



УКРАЇНА

(19) UA (11) 59114 (13) A

(51) 7 A61K38/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА ВИНАХІДВидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

## (54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ПАРОДОНТИТУ

1

2

(21) 2003010693

(22) 27 01 2003

(24) 15 08 2003

(46) 15 08 2003, Бюл. № 8, 2003 р.

(72) Катурова Галина Федорівна, Герман Світлана  
Іванівна, Біляєвська Світлана Юліївна, Потапова  
Світлана Іванівна(73) ХАРКІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ

(57) Спосіб лікування пародонтиту, який включає іригацію антисептиками, аплікацію протизапальними засобами та застосування біогенних стимуляторів, який відрізняється тим, що як біогенний стимулятор застосовують піперазину адипнат, який призначають по 1 г щодоби протягом 10-15 діб до нормалізації клітинного імунітету

Винахід відноситься до медицини, зокрема до стоматології, і може бути застосований у комплексному лікуванні хворих на пародонтит.

Існуючі уявлення про поліетіологічну природу захворювання пародонтиту привели до різноманітних засобів та методів лікування, проте ні один з них не дає стійкого терапевтичного ефекту, не виключає рецидивів, ускладнення, а також мають тривалий термін.

На рішення цих задач і спрямовані наші розробки.

Відомо багато способів лікування пародонтиту /Данилевський Н.Ф., Магид Е.А., Мухина Н.А., Миликевич В.Ю. Заболевания пародонта - М - Медицина - 1993 - С 157-259/.

Традиційний спосіб комплексного лікування пародонтиту включає усунення місцевих подразників, травматичної оклюзії, видалення зубного каменю, консервативне або хірургічне видалення пародонтальних кишень. Для медикаментозної протизапальної терапії застосовують різні групи протимікробних препаратів з урахуванням мікрофлори пародонтальних кишень /антибіотики, ферменти, йодінол, рослинні препарати та ін./ в лікувальних твердуючих пов'язках, іригаціях, ін'єкціях. Термін лікування складає 3-4 тижні.

Другий спосіб комплексного лікування пародонтиту, який включає видалення зубного каменю, заміну нераціональних пломб та протезів, видалення пунктів травматичної оклюзії, іригацію антисептиками, вакуум-гематоми та кюретаж пародонтальних кишень, аплікації лінкоміциновою пастою під парофін /1-3 відвідування/ з подальшим пероральним застосуванням метилметіонінсульфоніа хлориду по 0,05 г 3 рази на добу та плутамінової кислоти по 3 рази на добу терміном 2-3 тижні. За-

гальний термін лікування становить 3-4 тижні /И.В. Розколупа, Т.П. Скрипникова, В.И. Бобирев, "Способ комплексного лечения пародонтита" А.С. №1806731 А1 от 28.02.90 г. Бюл. №13, 07.04.93 г./.

Загальним недоліком цих способів лікування пародонтиту є нестійкий терапевтичний ефект та великий термін лікування.

Відомий також спосіб комплексного лікування пародонтиту, який включає вище описане традиційне місцеве лікування /видалення зубного каменю, заміна нераціональних пломб та протезів, видалення пунктів травматичної оклюзії, іригація антисептиками, аплікації протизапальними ліками/ в сполученні з пероральним застосуванням левомізолу згідно з інструкцією по клінічному вживанню /по 150 мг перші 3 тижні доби на протязі 3-4 діб/ /Гущина В.И. Применение иммунокорректирующих средств в комплексном лечении пародонтита. Автореф. дис. канд. мед. наук - Львов - 1989 - С.9/.

Указаний спосіб є найбільш близьким до заявленого по технічній суті та досягнутим результатам, і вибраний нами як прототип.

Використання біостимуляторів приводить до скорочення терміну лікування.

В основу цього винаходу покладено задачу скорочення терміну лікування за рахунок стимуляції природної імунореактивності організму.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому засобі комплексного лікування пародонтиту, який включає іригацію антисептиками, аплікацію протизапальними засобами та застосування біостимуляторів, відповідно винаходу, у якості біостимулятора застосовують піперазину адипнат, який призначають по 1 г щодоби на протязі 10-15 діб до нормалізації клітинного імунітету.

