



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **104255** (13) **U**  
(51) МПК (2016.01)  
**A61K 31/695** (2006.01)  
**A61P 43/00**

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

<b>(21)</b> Номер заявки: <b>u 2015 04246</b>	<b>(72)</b> Винахідник(и): <b>Курченко Олег Володимирович (UA),</b> <b>Граділь Григорій Іванович (UA),</b> <b>Терьошин Вадим Олександрович (UA),</b> <b>Круглова Оксана Вікторівна (UA)</b>
<b>(22)</b> Дата подання заявки: <b>30.04.2015</b>	
<b>(24)</b> Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>25.01.2016</b>	
<b>(46)</b> Публікація відомостей про видачу патенту: <b>25.01.2016, Бюл.№ 2</b>	<b>(73)</b> Власник(и): <b>Курченко Олег Володимирович,</b> вул. Княжий Затон, 21, оф. 12, м. Київ, 02098 (UA), <b>Граділь Григорій Іванович,</b> вул. Роднікова, 13, кв. 229, м. Харків, 61183 (UA), <b>Терьошин Вадим Олександрович,</b> с. "Комуніст-1", 33, кв. 28, Харківська обл., 62483 (UA), <b>Круглова Оксана Вікторівна,</b> вул. Горького, 66, с. Коротич, Харківська обл., 62542 (UA)

**(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ТЯЖКИМ ПЕРЕБІГОМ БЕШИХОВОЇ ІНФЕКЦІЇ**

**(57) Реферат:**

Спосіб лікування хворих з тяжким перебігом бешихової інфекції включає введення антибактеріальних препаратів, антигістамінних засобів, аскорутину, глутаргіну. Додатково вводять ентеросорбент "Біле вугілля".

**UA 104255 U**



Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до інфекційних хвороб.

Актуальність предмету корисної моделі пов'язана зі значною розповсюдженістю у сучасних умовах захворюваності на бешихову інфекцію (БІ), особливо серед осіб з важкими умовами праці. БІ у таких хворих характеризується тяжким перебігом, частим розвитком гнійно-запальних ускладнень (ГЗУ), тривалою непрацездатністю. Тому розробка раціональних способів лікування хворих з тяжким перебігом БІ важлива для клінічної практики.

Існує спосіб лікування хворих з тяжким перебігом БІ шляхом призначення антибактеріальних та антигістамінних препаратів, аскорутину, фізіотерапевтичних засобів (УВЧ або УФВ) і протизапальних препаратів, зокрема амізону (Фролов В.М. Застосування амізону в лікуванні хворих на бешиху / В.М. Фролов, Т.А. Бухтіарова, В.П. Даніленко // Ліки. - 2000. - № 1-2. - С. 114-118).

Але при використанні даного способу у частини хворих з тяжким перебігом БІ відмічається тривалий перебіг захворювання, розвиток ускладнень та в подальшому рецидивів БІ.

Тому було запропоновано для лікування хворих з тяжким перебігом БІ використовувати антибактеріальні препарати, антигістамінні засоби, аскорутин та додатково препарат з імунотактивними властивостями глутаргін (Зельоний І.І. Імуномодуюча дія глутаргіну при тяжких формах бешихи / І.І. Зельоний // Імунологія та алергологія. - 2004. - № 1. - С. 48-49).

Цей спосіб лікування хворих з тяжким перебігом БІ є найбільш ефективним з існуючих і тому вибраний як найближчий аналог.

До недоліків найближчого аналога належить те, що в деяких хворих з тяжким перебігом БІ відмічається тривалий час збереження порушень метаболічного гомеостазу, зокрема підвищеної активності процесів ліпопероксидації, що в клінічному відношенні проявляється подовженням терміном перебігу БІ, у низці випадків - розвитком гнійно-запальних ускладнень бешихового запалення, в тому числі некротичних.

Задачею корисної моделі було підвищення ефективності відомого способу лікування хворих з тяжким перебігом БІ, а саме скорочення терміну лікування та зниження ймовірності розвитку гнійно-запальних ускладнень (ГЗУ), а в патогенетичному плані - нормалізація активності процесів ліпопероксидації.

