



УКРАЇНА

(19) UA (11) 40330 (13) A

(51) 7 A61K35/78, A61P1/02

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТУ

(21) 2000127126

(22) 11.12.2000

(24) 16.07.2001

(33) UA

(46) 16.07.2001, Бюл. № 6, 2001 р.

(72) Волик Наталія Андріївна, Білоклицька Галіна
Федорівна, Левицький Анатолій Павлович(73) Одеський науково-дослідний інститут стома-
тології, UA(57) 1. Спосіб лікування запальних захворювань
пародонту шляхом застосування біогенного стиму-
лятора, який відрізняється тим, що як біогеннийстимулятор використовують тканинний фітопрепа-
рат "Біотрит" шляхом інстиляції або аплікації на
ясеневий край з експозицією 15 хвилин.2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що при
лікуванні генералізованого пародонтиту I ступеня
додатково призначають пероральний прийом біо-
триту.3. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що при
лікуванні генералізованого пародонтиту I-II сту-
пнів додатково призначають пероральний та ін'єк-
ційний прийоми біотриту.

Винахід відноситься до медицини, а саме: до
стоматології, - і може бути використаний при ліку-
ванні запальних захворювань пародонту.

Найбільш близьким до способу, що пропону-
ється, є спосіб лікування запальних захворювань
пародонту шляхом електрофорезу біогенного сти-
мулятора - екстракту алое на маргінальний край
ясен (Кодола Н.А. Электрофорез алоэ в комплекс-
ном лечении пародонта // Проблемы стоматоло-
гии. - Киев, 1966. - Т. 7. - С. 48-51; Тимина В.А.
Изучение иммунологической реактивности органи-
зма при глубокой воспалительной пародонтопа-
тии: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. - М., 1972. -
15 с.). Однак лікування цим способом тривале, а
явища запалення в тканинах пародонту повністю
не зникають (Волик Н.А. Биогенные стимуляторы в
лечении воспалительных заболеваний пародонта
// Вісник стоматології. - 1998. - № 2. - С. 22-26).

В основу винаходу, що пропонується, постав-
лена задача: в способі лікування запальних захо-
рювань пародонту шляхом застосування біогенного
стимулятора "Біотрит" досягти повного усунення
явищ запалення та забезпечити скорочення стро-
ків лікування.

В залежності від ступеня патологічного ура-
ження пародонту, поставлена задача вирішується
шляхом застосування біогенного стимулятора "Біо-
трит" таким чином:

- при хронічному катаральному гінгівіті - місце-
во у вигляді інстиляцій та аплікацій на ясеневий
край готовим ампульним розчином з експозицією
15 хвилин;

- при генералізованому пародонтиті I ступеня -
місцево, як описано раніше, і перорально, в табле-
тках по 1 таблетці 3 рази на день;

- при генералізованому пародонтиті I-II сту-
пеня місцево і перорально, як описано раніше, та у
вигляді підшкірних ін'єкцій (по 1,0 мл через день
№ 10).

Суттєвою ознакою способу, що пропонується,
є застосування біогенного стимулятора "Біотрит".
Біотрит - тканинний фітопрепарат з проростків
озимої пшениці. Цей препарат містить вільні амі-
нокислоти, прості цукри, олігосахариди, водо-
розчинні вітаміни, фенольні сполуки і фітогормони
(Левицький А.П., Макаренко О.А., Солов'єва В.П.,
Скиба В.Я., Деньга О.В. Адаптоген біотрит як еко-
логічний антидот // Труды VIII Українського біохімі-
чного з'їзду. - К., 1997. - Ч. III. - С. 126-127; Левиць-
кий А.П., Солов'єва В.П., Вовчук С.В., Макарен-
ко О.А., Скиба В.Я., Абрамова А.Б. Фармакологія
та біохімія біогенних стимуляторів з зеленої маси
злаків // Труды I Національного з'їзду фармакологів
України "Сучасні проблеми фармакології". - Пол-
тава, 1995. - С. 95; Макаренко О.А. Вплив низьких
температур на протеоліз у зелених проростках
озимої пшениці: Автореф.дис. ... канд. біол. наук. -
Київ, 1994. - 19 с.). Препарат біотрит має високу
біологічну активність. В порівнянні з алое, біотрит
містить в кілька разів більше амінокислот, пепти-
дів, вітамінів. Його біологічна активність, згідно па-
рабіотичного, фагоцитарного та дріжджового тес-
тів, перевищує біологічну активність алое в три
рази (Левицький А.П., Косенко К.Н., Подорож-
ная Р.П. и др. Влияние антенального и постната-
льного введения биотрита, лигновита и фторида

