



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **31629** (13) **U**  
(51) МПК (2006)  
**A61K 31/60**  
**A61P 37/00**

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

### (54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ РЕЦИДИВІВ ГЕРПЕТИЧНОЇ ІНФЕКЦІЇ

1

(21) u200800415

(22) 14.01.2008

(24) 10.04.2008

(46) 10.04.2008, Бюл. № 7, 2008 рік

(72) ФРОЛОВ ВАЛЕРІЙ МИТРОФАНОВИЧ, UA,  
ШАПОВАЛОВА ІРИНА ОЛЕКСАНДРІВНА, UA,  
АНДРОСОВ ЄВГЕН ДМИТРОВИЧ, UA(73) ФРОЛОВ ВАЛЕРІЙ МИТРОФАНОВИЧ, UA,  
ШАПОВАЛОВА ІРИНА ОЛЕКСАНДРІВНА, UA,  
АНДРОСОВ ЄВГЕН ДМИТРОВИЧ, UA(57) 1. Спосіб лікування рецидивів герпетичної  
інфекції, що включає введення флакозиду у

2

амізону, який відрізняється тим, що додатково  
хворим для посилення протизапальної й  
інтерфероніндукуючої дії вводять циклоферон.

2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що  
циклоферон вводять внутрішньом'язово по 2мл  
12,5% розчину 1 раз на добу протягом 7-10 діб  
3. Спосіб за пп. 1, 2, який відрізняється тим, що  
при частих та стійких рецидивах герпетичної  
інфекції після завершення основного курсу  
введення циклоферону його додатково вводять  
усередину у вигляді пігулок по 150мг 2 рази на  
тиждень протягом 4-6 тижнів поспіль.

Корисна модель відноситься до галузі  
медицини, а саме до способів лікування  
рецидивуючих форм інфекційних хвороб.

Актуальність проблеми корисної моделі  
пов'язана зі значним поширенням у сучасних  
умовах захворюваності на герпетичну інфекцію  
(ГІ), частим розвитком її рецидивів, що потребує  
розробки раціональних способів лікування даної

Існує спосіб лікування рецидивів ГІ шляхом  
введення хворим противірусного препарату  
метисазону [Беляев Н.В., Лечение  
рецидивирующего генитального герпеса у мужчин  
метисазоном // Вестник дерматологии и  
венерологии. - 1980. - №1. - С.59-61].

Однак у частини хворих цей спосіб  
недостатньо ефективний і не забезпечує швидкого  
одужання. Крім того, введення метисазону  
протипоказано при наявності супутньої патології  
печінки й шлунково-кишкового тракту, яка, на  
жаль, у сучасних умовах досить часто  
зустрічається у хворих, особливо в умовах  
великих промислових регіонів, де відмічається  
екологічно несприятливе забруднення довкілля

Відомий також спосіб лікування рецидивів ГІ  
шляхом введення препарату противірусної дії  
ацикловіру (зовіраксу), який блокує синтез вірусної  
ДНК і тому попереджує подальшу реплікацію  
вірусу простого герпесу [Хахалин Ф.И. Ацикловир  
в лечении острых и рецидивирующих герпесных  
заболеваний //Клин, фармакология и терапия. -  
1995. - №4. - С.78-81].

Однак, ацикловір при вживанні усередину  
всмоктується лише на 20%. Крім того, при  
введенні ацикловіру нерідко виникають  
диспептичні розлади - нудота, блювання, а також  
головний біль і шкіряні алергічні реакції, підвищена  
стомленість, а в частини хворих - ураження  
печінки з підвищенням рівня білірубину й  
активності амінотрансфераз, тобто розвиток  
токсичного медикаментозного гепатиту.

Запропоновано також використання  
валінового аналога ацикловіру - валацикловіру  
(комерційна назва - валтрекс) для лікування  
рецидивів ГІ [Семенова Т.Б., Губанова Е.Н.  
Клиническая эффективность валтрекса в терапии  
генитального герпеса // Клин, фармакология и  
терапия. - 1998. - №1. - С.77-80].