Поставлена задача вирішується тим, що спосіб лікування хворих з тяжким перебігом бешихової інфекції, що включає введення антибактеріальних препаратів, антигістамінних засобів, аскорутину, глутаргіну, згідно з корисною моделлю, що додатково вводять ентеросорбент "Біле вугілля".

Згідно з корисною моделлю, ентеросорбент "Біле вугілля" призначають по 3-4 таблетки усередину за 30-40 хвилин до прийому їжі або медикаментів 2-3 рази на добу протягом 10-12 діб поспіль в залежності від досягнутого ефекту

Ентеросорбент "Біле вугілля" - це препарат на основі оксиду кремнію, який належить до ентеросорбентів IV покоління. Сприяє адсорбції з шлунково-кишкового тракту й виведенню з організму екзо- й ендогенних токсичних речовин різноманітного походження (зокрема продуктів життєдіяльності патогенних мікроорганізмів, харчових й бактеріальних алергенів). Опосередковано сприяє зменшенню проявів токсико-алергічних реакцій, відновленню перебігу метаболічних реакцій, зниженню метаболічного навантаження на органи детоксикації (передусім - печінку й нирки), корекції обмінних процесів та імунного статусу, усуненню дисбалансу біологічно активних речовин в організмі.

Корисна модель базується на вперше виявленій авторами закономірності, яка полягає в тому, що ентеросорбент "Біле вугілля" при призначенні хворим з тяжким перебігом БІ сприяє нормалізації процесів ліпопероксидації та має позитивний вплив на клінічні показники.

Заявлений спосіб здійснюється таким чином: хворим з тяжким перебігом БІ вводять антибактеріальні препарати, антигістамінні засоби, аскорутин, глутаргін та додатково ентеросорбент "Біле вугілля" по 3-4 таблетки усередину за 30-40 хвилин до прийому їжі або медикаментів 2-3 рази на добу протягом 10-12 діб поспіль в залежності від досягнутого ефекту.

При розробці заявленого способу лікування хворих з тяжким перебігом БІ було обстежено дві групи пацієнтів. Хворі основної групи (44 особи) отримували лікування згідно з заявленим способом, пацієнти групи зіставлення (42 особи) - відповідно до відомого способу-прототипу. Обидві групи обстежених були рандомізовані за віком і статтю хворих.

Клінічна картина тяжкого перебігу БІ до початку лікування в обох групах була типовою й характеризувалась ознаками загальнотоксичного синдрому (пропасниця, головний біль, загальна слабкість, нездужання, зниження або навіть повна відсутність апетиту; інколи нудота й однократне блювання) і місцевого запального синдрому, що характеризувався наявністю місцевого вогнища ураження у вигляді ділянки гіперемії й набряку на шкірі (найчастіше на нижніх кінцівках) з чіткими межами й нерівними контурами, болісної при пальпації. У низці

випадків у межах ділянки ураженої шкіри відмічалася також наявність дрібних геморагій (при еритематозно-геморагічній формі бешихи) або бул різного розміру з серозним або серозно-геморагічним вмістом (при еритематозно-бульозній та бульозно-геморагічній формах бешихи).

Клінічне обстеження в динаміці лікування дозволило встановити, що заявлений спосіб лікування хворих з тяжким перебігом БІ обумовлює позитивний вплив на перебіг захворювання в порівнянні з відомим способом-прототипом (табл. 1).

Дійсно, як видно з таблиці 1, використання заявленого способу лікування хворих з тяжким перебігом БІ сприяє більш швидкій ліквідації таких клінічних симптомів захворювання, як прояви загальнотоксичного синдрому, а також симптомокомплексу місцевого бешихового запалення шкіри. Під впливом заявленого способу лікування хворих з тяжким перебігом БІ тривалість збереження загальної слабкості скорочувалася на  $2,5 \pm 0,2$  дні, пропасниці - на  $1,8 \pm 0,1$  дні, головного болю - на  $1,3 \pm 0,3$  дні, гіперемії шкіри - на  $2,3 \pm 0,3$  дні, набряку шкіри на ділянці ураження - на  $1,9 \pm 0,2$  дні, болісності в місцевому вогнищі - на  $2,3 \pm 0,2$  дні ( $P < 0,05$ ).

