



МІНІСТЕРСТВО
ЕКОНОМІЧНОГО
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **122166**

(13) **U**

(51) МПК

G09B 23/28 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2017 07009**

(22) Дата подання заявки: **03.07.2017**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **26.12.2017**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **26.12.2017, Бюл.№ 24**

(72) Винахідник(и):

**Демкович Андрій Євгенович (UA),
Бондаренко Юрій Іванович (UA),
Якимчук Михайло Миколайович (UA)**

(73) Власник(и):

**ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ
ЗАКЛАД "ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ
ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ
УКРАЇНИ",
вул. Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001
(UA)**

(54) СПОСІБ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО БАКТЕРІАЛЬНО-ІМУННОГО ПАРОДОНТИТУ

(57) Реферат:

Спосіб патогенетичної корекції експериментального бактеріально-імунного пародонтиту у лабораторних тварин (щурів) полягає у застосовуванні корвітину (кварцетину) шляхом внутрішньом'язових ін'єкцій (100 мг/кг маси тварини) впродовж 7-ми діб (з 7-ої по 14-ту добу) запального процесу в пародонтальному комплексі.

UA 122166 U

Корисна модель належить до медицини, зокрема стоматології та патологічної фізіології, і може бути використана для корекції патологічних процесів, зокрема оксидативних та імунологічних порушень, при пародонтитах у лабораторних тварин (щурів), для дослідження етіології та патогенезу, а також, в подальшому, для вивчення методів і засобів профілактики та лікування даного запального захворювання.

Актуальність корисної моделі пов'язана з широким розповсюдженням генералізованого пародонтиту (ГП), в межах 5-20 %, що з віком збільшується до 75 % [1]. З'ясування механізмів розвитку даного запального процесу та їх корекції на рівні метаболічних процесів, порушення яких приводить до пошкодження структур пародонтального комплексу та веде до формування запального процесу різного ступеня розвитку [2]. Лікування пародонтиту є одним із нагальних завдань і вимагає не ординарних підходів до їх вирішень.

Важливими чинниками розвитку генералізованого пародонтиту можуть бути порушення оксидативних процесів та антиоксидантного захисту, імунного гомеостазу, причому із вираженими порушеннями як місцевого, так й системного імунітету [3]. Активація перекисного окиснення ліпідів є одним із пускових механізмів стресорних ушкоджень з порушенням метаболізму клітин, які, у першу чергу, пов'язані з пошкодженням клітинних і субклітинних мембран [4].

Як прототип було взято спосіб корекції імунних порушень при ГП, який включає призначення антибактеріальних та десенсибілізуючих засобів [5]. До недоліків прототипу належить те, що при використанні вказаного способу не знижується можливість розвитку рецидивів ГП, тому хвороба довго триває та можуть виникати часті загострення. Оскільки існуючий спосіб не включає використання препарату з імуноактивними, мембраностабілізуючими, антиоксидантними властивостями та не забезпечує відновлення імунологічного гомеостазу, потрібне подальше удосконалення існуючого способу корекції імунних порушень при ГП. Автори досліджень при лікуванні і профілактиці не врахували місцеві чинники виникнення пародонтитів (стан активності імунологічної відповіді, оксидативних процесів та антиоксидантного захисту, загальний стан організму пацієнта), що нерідко являється важливими факторами виникнення генералізованих пародонтитів [6]. Тому доцільне включення засобів, які мають вплив на імунну та оксидативну ланку даного патологічного процесу.

Задачею даної корисної моделі було удосконалення існуючого способу корекції імунних порушень у хворих на генералізований пародонтит, а саме зниження можливості виникнення в подальшому рецидивів ГП, що в патогенетичному плані прискорювало нормалізацію імунологічних та антиоксидантних показників.

Для вирішення поставленої задачі авторами корисної моделі пропонується експериментальним тваринам (щурам) з ГП введення сучасного імуноактивного препарату корвітину (ліофілізат для розчину для ін'єкцій по 0,5 г, ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», м. Київ, Україна). Корвітин (кверцетин) належить до флавонолів з антиоксидантними, антиішемічними, мембраностабілізуючими та імуномодулюючими властивостями [7]. Він має великий відновний потенціал та проявляє протизапальні, анаболічні, антиапоптичні властивості [8]. Антиоксидантна активність препарату пов'язана з його здатністю пригнічувати перекисне окиснення ліпідів, знижувати концентрацію вільних радикалів і токсичних продуктів пероксидації, стимулювати каталазу і супероксиддисмутазу активність організму.

