



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **18738** (13) **U**
(51) МПК (2006)
A61K 6/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ФЛЮОРОЗУ ЗУБІВ У ДІТЕЙ

1

2

(21) u200606012

(22) 31.05.2006

(24) 15.11.2006

(46) 15.11.2006, Бюл. № 11, 2006 р.

(72) Горохівський Володимир Нестерович, Дєньга Оксана Василівна

(73) ІНСТИТУТ СТОМАТОЛОГІЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ

(57) Спосіб профілактики та лікування флюорозу зубів у дітей, який характеризується тим, що призначають комплекс адаптогенів - біогенний стиму-

лятор ("Біотрит-С"), соєвий білково-жировий збагачувач, полівітамін з глутаміновою кислотою за наступною схемою: по 1 чайній ложці гранул або по 1 таблетці "Біотрит-С" за 20 хвилин до їжі 3 рази на день протягом місяця 2 рази на рік - весною та восени, соєвий білково-жировий збагачувач як харчову добавку із розрахунку 50 г на добу протягом 1 місяця, глутамевіт використовують внутрішньо через 15-20 хвилин після сніданку і обіду 2 рази на день по 1 таблетці протягом 1 місяця 4 рази на рік.

Корисна модель відноситься до медицини, конкретно до стоматології і може бути використана для лікування флюорозу зубів у дітей.

Проблема, пов'язана з впливом фтору на організм людини, вже багато років є предметом наукових досліджень. Знизити вміст фтору у воді, продуктах, атмосфері на сьогодні неможливо. Пильна увага до різних аспектів біологічної дії фтору на організм обумовлена його дуже широкою розповсюдженістю у природі, здатністю включатися у обмінні процеси.

На Україні визначено ряд регіонів ендемічного флюорозу, в яких мешкає значна частина населення. Токсичний вплив надлишкового надходження фтору і його сполучень до організму приводить до гальмування синтезу білка в організмі, зменшенню активності ферментів, порушенню обмінних процесів. У першу чергу це приводить до зниження загальної і місцевої неспецифічної резистентності організму, затримці формування білкової матриці емалі і дентину зубів, порушенню процесів мінералізації і кровообігу [А.К.Николишин, 1989, 1995, 1997]. Тобто надлишок надходження фтору являє собою хронічну інтоксикацію організму. Серед всіх мінералізованих тканин організму найбільш чутливими до дії фтору є емаль та дентин зубів, зміни в яких є одним з перших клінічних симптомів прояву хронічної інтоксикації організму цим елементом. На захворюваність флюорозом і основними стоматологічними захворюваннями у дітей в зоні з підвищеним вмістом фтору у питній воді впливають також інші макро і мікроелементо-

зи, зокрема надлишок бромів, солей важких металів, істотно ускладнюючи при цьому профілактику і лікування флюорозу.

При неможливості зниження надлишкового фтору в організмі дитини, необхідно з одного боку, зв'язувати і виводити його з організму, а, з другого боку відновлювати порушені процеси компенсації і адаптації, що забезпечують життєдіяльність і стійкість організму, які сприяють відновленню кровообігу у тому числі і у тканинах пародонта і пульпи зубів, що відновлює процеси мінералізації твердих тканин зубів.

На підставі аналізу літературних даних зроблені висновки, що ступінь несприятливого впливу фтористих сполук на організм можна знизити за рахунок підбору визначеного складу раціону харчування. Незбалансованість харчового раціону, обумовлена дефіцитом вітамінів есенціальних амінокислот, підсилює токсичні ефекти фторидів. Диференціальна чутливість і резистентність до фтористої інтоксикації виявляються на різних рівнях - молекулярному, клітинному, органному і організменному і корекція адаптаційно - компенсаційних реакцій, порушених при флюорозі, повинна здійснюватись з урахуванням того, що харчування та специфічні харчові добавки адаптогенного характеру сприяють підтримці гомеостазу і мобілізують захисні сили організму при інтоксикації.

Нами не знайдено даних, які б були присвячені дослідженню адаптації організму в зоні флюорозу при наявності мікро - і макроелементів.

(13) **U**
(11) **18738**
(19) **UA**

Проведені нами раніше дослідження довели, що адаптогенні препарати рослинного походження, які є продуктом активної діяльності живих систем, виконують роль індукторів пристосування організму, починаючи з клітинного рівня, до хронічних інтоксикацій, знижуючи їх негативний вплив і підвищуючи неспецифічну резистентність.

В основу корисної моделі поставлена задача створення способу профілактики і лікування флюорозу у дітей у якому шляхом використання комплексу адаптогенів забезпечується підвищення адаптаційних реакцій та неспецифічної резистентності у порожнині рота і за рахунок цього істотно поліпшується стоматологічний статус дітей, що підтверджується нормалізацією практично усіх вивчених показників ферментативної активності слини, пульпи, крові, кісткової тканини, тканин пародонта.