(13) A  
(11) 59114  
(19) UA

При застосуванні піперазіна адіпіната хворими на пародонтит вірогідно поліпшуються показники реактивності та функціональної активності Т- та В-імункомпетентних клітин, тобто поліпшуються показники неспецифічної реактивності. Це веде не тільки до поліпшення загального стану організму, але й до поліпшення місцевих клінічних показників /набряк та пперемія ясен зменшується, проба Шиллера-Писарева переходить в негативну, знижується, пародонтальний та піпінічний індекси, зменшується глибина пародонтальних кишень та інш / При цьому термін лікування зменшується до 1-1,5 тижнів

Пропозиція до застосування піперазіна адіпіната як імунотропічного засобу ґрунтувалася, з одного боку, на схожості механізму його антигельмінтної дії з левамизолом, полягаючи в його впливі на ключові ферменти анаеробного гліколізу /Алайош Пар Левамизол как иммуномодулятор - Будапешт - 1987 - 38 с /, а з другого - на даних про схожість хімічних структур піперазіна адіпіната з відомим імунотропічним дікетопіперазіном /Pat 42899753 И А, IC<sup>3</sup> А6ІК 37/00 Immunoregulatory diketopiperazine/

Кількість, періодичність та термін вживання піперазіна адіпіната авторами зазначений імперично, але з урахуванням нормалізації імунотропічності

У запропонованому способі піперазіна адіпінат виявляє стимулюючу дію на імунорезистентність організму

Скорочення терміну лікування пародонтиту обумовлено виявленням установлених властивостей відомого біостимулятора, застосованого при лікуванні запальних процесів /Козин Ю Г Состояние иммунной системы и возможности ее коррекции у больных кавернозным нефротуберкулезом/ Актуальные проблемы нефрологии - Харьков - 1990 - С 17-26/

Комплексне лікування пародонтиту здійснюється таким чином. Після встановлення діагнозу та визначення з допомогою комплексу імунотропічних тестів стану Т- та В-клітинного імунітету, проводять клініко-імунотропічне порівняння, яке дозволяє об'єктивно оцінити взаємозв'язок запально-дистрофічного процесу в пародонті з мірою виявлення вторинного імунотропічного

Місцеве, наприклад, усувають зубний камінь, проводять юретаж пародонтальних кишень розчином фурацеліну, наприклад лікувальну твердую пов'язку на основі лікоміцину, метипурацилу, прополісу, гепарину та ін під парафін

На фоні місцевого лікування хворому призначають піперазіна адіпінат по 1 г на добу через день на протязі 10 днів до нормалізації показників В- та Т-лімфоцитів

Запропонований спосіб комплексного лікування пародонтиту апробований на 30 хворих /ІІ група/ Для порівняння, поряд з групою хворих, яких лікували по запропонованому способу, друга група хворих із 30 осіб /ІІІ група/, була лікована по способу-прототипу

Характеристика їх імунотропічного стану /середні показники/ до та після лікування, а також імунотропічний стан 20 донорів /І група/ подані у таблиці 1

Аналіз динаміки імунотропічних показників у хворих на пародонтит до та після лікування показав, що у обстежених хворих до початку лікування відмічене суттєве, в порівнянні з групою донорів, зниження кількості лімфоцитів, відносного та абсолютного числа Т-лімфоцитів, високий рівень теофіліночутливих субпопуляцій Т-лімфоцитів та високе значення НСТ-тесту. Що до В-системи імунітету, то судячи по рівню В-клітин /відносно до абсолютного/ та вміст різних класів імунотропічних, вона практично не страждала

В групі хворих, яких лікували по способу-прототипу /ІІ група/ з застосуванням біостимуляторів, жоден з кількісних та функціональних показників Т-лімфоцитів вірогідно не змінився. При цьому в ряді випадків нами відмічені не тільки позитивні, але й негативні зміни показників клітинного імунітету, наприклад, деяке збільшення кліток-супресорів

Найбільш позитивна динаміка показників клітинного імунітету спостерігалася в групі хворих, яких лікували з застосуванням піперазіна адіпіната /ІІІ група/ Після курсу вживання піперазіна адіпіната на протязі 10 днів підне збільшення відносної та абсолютної кількості Т-клітин, рівню бласттрансформації лімфоцитів, аж до нормалізації. Суттєво поліпшилось співвідношення Т-хелперів та зниження Т-супресорів

