



УКРАЇНА

(19) UA (11) 16765 (13) U
(51) МПК (2006)
A61K 35/12
A61K 35/14

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ІМУНОКОРЕКЦІЇ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ГІПЕРТРОФІЧНИЙ ГІНГІВІТ

1

(21) u200602764
(22) 15.03.2006
(24) 15.08.2006
(46) 15.08.2006, Бюл. № 8, 2006 р.
(72) Бабенко Андрій Дмитрович, Фролов Валерій Митрофанович
(73) Бабенко Андрій Дмитрович, Фролов Валерій Митрофанович

2

(57) 1. Спосіб імунокорекції у хворих на генералізований гіпертрофічний гінгівіт, що включає введення імуноактивних препаратів, який **відрізняється** тим, що як імуноактивний препарат вводять ербісол.
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що ербісол вводять внутрішньом'язово по 2 мл 2 рази на добу протягом 20-30 днів поспіль в залежності від досягнутого ефекту.

Корисна модель відноситься до галузі медицини, а саме до стоматології та торкається способів імуностимуляції при запальних захворюваннях ясен.

Актуальність предмету корисної моделі пов'язана зі значним поширенням захворюваності на генералізований гіпертрофічний гінгівіт (ГГГ) у сучасних умовах, особливо серед осіб молодого, найбільш працездатного віку, поперед усього тих, яким проводять ортодонтичну корекцію зубного ряду у фазі ретенції та недостатньою ефективністю існуючих способів лікування даної патології. Оскільки у патогенетичному плані ГГГ супроводжується значним порушенням механізмів імунного захисту, усі дослідники цієї проблеми одноставно вважають доцільним та перспективним проведення імунокорекції при даній патології.

Існує спосіб імунокорекції у хворих на ГГГ шляхом введення хворим з даною патологією імуноактивного препарату метилурацилу (метацилу), який стимулює фагоцитарну реакцію, процеси репаративної регенерації та сприяє відновленню вмісту у ротоглоточному секреті (РГС) лізоциму, що свідчить про покращення місцевої імунної резистентності хворих на ГГГ [Лемецкая Т.И., Козловская А.Н., Лукашева В.И. и др. Болезни пародонта: Методич. рекомендации. - Киев, 1985. - 32с.]. Однак, оскільки при введенні метилурацилу у частини хворих посилюється гіперплазія сполучної тканини ясен та внаслідок цього збільшується гіпертрофія уражених ділянок ясен, цей спосіб у теперішній час вважається вже застарілим і потребує удосконалення.

Відомий також спосіб імунокорекції у хворих на ГГГ шляхом введення пацієнтам з даною патологією імуноактивного препарату пентоксилу, який покращує стан природної антиінфекційної резистентності хворих на ГГГ, зокрема збільшує вміст у РГС β -лізінів та лізоциму [Семененко Ю.Ф., Лесных Н.И., Попель О.В. Применение пиримидиновых тпроизводных в стоматологии: Методич. рекомендации. - Воронеж, 1985. - 29с.]. Однак цей спосіб також можна вважати вже застарілим, оскільки пентоксил, як і метилурацил у частини хворих на ГГГ сприяє подальшому посиленню регенерації сполучної тканини, що може несприятливо впливати на перебіг хвороби. Крім того, в деяких випадках пентоксил викликає подразнення слизової оболонки шлунково-кишкового тракту у зв'язку з чим може виникати нудота, тяжкість у шлунку, печія та навіть блювота. Тому цей спосіб у теперішній час при лікуванні хворих на ГГГ вже практично не використовують.