Спосіб корекції експериментального пародонтиту у лабораторних тварин (щурів) полягає у застосовуванні корвітину (кварцетину) шляхом внутрішньом'язових ін'єкцій (100 мг/кг маси тварини) впродовж 7-ми діб (з 7-ої по 14-ту добу) запального процесу в пародонтальному комплексі.

Розвиток запального процесу в пародонтальному комплексі супроводжувався підвищенням у сироватці крові показників гуморальної ланки імунного захисту організму, зокрема рівня імуноглобулінів класів А, М, G та ЦІК (табл. 1).

Таблиця 1

Вплив корвітину на вміст у сироватці крові білих щурів імунoglobulinів класів А, М, G при експериментальному пародонтиті ($M \pm m$)

Показник $M \pm m$	Група тварин		
	Інтактна група (n=10)	Експериментальний пародонтит 14 доба (n=8)	Експериментальний пародонтит 14 доба з корекцією корвітином (n=8)
Ig A, г/л	1,301±0,002	1,463±0,010 $p_1 < 0,01, p_2 < 0,01$	1,327±0,004 $p_1 < 0,01, p_2 < 0,01$
Ig M, г/л	1,196±0,020	1,688±0,006 $p_1 < 0,01, p_2 < 0,01$	1,323±0,013 $p_1 < 0,01, p_2 < 0,01$
Ig G, г/л	1,315±0,001	1,990±0,002 $p_1 < 0,01, p_2 < 0,01$	1,569±0,017 $p_1 < 0,01, p_2 < 0,01$
ЦІК, ум. од.	56,80±1,73	86,25±1,96 $p_1 < 0,01$	78,38±2,53 $p_1 < 0,01, p_2 < 0,05$

Примітки: 1. p_1 - достовірність відмінностей по відношенню до інтактних тварин;

2. p_2 - достовірність відмінностей по відношенню до тварин із пародонтитом (14-та доба).

Застосування флавонолу корвітину впродовж 7-ми днів внутрішньом'язово у дозі 100 мг/кг призводило до зниження вмісту Ig A в 1,10 раза ($p < 0,01$), Ig M - в 1,28 раза ($p < 0,01$) та Ig G - в 1,27 раза ($p < 0,01$), ЦІК - в 1,10 раза ($p < 0,05$), у сироватці крові порівняно з такими показниками групи тварин із експериментальним пародонтитом на 14-ту добу, які не отримували цієї речовини, що свідчить про його вплив на імунні процеси.

При біохімічному дослідженні також визначали стан антиоксидантного захисту за активністю супероксиддисмутази (СОД) і каталази, відновленого глутатіону, церулоплазміну за умов корекції корвітином (табл. 2). При цьому було встановлено, що активність зазначених ферментів змінювалась при використанні даного антиоксидантного засобу.

Таблиця 2

Показники системи антиоксидантного захисту у сироватці крові білих щурів при експериментальному пародонтиті та при їх корекції ($M \pm m$)

Форма досліджу	Контроль. Інтактні тварини	Білі щурі з експериментальним пародонтитом (14-та доба)	
		Без корекції	За умов корекції
Тривалість експерименту (дів)	-	14	14
Кількість тварин	10	8	8
СОД, ум. од./мл	2,294±0,066	1,840±0,040 $p_1 < 0,01$	2,071±0,019 $p_1 < 0,05, p_2 < 0,01$
Каталаза, мккат/л	0,18±0,001	0,382±0,008 $p_1 < 0,01$	0,590±0,019 $p_1 < 0,01, p_2 < 0,01$
Церулоплазмін, мг/л	1,09±0,01	2,70±0,07 $p_1 < 0,01$	1,36±0,08 $p_1 < 0,01, p_2 < 0,01$
Відновлений глутатіон, ммоль/л	0,120±0,002	0,260±0,004 $p_1 < 0,01$	0,181±0,002 $p_1 < 0,01, p_2 < 0,05$

Примітки: 1. p_1 - достовірність відмінностей відносно інтактних тварин; 2. p_2 - достовірність відмінностей відносно тварин із експериментальним пародонтитом на 14-ту добу дослідження без корекції корвітином.

