



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **100235**

(13) **U**

(51) МПК

G01N 33/48 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2015 02230**

(22) Дата подання заявки: **13.03.2015**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **10.07.2015**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **10.07.2015, Бюл.№ 13**

(72) Винахідник(и):

Слісєєва Ольга Володимирівна (UA)

(73) Власник(и):

**ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ,
пр. Леніна, 4, м. Харків, 61022 (UA)**

(74) Представник:

Євтушенко Тамара Григорівна

**(54) СПОСІБ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІЗОЦИМВІСНИХ ЗАСОБІВ В ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО
ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ У ХВОРИХ НА ЧЕРВОНИЙ ПЛОСКИЙ ЛИШАЙ СЛИЗОВОЇ
ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА**

(57) Реферат:

Спосіб оцінки ефективності лізоцимвісних засобів в лікуванні хронічного генералізованого пародонти включає вимір рівня активності лізоциму в слині до лікування та після нього. При поєднаному перебігу хронічного генералізованого пародонтиту та червоного плоского лишая слизової оболонки порожнини рота в слині хворого додатково вимірюють рівень активності бета-лізину, вміст С3 компонента комплементу та концентрацію секреторного імуноглобуліну А (sIgA).

UA 100235 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до стоматології, та може бути використаною для оцінки ефективності лізоцимвмісних засобів в лікуванні хронічного генералізованого пародонтиту (ХГП) у хворих на червоний плоский лишай (ЧПЛ) слизової оболонки порожнини рота (СОПР).

5 Суттєвий внесок в розвиток ХГП й, особливо в обтяжування його перебігу, роблять системні захворювання, серед яких ЧПЛ СОПР.

Відомо, що загальним чинником ХГП та ЧПЛ є хронічне запалення, а спільною патогенетичною ланкою є дисбаланс у системі гуморального імунітету, що значною мірою обумовлює порушення інших показників гомеостазу порожнини рота та напрям розробки нових сучасних способів лікування [Агаева Н. А. Микробиологическая и иммунологическая характеристика пародонтитов и гингивитов с актиномикотической этиологией / Н. А. Агаева // Фундаментальные исследования.-2010. - № 3. - С. 7-12; Ребора А. Плоский лишай / А. Ребора // Европейское руководство по лечению дерматологических болезней / под ред. А. Д. Кацамбаса, Т. М. Лотти; пер. с англ. В. П. Адашкевич. - М.: МЕДпресс-информ, 2008. - С. 371-374; Святенко Т. В. Червоний плоский лишай: діагностика та лікування / Т. В. Святенко. - Донецьк: Каштан, 2008. - 272 с.].

Дисбаланс у системі гуморального імунітету порожнини рота обумовлений, зокрема, дисрегуляцією вмісту лізоциму в ротовій рідині. З'ясовано, що лізоцим слини є фактором, який забезпечує її антибактеріальні властивості та резистентність на місцевому рівні. Зменшення вмісту лізоциму в слині призводить до зниження показників гуморального імунітету, що може послабити резистентність не тільки порожнини рота, а і всього організму хворого. У зв'язку із цим, останнім часом в арсеналі стоматологічних лікувальних заходів з'явилися лізоцимвмісні засоби, спрямовані на нормалізацію вмісту лізоциму, стимулювання імунних реакцій організму як ті, що мають бактеріологічні та бактеріостатичні властивості.

Для оцінки ефективності лізоцимвмісних засобів в лікуванні ХГП, як правило, використовують клініко-лабораторні показники, які вимірюють до лікування та після нього, в тому числі таким показником є вміст лізоциму в слині [Левицкий А. П. Влияние зубного эликсера "Лизомукоид" на биохимические показатели ротовой жидкости у больных с заболеваниями слизистой оболочки полости рта / А. П. Левицкий, В. Н. Почтарь, А. Б. Македон // Вісник стоматології.-2009. - № 3. - С. 23-27; Левицкий А. П. Лизоцим вместо антибиотиков / А. П. Левицкий. - Одесса, 2005.-74 с; Левицкий А. П. Влияние зубного эликсера "Лизомукоид" на биохимические показатели ротовой жидкости у больных с пародонтитом / А. П. Левицкий, В. М. Почтар, О. Б. Македон // Вісник стоматології. - 2009. - № 3. - С. 23-26]

Даний спосіб оцінки ефективності лізоцимвмісних засобів в лікуванні хронічного генералізованого пародонтиту є найбільш близьким до того, що заявляється, за технічною суттю і результатом, який може бути досягнутим, тому його вибрано за прототип.