У подальшому був розроблений спосіб імунокорекції хворих на ГГГ шляхом введення пацієнтам з даною патологією імуноактивного препарату з групи бактеріальних полісахаридів - пірогеналу з поступовим підвищенням дози цього препарату при його введенні з інтервалом 1-2 дні між ін'єкціями [Лесных Н.И., Фролов В.М., Карсанов П.В. Эффективность пирогенала в лечении воспалительных и дистрофических заболеваний десен и пародонта // Актуальные проблемы стоматологии. - Вып.3. - Воронеж: Изд-во ВГУ, 1986. - С.116-120]. Цей спосіб більш ефективний, ніж попередній, оскільки пірогенал поряд з посиленням імунних

(19) UA (11) 16765 (13) U

процесів сприяє пригніченню проліферації сполучної тканини. Однак до недоліків цього способу відноситься необхідність тривалого введення препарату (до 20 ін'єкцій на курс лікування, що у зв'язку з інтервалами між ін'єкціями складає 2 місяці). Крім того, у частини хворих на ГГГ введення пірогеналу супроводжується таким його побічним ефектом, як підвищення температури тіла, що деякими хворими погано переноситься, оскільки викликає головний біль, ломоту у суглобах, нерідко нудоту та навіть блювання. Тому було потрібно удосконалення цього способу лікування ГГГ.

Виходячи з цього, був запропонований спосіб імункорекції у хворих на ГГГ шляхом введення іншого імунноактивного препарату з групи бактеріальних ліпополісахаридів - протигіозану у вигляді 0,005% розчину по 1мл внутрішньом'язово. При застосуванні даного способу по-перше визначають чутливість організму хворого до препарату, для чого вводять внутрішньом'язово 25мкг протигіозану (0,5мл 0,005% розчину). Якщо пацієнт добре переносить введення протигіозану, через 2-3 дні починають курс лікування: протигіозан вводять у дозах, які поступово нарастають: через день - 30мкг; 35мкг; 40мкг; 45мкг; 50мкг; загальний курс імункорекції за допомогою протигіозану складає 6-8 ін'єкцій [Мащенко І.С., Болєзни пародонта. - Днепрпетровск: КОЛО, 2003. - С.144-146]. При проведенні імункорекції за допомогою протигіозану підвищується резистентність організму до бактеріальних агентів, ефективність застосування антибактеріальних препаратів, стимулюється фагоцитарна активність нейтрофілів та Т-клітинна ланка імунітету. Цей спосіб найбільш ефективний з існуючих і тому обраний в якості прототипу.

До недоліків способу-прототипу відноситься те, що у частини хворих, які отримують протигіозан, все ж таки через 2-3 години після його введення виникають побічні реакції, а саме - підвищується температура тіла до 38,0° та вище, з'являється головний біль, ломота у суглобах, недомагання, загальна слабкість, в деяких випадках також біль у шлунку та діарея. Тому потрібне подальше удосконалення способу імункорекції у хворих на ГГГ.

Задачею корисної моделі було підвищення ефективності способу імункорекції у хворих на ГГГ та ліквідація побічних реакцій при його проведенні.

Дана задача реалізується шляхом використання в якості імунноактивного засобу при проведенні імункорекції у хворих на ГГГ сучасного вітчизняного препарату імунотулюючої дії ербісолу. Наша пропозиція щодо використання в якості імунотулюючого препарату при проведенні імункорекції у хворих на ГГГ ербісолу базується на встановленій нами досвідним шляхом закономірності, яка полягає в тому, що при використанні ербісолу які-небудь побічні ефекти на введення цього препарату повністю відсутні, а імунотулюючий ефект, який ми отримуємо від введення цього препарату у хворих на ГГГ, у більшості випадків перевищує такий, що виникає при введенні протигіозану.

Ербісол - це український препарат природного походження, який виробляється з ембріональної

тканини курчат та містить у своєму складі значну кількість біологічно активних речовин. Показово, що чітко виражений імунотулюючий ефект ербісолу поєднується також з його антипроліферативною дією, тому цей препарат дуже показаний саме при лікуванні хворих на ГГГ, оскільки при введенні ербісолу крім імунотулюючої дії реалізується також антипроліферативний ефект препарату, тобто пригнічується подальша гіперплазія сполучної тканини в уражених ділянках ясен хворих.

