 1%)
и ГТП (на 51, 6%) ($p < 0, 001$).

Таблица 5

Оценка результатов лечения пациентами

	Джетепар
Хороший	20
Удовлетворительный	0
Без успеха	0

Оценка эффективности препарата «Джетепар» (табл. 5) показала, что результаты лечения были оценены как хорошие у 20 пациентов.

Таблица 6

Оценка переносимости препарата

	Джетепар
Хорошо	20
Удовлетворительно	0
Без успеха	0

Побочные реакции: За период лечения случаев серьезных побочных эффектов не отмечалось (таблица 6). Препарат переносился пациентами хорошо и случаев прекращения лечения, из-за каких-либо отрицательных симптомов не было.

Заключение: проведенные исследования показали, что у больных с ХГ вирусной, аутоиммунной этиологии, циррозами печени класса по Чайльд-Пью А и В, при НАСГ препарат Джетепар способен оказывать тормозящее влияние на процессы цитолиза и внутрипеченочного холестаза. Это в свою очередь в достоверной степени способствует уменьшению клинических проявлений заболевания в виде купирования болевых и диспепсических явлений, улучшению качества жизни больных. Таким образом, препарат Джетепар может быть использован при вышеуказанных заболеваниях печени в качестве эффективного и безопасного гепатопротектора.