В основу корисної моделі поставлено задачу створення способу оцінки ефективності лізоцимвмісних засобів в лікуванні ХГП у хворих на ЧПЛ СОПР.

Поставлену задачу корисної моделі вирішують тим, що у відомому способі оцінки ефективності лізоцимвмісних засобів в лікуванні хронічного генералізованого пародонтиту, який включає вимір рівня активності лізоциму в слині до лікування та після нього, згідно з корисною моделлю, при поєднаному перебігу ХГП та ЧПЛ СОПР в слині хворого додатково вимірюють рівень активності бета-лізину, вміст С3 компонента комплементу та концентрацію секреторного імуноглобуліну А (sIgA) і, якщо в перебігу лікування рівень активності лізоциму та вміст С3 компонента комплементу повертаються до значень, відповідних показників у здорових людей, а рівень активності бета-лізину та концентрація sIgA мають тенденцію до досягнення верхньої границі норми, терапевтичну ефективність лізоцимвмісних засобів оцінюють як задовільну.

Технічний ефект корисної моделі, а саме створення способу оцінки ефективності лізоцимвмісних засобів в лікуванні ХГП у хворих на ЧПЛ СОПР, обумовлений синергізмом заходів, що заявляються.

Спосіб виконують наступним чином: В слині хворого з поєднаним перебігом ХГП та ЧПЛ СОПР до лікування та після нього вимірюють рівень активності лізоциму та додатково рівень активності бета-лізину, вміст С3 компонента комплементу та концентрацію sIgA. Якщо в перебігу лікування рівень активності лізоциму та вміст С3 компонента комплементу повертаються до значень відповідних показників у здорових людей, а рівень активності бета-лізину та концентрація sIgA мають тенденцію до досягнення верхньої границі норми, терапевтичну ефективність лізоцимвмісних засобів оцінюють як задовільну.

Ефективність способу доведена клінічними дослідженнями:

Усього було обстежено 72 пацієнта. З них 20 хворих ХГП початкового та І ступеня тяжкості без ЧПЛ від 21 до 61 року (середній вік (m) - 35,3); серед них чоловіків - 8 (40 %), жінок - 12

(60 %). Вік 32 обстежених пацієнтів із ХГП початкового та I ступеня тяжкості на тлі ЧПЛ типової форми коливався від 23 до 70 років (m-50,63); серед них чоловіків - 7 (21,87 %), жінок - 25 (78,13 %). Вік 20 відносно здорових пацієнтів з інтактним пародонтом та здоровою СОПР складав від 19 до 30 років (m-24,95).

5 Діагностику ХГП виконували у відповідності до класифікації хвороб пародонта, запропонованою Н.Ф. Данилевським у 1994 році, затвердженої на республіканській конференції стоматологів України (Одеса, 1998 рік).

Діагноз форми ЧПЛ підтверджувався клінічно та лабораторно з участю лікаря-дерматолога. Для діагностики ЧПЛ СОПР використовували міжнародну класифікацію стоматологічних хвороб 10 ВООЗ МКХ-3 на основі МКХ-10 (1997).

Пацієнтам 1-ої групи (ХГП) був поставлений діагноз ХГП початкового (10 пацієнтам -50 %) і I (10 пацієнтам - 50 %) ступеня тяжкості. Обстежуваним 2 групи (16 пацієнтів) був поставлений діагноз ХГП початкового (2 пацієнта - 12,5 %) і I (14 пацієнтів - 87,5 %) ступеня тяжкості на тлі ЧПЛ (типова форма) без ураження СОПР. 3 групу склали пацієнти з діагнозом ХГП I ступеня 15 тяжкості на тлі ЧПЛ (типова форма) з ураженням СОПР (16 пацієнтів - 100 %). Як показники, які характеризують деструктивні процеси при сполученій патології, були вивчені наступні індекси та проби: спрощений індекс гігієни за Грінном-Вермільйоном (OHI-S) (1964); папілярно-маргінально-альвеолярний індекс (PMA) С. Parma (1960); пародонтальний індекс (PI) A.L. Russel (1956); проба Шиллера-Писарева; індекс кровоточивості Muhlemann-Saxer (PBI) (1975).