При розробці корисної моделі нами було обстежено дві групи хворих на ГГГ у віці від 18 до 30 років, в тому числі 35 чоловіків та 76 жінок. Перша група містила у своєму складі 60 осіб з діагнозом ГГГ та друга - 51. Обидві групи були рандомізовані за віком, статтю обстежених, у всіх обстежених експертним шляхом діагностовано ГГГ, при цьому з наявністю гіпертрофії тканин ясен II ступеню (в межах від 1/3 до 2/3 висоти коронки зубів) - у 26 (23,04%) та I ступеню (до 1/3 висоти коронки зубів) - у 85 (76,6%, при цьому частота зустрічання хворих з I та II ступенем гіпертрофії ясен в обох групах була практично однаковою (в першій групі - 46 осіб з I ступенем гіпертрофії ясен та 14 - з II ступенем, тобто відповідно 76,67% та 23,33%; в другій - 39 з I ступенем гіпертрофії ясен та 12 - з II ступенем гіпертрофії ясен, тобто 76,47% та 23,53% відповідно). Пацієнти отримували загальноприйняте місцеве лікування ХГГ, що включало ультразвуковий скейлінг, корекцію пломб і протезів, інструктаж по індивідуальній гігієні порожнини рота.

В якості імункорекції хворі першої групи отримували імунотулюючий препарат ербісол внутрішньом'язово по 2мл 2 рази на добу протягом 20-30 днів поспіль відповідно до заявленого способу. Хворі на ХГГ другої групи отримували з метою імункорекції протигіозан внутрішньом'язово у відповідності до способу-прототипу.

Для аналізу ефективності заявленого та відомого способів імункорекції хворих на ГГГ, крім загальноприйнятого та стоматологічного обстеження, додатково проводили у всіх хворих імунотулююче обстеження, яке включало вивчення кількості CD3+, CD4+, CD8+ та CD22+ - лімфоцитів у венозній крові хворих та показника реакції бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ). Кількісні показники клітинної ланки імунітету вивчали у цитотоксичному тесті з моноклональними антитілами (МКАТ). У роботі використовували комерційні МКАТ фірми Ortho Diagnostic Systems Inc (USA) класів CD3 (до тотальної популяції Т-клітин), CD4 (до субпопуляції Т-хелперів/індукторів), CD8 (до субпопуляції Т-супресорів/кілерів) та CD22 (до загальної популяції В-клітин). Підраховували імунотулюючий індекс CD4/CD8, як хелперно/супресорне співвідношення (Th/Ts). Функціональну активність Т-клітин оцінювали за допомогою РБТЛ при постановці реакції мікрометодом. У якості мітогену при постановці реакції використовували ФГА. Імунотулюючі дослідження проводили до початку проведення лікування та вдруге - після завершення повторного курсу введення ербісолу, тобто через 4-5 місяців. Отримані цифрові дані обробляли математично за допомогою стандартних пакетів прикладних програм.

У результаті проведених імунотулюючих дослі-

джен було встановлено, що до початку лікування в обстежених хворих на ГГГ мали місце суттєві порушення з боку показників клітинного імунітету. Вони характеризувалися Т-лімфопенією, зниженням кількості циркулюючих у периферичній крові Т-хелперів/індукторів (CD4+) та дисбалансом субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, що доводить-

ся зниженням імунорегуляторного індексу (коефіцієнту CD4/CD8) та суттєвим зменшенням показника РБТЛ з ФГА. Рівень Т-супресорів/кілерів (CD8+) знижувався суттєво у меншому ступені, ніж кількість Т-хелперів/індукторів (CD4+), а вміст у крові В-клітин (CD22+) у більшості випадків мав лише незначну тенденцію до зниження (табл. 1).