Поставлене завдання вирішується тим, що у способі профілактики і лікування флюорозу зубів у дітей згідно корисній моделі діти використовують комплекс адаптогенів БСГ (біогенний стимулятор - соєвий білково-жировий збагачувач - полівітамін з глутаміновою кислотою) за наступною схемою:

- по 1 чайній ложці гранул або по 1 таблетці "Біотрит-С" за 20 хвилин до їжі 3 рази в день, протягом місяця 2 рази на рік-весною та восени;

- соєвий білково-жировий збагачувач (СБЖЗ) як харчову добавку із розрахунку 50г на добу протягом 1 місяця;

- глутамевіт використовують внутрішньо через 15-20 хвилин після сніданку і обіду 2 рази на день по 1 таблетці протягом 1 місяця 4 рази на рік.

Причинно-наслідкові зв'язки:

1. Використання "Біотрит-С" - стимулює метаболізм, відновлює порушені адаптаційні реакції, підвищує неспецифічну резистентність організму.

2. СБЖЗ - підвищує ефективність клітинного метаболізму й адаптації за рахунок специфічних амінокислот, зв'язування і виведення надлишкового фтору з організму.

3. Глутамевіт нормалізує білковий обмін, активізує полівалентну ферментативну активність, стимулює доцільні метаболічні процеси.

Клінічні епідеміологічні дослідження проводили у дітей 7, 9, 12 і 15 років різних зон флюороза на Україні (пгт.Тарутино і пгт.Арциз Одеської обл., пгт.Топорів і пгт.Сосновка Львівської обл., пгт.Карлівка Полтавської обл. по 30 дітей у кожній віковій групі (всього 450 дітей).

Вивчення лікувально-профілактичної дії комплексу адаптогенів проводились у дітей 7, 9, 12, 15 років зони ендемічного флюороза пгт.Тарутино Одеської області (по 30 дітей у групі - всього 120 дітей).

Застосування комплексу препаратів БСГ знижує важкість імунологічних проявів флюорозу, сприяючи нормалізації клітинних процесів і міжклітинних взаємодій у регуляції імунної відповіді, що виявляється у зростанні лізоциму змішаної слини після курсу терапії у 9-річних дітей з 413,6мкг до 453,2мкг, SIg- з 0,191г/л до 0,228г/л, за 10 хвилин - з 5,4мл до 6,1мл, фагоцитарного індексу венозної крові - з 53,7% до 76,5%, показники відношення CD4/CD8 - з 1,54 до 1,80.

За 2 роки спостережень у клініці був відзначений виражений профілактичний ефект флюорозу при застосуванні комплексу "Біотрит-С-СБЖЗ-глутамевіт". При цьому найбільший ефект відзначено у молодших вікових групах (21% - у 7-річних і 9,5% - у 15-річних) (таблиця 1).

Таблиця

Профілактичний ефект флюорозу через два роки спостережень у дітей 7, 9, 12 і 15 років при використанні комплексу БСГ

Параметри	Групи	Вік			
		7 років	9 років	12 років	15 років
Індекс флюорозу через два роки спостережень	контрольна	1,94±0,12	1,73±0,11	1,24±0,06	1,37±0,08
	основна	1,50±0,10*	1,47±0,09*	1,08±0,07*	1,24±0,06
Профілактичний ефект флюорозу (ПЕФ), %		21,0	15,0	13,2	9,5

* - достовірність відмінностей в порівнянні з контролем задовільна та вище ($p \leq 0,05$)

Крім того, при цьому спостерігався значний карієспрофілактичний та пародонтопротекторний ефект. Редукція карієсу в групі 7-річних дітей склали 23%, у 9-річних - 18,3%, у 12-річних - 16,9%, у 15-річних - 11,1%. Аналогічна картина спостерігається і по приросту каріозних порожнин за 2 роки спостережень. При дослідженні стану тканин пародонту було відзначено, то під дією комплексу БСГ у 7-річних дітей індекс РМА в основній групі знизився в 2 рази (у контролі збільшився на 28%), у 9-річних - зменшився на 26,5%, у 12-річних - на 34,8%, а в 15-річних - на 53,2%. Показники проби Шиллера-Писарева (Ш-П) при цьому зменшилися на 8,3% у 7-річному віці і на 14,0% - у 15-річному. Індекс кровоточивості за 2 роки спостережень зменшився в 7-річному віці на 37%, а в

15-річному - на 57,4%. У контролі відповідні показники збільшилися в середньому на 60% та 53% відповідно.