(19) UA (11) 40330 (13) A

натрия на содержание липидов в тканях крыс // Вісник стоматології. - 1998. - № 2. - С. 16-17; Левицкий А.П., Макаренко О.А., Соловьева В.П., Вовчук С.В. Технология получения и биологические свойства нового стимулятора биотрит // Труды Международной конф. "Биотех-95". - Днепропетровск, 1995; Моисеев И.Н., Деньга О.В., Левицкий А.П. и др. Морфологические характеристики адаптогенного действия биотрита и пищевого сое-продукта // Вісник стоматології. - 1997. - № 4. - С. 514-517).

Наявність причинно-наслідкового зв'язку між застосуванням біогенного стимулятора "Біотрит" і одержанням технічного результату, що пропонується, підтверджено клінічним експериментом.

Дослідження проводили на хворих-добровольцях (89 осіб у віці 18-55 років). З них: 25 - хворі на хронічний катаральний гінгівіт, 27 - хворі на хронічний генералізований пародонтит I ступеня важкості, 37 - хворі на хронічний генералізований пародонтит I-II ступеня важкості. До контрольної групи увійшли 10 осіб з інтактним пародонтом.

Препарат алое застосовували у 30 пацієнтів (з них: 10 - хворі на хронічний катаральний гінгівіт, 10 - хворі на хронічний генералізований пародонтит I ступеня важкості, 10 - хворі на хронічний генералізований пародонтит I-II ступеня важкості), таким чином, при хронічному катаральному гінгівіті - місцево у вигляді інстиляцій та аплікацій на ясеневий край готовим ампульним розчином з експозицією 15 хвилин; при генералізованому пародонтиті I ступеня - місцево, як описано раніше, і перорально по 1 чайній ложці 3 рази на день; при генералізованому пародонтиті I-II ступеня - місцево і перорально, як описано раніше, та у вигляді підшкірних ін'єкцій (по 1,0 мл щоденно № 30).

Препарат "Біотрит" застосовували згідно способу, що пропонується, у 46 пацієнтів. З них: 13 - хворі на хронічний катаральний гінгівіт, 14 - хворі на хронічний генералізований пародонтит I ступеня важкості, 19 - хворі на хронічний генералізований пародонтит I-II ступеня важкості.

Термін проведення інстиляцій та аплікацій біотриту був встановлений шляхом спеціального експерименту. Встановлено, що проведення цієї процедури в термін менший за 15 хвилин не дає можливості досягти результату, що пропонується, збільшення терміну не призводить до підвищення ефективності методу, але така тривалість процедури є незручною як для лікаря, так і для пацієнта. Пероральне та ін'єкційне застосування біотриту здійснювалось згідно інструкції до препарату.

Біогенні стимулятори застосовували на фоні базисної терапії - зрошення ротової порожнини дезодоруючою рідиною та очищення зубів від м'якого зубного нальоту, механічного або ультразвукового зняття над- та під'ясневих зубних відкладень, промивання пародонтальних карманів розчинами антисептиків.