Таблиця 1

Показники клітинної ланки імунітету в хворих на ХГГ до початку лікування ($M \pm m$)

Імунологічні показники	Норма	Групи обстежених хворих		Р
		перша (n=60)	друга (n=51)	
CD3+	%	69,6 \pm 1,6	52,3 \pm 1,5**	>0,1
	Г/л	1,3 \pm 0,03	0,86 \pm 0,02**	>0,05
CD4+	%	45,5 \pm 1,2	32,5 \pm 1,1**	>0,05
	Г/л	0,86 \pm 0,02	0,54 \pm 0,02***	>0,1
CD8+	%	22,5 \pm 0,8	21,1 \pm 0,9	>0,05
	Г/л	0,42 \pm 0,01	0,35 \pm 0,01*	>0,1
CD4/CD8		2,02 \pm 0,03	1,54 \pm 0,03***	>0,1
CD22+	%	21,6 \pm 0,9	20,5 \pm 0,8	>0,05
	Г/л	0,41 \pm 0,02	0,34 \pm 0,01*	>0,05
РБТЛ	%	65,5 \pm 2,2	36,5 \pm 2,0***	>0,05

Примітка: в таблицях 1 та 2 вірогідність розбіжностей відносно норми * - при $P < 0,05$, ** - при $P < 0,01$, *** - при $P < 0,001$; колонка Р - показник вірогідності відмінностей між першою групою та другою групою.

Дійсно, кратність зменшення абсолютної кількості CD3+-клітин (тотальна популяція Т-лімфоцитів) склала в хворих першої групи 1,5 рази ($P < 0,01$), другої групи - 1,48 рази ($P < 0,01$). Кількість Т-хелперів/індукторів (CD4+) була знижена відносно норми у хворих першої групи в середньому в 1,6 рази ($P < 0,001$), в другій групі - також в 1,6 рази ($P < 0,001$). Кількість Т-супресорів/кілерів (CD8+) в обох групах до початку лікування була однаковою та складала (0,35 \pm 0,01)Г/л, що в середньому на 16,7% нижче показника норми ($P < 0,05$). Імунорегуляторний індекс CD4/CD8 був знижений у хворих першої групи в 1,3 рази (на 23,8%) відносно норми для даного показника ($P < 0,001$), в другій групі - також в 1,3 рази ($P < 0,001$). Кількість В-клітин (CD22+) була помірно знижена в першій групі хворих (у середньому на 17,1% відносно норми; $P < 0,05$).

Показник РБТЛ до початку лікування в першій групі був в середньому в 1,79 рази нижче норми ($P < 0,001$) та в другій групі - в 1,72 рази нижче норми ($P < 0,001$). Отже, до початку лікування в хворих на ГГГ були встановлені суттєві зсуви з боку клітинних показників імунітету, як кількісного, так функціонального характеру. В обох групах - першій та другій, до початку лікування вивчені імунологічні показники були практично однаковими ($P > 0,1$ ->0,05), що дає підставу вважати, що не тільки у клінічному та імунологічному плані обидві групи були цілком ідентичні.

При повторному імунологічному обстеженні було встановлено, що в першій групі хворих на ГГГ, яка лікувалася згідно до заявленого способу, в повній мірі реалізувався імуномодулюючий ефект ербісолу, що сприяло нормалізації вивчених імунологічних показників (табл. 2).

Таблиця 2

Показники клітинного імунітету в хворих на ХГГ після завершення імункорекції ($M \pm m$)

Імунологічні показники	Норма	Групи обстежених хворих		Р
		перша (n=60)	друга (n=51)	
CD3+	%	69,6 \pm 1,6	66,3 \pm 1,5	<0,05
	Г/л	1,3 \pm 0,03	1,2 \pm 0,03	<0,05
CD4+	%	45,5 \pm 1,2	44,3 \pm 1,3	<0,05
	Г/л	0,86 \pm 0,02	0,8 \pm 0,02	<0,01
CD8+	%	22,5 \pm 0,8	22,1 \pm 0,8	>0,05
	Г/л	0,42 \pm 0,01	0,4 \pm 0,02	>0,05
CD4/CD8		2,02 \pm 0,03	2,0 \pm 0,03	<0,01
CD22+	%	21,6 \pm 0,9	21,5 \pm 0,8	>0,1
	Г/л	0,41 \pm 0,02	0,39 \pm 0,01	>0,05
РБТЛ	%	65,5 \pm 2,2	60,1 \pm 2,1	<0,01