Цей спосіб краще попереднього, оскільки  
валтрекс добре всмоктується при вживанні  
всередину. Однак клінічний досвід показує, що при  
використанні даного способу лікування рецидивів  
ГІ можуть відмічатися такі ж несприятливі побічні  
реакції, як при вживанні ацикловіру, оскільки  
обидва препарати дуже близькі за хімічною

Тому був розроблений спосіб лікування  
рецидивів ГІ шляхом введення хворим  
противірусного препарату рибавіріну (віразолу),  
який гальмує синтез ДНК вірусу простого герпесу в  
клітинах [Машковский М.Д. Лекарственные  
средства: Пособие для врачей. - 14-е изд. - Т. 2. -  
М.: Новая Волна, 2000. - С.333-334].

До недоліків цього способу відноситься те, що  
в частини хворих при вживанні рибавіріну виникає

(13) **U**(11) **31629**(19) **UA**

біль у шлунку, метеоризм, ураження печінки, що проявляється у вигляді порушення функціональних проб печінки (підвищення рівня білірубіну, активності амінотрансфераз, тощо).

Відомий також спосіб лікування рецидивів ГІ шляхом введення хворим препарату рослинного походження флакозиду усередину по 0,1-0,2 г (1-2 таблетки) 3 рази на добу протягом 5-10 днів поспіль [Фролов В.М., Фролов А.Ф., Шаповалова І.А. Оцінка ефективності препарату растительного происхождения флакозида при лечении рецидивирующих форм герпеса // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: 36. наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків, 1998. - Вип. 6 (20). - С120-128].

Але клінічний досвід показує, що флакозид не має значної протизапальної ефективності, тому в частини хворих тривало зберігаються місцеві запальні процеси на шкірі або слизових оболонках у тих ділянках, де локалізуються елементи герпетичного висипу.

Тому був запропонований також спосіб лікування рецидивів ГІ шляхом додаткового до флакозиду введення в якості протизапального, анальгезуючого й інтерфероніндукуючого препарату мефенамової кислоти усередину по 0,5 г 3 - 4 рази на день після вживання їжі протягом 7-10 днів поспіль [Деклараційний патент України №63477 А. - Опубл. 15.01.2004. - Бюл. №1].

Однак у частини хворих мефенамова кислота викликає диспепсичні явища з боку травного тракту, зокрема нудоту, печію в епігастрії, тяжкість у шлунку й в деяких випадках діарею. Крім того, введення мефенамової кислоти протипоказано при наявності виразок шлунку або дванадцятипалої кишки.

У зв'язку з цим був запропонований спосіб лікування рецидивів ГІ шляхом використання в якості протизапального й інтерфероніндукуючого препарату амізону [Патент України на корисну модель №17577. МПК (2006) А61К36/00 Спосіб лікування рецидивів герпетичної інфекції. - Опубл. 16.10.2006 р. - Бюл. №10].

Амізон на відміну від мефенамової кислоти не викликає ніяких диспептичних явищ, оскільки він не володіє подразнюючою дією на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту. Крім того, амізон більш ефективний як імунокорегуючий препарат ніж мефенамова кислота, і його введення не має протипоказів при наявності виразкових уражень шлунку й дванадцятипалої кишки. Цей спосіб є найбільш ефективний з існуючих і тому обраний в якості найближчого

До недоліків найближчого аналога відноситься те, що в низці випадків при застосуванні комбінації флакозиду й амізону все ж таки тривалість ремісії ГІ не перевищує 2-3 місяців, після чого при наявності переохолодження, різких змін температурного режиму й інших провокуючих факторів, все ж таки виникають рецидиви ГІ.

Задачею корисної моделі було підвищення ефективності способу лікування рецидивів ГІ й покращання його результатів, тобто зменшення ймовірності розвитку в подальшому рецидивів герпесу. Для рішення цієї задачі пропонується

додатково до комбінації флакозиду й амізону вводити препарат циклоферон, який володіє інтерфероніндукуючою активністю, внаслідок чого сприяє підвищенню рівня сироваткового інтерферону (СІФ) і зменшенню внаслідок цього ймовірності виникнення в подальшому рецидивів ГІ. При частих та упертих рецидивах ГІ крім основного курсу введення циклоферону по 2мл 12,5 % розчину внутрішньом'язово по 2мл 1 раз на добу протягом 7-10 днів поспіль, доцільно в подальшому додатково призначати циклоферон усередину у вигляді пігулок по 150мг 2 рази на тиждень протягом 4-6 тижнів поспіль для підтримки підвищеного рівня СІФ, що суттєво зменшує ймовірність виникнення повторних випадків рецидивів ГІ.