20 Для характеристики місцевого імунітету порожнини рота були визначені імунологічні показники ротової рідини як неспецифічні (лізоцим, бета-лізини, С3 компонент комплементу) так і специфічні (slgA).

Комплексне лікування тканин пародонта й слизової оболонки порожнини рота хворих доповнювали місцевим використанням зубного еліксиру з діючою речовиною лізоцим. Також до 25 лікувальної схеми були включені антисептичні таблетки, як такі вбрали лізоцимвмісні таблетки для розсмоктування в порожнині рота. До лікувальної схеми був включений лізоцимвмісний гель.

Для статистичного аналізу отриманого матеріалу використовували непараметричні методи, реалізовані у програмному середовищі "STATISTICA" (критерій знаків, критерій Вілкоксона, 30 критерій Колмогорова-Смирнова, Манна-Уїтні).

Імунологічні дослідження показали, що в пацієнтів усіх груп із ХГП початкового й I ступеня тяжкості як на тлі ЧПЛ типової форми без ураження СОПР (2 група) і з ураженням СОПР (3 група), так і без ЧПЛ (1 група), відзначалося різке зниження активності лізоциму в ротовій рідині (активність лізоциму коливалася залежно від виразності ХГП і супутньої патології від 13,62 % до 24,88 %, при рівні активності лізоциму в здорових осіб в середньому 38,77 %). У пацієнтів 2 і 3 35 груп із ХГП на тлі ЧПЛ відзначалося зниження активності даного неспецифічного фактора імунітету в середньому в 2,8 рази.

У пацієнтів усіх груп із ХГП початкового й I ступеня тяжкості, як на тлі ЧПЛ типової форми без ураження СОПР (2 група) і з ураженням слизової (3 група), так і без ЧПЛ (1 група), 40 відзначається різке зниження активності бета-лізинів протягом усього періоду спостереження. У всіх пацієнтів із ХГП і ХГП на тлі ЧПЛ типової форми відзначалося достовірне зниження активності даного бактерицидного фактора слини порівняно з контролем (28,43 %) до проведення курсу консервативної терапії.

Найбільш важливим компонентом системи комплементу є С3 фрагмент, розщеплення якого на С3а і С3b є центральним моментом кожного з каскадів активації системи комплементу, що 45 завершується утворенням мембраноатакуючого комплексу й лізисом патогенних бактерій порожнини рота, а також активацією специфічної імунної відповіді. Оскільки провідну роль у розвитку запальних захворювань порожнини рота відіграють бактерії, то у всіх пацієнтів із ХГП (1 група), ХГП на тлі ЧПЛ з ураженням СОПР (3 група) і без ураження СОПР (2 група) вихідний 50 рівень даного фрагмента комплементу (до лікування) знижений порівняно з контролем в 1,5-2 рази.

У всіх хворих із ХГП на тлі ЧПЛ без ураження слизової порожнини рота (2 група) так і з ураженням СОПР (3 група) у ротовій рідині відзначене підвищення у 2 рази (порівняно з 55 нормою) концентрації slgA, що свідчить про напруженість специфічного місцевого імунітету, який пов'язаний з високим ступенем колонізації слизової порожнини рота патогенними мікроорганізмами при даній сполученій патології.

У ході терапії нормалізувалися показники гуморального імунітету ротової рідини (табл. 1).