Дійсно, в обстежених пацієнтів першої групи

було відмічено ліквідації Т-лімфопенії, нормалі-

зація кількості циркулюючих Т-хелперів/індукторів (CD4+) з відновленням нормальних значень імунорегуляторного індексу CD4/CD8 ($2,0 \pm 0,03$). Відмічено також суттєве підвищення показника РБТЛ, що свідчить про нормалізацію функціональної активності Т-клітин. Показово, що поряд з нормалізацією імунологічних показників та ліквідацією в наслідок цього в обстежених хворих основної групи вторинного імунodefіцитного стану, в них мала місце чітко виражена позитивна динаміка клінічних показників. Це проявлялося у зникненні набряку та гіперемії ясен, відновленні нормальної консистенції та конфігурації, відсутності кровоточивості при зондуванні. Зникнення або значне зменшення набряку ясен дозволило пацієнтам, які носять ортодонтичні апарати ефективно виконувати індивідуальну гігієну порожнини рота, що в значній мірі підтримує досягнуті результати лікування.

У хворих другої групи за цей період також відмічена деяка позитивна динаміка імунологічних показників, однак суттєво менша, ніж в першій групі. Тому при повторному обстеженні в цій групі хворих зберігалася Т-лімфопенія: рівень CD3+-лімфоцитів був в середньому в 1,28 рази нижче відповідно до показника норми ($P < 0,01$) та в 1,22 рази (на 22,3%) нижче рівня CD3+-клітин у хворих першої групи в цей період обстеження ($P < 0,05$). Кількість CD4+-лімфоцитів (Т-хелперів/індукторів) у хворих другої групи була в цей період обстеження в середньому в 1,43 рази нижче норми ($P < 0,01$) та в 1,33 рази менш аналогічного показника в першій групі ($P < 0,01$). Імунорегуляторний індекс CD4/CD8 у хворих на ГГГ другої групи був в 1,2 рази менш, ніж в нормі та першої групи ($P < 0,01$). Показник РБТЛ в другій групі був в цей період в 1,54 рази менш норми ($P < 0,001$) та водночас в 1,4 рази менш відповідного показника в хворих першої групи ($P < 0,01$).

Отже, отримані дані свідчать, що ербісол по-вній мірі реалізує свою імунomodуючу дію у хворих на ГГГ, що сприяє відновленню імунологічного гомеостазу та поряд з цим покращенню результатів лікування у клінічному плані, що проявлялося у зменшенні глибини борозенки ясен у хворих на ГГГ I ступеню, усуненні хибних кишень ясен у пацієнтів з ГГГ II ступеню, досягненні нормальної архітекtonіки ясенного краю та сосочків, зникненню болю, кровоточивості та свербіж у яснах. Це дає нам підставу вважати патогенетично обґрунтованим та клінічно перспективним використання ербісолу в якості засобу імункорекції хворих на ГГГ при проведенні лікування та медичної реабілітації хворих з даною патологією.

Наводимо конкретні приклади використання заявленого способу.

Приклад 1.

Хворий М., 18 років, студент, знаходиться на лікуванні у стоматолога-ортодонта з приводу неправильного прикусу, в теперішній час проводиться корекція зубного ряду обох щелеп у фазі ретенції з використанням ортодонтичних апаратів. Протягом останніх 3-4 тижнів скаржиться на неприємні відчуття у яснах, їхній набряк, почуття свербіж у яснах. При стоматологічному обстеженні встановлена наявність гіпертрофії ясенних

сосочків та ясенного краю, пастозність ясен, їхнє розпушування, підвищення кровоточивості при доторканні стоматологічним інструментом. Ясна темно-червоного кольору, з наявністю ціанозу, підвищеної чутливості, гіпертрофовані до 1/3 висоти коронки зубів, легко кровоточать, збільшена глибина борозни ясен до 4-5мм. Діагноз стоматолога: генералізований гіпертрофічний гінгівіт, гіпертрофія ясенних тканин I ступеня.

