



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 56932

(13) A

(51) 7 A61K31/355

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДВИДАЄТЬСЯ ПІД
ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ
ВЛАСНИКА
ПАТЕНТУ

(54) СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ

1

2

(21) 2002119522

(22) 29 11 2002

(24) 15 05 2003

(46) 15 05 2003, Бюл. №5, 2003 р

(72) Хоменко Лариса Олександрівна, Майборода
Тетяна Орестівна, Остапко Олена Іванівна(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМ. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

(57) Спосіб профілактики генералізованого пародонтиту шляхом застосування лікарських препаратів, який відрізняється тим, що застосовують активний метаболіт вітаміну Д-альфакальцидолу в дозі 0,5-1,0 мкг 1 раз на добу разом з препаратами кальцію у віковому дозуванні протягом 6-8 місяців

Винахід, що заявляється, відноситься до медицини, зокрема до стоматології, і призначений для попередження виникнення запально-дистрофічних захворювань пародонту у дівчаток пубертатного віку.

За даними ВООЗ поширеність захворювань пародонту є високою серед всіх вікових груп населення, проте основний приріст пародонтологічної захворюваності спостерігається у віці 10 - 19 та 35 - 44 роки. Поширеність хвороб пародонту у дітей та підлітків складає біля 80% [1, 2, 3, 4, 5, 6].

Патогенез захворювань пародонту є складним, різнобічним та до кінця нез'ясованим. Важливу роль у розвитку захворювань пародонту відіграють ендокринні порушення в організмі [6], зокрема при функціональній недостатності статевих залоз [7, 8, 9, 10, 11, 12].

За умови недостатньої продукції статевих гормонів у пубертатному та препубертатному віці спостерігається затримка статевого розвитку, або порушується його нормальний перебіг. Дані дитячих пнекологів свідчать про те, що протягом останніх 5 - 7 років розповсюдженість порушень статевого розвитку серед дівчаток в Україні зросла в 1,2 - 1,5 рази, що пов'язано з негативним впливом екологічних та соціально-економічних чинників [13, 14, 15, 16, 17, 18].

Період статевого дозрівання розглядається як критичний в онтогенезі людини. В цей період виникає ряд складних біологічних процесів перебування організму, зміни в центральній нервовій, серцево-судинній системах. Суттєві зміни відбуваються в кістковій тканині опорного скелету активізуються метаболічні процеси та збільшується її мінеральна щільність, яка досягає свого піку у

віці 18 - 20 років [13, 15, 17, 19].

Естрогени значною мірою впливають на процеси формування кісткової тканини шляхом регуляції обміну кальцію і фосфору та безпосередньої дії на остеобласти через специфічні рецептори. Знижений вміст естрогенів, що має місце при функціональній недостатності гонад на сьогодні розглядається як один з провідних чинників розвитку остеопорозу [19, 20, 21, 22].

Остеопоротичні зміни кісткової тканини опорного скелету мають місце при гормональних дисфункціях у дівчаток пубертатного віку за рахунок порушень метаболізму кісткової тканини та зниження її міцностних характеристик [20, 22].

Альвеолярний паросток є основною складовою частиною пародонту, на яку впливають системні гормони, що регулюють обмін кальцію та розвиток кісткової тканини. Зниження мінеральної щільності кісткової тканини альвеолярного паростку, зумовлене дією цих гормонів, є передумовою раннього розвитку деструктивних змін у пародонті [23, 24, 25, 26, 27]. Наші дослідження за допомогою методу рентгенологічної денситометрії підтверджують достовірне зменшення (в 2 рази) мінеральної насиченості альвеолярного відростка у дівчаток пубертатного віку з затримкою статевого розвитку, що збільшує ризик виникнення генералізованого пародонтиту у ранньому віці в даного контингенту.

Проте і досі не розроблені рекомендації щодо профілактики запально-дистрофічних хвороб пародонту, які б передбачали вплив на альвеолярну кістку та кісткову тканину опорного скелету у дівчаток пубертатного віку з затримкою статевого розвитку.

(13) A
(11) 56932
(19) UA

В профілактиці пародонтиту лікування запальних процесів у порожнині рота займає дуже важливе місце. Проте, у даного контингенту дівчаток недостатньо проводити лише місцеве лікування. Поряд з цим, дуже важливе місце займає загальноукріплююча терапія, спрямована на корекцію метаболічного процесу кісткової тканини організму.

Найближчим аналогом-прототипом винаходу, що заявляється є спосіб профілактики захворювань пародонту у дівчаток при патології статевого дозрівання, що включає застосування вітаміну Е [28] за допомогою введення його шляхом ультрафонофорезу. Проте, цей спосіб має суттєві недоліки. Цей препарат не впливає на метаболізм кісткової тканини, значні порушення якого мають місце при даній патології.