Наша пропозиція щодо додаткового введення при лікуванні рецидивів ГІ циклоферону, базується на вперше встановленій авторами заявки закономірності, що циклоферон, крім протизапальної, анальгезуючої й жарознижуючої дії володіє також протівірусною активністю, що пов'язано зі стимулюючим впливом даного препарату на продукцію ендогенного інтерферону. Саме чітко встановлені в експериментальних умовах і потім підтвердженні в клініці дані про протівірусну дію циклоферону, що пов'язано з його інтерфероніндукуючою активністю, були підставою щодо пропозиції використання даного препарату в лікуванні рецидивів ГІ. Крім того, нами було встановлено дослідним шляхом, що сумісне введення хворим з рецидивами ГІ циклоферону, флакозиду й амізону сприяє взаємному потенціюванню протівірусної дії цих препаратів відносно вірусів простого герпесу обох типів (ВПГ-1 і ВПГ-2), а також сумарній позитивного впливу вказаних препаратів на імунний статус хворих з рецидивуючою формою герпесу. Таким чином, сумісне введення хворим на рецидиви ГІ трьох препаратів - флакозиду, амізону й циклоферону має суттєві переваги відносно призначення кожного з них окремо, оскільки при спільному введенні цих препаратів нами відмічено взаємне

Заявлений спосіб здійснюється таким чином. Хворому з рецидивом ГІ призначають введення флакозиду усередину по 0,1-0,2г (1-2 таблетки) 3 рази на добу протягом 7-10 днів поспіль, амізону усередину по 0,25г 3-4 рази на день після вживання їжі протягом 10-12 днів поспіль і додатково - циклоферону внутрішньом'язово по 2мл 12,5% розчину 1 раз на добу протягом 7-10 днів поспіль. При частих та упертих рецидивах герпетичної інфекції після завершення основного курсу введення циклоферону його додатково вводять усередину у вигляді пігулок по 150 мг 2 рази на тиждень протягом 4-6 тижнів поспіль.

При розробці заявленого способу нами було обстежено дві групи хворих з рецидивуючою ГІ - основна (68 осіб) і група зіставлення (62 особи), переважно молодого віку (15-35 років). Обидві групи були рандомізовані за віком, статтю хворих, локалізацією герпетичних уражень (шкіра носа - h. nasalis, червона облямівка губ - h. labialis, слизова оболонка рота - герпетичний стоматит; шкіра й слизова оболонка зовнішніх статевих органів - h.

genitalis), тяжкістю клінічного перебігу рецидиву й загальною тривалістю захворювання на ГІ.

Хворі основної групи одержували лікування за допомогою флакозиду, амізону й циклоферону (відповідно до заявленого способу), хворі з групи зіставлення - лише флакозиду й амізон (відповідно до способу-прототипу). В обох групах відмічали тривалість збереження загальнотоксичного синдрому й місцевого герпетичного висипу, а потім - в періоді диспансерного нагляду - також частоту

наступних рецидивів ГІ протягом 1 року після завершення лікування.

У результаті проведених клінічних досліджень було встановлено, що при використанні заявленого способу лікування рецидивів ГІ у основної групи прискорюється термін ліквідації як симптомів загального токсикозу (слабкість, нездужання, пропасниця, головний біль, зниження апетиту й працездатності), так і місцевих уражень на шкірі або слизових оболонках, тобто елементів герпетичного висипу (таблиця 1).

Таблиця 1

Вплив заявленого й існуючого способів лікування рецидивів ГІ на клінічні показники ( $M \pm m$ )

Клінічні показники	Групи обстежених		Р
	основна (n=68)	зіставлення (n=62)	
Тривалість збереження (діб):			
загальної слабості	2,8±0,3	4,7±0,2	<0,05
нездужання	2,9±0,2	4,9±0,3	<0,05
головного болю	2,3±0,2	5,1±0,3	<0,05
зниження апетиту	1,9±0,1	4,8±0,3	<0,05
пропасниці	2,1±0,2	5,1±0,2	<0,05
зниження працездатності	2,7±0,3	5,0±0,3	<0,05
герпетичного висипу на шкірі	3,1±0,2	5,2±0,3	<0,05
ерозій на слизових оболонках на місці герпетичних елементів	3,4±0,3	6,9±0,3	<0,05
Частота рецидивів ПІ за 1 рік диспансерного нагляду (абс. і %)	<div>3 4,4±0,4</div>	<div>13 21,0±0,9</div>	<0,01