Таблиця 1

Динаміка клінічних показників хворих з тяжким перебігом БІ ( $M \pm m$ )

Клінічні показники	Групи обстежених хворих		P
	основна (n=44)	зіставлення (n=42)	
Тривалість збереження (діб):			
загальна слабкість	4,3±0,1	6,8±0,3	<0,05
пропасниця	3,5±0,2	4,8±0,1	<0,05
головний біль	2,8±0,2	4,1±0,1	<0,05
гіперемія шкіри	7,6±0,2	9,9±0,2	<0,05
набряк шкіри	6,4±0,1	8,3±0,3	<0,05
болісність в місцевому запальному вогнищі	5,6±0,1	7,9±0,2	<0,05
частота розвитку ГЗУ	$\frac{1}{2,27 \pm 0,3}$	$\frac{3}{7,1 \pm 0,2}$	<0,05

Примітка: у чисельнику - абсолютна кількість хворих, у знаменнику - % відносно загальної кількості хворих у даній групі.

Показово, що частота розвитку ГЗУ (абсцеси, флегмони, некрози шкіри, гангрена) при використанні заявленого способу лікування скорочувалася в порівнянні з відомим способом-прототипом у 3,1 разу. Таким чином, відмічено вірогідне прискорення одужання хворих з тяжким перебігом БІ, зменшення частоти розвитку ГЗУ, що дозволяє вважати заявлений спосіб лікування хворих з тяжким перебігом БІ корисним для клінічної практики.

Проведення спеціального біохімічного дослідження до початку лікування обстежених хворих дозволило встановити, що у всіх пацієнтів з тяжким перебігом БІ мали місце порушення метаболічного гомеостазу, що проявлялися у підвищенні активності процесів ліпопероксидації; при цьому виявлені біохімічні зсуви в обох досліджуваних групах носили однотиповий характер (табл. 2).

Таблиця 2

Біохімічні показники у хворих з тяжким перебігом БІ до початку проведення лікування ( $M \pm m$ )

Показники	Норма	Групи обстежених хворих		P <sub>2</sub>
		основна (n=44)	зіставлення (n=42)	
МДА, мкмоль/л	$3,2 \pm 0,2$	$9,1 \pm 0,2$ $P_1 < 0,001$	$8,9 \pm 0,1$ $P_1 < 0,001$	$> 0,05$
ДК, ммоль/л	$9,2 \pm 0,18$	$19,4 \pm 0,21$ $P_1 < 0,001$	$19,7 \pm 0,20$ $P_1 < 0,001$	$> 0,05$
ПГЕ, %	$3,5 \pm 0,15$	$9,8 \pm 0,4$ $P_1 < 0,001$	$9,6 \pm 0,5$ $P_1 < 0,001$	$> 0,05$

Примітки: в табл. 2 та 3 P<sub>1</sub> - віддзеркалює різницю вивчених показників стосовно норми; P<sub>2</sub> - ймовірність різниці між показниками основної групи та групи зіставлення.

Так, рівень у крові кінцевого метаболіту перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), а саме малонового диальдегіду (МДА) - в основній групі збільшувався до  $(9,1 \pm 0,2)$  мкмоль/л, що було в середньому в 2,84 рази вище норми  $(3,2 \pm 0,2)$  мкмоль/л;  $P < 0,001$ ; у групі зіставлення до початку проведення лікування концентрація МДА в сироватці крові була в 2,78 рази вище значень норми і дорівнювала в середньому  $(8,9 \pm 0,1)$  мкмоль/л ( $P < 0,001$ ). Концентрація проміжних продуктів ліпопероксидації - дієнових кон'югат (ДК) до початку проведення лікувальних заходів у основній групі складала  $(19,4 \pm 0,21)$  мкмоль/л та у групі зіставлення  $(19,7 \pm 0,20)$  мкмоль/л, що в перевищувало норму  $(9,2 \pm 0,18)$  мкмоль/л;  $P < 0,001$  відповідно у 2,11 рази та 2,14 рази ( $P < 0,001$ ). З метою дослідження впливу процесів пероксидації ліпідів на стан еритроцитарних біомембран, було також проаналізовано вираженість перекисної резистентності еритроцитів за показником перекисного гемолізу еритроцитів (ПГЕ), який у хворих основної групи дорівнював  $(9,8 \pm 0,4)\%$ , що було вище норми у середньому в 2,8 рази  $(3,5 \pm 0,15 \%)$ ;  $P < 0,001$ , а в групі зіставлення -  $(9,6 \pm 0,5)\%$ , що перевищувало нормальні значення у 2,74 рази ( $P < 0,001$ ).