Застосування антиоксиданту корвітину впродовж 7-ми днів внутрішньом'язово у дозі 100 мг/кг призводило підвищення активності СОД у сироватці крові в 1,09 раза ($p < 0,01$), а каталази - в 1,54 раза ($p < 0,01$) порівняно з такими показниками групи тварин із експериментальним

пародонтитом на 14-ту добу, які не отримували цієї речовини, що свідчить про його позитивний вплив на ферментативну ланку антиоксидантного захисту.

5 Застосування антиоксиданту корвітину впродовж 7-ми днів призводило, також, до зниження вмісту відновленого глутатіону на 30,38 % ($p < 0,01$) та церулоплазміну - на 49,63 % ($p < 0,01$) у сироватці крові, відповідно, порівняно з такими показниками групи тварин із експериментальним пародонтитом, які не отримували цієї речовини (на 14-ту добу дослідження), що свідчить про його позитивний вплив на показники оксидативного стресу.

10 Таким чином, застосування флавонову корвітину з метою корекції оксидативних та імунологічних порушень, що виникають при запаленні у тканинах пародонту, забезпечує вищу, ніж у найближчому аналозі, корекційну (лікувальну) ефективність, що може бути використано при вивченні патогенезу запального ураження пародонту в експериментальній стоматології, а також при розробці і впровадженні в клінічну практику ефективних засобів лікування пародонтиту.

15 Джерела інформації:

1. Борисенко А.В. Заболевания пародонта / А.В. Борисенко // К.: ВСИ «Медицина», 2013. - 455 с.
2. Демкович А.Є. Патогенетичні фактори в механізмах розвитку і перебігу запальних процесів у пародонті / А.Є. Демкович // Медична хімія. - 2015. - Том. 17, № 1 (62). - С. 107-113.
- 20 3. Воложин А.И. Иммунологические нарушения в патогенезе хронического генерализованного пародонтита / А.И. Воложин, Г.В. Порядин, А.Н. Казимирский // Стоматология. - 2005. - № 3. - С. 4-6.
4. Бутюгин И.А. Сравнительный анализ эффективности местного применения антиоксидантов в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита / И.А. Бутюгин, Н.В. Корнилова, О.В. Абрамов // Стоматология. - 2013. - Том 92, № 1. - С. 31-34.
- 25 5. Гажва С.И. Влияние антибактериальных препаратов на состояние местного иммунитета полости рта у больных с хроническим генерализованным пародонтитом / С.И. Гажва, А.И. Воронина, М.А. Ясин // Институт стоматологии. - 2010. - Т. 3, № 48. - С. 70-73.
6. Harutyunyan A. Comparative evaluation of indicators of local, humoral immunity and nonspecific resistance in patients with different pathology of the cervix / A. Harutyunyan // Georgian Med. News. - 2011. - № 190. - P. 7-15.
- 30 7. D'Andrea G. Quercetin: A flavonol with multifaceted therapeutic applications? / G. D'Andrea // Fitoterapia. - 2015. - № 106. - P. 256-271.
8. Williams R. J. Flavonoids: antioxidants or signalling molecules? (review) / R. J. Williams, J. P. Spencer, C. Rice-Evans // Free Radical Biology & Medicine. - 2004. - № 36 (7). - P. 838-849.
- 35

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

40 Спосіб патогенетичної корекції експериментального бактеріально-імунного пародонтиту у лабораторних тварин (щурів), який полягає у застосовуванні корвітину (кварцетину) шляхом внутрішньом'язових ін'єкцій (100 мг/кг маси тварини) впродовж 7-ми діб (з 7-ої по 14-ту добу) запального процесу в пародонтальному комплексі.

Комп'ютерна верстка В. Мацело

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

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