З таблиці 1 видно, що тривалість збереження загальної слабості у хворих основної групи (яка отримувала лікування рецидивів ГІ стосовно заявленого способу) скорочувалася в середньому на 1,9 $\pm$ 0,2 доби ( $P < 0,05$ ), нездужання - на 2,0 $\pm$ 0,1 доби ( $P < 0,05$ ), головного болю - на 2,8 $\pm$ 0,2 доби ( $P < 0,05$ ), зниження апетиту - на 2,9 $\pm$ 0,2 доби ( $P < 0,05$ ), пропасниці - на 3,0 $\pm$ 0,3 доби ( $P < 0,05$ ), відносно групи зіставлення, яка отримувала лікування згідно до відомого способу-прототипу. Отже, при використанні заявленого способу лікування рецидивів ГІ, тривалість збереження симптомів загального токсикозу суттєво знижувалася. Тому тривалість зменшення працездатності скорочувалася у хворих з основної групи в середньому на 2,3 $\pm$ 0,2 дні ( $P < 0,05$ ), відносно групи зіставлення.

У хворих основної групи суттєво зменшувалася також тривалість збереження герпетичного висипу на шкірі (h. labialis et nasalis) - в середньому на 2,1 $\pm$ 0,2 дні відносно хворих групи зіставлення. У хворих з наявністю герпетичного висипу на слизових оболонках (при герпетичному стоматиті й генітальному герпесі) тривалість збереження герпетичного висипу (у вигляді ерозій на слизових оболонках) скорочувалася в середньому на 3,5 $\pm$ 0,3 доби ( $P < 0,05$ ). Таким чином, отримані дані свідчать, що використання заявленого способу лікування рецидивів ГІ сприяє скороченню тривалості збереження місцевих уражень шкіри або слизових оболонок при

Проведення диспансерного нагляду протягом 1 року після завершення лікування свідчило, що використання заявленого способу обумовлює суттєве скорочення частоти наступних рецидивів ГІ. Дійсно, в основній групі, частота розвитку подальших рецидивів ГІ склала 4,4 $\pm$ 0,4%, в групі зіставлення - 21,0 $\pm$ 0,9%, тобто скорочувалася в середньому в 4,8 рази при використанні заявленого способу ( $P < 0,01$ ). Це свідчить про достатню ефективність заявленого способу, оскільки, крім прискорення одужання хворих, також вірогідно скорочується частота виникнення наступних рецидивів захворювання.

Нами також була вивчена динаміка деяких імунологічних показників в обох обстежених групах хворих, а саме - рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) досліджувався методом преципітації в розчині поліетилен-гліколя (ПЕГ) з молекулярною масою 6000 дальтон, кількість загальної популяції Т-клітин (CD3<sup>+</sup>), субпопуляції Т-хелперів/індукторів (CD4<sup>+</sup>), Т-супресорів/кілерів (CD8<sup>+</sup>) у цитотоксичному тесті за допомогою специфічних моноклональних антитіл. В обстежених хворих підраховували також імуно-регуляторний індекс як співвідношення субпопуляцій Т-клітин з хелперною й супресорною активністю (CD4/CD8). Отримані при імунологічному обстеженні дані щодо вказаних показників узагальненні в таблиці 2.

Таблиця 2

Вплив заявленого й відомого способів лікування рецидивів ГІ  
на динаміку деяких імунологічних показників в обстежених хворих (M±m)

Лабораторні показники	Норма	Групи обстежених		Р
		основна (n=68)	зіставлення (n=62)	
ЦІК, г/л	1,88±0,03	2,92±0,17	3,07±0,13	>0,1
		2,08±0,08	2,49±0,07	<0,05
CD3 <sup>+</sup> , %	69,2±2,3	51,5±1,6	50,6±1,4	>0,1
		66,3±1,4	56,5±1,2	<0,05
CD4 <sup>+</sup> , %	45,5±1,6	30,1±1,2	29,5±1,4	>0,1
		44,2±1,1	37,1±1,0	=0,05
CD8 <sup>+</sup> , %	22,7±0,9	20,4±0,7	19,9±0,6	>0,1
		21,7±0,4	20,8±0,5	>0,05
CD4/CD8	2,0±0,03	1,48±0,02	1,48±0,02	>0,1
		2,02±0,03	1,67±0,02	<0,01