При імунологічному дослідженні встановлено наявність у хворого Т-лімфопенії (CD3+ 50%, тобто $0,8 \times 10^9/\text{л}$, зниження кількості циркулюючих Т-хелперів/індукторів (CD4+ 31%, тобто $0,5 \times 10^9/\text{л}$) і Т-супресорів/кілерів (CD8+ 20%), тобто $0,321 \times 10^9/\text{л}$) та імунорегуляторного індексу CD4/CD8 (1,55), показника РБТЛ (36%). Висновок клінічного імунолога: ознаки клітинного імунodefіциту II ступеня переважно по відношенню супресорному варіанту, зниження функціональної активності Т-клітинної ланки імунітету. Хворий потребує проведення імункорекції.

Виходячи з отриманих даних, хворому була призначена імункорекція виходячи з заявленого способу, а саме введення ербісолу внутрішньом'язово по 2,0мл 2 рази на день протягом 20 діб поспіль. Крім того, хворих отримували загальноприйняте лікування ГГГ у стоматолога, яке включало ультразвуковий скейлінг, корекцію пломб і протезів, інструктаж по індивідуальній гігієні порожнини рота.

При повторному проведенні імунологічного обстеження після завершення курсу введення ербісолу було встановлено, що у хворого М. суттєво покращилися імунологічні показники. Вони в цей час вже наближалися до норми. Так, після завершення курсу лікування ербісолом кількість CD3+-клітин підвищилася до 67% ($1,27 \times 10^9/\text{л}$), число CD4+-лімфоцитів - до 45% ($0,86 \times 10^9/\text{л}$), кількість CD8+-лімфоцитів - до 22% ($0,42 \times 10^9/\text{л}$), імунорегуляторний індекс CD4/CD8 збільшився до 2,05, показник РБТЛ підвищився до 62%. Отже, проведення імункорекції за допомогою заявленого способу сприяло відновленню імунологічного гомеостазу та ліквідації імунodefіциту.

Показово, що в цей же час відмічено зникнення набряку ясен та їхньої кровоточивості. Після завершення введення ербісолу глибина борозенки ясен складала у хворого М. 2мм. При огляді стоматолога відмічено, що у зв'язку зі зниженням набряку ясен відновлена їхня нормальна конфігурація та консистенція, при зондуванні кровоточивість була відсутня, таким чином, при введенні ербісолу поряд з імункорегуючою дією препарату, була також досягнута позитивна динаміка клінічних показників, що характеризувалася зниженням запального процесу у яснах та досягненням ремісії захворювання.

Приклад 2.

Хвора С., 22 років, домогосподарка, знаходиться на лікуванні у стоматолога-ортодонта у зв'язку з необхідністю корекції прикусу. В теперішній час лікування у ортодонта у фазі ретенції зубів у зубному ряду з використанням ортодонтичних конструкцій. Біля місяця тому С. відмітила, що в неї почали свербіти ясна, потім відмітила появу набряку та підвищену кровоточивість ясен.

Оскільки полоскання рота розчином фурациліну та настоями трав (ромашки, шавлія) не допомогли, звернулася за допомогою до лікаря-стоматолога. При огляді стоматолога встановлено гіпертрофія ясен, більш з вестибулярного боку, ніж з орального, причому гіпертрофія ясен знаходиться в межах від 1/3 до 2/3 висоти коронки зубів. Гіпертрофія розповсюджується розростанням грануляцій. Ясна пастозні, при натисненні стоматологічним інструментом залишається слід, вони темно-червоного кольору, з наявністю ціанозу, розпушені, легки кровоточать, чутливі. Глибина ясеневої борозни складає 6-7мм. Висновок стоматолога: генералізований гіпертрофічний гінгівіт, гіпертрофія ясен II ступеня.