Визначення стану тканин пародонту проводили за наступними показниками: папілярно-альвеоларно-маргінальний індекс (РМА), який застосовується для кількісної характеристики пародонту; проба Шиллера-Писарева (Ш-П) - позитивна реакція (>1), яка свідчить про ступінь запального процесу; кровотеча з ясен; рухомість зубів; індекс глибини патологічних зубо-ясневих кишень

(ПЗЯК), який характеризує ступінь виявлення запально-дистрофічних процесів у пародонті; індекс СРІТН, який характеризує необхідність у лікуванні; індекс зменшення кісткової тканини (ЗКТ), що характеризує ступінь розсмоктування кісткової тканини у яснах; наявність і ступінь гноетечі.

Гігієнічний стан порожнини рота досліджували шляхом визначення гігієнічних індексів: Грін-Вермільона, який передбачає вивчення зубного нальоту в області 6-ти зубів з вестибулярної та оральної поверхні; Турескі - характеризує гігієнічний стан пародонту, оцінює зубний наліт та зубну пляшку; О'Лірі - характеризує ступінь виявлення зубного нальоту, зубного каменя, запалення ясен (Іванов В.Н. Заболевания пародонта. - М.: Медицина, 1998. - 296 с.).

Як показники стану перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) були досліджені вміст малонового діальдегіду (МДА), як одного з найбільш важливих кінцевих продуктів ПОЛ та дієнових кон'югатів (ДК), які з'являються на початкових етапах перекисного окислення (Современные методы в биохимии / Под ред. Ореховича Ю.В. - М.: Медицина, 1977. - С. 63-64, 66-68).

Спосіб, що пропонується, у порівнянні з прототипом, виявив більш виразну протизапальну дію: суттєво знижувалась кровотеча з ясен, зникали гноетеча, набряк та гіперемія ясеневих сосочків, а також у 1,5-4,0 рази зменшувалась розповсюдженість та інтенсивність дистрофічно-запального процесу. Препарат біотрит в порівнянні з екстрактом алое, сприяв більш ніж у 20 разів посиленню процесів регенерації пародонтальних структур, про що свідчить зниження індексу глибини патологічних зубо-ясневих кишень і рухомості зубів при пародонтиті I-II ступеня (табл. 1).

Вельми суттєвою була різниця у гігієнічному стані порожнини рота - встановлено вірогідне зниження індексів гігієни при застосуванні біотриту, в порівнянні з лікуванням препаратом алое (табл. 2).

При використанні біотриту відбувалась значніша, ніж при використанні алое, нормалізація показників стану ПОЛ в ротовій рідині, що також підтверджувало більш глибокий вплив біотриту на запальний процес в яснах (табл. 3). Зниження вмісту малонового діальдегіду у осіб з хронічним катаральним гінгівітом було в 5,5 разів більше, ніж при застосуванні алое, а зниження вмісту дієнових кон'югатів при усіх досліджених формах запальних захворювань пародонту - в 4,5-7,8 рази більше.

Встановлено значне скорочення терміну лікування при застосуванні біотриту, в порівнянні з лікуванням алое:

- лікування гінгівіту біотритом тривало 4-5 відвідувань (в середньому 4,2 відвідування), алое - 4-7 відвідувань (в середньому 5,3 відвідування), різниця в тривалості лікуванні вірогідна ($p < 0,02$) та складає 20,7%;

- лікування пародонтиту I ступеня біотритом тривало 5-7 відвідувань (в середньому 5,7 відвідування), алое - 7-10 відвідувань (в середньому 8,7 відвідування), різниця в тривалості лікування вірогідна ($p < 0,001$) та складає 32,8%;

- лікування пародонтиту I-II ступеня тривало 7-10 відвідувань (в середньому 8,1 відвідування), алое - 10-12 відвідувань (в середньому 11,2 відвідування).

дування), різниця в тривалості лікування вірогідна ($p < 0,001$) та складає 28,1%.

Приклади конкретного застосування способу, що пропонується.