Примітки: у чисельнику - показник до початку лікування, у знаменнику - після завершення курсу лікування; стовпчик Р відображає вірогідність різниці між показниками в основній групі й групі

З таблиці 2 видно, що до початку лікування в обох групах були однотипові зсуви з боку імунологічних показників, а саме суттєве збільшення концентрацій ЦІК (в основній групі в середньому в 1,55 рази вище за норму, в групі зіставлення - в 1,63 рази), зниження кількості Т-лімфоцитів (в основній групі в середньому в 1,34 відносно норми, в групі зіставлення - в 1,31 рази), дефіцит циркулюючих Т-хелперів за рахунок зниження кількості клітин з фенотипом CD4<sup>+</sup> (в основній групі в середньому в 1,51 рази відносно норми, у групі зіставлення - в 1,54 рази), зменшення імунорегуляторного індексу CD4/CD8 в обох групах в 1,48 рази відносно норми (P<0,05-0,01). Таким чином, до початку лікування в обстежених хворих обох груп були чітко виражені ознаки вторинного імунодефіцитного стану, переважно за типом відносного супресорного варіанту вторинного імунодефіциту.

Під впливом заявленого способу лікування хворих з рецидивами ГІ відмічалася чітка позитивна динаміка імунологічних показників, а саме -ліквідіція Т-лімфопенії, збільшення кількості циркулюючих Т-хелперів (CD4<sup>+</sup>), нормалізація імунорегуляторного індексу CD4/CD8 (див.

З таблиці 2 видно, що у хворих, які лікувалися відповідно до заявленого способу, відмічена практично повна нормалізація показників

У групі зіставлення, яка отримувала лікування відповідно до відомого способу-прототипу, також відмічена позитивна динаміка вивчених імунологічних показників, однак менш виражена. Тому мала місце вірогідна різниця показників імунітету у хворих основної групи й групи зіставлення. У цілому в групі зіставлення відмічається вірогідно нижчий рівень CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>-лімфоцитів та імунорегуляторного індексу CD4/CD8, вірогідне підвищення концентрацій ЦІК

Таким чином, заявлений спосіб лікування рецидивів ГІ має суттєві переваги відносно відомого способу-прототипу. Використання заявленого способу сприяє прискоренню одужання

хворих і вірогідно зменшує ймовірність подальшого розвитку рецидивів, що в клінічному плані сприятливо й покращує результати лікування.

Заявлений спосіб добре переноситься хворими, нами не було виявлено ніяких побічних ефектів від проведення лікування, алергічні реакції на вживання запропонованих препаратів були відсутні. Заявлений спосіб не потребує використання коштовних або дефіцитних ліків, доступний для хворих. Умовний економічний ефект від використання заявленого способу складає біля 165 гривень на 1 хворого. Спосіб корисний і може бути використаний в умовах амбулаторно-поліклінічної практики.

Наводимо конкретні приклади використання заявленого способу.

#### Приклад 1

Хворий П, будівельник, 25 років, страждає на рецидивуючу форму ГІ геніталій протягом 4 останніх років. Герпетичний висип з'являється на шкірі статевого члена й слизовій оболонці уретри, одночасно відмічається підвищення температури, погіршення загального самопочуття. Рецидиви ГІ бувають 3-4 рази на рік, частіше восени й взимку. Останній рецидив ГІ почався 1 добу тому, коли підвищилася температура тіла до 37,7°C, з'явилася загальна слабкість, нездужання, головний біль, зниження апетиту й одночасно виник висип герпетичних елементів на шкірі статевого члена й слизовій оболонці уретри, що підтверджено при огляді хворого. Відмічено також збільшення й чутливість пахових лімфатичних

Встановлений діагноз рецидиву ГІ, генітального герпесу, середньотяжкий перебіг хвороби. Діагноз був підтверджений за допомогою ІФА виявленням специфічних антитіл до ВПГІІ типу класу IgM.

Хворому було призначено лікування рецидиву ГІ згідно до заявленого способу, а саме флакозид по 0,1г (1 таблетка) усередину тричі на добу протягом 7 діб, амізон усередину по 0,25г 3 рази

на день після вживання їжі протягом 10 діб поспіль і додатково - циклоферон внутрішньом'язово по 2мл 12,5% розчину 1 раз на добу протягом 7 діб поспіль, а потім усередину у вигляді пігулок по 150мг 2 рази на тиждень протягом 4 тижнів поспіль.