При імунологічному дослідженні встановлено наявність у хворі Т-лімфопенії (CD3+ 48%, тобто $0,77 \times 10^9/\text{л}$, зниження кількості циркулюючих у крові лімфоцитів з фенотипом CD4+ (29%, тобто $0,46 \times 10^9/\text{л}$) і Т-супресорів/кілерів (CD8+ - 19%, тобто $0,3 \times 10^9/\text{л}$) та імунорегуляторного індексу CD4/CD8 (1,53), показника РБТЛ (32%). Висновок клінічного імунолога: ознаки клітинного імунодефіциту II-III ступеня, зниження функціональної активності Т-клітин. Хвора потребує проведення імунокорекції.

Виходячи з отриманих даних клінічного та лабораторного (імунологічного) обстеження хворій була призначена імунокорекція з використанням заявленого способу, а саме введення ербісолу внутрішньом'язово по 2,0мл 2 рази на день протягом 30 діб поспіль. Крім того, хвора отримувала загальноприйняте лікування ГГГ у стоматолога, яке включало ультразвуковий скейлінг, корекцію пломб і протезів, інструктаж по індивідуальній гігієні порожнини рота.

При повторному проведенні імунологічного обстеження після завершення курсу імунокорекції з використанням ербісолу було встановлено, що за цей період було досягнуто практично повне відновлення імунологічного гомеостазу. Дійсно, на момент завершення введення ербісолу кількість CD3+-клітин підвищилася до 66% ($1,26 \times 10^9/\text{л}$), CD4+-лімфоцитів - до 44% ($0,84 \times 10^9/\text{л}$), CD8+-лімфоцитів - до 22% ($0,42 \times 10^9/\text{л}$), імунорегуляторний індекс CD4/CD8 збільшився до 2,0, тобто повністю відповідав показнику норми. Рівень РБТЛ з ФГА складав на момент завершення введення ербісолу 63%. Отже, проведення імунокорекції за допомогою зая-

вленого способу сприяло відновленню імунологічного гомеостазу та ліквідації імунодефіциту.

При стоматологічному обстеженні встановлено, що на момент завершення введення ербісолу з метою імунокорекції відмічено суттєве зменшення гіпертрофії ясен та ліквідацію їхнього набряку та кровоточивості. Після завершення введення ербісолу глибина борозенки ясен складала у хворі С. 2,5мм. У результаті детального огляду стоматолога встановлено, що у зв'язку зі зниженням набряку ясен відновлена їхня нормальна конфігурація та консистенція, при зондуванні кровоточивість була відсутня. Отже, при проведенні імунокорекції за допомогою ербісолу поряд з відновленням імунологічного гомеостазу, була також досягнута позитивна динаміка клітинних показників, що характеризувалася зникненням запального процесу у яснах та досягненням ремісії захворювання.

Таким чином, заявлений спосіб імунокорекції у хворих на ГГГ досить ефективний та дозволяє реалізувати задачу корисної моделі, оскільки він сприяє відновленню імунологічних показників у хворих на ГГГ, та в той же час не викликає яких-небудь побічних небажаних реакцій. За повним відновленням імунологічних показників заявлений спосіб має суттєві переваги відносно відомого способу-прототипу. В той же час при використанні відомого способу-прототипу у 18 хворих другої групи (35,3%) відмічені небажані побічні ефекти введення продігіозану (пропасниця, озноб, ломота у тілі, біль у суглобах, нудота та інш.). В першій групі хворих на ГГГ, яка отримувала імунокорекцію за допомогою заявленого способу, ніяких побічних реакцій на введення ербісолу не виявлено.

Заявлений спосіб не потребує коштовних та дефіцитних ліків. Ербісол зареєстрований в Україні як препарат з імуномодуючою дією (№ реєстрації П. 10.99/01051) та дозволений до клінічного застосування Приказом МОЗ України №255 від 26.10.99р. Він є в достатній кількості в аптечній мережі України. Оскільки заявлений спосіб патогенетично обґрунтований та клінічно ефективний, поряд з нормалізацією імунологічного статусу забезпечує також покращення загального стану хворих та досягнення ремісії ГГГ, можна вважати перспективним його поширене використання в умовах стоматологічних закладів України.