При проведенні повторного біохімічного дослідження після завершення лікування було встановлено виражений позитивний вплив ентеросорбенту "Біле вугілля" на показники метаболічного гомеостазу у хворих з тяжким перебігом БІ (табл. 3).

Таблиця 3

Біохімічні показники у хворих з тяжким перебігом БІ після завершення лікування ( $M \pm m$ )

Показники	Норма	Групи обстежених хворих		$P_2$
		основна (n=44)	зіставлення (n=42)	
МДА, мкмоль/л	$3,2 \pm 0,2$	$3,4 \pm 0,2$ $P_1 > 0,05$	$4,8 \pm 0,2$ $P_1 < 0,01$	$< 0,05$
ДК, ммоль/л	$9,2 \pm 0,18$	$9,5 \pm 0,14$ $P_1 > 0,05$	$12,6 \pm 0,12$ $P_1 < 0,01$	$< 0,05$
ПГЕ, %	$3,5 \pm 0,15$	$3,4 \pm 0,18$ $P_1 > 0,05$	$5,2 \pm 0,14$ $P_1 < 0,05$	$< 0,05$

У групі зіставлення після завершення лікування спостерігалась позитивна динаміка стосовно показників, що характеризують активність процесів ліпопероксидації, але вона була менш виражена, ніж в основній групі. Так, концентрація МДА в обстежених основної групи понизилася відносно вихідного значення у середньому в 2,68 рази, тобто до  $(3,4 \pm 0,2)$  мкмоль/л, що відповідало верхньої межі норми ( $P > 0,05$ ). У групі зіставлення даний показник знизився до  $(4,8 \pm 0,2)$  мкмоль/л, тобто в 1,85 рази відносно вихідного значення, однак залишився вище норми в середньому в 1,5 рази ( $P < 0,05$ ). Рівень проміжного продукту ПОЛ, а саме ДК, у крові обстежених хворих основної групи на момент завершення лікування складав  $(9,5 \pm 0,14)$  мкмоль/л, що дорівнювало верхньої межі норми ( $P > 0,05$ ). У хворих групи зіставлення даний показник в ході лікування понизився до  $(12,6 \pm 0,12)$  мкмоль/л, що було нижче вихідного значення цього показника в середньому в 1,56 рази, але все ж таки залишалося вірогідно вище норми в 1,37 рази ( $P < 0,05$ ) та вище аналогічного показника у основній групі у 1,32 рази. Показник ПГЕ також знижувався після лікування як в основній так і в групі зіставлення, при цьому його динаміка залежала від характеру лікування. Так, в основній групі відмічалася зниження цього показника до верхньої межі норми  $(3,4 \pm 0,18)\%$ . В цілому ПГЕ понизився в цій групі відносно початкового рівня у середньому в 2,88 рази ( $P < 0,01$ ). У групі зіставлення ці зміни були менше вираженими, показник ПГЕ хоч і понизився відносно вихідного значення в 1,85 рази, однак перевищував як норму в 1,49 рази ( $P < 0,05$ ), так і відповідний показник у основній групі в 1,53 рази ( $P < 0,05$ ). Таким чином, з отриманих даних можна судити про чітко виражений позитивний вплив запропонованого способу лікування на стан метаболічного гомеостазу, що проявляється зменшенням у сироватці крові концентрації проміжних та кінцевого метаболітів ПОЛ (МДА та ДК), що свідчить про нормалізацію активності процесів ліпопероксидації.

Отже, можна враховувати заявлений спосіб лікування тяжкого перебігу БІ патогенетично обґрунтованим, клінічно перспективним і таким, що має переваги стосовно відомого способу-прототипу.