Приклад 1. Хворий В., 1981 р. н. Діагноз: хронічний катаральний гінгівіт в стадії загострення. Показники стану тканин пародонту до лікування: кровотеча - 1,65, проба Шиллера-Писарева - 1,70, РМА - 1,75, СРІТН - 2,0. Показники стану процесів ПОЛ у ротовій рідині до лікування: МДА - 0,132 мкмоль/мл, ДК - 4,94 мкмоль/мл. Застосовували біотрит місцево у вигляді інстиляцій та аплікацій на маргінальний край ясен готовим ампульним розчином з експозицією 15 хвилин, 4 відвідування. Показники стану тканин пародонту після лікування: кровотеча - 0,1, проба Шиллера-Писарева - 1,0, РМА - 1,0, СРІТН - 0,1. Показники стану процесів ПОЛ у ротовій рідині після лікування: МДА - 0,028 мкмоль/мл, ДК - 0,665 мкмоль/мл.

Приклад 2. Хвора К., 1963 р. н. Діагноз: хронічний генералізований пародонтит I ступеня. Показники стану тканин пародонту до лікування: кровотеча - 1,63, проба Шиллера-Писарева - 1,7, РМА - 1,7, СРІТН - 1,75, ПЗЯК - 2,5, ЗКТ - 2,65. Показники стану процесів ПОЛ у ротовій рідині до лікування: МДА - 0,203 мкмоль/мл, ДК -

4,75 мкмоль/мл. Застосовували біотрит місцево у вигляді інстиляцій та аплікацій на маргінальний край з експозицією 15 хвилин готовим ампульним розчином, а також призначали препарат всередину по 0,5 г (в таблетках) 3 рази на день, 6 відвідувань. Показники стану тканин пародонту після лікування: кровотеча - 0,1, проба Шиллера-Писарева - 1,0, РМА - 0,1, СРІТН - 0,1, ПЗЯК - 2,3, ЗКТ - 2,5. Показники стану процесів ПОЛ у ротовій рідині після лікування: МДА - 0,17 мкмоль/мл, ДК - 0,84 мкмоль/мл.

Приклад 3. Хворий С., 1955 р. н. Діагноз: хронічний генералізований пародонтит I-II ступеня. Показники стану тканин пародонту до лікування: кровотеча - 2,0, проба Шиллера-Писарева - 2,1, РМА - 2,0, СРІТН - 2,9, ПЗЯК - 3,6, ЗКТ - 3,75. Показники стану процесів ПОЛ у ротовій рідині до лікування: МДА - 0,300 мкмоль/мл, ДК - 7,98 мкмоль/мл. Біотрит застосовували місцево, перорально та у вигляді підшкірних ін'єкцій по 1 мл в ампулах, 8 відвідувань. Показники стану тканин пародонту після лікування: кровотеча - 0, проба Шиллера-Писарева - 1,0, РМА - 0,1, СРІТН - 0,2, ПЗЯК - 3,0, ЗКТ - 3,3. Показники стану процесів ПОЛ у ротовій рідині після лікування: МДА - 0,200 мкмоль/мл, ДК - 0,836 мкмоль/мл.

Таблиця 1

Вплив біотриту та екстракту алое на стан тканин пародонту (M±m)