Узагальнюючи результати біохімічних досліджень ротової рідини дітей, хворих флюорозом, можна зробити висновок про досить високу і багатопланову профілактичну і лікувальну ефективність запропонованого комплексу БСГ. Про проти-запальну дію досліджених препаратів свідчить зниження в ротовій рідині після першого курсу терапії рівня білка з 3,72±0,34г/л до 3,15±0,28г/л в 7 років та з 3,62±0,30г/л до 3,37±0,31г/л в 15 років, активності КФ - з 40,8±3,2нкат/л до 30,4±2,8нкат/л в 7 років та з 26,2±2,4нкат/л до 23,8±2,5нкат/л в 15 років, еластази - з 6,5±0,8мккат/л до 4,8±0,5мккат/л в 7 років та з 6,4±0,5мккат/л до

4,5±0,6мккат/л в 15 років. Про нормалізацію процесу мінералізації у твердих тканинах зубів свідчить зниження в ротовій рідині концентрації кальцію з 1,31±0,09ммоль/л до 0,92±0,06ммоль/л в 7 років та з 1,36±0,09ммоль/л до 1,06±0,07ммоль/л в 15 років, і фосфору - з 0,76±0,05ммоль/л до 0,59±0,06ммоль/л в 7 років та з 0,79±0,09ммоль/л до 0,66±0,05ммоль/л в 15 років, а також зміна активності ЛФ.

Звертає на себе увагу те, що в старших вікових групах за рахунок більш сформованої нейроендокринної системи відмічається стабільне покращення біохімічних реакцій на адаптогенну терапію.

Виявлено при флюорозі зниження активності α -гідроксібугіратдегідрогенази, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази й аланінамінотрансферази ротової рідини. Показано, що харчові добавки-адаптогени зменшують інгібуючу дію фтору на фосфатдегідрогенази, підвищуючи їх активність майже в 2 рази, а аспартамінотрансферази та аланінамінотрансферази - в 1,5 разів.

Проведені в зоні (флюорозу дослідження коливань рН ротової рідини у окремих її заборах свідчать про те, що під дією комплексу біологічно активних речовин у 7-річних дітей вже після першого курсу терапії істотно поліпшується її гомеорезіс, коливання величини рН в основній групі знизилися більш ніж у 3 рази в порівнянні з контрольною. Однак результати в цьому віці нестабільні. Певне зменшення коливань у цій віковій групі відзначається лише через 2 роки.

Нами відзначено, що під дією комплексу БСГ стабільність поліпшення параметрів ΔpH і $\Delta pN/pH_{cp}$, що характеризують гомеорезіс і демінералізуючу здатність, ротової рідини, була максимальною в групі 15-річних дітей.

Дослідження впливу запропонованого комплексу БСГ на функціональну активність пульпи у 7-та 9-річних дітей на кислотне подразнення емалі зуба, що полягає в зміні його електричного імпедансу, який був зниженим при флюорозі, показали, що в процесі лікування величина $A=z_1/z_2$ зросла у 7-річних дітей з 0,77 до 5,50, а у 9-річних - з 0,64 до 2,61 за 2 роки спостережень. В контрольних групах ці показники не змінювалися. Це свідчить, на наш погляд, про зростання місцевої реактивності, реалізованої через пульпу.

Отримані нами дані функціонального стану клітин букального епітелію (КБЕ) при флюорозі свідчать про зниження відсотка рухливих ядер КБЕ, амплітуд зміщення ядер і плазмолем, їх співвідношення. На наш погляд, це свідчить про знижений синтез білків у КБЕ, порушення фізіологічної антиоксидантної системи (ФАС) і підвищений рівень вільно радикального окислення (ВРО) у дітей з проявами флюорозу зубів. Запропонований комплекс БСГ у всіх вікових групах нормалізував ядерно-цитоплазматичні відносини в клітинах, що підтверджується збільшенням відсотка рухливих ядер КБЕ за 2 роки спостережень у 7-річних дітей з 27% до 38%, а у 9-річних - з 32% до 40%, у 12-річних - з 36% до 51% та у 15-річних - з 41% до 59%, а також відношення амплітуд електрофоретичного зміщення плазмолем та ядер відповідно з

0,68 до 1,33, з 0,74 до 1,25, з 0,85 до 1,30 та з 1,00 до 1,50. Ці дані свідчать про поліпшення адаптаційних реакцій в організмі дітей, поліпшення клітинного метаболізму, посилення синтезу білків.