Задача, яку вирішує спосіб, що заявляється, полягає у створенні такого способу профілактики, який попереджував би розвиток генералізованого пародонтиту у дівчаток пубертатного віку з патологією статевого дозрівання та забезпечував би високий рівень мінеральної насиченості кісткової тканини у даного контингенту.

Технічний результат від впровадження способу профілактики генералізованого пародонтиту у дівчаток з затримкою статевого розвитку покращення міцностних характеристик кісткової тканини альвеолярного паростку та опорного скелету, відсутність ускладнень та протипоказань, можливості проведення як в медичних закладах, так і в домашніх умовах.

Поставлена задача вирішується тим, що, у відомому способі профілактики захворювань пародонту, що включає застосування препарату вітаміну Е, згідно винаходу призначали патогенетично обґрунтований метод профілактики з застосуванням активного метаболіту вітаміну Д - альфакальцидолу (АльфаД3Тева) в дозі 0,5 - 1,0мкг 1 раз на добу разом з препаратами кальцію у віковому дозуванні на протязі 6 - 8 місяців.

Альфакальцидол (АльфаД3Тева) - синтетичне 1 α -похідне активного метаболіту вітаміну Д. Альфакальцидол - 1 α ОНД₃ - на відміну від нативних вітамінів Д, має пройти тільки один етап метаболізму в печінці - окиснення за участю 25-гідроксилази, та не потребує процесу гідроксилювання у нирках за участю α -гідроксилази, активність якої значно знижена при недостатності естрогенів у сироватці крові. Механізм дії альфакальцидолу, аналогічний дії природного Д-гормону Альфакальцидол взаємодіє з вітамін-Д рецепторами, активація яких посилює всмоктування кальцію в кишечнику, стимулює функцію остеобластів, знижує темпи кісткової резорбції, нормалізує процеси кісткового ремоделювання та виведення Ca²⁺ з кісток. На відміну від інших біоеквівалентних препаратів - метаболітів вітаміну Д, що застосовуються для лікування остеопорозу, можна відзначити його більш м'яку та пролонговану дію на осифікацію кісткової тканини. Так як альфакальцидол стає біологічно-активним лише після біотрансформації в печінці та кістках, то концентрація 1 α ,25(ОН)₂Д₃ зростає поступово, та досягає піку через 8 - 18 годин. Альфакальцидол можна приймати один раз на добу (порівняно з

кальцитріолом - мінімум 2 - 3 рази на добу). Період напіврозпаду 1 α ,25(ОН)₂Д₃ значно довший. Можна призначати з препаратами кальцію (кальцитріол - ні). Є ефективним та безпечним, тому що надходить до кісток, та створює там достатню концентрацію 1 α ,25(ОН)₂Д₃, навіть коли його концентрація лишається досить низькою у плазмі крові. Практично не має побічної дії, особливо такої як гіперкальціємія (кальцитріол - дуже часто). Встановлює низький рівень паратгормону в плазмі [29, 30, 31, 32]. Застосування вітаміну Д доповнюють прийомом препаратів кальцію. Дефіцит солей кальцію у фактичному раціоні харчування може викликати побічні дії альфакальцидолу посилення процесів резорбції кісткового субстрату, гіперкальціємію та гіперкальціурію.

У дівчаток з нормальною менструальною функцією відсутня необхідність використання препаратів вітаміну Д, так як нормальний рівень естрогенів регулює метаболізм вітаміну Д в організмі, сприяє формуванню оптимального піку кісткової маси.

Спосіб здійснюється таким чином після огляду пацієнта і встановлення факту підвищеного ризику розвитку пародонтиту проводять санацію порожнини рота, гігієнічне навчання дитини (на муляжі навчають методиці чищення зубів, показують правила використання зубних флосів, дають поради по вибору засобів гігієни), за наявності мінералізованих і немінералізованих зубних відкладень здійснювали їх видалення за допомогою ручних інструментів і пневматичного або ультразвукового скейлера з одночасним зрошенням ясенних кишень розчином антисептика (фурацилін, калію перманганат і ін.) та наступним шліфуванням та поліруванням поверхонь зубів, за наявності остеопорозу альвеолярного паростку призначали електрофорез 2,5% розчину гліцерофосфату кальцію та 1% розчину натрію фториду з метою посилення процесів його мінералізації. Корекцію метаболізму кісткової тканини опорного скелету проводили шляхом призначення препарату АльфаД3Тева (по 1,0мкг 1 раз на добу) та паралельного призначення препаратів кальцію у віковому дозуванні (кальцію глюконат - по 2 - 3г 2 - 3 рази на добу, кальцію гліцерофосфат - по 0,5г 2 - 3 рази на добу, або кальцію лактат - по 0,5 - 1,0г 2 - 3 рази на добу) протягом 6 - 8 місяців.

