



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **38352** (13) **U**
(51) МПК (2006)
A61K 31/00
A61P 17/18

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ КОРЕКЦІЇ ПРОЦЕСІВ ПЕРОКСИДАЦІЇ ПАРОДОНТА

1

(21) u200812245

(22) 17.10.2008

(24) 12.01.2009

(46) 12.01.2009, Бюл.№ 1, 2009 р.

(72) ГУБСЬКИЙ ЮРІЙ ІВАНОВИЧ, UA, ЮРЖЕНКО
АНАСТАСІЯ ВОЛОДИМИРІВНА, UA, БРЮЗГІНА
ТЕТЯНА СЕМЕНІВНА, UA, БАРВІНЧЕНКО ВАЛЕН-
ТИНА МИКОЛАЇВНА, UA

2

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМ. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ, UA

(57) Спосіб корекції процесів пероксидації пародон-
та шляхом призначення антиоксидантного пре-
парату, який **відрізняється** тим, що як антиокси-
дантний препарат призначають Фламікар,
іммобілізований на силіці у вигляді 3-хвилинних
аплікацій на ясна у дозі 500 мг/кг маси впродовж
10 діб.

Корисна модель, що заявляється, відноситься до медицини, а саме до фармакотерапії і може бути використана для корекції процесів пероксидації пародонта Фламікаром, іммобілізованому на силіці.

Результати багатьох досліджень, що проводились протягом останніх 20 років, показують, що майже половина усіх патологічних станів супроводжується активацією процесів вільнорадикального окислення (ВРО) з формуванням так званого „оксидативного стресу” [1]. Оксидативний стрес - це стан анти-прооксидантного дисбалансу, який обумовлений розвитком багатьох патологічних процесів в організмі. Ендогенними факторами, які сприяють розвитку оксидативного стресу, є: недостатність антиоксидантного захисту організму, активація шляхів утворення вільнорадикальних продуктів при патологічних процесах; гіперпродукція фагоцитами активних метаболітів кисню; стани, які пов'язані з гіпоксією, ішемією тканин; утворення вільних радикалів у дихального ланцюгу мітохондрій при несанкціонованому „витоку” електронів. Класичними активаторами оксидативного стресу є супероксидний аніон - радикал, гідроксильний радикал, пероксид водню, ліпопероксидні радикали. Тригерним механізмом запально-дистрофічних хвороб пародонту є структурно-функціональні порушення мембранних комплексів,

в патогенезі яких важлива роль належить надмірній активності ВРО [2].

Один із головних етапів механізму ураження пародонту пов'язують з посиленням утворення активних субстанцій, які викликають пошкодження клітинних мембран і метаболічних процесів. При цьому тканини пародонта відзначаються послабленим, порівняно з іншими тканинами організму, антиоксидантним захистом [3].

Таким чином, актуальним залишається пошук більш активних антиоксидантних препаратів, які мають потрібну терапевтичну ефективність при корекції процесів пероксидації пародонта.

Існує спосіб застосування детоксикаційних властивостей Фламікару [4]. Однак, вказаний спосіб не дозволяє оцінити ефективність корекції процесів пероксидації пародонта.

Найбільш близьким за технічним вирішенням до способу, що заявляється, є спосіб корекції процесів пероксидації у структурних елементах печінки Унітолом [5], який взято за прототип. Згідно цього способу застосовують 5 % Унітол у дозі 0,3 мл на щура протягом 14 днів.

Однак, цей спосіб не дозволяє оцінити ефективність корекції процесів пероксидації пародонта, яка спостерігається при розвитку генералізованого пародонтиту, оскільки Унітол застосовують для корекції процесів пероксидації у структурних елементах печінки.

(13) **U**

(11) **38352**

(19) **UA**

Задача корисної моделі, що заявляється, полягає у призначенні адекватної корекції процесів пероксидації пародонта.

Технічний результат, який досягається при вирішенні задачі, полягає в підвищенні ефективності коректної терапії та її результативності.

Поставлена задача досягається тим, що у відомому способі корекції процесів пероксидації, який включає призначення антиоксидантного препарату, згідно корисної моделі як антиоксидантний препарат призначають Фламідар, іммобілізований на силіксі у вигляді 3-хвилинних аплікацій на ясна у дозі 500 мг/кг маси впродовж 10 діб.

Спосіб здійснюють наступним чином:

Досліди проводять на білих щурах самцях лінії Вістар масою тіла 160-180 г, які знаходились на стандартному раціоні віварію. Тварини були поділені на 3 групи: перша група - інтактні щури; друга група - щури за умов моделювання пародонтиту. Тваринам цієї групи щодня протягом 15 днів проводили аплікації переокисленою соняшниковою олією на ясенний край з експозицією 3 хв. Третя

група - щури з моделлю пародонтиту, яким щодня протягом 10 днів, проводять 3-хвилинну аплікацію на ясна Фламідаром, який іммобілізований на силіксі, у дозі 500 мг/кг (Фламідар - виробництво СП ВТФ „ЕКМІ”, Україна; силікс - виробництво „Біофарма” Україна).