Під впливом лікування, що було призначено хворому відносно до заявленого способу, загальний стан і самопочуття суттєво покращилися. Тривалість збереження пропасниці склала 2 доби, загальна слабкість, нездужання, головний біль зникли на початку третьої доби лікування, на 4 добу нормалізувалася працездатність. Елементи герпетичного висипу зникли на 3 добу від початку лікування. При імунологічному обстеженні до початку лікування відмічено підвищення концентрації ЦІК до 2,97г/л, зниження кількості CD3<sup>+</sup>-клітин до 51%, CD4<sup>+</sup> (Т-хелпери) - до 30% і коефіцієнта CD4/CD8 до 1,5г/л. Після завершення лікування згідно до заявленого способу, рівень ЦІК знизився до 1,93г/л, кількість CD3<sup>+</sup>-клітин підвищилася до 67%, CD4-лімфоцитів - до 45%, коефіцієнт CD4/CD8 - до 2,01 (тобто 1 року після завершення лікування дозволило встановити, що протягом цього терміну рецидивів ГІ не було, стан хворого залишався задовільним.

#### Приклад 2

Хвора 3., бухгалтер, 33 роки, страждає на рецидивуючу форму ГІ протягом останніх 5 років, герпетичний висип, як правило, відмічається на червоній облямівці обох губ і на крилах носа. Рецидиви герпесу відмічаються від 4 до 6 раз на рік. Останній рецидив ГІ почався 2 дні тому (h. labialis et nasalis). Хвора скаржилася на загальну слабкість, нездужання, помірний головний біль, зниження апетиту й працездатності, появу герпетичного висипу на шкірі крил носа й червоній облямівці губ. Був встановлений діагноз рецидиву ГІ, який підтверджений за допомогою ІФА виявленням у крові хворої специфічних антитіл до ВПГ I типу класу IgM.

Хворій було призначено лікування рецидиву ГІ згідно до заявленого способу, а саме флакозид по 0,2г (2 таблетки) 3 рази на добу усередину

протягом 10 діб, амізон усередину по 0,25г 4 рази на день після вживання їжі протягом 12 діб поспіль і додатково - циклоферон внутрішньом'язово по 2мл 12,5% розчину 1 раз на добу протягом 10 діб поспіль, а потім усередину у вигляді пігулок по 150мг 2 рази на тиждень протягом 6 тижнів поспіль.

Під впливом лікування, що проводилося, загальний стан і самопочуття хворої суттєво покращилися. Тривалість збереження пропасниці склала 2 доби, на 3-ю добу від початку лікування зникли загальна слабкість, нездужання, нормалізувався апетит, суттєво зменшилася вираженість герпатичного висипу. На 4 добу з початку лікування повністю нормалізувалося самопочуття хворої, її працездатність, повністю зникли елементи герпетичного висипу на крилах носа. На 5 добу лікування відмічена епітелізація ерозій на червоній облямівці губ, хвора одужала.

До початку лікування у хворої при імунологічному обстеженні відмічено підвищення рівня ЦІК у крові (3,06г/л), зменшення кількості CD3<sup>+</sup>-лімфоцитів (49%), числа CD4<sup>+</sup>-клітин (28%) і коефіцієнта CD4/CD8 (1,37). Повторне обстеження після завершення лікування згідно до заявленого способу, дозволило встановити чітку позитивну динаміку імунологічних показників - зниження вмісту ЦІК у сировотці крові до 1,98г/л, підвищення кількості CD3<sup>+</sup>-лімфоцитів до 66%, CD4<sup>+</sup>- клітин - до 44%, нормалізацію коефіцієнта CD4/CD8 (1,97). Отже, під впливом заявленого способу лікування хворої 3. відмічена чітка позитивна динаміка вивчених імунологічних показників. Диспансерний нагляд протягом 1 року після завершення лікування дозволив встановити відсутність

Таким чином, заявлений спосіб має суттєві переваги відносно відомого (прототипу), сприяє прискоренню досягнення стійкої клінічної ремісії ГІ й зменшенню імунологічних показників, суттєво зменшує можливість розвитку подальших рецидивів ГІ. Виходячи з цього, заявлений спосіб можна рекомендувати для широкого використання в клінічній практиці для лікування хворих з рецидивами ГІ.