Спосіб добре переноситься хворими, не викликає будь-яких небажаних побічних ефектів, у тому числі алергічних реакцій. При використанні заявленого способу прискорюється одужання хворих і зменшується частота розвитку гнійно-запальних ускладнень. Спосіб не потребує

дефіцитних або дорогих препаратів або обладнання. Умовний економічний ефект від застосування заявленого способу складає біля 185 грн. на одного хворого.

Наводимо конкретні приклади використання заявленого способу.

Приклад 1.

5 Хвора Н., 42 роки, робітниця ферми, захворіла гостро, раптово після отриманої мікротравми. Захворювання почалося з ознобу, підвищення температури тіла до 39,6 °С. Через 6 годин з'явився біль у правій гомілці, потім виникло почервоніння шкіри та набряк правої гомілки, а також болісність шкіри ураженої кінцівки при пальпації. Машиною швидкої допомоги була доставлена до інфекційного стаціонару з діагнозом "бешиха правої нижньої кінцівки".

10 При надходженні до стаціонару хвора Н. скаржилася на загальну слабкість, нездужання, головний біль, нудоту, почервоніння й набряк шкіри правої гомілки, болісність в ураженій ділянці шкіри при доторканні та русі. Раніше на бешиху не хворіла.

15 При огляді: загальний стан хворої Н. ближче до тяжкого за рахунок симптомів інтоксикації. Температура тіла 38,7 °С. У легенях - везикулярне дихання. Тони серця ритмічні, приглушені, тахікардія. Пульс 102 уд./хв, задовільних якостей. АТ-110/70 мм рт. ст. Живіт м'який, при пальпації безболісний. Печінка по краю реберної дуги, селезінка не пальпується. На шкірі правої гомілки - ділянка яскравої гіперемії й значного набряку шкіри з чіткими межами, які відділяють ділянку ураженої шкіри від здорової. Межі ураженої ділянки шкіри нерівні, у вигляді "язиків полум'я". Пальпація ураженої ділянки шкіри на правій гомілці значно болісна, особливо на межі зі здоровою шкірою, де є запальний валик. Пахвові лімфатичні вузли з правого боку збільшені до 3,5 см у діаметрі й значно болісні при пальпації.

20 Хворій Н. було проведено лабораторне обстеження біохімічних показників крові, при цьому рівень МДА становив 9,1 мкмоль/л, ДК - 19,3 ммоль/л та ПГЕ - 9,4 %.

25 Клінічний діагноз: первинна бешиха правої нижньої кінцівки (гомілки), еритематозна форма, тяжкий перебіг.

Хворій було призначено лікування згідно з заявленим способом: антибактеріальні препарати, антигістамінні засоби, аскорутин, глутаргін та додатково ентеросорбент "Біле вугілля" по 3 таблетки усередину за 30-40 хвилин до прийому їжі або медикаментів 2 рази на добу протягом 10 діб поспіль.

30 Під впливом проведеного лікування загальний стан і самопочуття хворої Н. покращилися, а потім нормалізувалися. Тривалість збереження пропасниці склала 3 доби, загальної слабкості - 6 діб, гіперемії шкіри - 7 діб, болісності в місцевому вогнищі бешихи при пальпації - 5 діб і набряку шкіри правої гомілки - 6 діб. Хвора перебувала у стаціонарі протягом 14 днів. Виписана в задовільному стані, клінічно здоровою.

35 Після завершення лікування було проведено повторне вивчення показників метаболічного гомеостазу: вміст МДА складав 3,2 мкмоль/л, ДК - 9,3 ммоль/л, ПГЕ - 3,4 %, тобто було виявлене нормалізацію показників метаболічного гомеостазу в хворій Н.

За даними диспансерного спостереження хворої Н. протягом 1 року рецидивів захворювання не було, залишкові явища перенесеної бешихи також були відсутні.

40 Приклад 2.

Хворий Х., 48 років, шофер, захворів раптово, гостро. З анамнезу відомо, що за дві доби до захворювання мав травму лівої гомілки в побутових умовах. Захворювання почалося з підвищення температури тіла до 39,4 °С. Через 5 годин після цього з'явилося почервоніння лівої гомілки, значна болісність ураженої ділянки шкіри при пальпації, був сильний озноб, після чого температура тіла підвищилася до 40,5 °С. Незабаром почервоніння поширилося на ліве стегно. На другий день захворювання на ураженій ділянці шкіри з'явилися 2 бульозних пухиря (були) розмірами до 3,5-5 см у діаметрі з серозно-геморагічним вмістом. Хворий був госпіталізований до інфекційного стаціонару з діагнозом: "бешиха лівої нижньої кінцівки (гомілки й стегна), бульозна форма, тяжкий перебіг".