Для оцінки ефективності впливу Фламідару на процеси пероксидного окислення ліпідів пародонта після евтаназії щурів під ефірним наркозом відокремлюють м'які тканини пародонта, з яких виготовляють гомогенати на 0,05 трис-буфері (pH=7,4). Усі маніпуляції з тканинами проводять на холоді (0-4 °C).

Про інтенсивність ліпопероксидації в пародонті щурів судять за накопиченням ТБК-АП, основним із яких є малоновий діальдегід (МДА) [6]. Ступінь антиоксидантного захисту оцінюють за СОД [7].

Методом газової хроматографії визначають жирнокислотний спектр у ліпідах м'яких тканин пародонта щурів [8].

Таблиця

Вплив Фламідару на процеси пародонта пероксидного окислення ліпідів ($M \pm m$, $n=7$)

Групи дослідних тварин	ТБК АП, мкмоль/г вол.		СОД, ум. од.
	МДА, НІ	МДА, АЗП	
Інтактні щури	42,7±2,3	97,3±8,2	6,4±0,72
Модель пародонтиту	79,1±6,6*	142,0±7,1*	4,1±0,58*
Модель пародонтиту +фламідар	51,3±3,5**	105,0±3,4**	5,2±0,43

* - достовірні зміни порівняно з контролем $p < 0,05$

** - достовірні зміни порівняно з моделлю пародонтиту $p < 0,05$

Знайдено, що моделювання пародонтиту у білих щурах призводить до значних змін у прооксидантно-антиоксидантному статусу в пародонті щурів. Так, вміст ТБК - активних продуктів в пародонті щурів збільшується в 1,85 рази при спонтанному ПОЛ, і в 1,5 рази при аскорбатзалежному переокисленню, що свідчить про активацію ліпопероксидації. Одночасно у гомогенаті тканин пародонту знизилась активність СОД, основного ферменту антиоксидантного захисту (Табл.). Використання Фламідару, якому притаманні антиокислювальні властивості, сприяють достовірні нормалізації ПОЛ. Аплікації Фламідару забезпечують зниження вмісту МДА при спонтанному ПОЛ в 1,6 рази, при аскорбатзалежному ліпопереокисленні в 1,4 рази відповідно порівняно із щурами, що не отримували антиоксидантів. Активність СОД достовірно зросла при застосуванні Фламідару (на 27 %).

Проведені дослідження дозволили встановити, що моделювання пародонтиту у щурів призводить до значних змін показників жирнокислотного складу ліпідів пародонта при порівнянні з контролем. Так, ріст насиченості ліпідного комплексу пародонту при моделюванні обумовлено за рахунок зростання пальмітинової ЖК (на 39,0 %) і стеаринової ЖК (на 64,0 %), та зниження арахідонової

ЖК (на 61,5 %) порівняно з контролем, що свідчить про активацію процесу ПОЛ.

Нашими дослідженнями показано, що корекція Фламідаром виявляє позитивний вплив на зміни жирнокислотного складу ліпідів пародонта і призводить до нормалізації ліпідних показників до рівня контролю.

На базі Інституту проблем патології та кафедри біоорганічної, біологічної та фармацевтичної хімії НМУ ім. О. О. Богомольця проведено вивчення корекції процесів пероксидації пародонта Фламідаром ($n=21$ тварина).

Отримані дані стверджують антиоксидантну властивість Фламідару щодо зниження активації процесу ПОЛ і доцільність застосування препарату в комплексній терапії при пародонтиті.

Таким чином, даний метод досить точний для корекції процесів пероксидації пародонта Фламідаром, іммобілізованому на силіксі, і може бути рекомендованим для впровадження в клінічну медицину.

Джерела інформації:

1. Губский Ю. И., Корюшко А. Г., Литвинова Н. В. и др.. Антиокислительные свойства и мембранотропное действие некоторых производных 1,4 -

дигидропиридина // Укр. біохім. журн. - 1999. - 71, №4. - С.35-39

2. Зубчик В. М., Левицький А. П., Макаренко О. А. та інш. Роль мембраноушкоджувальних агентів у розвитку пародонтиту в експерименті // Укр. стомат. альманах. - 2002. - №4. - С.36-40

3. Данилевский Н. Ф., Борисенко А. В. Заболевания пародонта. - К.: Здоров'я, - 2000. - 464с.

4. Юрженко Н. М. Детоксикаційні властивості фламікару // Ліки. - 1998. - №3. - С.23-25

5. Задоріна О. В., Губський Ю. І., Брюзгіна Т. С. „Спосіб корекції процесів пероксидації Унітолом” // Патент України №31258. - 25.03.2008. - Бюль. №6. - 3 с

6. Стальная И. Д., Гаришвили Т. Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии. - М.: Медицина, 1977. - С.66-68.

7. Чевари С, Чата И., Секей Й. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод ее определения в биологических материалах // Лаб. дело. - 1985. - №11. - С.678-681.

8. Губський Ю. І., Яніцька Л. В., Брюзгіна Т. С. Жирнокислотний склад ліпідів головного мозку щурів при токсичному ураженні 1,2 дихлоретаном та введення нікотинаміду // Сучасні проблеми токсикології. - 2005. - № 1. - С.19-22.