Таблиця 1

Показники гуморального імунітету ротової рідини (медіани)
на ХГП та ХГП на тлі ЧПЛ (з ураженням СОПР та без ураження СОПР)

Показники	26 підгрупа		36 підгрупа		1 група		контроль
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	
Лізоцим, %	13,62	34,86	14,65	36,22	24,88	27,01	38,77
Бета-лізини, %	17,54	32,35	14,54	27,41	39,07	25,83	28,43
С3 комп. комплемент, мг/л	479,6	923,3	859,4	1002	637,8	846,9	984,3
slgA, г/літр	0,54	0,39	0,58	0,36	0,13	0,31	0,29

Активність лізоциму підвищилася в середньому в 2,5 рази. Для пацієнтів із ХГП на тлі ЧПЛ без поразки СОПР (26), відразу після лікування, активність лізоциму ротової рідини склала 34,86 %, а через 3 місяці після закінчення лікування - 35,35 %. Для пацієнтів, у яких основна патологія обтяжилася поразкою слизової порожнини рота (36), активність лізоциму відразу після лікування й через 3 місяці після його закінчення була відповідно 36,22 % і 36,38 %. Відразу після лікування й через 3 місяці після закінчення терапії активність лізоциму у хворих підгруп 26 і 36 визначалася на рівні показників контролю ($p > 0,05$). Достовірних відмінностей в активності лізоциму в пацієнтів 1 групи, 2а, 3а підгруп і групою контролю не було виявлено. Однак, при порівнянні вищевказаного показника в пацієнтів підгруп 2а й 26, 3а й 36 відмінності достовірні у бік схеми лікування із застосуванням лізоцимвмісних препаратів.

Активність бета-лізинів підвищилася в середньому в 1,6 рази. Через 3 місяці після закінчення лікування в підгрупах 2а, 2б, 3а, підвищення активності бета-лізинів ротовій рідині носило достовірний характер ($p < 0,01$).

Проведене лікування істотно підвищує в середньому в 1,6 раза концентрацію С3 компонента комплементу в ротовій рідині у хворих с ХГП на тлі ЧПЛ без ураження СОПР (26) (923,3 мг/л) і в пацієнтів із ХГП на тлі ЧПЛ із ураженням СОПР (36) (1002 мг/л) відразу після закінчення курсу терапії, повертаючи його до рівня такого в здорових людей. Крім цього відзначається тривалий позитивний лікувальний ефект, у результаті якого концентрація С3 компонента комплементу в ротовій рідині зберігається на рівні контрольних даних протягом всіх 3 місяців спостереження (993,5 мг/л і 972,4 мг/л відповідно).

Після проведеного лікування відбулася нормалізація рівня slgA у ротовій рідині пацієнтів 26 і 36 груп як відразу після закінчення курсу лікування, так і протягом усього періоду спостереження. У хворих із ХГП на тлі ЧПЛ з ураженням та без ураження СОПР, яких лікували за стандартною схемою, достовірні зміни даного показника відсутні, а в пацієнтів хворих на ХГП рівень slgA нормалізувався безпосередньо після закінчення терапії (0,31 г/літр), але при контрольному вимірі через 3 місяці повернувся до вихідного рівня (0,07 г/літр). Через 3 міс. після закінчення терапії в підгрупах 2а, 2б, 3а, зниження концентрації slgA в ротовій рідині носило достовірний характер ($p < 0,01$). Зміна показника у хворих на ХГП було не достовірним. У підгрупі 36 зміни також не достовірні ($p > 0,05$), але відсоток відносної динаміки через 3 міс. становить 39,6 %. Показники концентрації slgA у підгрупах 26 і 36 ще не норма, але наближаються до верхньої границі норми. Після лікування в підгрупі 26 концентрація slgA склала 0,39 г/літр, 36 - 0,36 г/літр, а через 3 місяці після закінчення лікування в підгрупі 26 концентрація slgA склала 0,35 г/літр, 36 - 0,37 г/літр.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб оцінки ефективності лізоцимвмісних засобів в лікуванні хронічного генералізованого пародонтиту, що включає вимір рівня активності лізоциму в слині до лікування та після нього, який **відрізняється** тим, що при поєднаному перебігу хронічного генералізованого пародонтиту та червоного плоского лишая слизової оболонки порожнини рота в слині хворого додатково вимірюють рівень активності бета-лізину, вміст С3 компонента комплементу та концентрацію секреторного імуноглобуліну А (sLgA) і, якщо в перебігу лікування рівень активності лізоциму та вміст С3 компонента комплементу повертаються до значень відповідних показників у здорових людей, а рівень активності бета-лізину та концентрація sLgA мають тенденцію до досягнення верхньої границі норми, терапевтичну ефективність лізоцимвмісних засобів оцінюють як задовільну.

Комп'ютерна верстка Г. Паяльніков

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

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