Аналіз спектрів відображення світла ураженими зубами дітей у зонах флюорозу свідчить про зменшення концентрації гідроксіапатиту у твердих тканинах зубів. Крім того, спостерігається, особливо при важких поразках (IV-V ступінь), сильне і довгострокове пофарбування емалі зуба метиленовою синню з високою колірною насиченістю. Практично при всіх ступенях флюорозу спостерігається порушення кровообігу в мікрокапілярному руслі слизової пародонту, наявність у крові метгемоглобіну, зниження концентрації оксигемоглобіну. Під дією регламентованого ЖН, зазначена вище ситуація, в багатьох випадках погіршувалась і супроводжувалась негативною гіперемією слизової оболонки. Крім того, при флюорозі спостерігається висока бар'єрна проникливість слизової для барвників (Ш-П), наявність в ній глікогену.

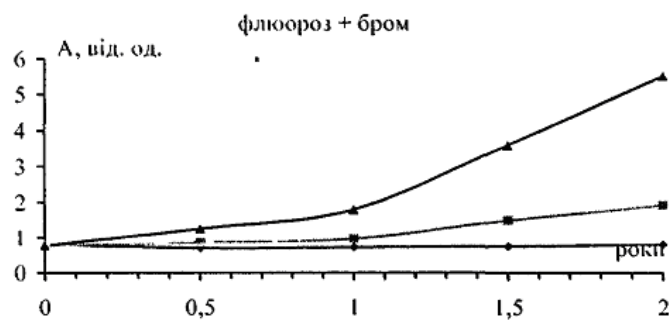
В результаті прийому адаптогенного препарату БСГ поліпшення мінералізації твердих тканин зубів спостерігалось лише через 0,5...1 рік. Безпосередньо після прийому комплексу препаратів протягом 1 місяця зменшувалась про-фарбування емалі при ТЕР-тестів на 25%, збільшувались показники білизни зубів на 5...10%, зменшувалась кольорова насиченість їх приблизно на 10%. Крім того спостерігалась певна нормалізація кровообігу мікроциркулярного русла слизової оболонки, що полягає в зменшенні концентрації метгемоглобіну та збільшенні оксигемоглобіну в крові, поліпшувалась реакція капілярів на ЖН, на 15...20% зменшувалась проникливість слизової ясен для розчину Ш-П. Таким чином, і спектроколориметричні дослідження твердих тканин зубів і тканин пародонту також свідчать про високу селективність комплексу БСГ як на ранніх доклінічних стадіях прояву його дії, так і надалі.

Наявність інших мікро- і макроеlementозів істотно позначається на результатах лікувально-профілактичних заходів при флюорозі. Проведені нами порівняльні дослідження в смт.Тарутіно, де крім фтору у питній воді спостерігається підвищена концентрація бромів, та смт.Арциз й отримані результати свідчать, що в смт.Тарутіно ефективного лікування і профілактики флюорозу можна досягти лише за допомогою патогенетично обґрунтованого і підбраного комплексу адаптогенних препаратів БСГ (Фіг.1, 2). Інші клінічні, біохімічні, біофізичні та оптичні параметри у цьому випадку мали схожу часову залежність.

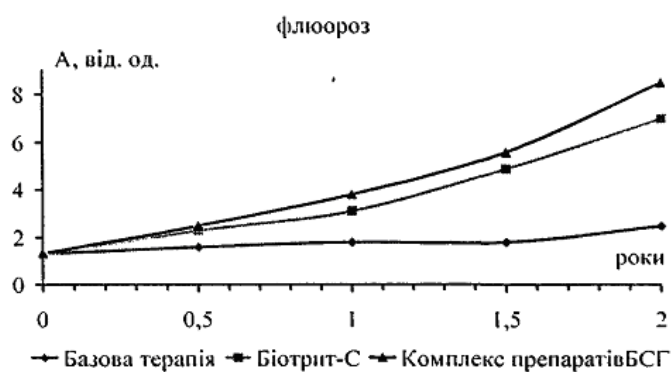
Проведені експериментальні і клініко-лабораторні дослідження свідчать про високу лікувально-профілактичну ефективність запропонованого при флюорозі комплексу препаратів "Біотрит-С-СБЖЗ-глутамевіт", що полягає в нормалізації порушених при флюорозі вмісту лізоциму, IgA, IgG, IgM в ротовій рідині, швидкості слиновиділення, досягнення максимального профілактичного ефекту флюорозу, карієс- і пародонтопрофілактичного ефекту, покращенні основних біохімічних параметрів ротової рідини адаптаційно-компенсаційних реакцій, пов'язаних з пульпою зубів, метаболізмом в клітинах букального епітелію,

мікроциркуляцією крові в слизовій оболонці пародонту, мінералізаційними процесами в твердих

тканинах зубів і дозволяє знизити токсичну дію фтору.



Фіг.1



Фіг.2