Приклад № 1

Хвора М з затримкою статевого розвитку, віком 14 років. Клінічний діагноз: генералізований хронічний катаральний гінгівіт, середнього ступеню тяжкості.

Видалення зубних відкладень. Симптоматичне лікування генералізованого катарального гінгівіту, призначення препаратів за вищезазначеною схемою. Через 5 місяців структурно-функціональний стан кісткової тканини опорного скелету та альвеолярної кістки за даними ультразвукової рентгенологічної денситометрії відповідав віковій нормі.

Приклад № 2

Хвора А з затримкою статевого розвитку, віком 13 років. Клінічний діагноз: генералізований хронічний катаральний гінгівіт, легкого ступеню тяжкості.

Лікування симптоматичного гінгівіту після про-

ведення професійної плени порожнини рота, призначення препаратів за вище зазначеною схемою. Через 3 місяці структурно-функціональний стан кісткової системи за даними ультразвукової денситометрії відповідав віковій нормі. Через 3,5 місяці за даними рентгеноденситометрії проявів остеопрозу кісткової тканини міжзубних перетинок альвеолярного паростку не виявлено.

Для оцінки ефективності патогенетично обгрунтованого методу профілактики генералізованого пародонтиту з використанням альфакальцидолу дівчаток із затримкою статевого розвитку (101чол.) (з недостатньо вираженими вторинними статевими ознаками та відсутністю менархе) розподілили на основну та контрольну групи. До основної увійшла 51 дівчинка з симптоматичним генералізованим хронічним катаральним пніпвітом. Контрольну групу склали 44 дівчинки з таким же діагнозом.

Пацієнтам призначали лікувально-профілактичний комплекс за зазначеною схемою. В комплексі заходів основній групі призначався альфакальцидол. В контрольній групі дівчаткам проводився аналогічний комплекс заходів, проте без застосування препарату АльфаД3Тева.

Контрольні обстеження було проведено відразу після закінчення курсу, через 3, 6, 12 та 18 місяців після закінчення. Ефективність застосованого комплексу оцінювалась за змінами показників рентгеноплічної та ультразвукової остеоденситометрії, а також симптоматичними проявами в порожнині рота.

Таким чином, запропонований комплекс заходів, спрямованих на профілактику генералізованого пародонтиту у дівчаток пубертатного віку з затримкою статевого розвитку підтвердив свою ефективність та може бути рекомендований для застосування. Він запобігає прогресуванню запального та виникненню запально-дистрофічного процесів в тканинах пародонта, позитивно впливає на метаболізм кісткової тканини, що дозволяє суттєво підвищити рівень мінеральної насиченості кісткової тканини альвеолярного паростку та досягти якісно вищого рівня формування піку кісткової маси у даного контингенту.

Цей спосіб профілактики пародонтиту у дівчаток пубертатного віку з затримкою статевого розвитку був апробований на кафедрі дитячої терапевтичної стоматології та профілактики стоматологічних захворювань НМУ, що дозволяє рекомендувати його для застосування в практичній роботі лікарів-стоматологів.

Література

- 1 Курякина Н В, Кутепова Т Ф. Заболевания пародонта. М, Медкнига -2000 - 158с
- 2 Вишняк Г Н. К вопросу о распространении пародонтита среди подростков и лиц молодого возраста // Пробл. стоматологии - К, 1958 -С 195-200
- 3 Вишняк Г Н. Частота и особенности течения пародонтита у девочек с патологией полового созревания // Терапевт, стоматология - К, 1976 - Вып 11 -С 67-70
- 4 Данилевский Н Ф, Вишняк Г Н, Политун А М. Пародонтология детского возраста - К Здоров'я, 1981 - 296с -

5 Иванов В С. Заболевания пародонта - М Медицина, 1989 - 272с

6 Удoviцкая Е В. Эндокринологические аспекты стоматологии - М Медицина, 1975 - 191с

7 Вишняк Г Н. Патогенез и клиника пародонтита при патологии полового созревания (клинико-экспериментальное исследование). Автореф. дис. д-ра мед. наук 14.00.21 / Киев. мед. ин-т им. А.А. Богомольца - К, 1974 -30с

8 Вишняк Г Н. Роль функциональных нарушений половых желез в патогенезе пародонтита у девочек-подростков // Терапевт, стоматология - К, 1977 -Вып 12 -С 42-43