50 При вступі до стаціонару загальний стан хворого важкий. Скаржився на головний біль, озноб, загальну слабкість, нездужання, пропасницю, ломоту в усьому тілі, сильний біль в ураженій кінцівці.

55 При огляді: температура тіла 38,9 °С, загальний стан тяжкий. У легенях - жорстке дихання. Тони серця ритмічні, приглушені, тахікардія. Пульс 114 уд./хв., ритмічний. АТ-140/90 мм рт. ст. Живіт м'який, при пальпації безболісний. Печінка по краю реберної дуги, селезінка не пальпується. Локальний статус: ліва нижня кінцівка, починаючи з тилу стопи до верхньої третини стегна, яскраво гіперемірована, набрякла, болісна при доторканні. По внутрішній та задній поверхні гомілки - бульозні елементи розміром 3,4×4,4×5 см, які розміщуються у верхній третині гомілки. Вміст бул - серозно-геморагічний. Відмічається регіонарний лімфаденіт зліва - збільшення до 3 см, значна болісність пахвинних лімфовузлів.

Також було проведено лабораторне обстеження біохімічних показників крові хворого, а саме рівень МДА становив 9,4 мкмоль/л, ДК - 19,8 ммоль/л та ПГЕ - 9,7 %, тобто було виявлені порушення метаболічного гомеостазу.

Клінічний діагноз: первинна бешиха лівої нижньої кінцівки, бульозна форма, тяжкий перебіг захворювання.

Хворому було призначене лікування згідно з заявленим способом: антибактеріальні препарати, антигістамінні засоби, аскорутин, глутаргін та додатково ентеросорбент "Біле вугілля" по 4 таблетки усередину за 30-40 хвилин до прийому їжі або медикаментів 3 рази на добу протягом 12 діб поспіль.

Під впливом проведеного лікування загальний стан хворого Х. покращився, а потім поступово нормалізувався. Тривалість збереження пропасниці склала 4 доби, гіперемії шкіри - 8 діб, болісності в місцевому вогнищі бешихи при пальпації - 8 діб і набряку шкіри правої гомілки й нижньої третини правого стегна - 7 діб. Хворий Х. перебував на стаціонарному лікуванні 14 днів. Виписаний в задовільному стані, клінічно здоровим.

Після завершення лікування за допомогою заявленого способу було проведено повторне вивчення показників метаболічного гомеостазу крові хворого: рівень МДА становив 3,4 мкмоль/л, ДК - 9,6 ммоль/л та ПГЕ 3,7 %, тобто було виявлено нормалізацію показників метаболічного гомеостазу.

Отже, при лабораторному обстеженні встановлено, що у хворого Х. відмічена нормалізація лабораторних показників під впливом проведеного лікування згідно з заявленим способом.

Таким чином, отримані результати свідчать про ефективність заявленого способу лікування та його переваги стосовно відомого способу-прототипу. Заявлений спосіб корисний, оскільки він сприяє прискоренню одужання хворих з тяжким перебігом БІ. Спосіб не потребує дефіцитних або коштовних препаратів або обладнання, добре переноситься хворими, не викликає будь-яких небажаних побічних ефектів, у тому числі алергічних реакцій. Виходячи з цього, заявлений спосіб може бути рекомендований для поширеного використання в умовах інфекційних відділень і хірургічних стаціонарів.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Спосіб лікування хворих з тяжким перебігом бешихової інфекції, що включає введення антибактеріальних препаратів, антигістамінних засобів, аскорутину, глутаргіну, який **відрізняється** тим, що додатково вводять ентеросорбент "Біле вугілля".

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що ентеросорбент "Біле вугілля" призначають по 3-4 таблетки усередину за 30-40 хвилин до прийому їжі або медикаментів 2-3 рази на добу протягом 10-12 діб поспіль, в залежності від досягнутого ефекту.

---

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

---

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

---

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601