Діагноз	Строки обстеження	Критерії патології						
		РМА	Проба Ш.-П.	Кровоточивість	Рухомість зубів	ПЗЯК	СРІТН	Гноетеча
Гінгівіт	До лікування (25)	1,51±0,15	1,32±0,09	1,37±0,09	0	0	1,25±0,07	0
	Після лікування							
	біотритом (13)	0,43±0,17	1,01±0,01	0,17±0,08	0	0	0,31±0,14	0
	алое (10)	1,26±0,02*	1,00±0,00	0,21 ±0,12	0	0	1,26±0,20*	0
Пародонтит I ступеня	До лікування (27)	2,02±0,01	1,71±0,11	1,43±0,07	0,40±0,20	3,00±0,00	1,78±0,14	0
	Після лікування							
	біотритом (14)	0,46±0,18	1,01±0,05	0,14±0,07	0	2,27±0,15	0,61±0,14	0
	алое (10)	1,11±0,20*	1,34±0,08*	0,92±0,01*	0,21±0,08**	2,36±0,19	1,48±0,08***	0
Пародонтит I-II ступеня	До лікування (37)	1,80±0,06	1,72±0,09	1,48±0,07	1,07±0,03	3,99±0,08	2,00±0,08	0,07±0,04
	Після лікування							
	біотритом (19)	0,86±0,15	1,05±0,03	0,32±0,10	0,05±0,03	2,98±0,07	1,34±0,14	0
	алое (10)	1,59±0,05*	1,25±0,06*	1,25±0,06*	0,39±0,08**	3,30±0,09***	1,87±0,02***	0,01±0,0

Примітка: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,02$, *** - $p < 0,002-0,001$, в дужках - кількість обстежених хворих.

Таблиця 2

Вплив біотриту та екстракту алое на гігієнічний стан ротової порожнини у хворих з запальними захворюваннями пародонту (M±m)

Діагноз	Строки обстеження	Гігієнічні індекси		
		Грін-Вермільона	Турескі	О'Лірі
Гінгівіт	До лікування (25)	1,17±0,08	1,70±0,05	2,23±0,05
	Після лікування			
	біотритом (13)	0,77±0,21	0,57±0,19	0,51±0,17
	алое (10)	0,85±0,20	1,15±0,20	1,29±0,07***

Діагноз	Строки обстеження	Гігієнічні індекси		
		Грін-Вермільона	Турескі	О'Лірі
Пародонтит I ступеня	До лікування (27)	1,74±0,03	2,30±0,02	2,46±0,02
	Після лікування			
	біотритом (14)	0,30±0,14	0,50±0,17	0,45±0,15
	алое (10)	0,98±0,19***	1,05±0,18	1,08±0,20*
Пародонтит I-II ступеня	До лікування (37)	1,73±0,03	2,33±0,02	2,48±0,01
	Після лікування			
	біотритом (19)	0,53±0,16	0,66±0,17	0,53±0,14
	алое (10)	0,94±0,16	1,24±0,20	1,20±0,22***

Примітка: * - $p < 0,05$, *** - $p < 0,002-0,001$, в дужках - кількість обстежених хворих.

Таблиця 3

Вплив біотриту та екстракту алое на вміст продуктів пероксидації ліпідів у ротовій рідині (M+m)

Діагноз	До лікування	Після лікування	
		екстрактом алое	біотритом
Малоновий діальдегід (мкмоль/мл)			
Здорові	0,010±0,001 (10)	-	-
Гінгівіт	0,102±0,017 (25)	0,088±0,008 (10)	0,016±0,002*** (10)
Пародонтит I ступеня	0,212±0,045 (27)	0,090±0,014* (10)	0,171±0,022 (14)
Пародонтит I-II ступеня	0,302±0,048 (37)	0,099±0,018*** (10)	0,176±0,030 (19)
Дієнові кон'югати (мкмоль/мл)			
Здорові	0,23±0,02 (10)	-	-
Гінгівіт	4,84±0,36 (25)	4,11±0,33 (10)	0,53±0,04*** (13)
Пародонтит I ступеня	6,16±0,30 (27)	3,75±0,24*** (10)	0,84±0,10*** (14)
Пародонтит I-II ступеня	7,19±0,55 (37)	5,39±0,29* (10)	0,87±0,01*** (19)

Примітка: * - $p < 0,05$, *** - $p < 0,001$ відносно показників "до лікування", в дужках - кількість обстежених хворих.

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)
Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26
(044) 295-81-42, 295-61-97

Підписано до друку _____ 2001 р. Формат 60x84 1/8.
Обсяг _____ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. _____

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180.
(044) 268-25-22