9 Мощиль А И. Состояние пародонта и скелета у женщин со сниженной секрецией эстрогенов. Автореф. дис. канд. мед. наук 14.00.21, 14.00.16 / Моск. мед. стомат. ин-т им. Н.А. Семашко - М, 1991 - 23с

10 Мощиль А И. Состояние пародонта в зависимости от минеральной насыщенности костной ткани у женщин с удаленными яичниками // ММСИ - М, 1990 - 4с - Деп. в НПО "Союзмединформ" 15.06.90, №19932

11 Удoviцкая Е В. Гормональные сдвиги при пародонтите у женщин. Автореф. дис. д-ра мед. наук 771 / Киев. мед. ин-т - К, 1969 - 31с

12 Удoviцкая Е В. Пародонтит и функция половых желез у женщин // Терапевт, и ортопед, стоматология - К, 1971 - Вып 1 - С 61-65

13 Кокopiна В Ф. Детская гинекология. Рук-во для врачей. М. ООО «Медицинское информационное агенство», 2001г - 368с

14 Крупко-Болыпова Ю А, Корнилова А И, Егоров А С. Патология полового развития девочек и девушек. К, Здоровье, 1989

15 Гуркин Ю А. Гинекология подростков. Рук-во для врачей, Санки-Петербург, 1998

16 Жуковский М А. Нарушения полового развития. М, Медицина, 1989

17 Кобозева Н В, Кузнецова М Н, Гуркин Ю А. Гинекология детей и подростков - М, 1988 - С 91-126

18 Богданова Е А, Фролова О Г, Миронычева Н К. Гинекологические заболевания у детей и подростков - М «Пuls», 1992 - 348с

19 Остеопороз на Украине / В В Поворознюк, Е П Подрушняк, Е В Орлова и др., АМН Украины, Науч.-мед. центр пробл. остеопороза - К, 1995 - 48с

20 Остеопороз: эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение. Монография / Акад. мед. наук Украины, Под ред. Н.А. Коржа, В.В. Поворознюка, Н.В. Дедух, И.А. Зупанца - Х. Золотые страницы, 2002 - 648с

21 Диагностика, профилактика и лечение остеопороза у больных различного возраста. Метод, рекомендации / Укр. НИИ геронтологии АМН Украины, Сост. Е.П. Подрушняк и др. - К, 1993 - 17с

22 Поворознюк В В. Остеопороз у населения Украины: факторы риска, клиника, диагностика, профилактика и лечение. Автореф. дис. д-ра мед. наук 14.00.21 / М-во охорони здоров'я України, Укр. ин-т травматологии та ортопедии - К, 1998 - 49с

23 Мазур І П, Вишняк Г М, Жизномирська О О. Структурно-функціональний вік пародонту // Морфогенез і патологія кісткової системи в умовах

промислового регіону Донбасу 36 матеріалів конф -Луганськ, 1997 - С 29-33

24 Пародонтальный статус пациентов с гипострогенемией, отягощенной системным остеопорозом / Е И Хохлова, А И Воложин, Б П Марков, В Е Новиков // Стоматология -1995 - №2 - С 31

25 Состояние минеральных тканей и пародонта у женщин с нарушением функции яичников / А И Мощиль, А И Воложин, В П Сметник и др // Акушерство и гинекология - 1991 - №10, - С 71-73

26 Состояние пародонта при генерализованном остеопорозе у женщин с недостаточной функцией яичников / Ю М Максимовский, А И Мощиль, А И Воложин, В Е Новиков // Стоматология - 1991 - №1 - С 24-26

27 Структурно-функціональний вік пародонту / І П Мазур, Г М Вишняк, А С Богдан, Р Пішур // Актуальні проблеми геріатричної ортопедії,- Матеріали -К, 1998 - С 65-66

28 Ранняя диагностика и профилактика патологии пародонта у женщин при пониженной функции гонад / Г Н Вишняк, Л Г Щербина, Г Т Гуршова и др // Комплексная профилактика стоматологических заболеваний Тез -К, 1984 -С 25-26

29 Витамин Д, Д-гормон и альфакальцитрол молекулярно-биологические и фармакологические аспекты действия / Г Я Шварц // Остеопороз и остеопатии - 1998 - №3 - С 2-7

30 Бауман В К Биохимия и физиология витамина Д - Рига Зинатне, 1989 -480с

31 Препараты витамина Д в лечении и профилактике остеопороза / Л Я Рожинская //Проблемы остеологии - 1999 - Т 2 - №3 -С 105-106

32 Механизм биологического действия витамина Д3 современные представления / Л И Апуховская, Л И Омельченко, М В Стефанов, Ю Г Антипкин // Журн АМН України -1998 - Т 2 - №1 - С 15-33