У ІІ і ІІІ групах хворих на пародонтит, у лікуванні яких застосовані біостимулятори та імунотропічні засоби, динаміка гуморальних імунотропічних показників до та після лікування була різноманітною, однак їх середні значення вірогідно не відрізнялися. Відсутність помітної стимуляції В-лімфоцитів імунотропічними засобами свідчить про їх імунотропічну дію, що полягає у відсутності впливу на нормально функціонуючу гуморальну систему імунітету

Встановлена нами динаміка імунотропічних показників у хворих на пародонтит при включенні в загальновідомий курс лікування біостимуляторів та імунотропічного піперазіна адіпіната відповідала змінам клініко-лабораторних показників, надаючи можливість вияснити клінічний ефект від лікування

Так, ефективність лікування була найбільш позитивною у ІІІ групі хворих, яких лікували піперазіна адіпінатом

Спосіб ілюструє наступний приклад

Хвора С., 36 років, історія хвороби №64/2000

Діагноз пародонтит, середня важкість, загострений перебіг, генералізована форма

Дані клініко-лабораторних досліджень слизової оболонки ясневого краю альвеолярного відростка на усьому протязі верхньої та нижньої щелепи дифузно пперемірована, набрякла, легко кровоточить, болить при пальпації. Глибина пародонтальних кишень до 4мм, рухомість зубів завищує фізіологічну. Зубний камінь надясневий та підясневий у великій кількості. Пародонтальний індекс - 1,8, піпінічний індекс - 2,4, час утворення вакуум-гематом - 14 секунд

Рентгенологічно у фронтальній ділянці нижньої щелепи є зниження висоти міжзубних альвеолярних перегородок до 1/3 довжини кореня, нечт-

кість контурів їх верхівок, вогнища плямистого остеопорозу

Дані імунологічних досліджень

Лейкоцити - 8,2 тис ,

Т-лімфоцити - 1,27 тис (18%),

В-лімфоцити - 0,23 тис (16%),

Е-РОК-0,9тис (61%),

Е-РОН - 32%,

Ід С МЕ/мл - 141,0/19,2 г/л,

Ід А МЕ/мл - 160,0/2,6 г/л,

Ід М МЕ/мл - 172,3/2,12 г/л/

Хворий призначене комплексне лікування іригация пародонтальних кишень 0,2% розчином хлорексидина, улущення зубного каменю, лікувальна твердіюча пов'язка на основі гепаринової мазі під парафін, піперазіна адіпінат по 1 г на добу через день на протязі 10 днів

Після проведеного курсу піперазіна адіпіната відмічено швидке та значно виражене поліпшення

загального стану хворої та показників лабораторних досліджень, а також виражена тенденція до нормалізації імунологічних показників

Лейкоцити - 5,5 тис ,

Т-лімфоцити - 1,88 тис (26,9%),

Е-РОК-1,94тис (79%),

В-РОК-0,28тис (24%),

Е-РОН - 40%,

Ід М-1,9 г/л,

Ід С- 15 г/л,

Ід А - 2,07 г/л

Таким чином, застосування запропонованого способу лікування пародонтиту забезпечує зниження терміну лікування до 1-1,5 тижнів порівняно з 3-4 тижнями при лікуванні з застосуванням способу-прототипу, тобто приблизно в 2-2,5 рази

Час ремісії захворювання 12 місяців проти 3-6 місяців, що в 2 рази більше порівняно із способом-прототипом

Таблиця 1

Динаміка показників імунологічного стану хворих на пародонтит при застосуванні біо- та імуностимулюючих пепепатів /М±м/

Імунологічні показники		Групи хворих				
		I група - донори	II група		III група	
			До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
1	2	3	4	5	6	
Лейкоцити, тис %		6 33±0 34 32 90±2 01	6 54±0 4721 24±2 09	6 07±0 63 20 0±3 10	5 90±0 38 23 30±1 49	6 85±0 30 26 90±1 10
Лімфоцити, тис %		2 08±0 14 64 40±3 40	1 42±0 0952 4±3 28	1 28±0 12 55 2±2 08	1 41±0 11 56 10±1 64	1 57±0 10 75 80±1 86
Е-РОК, тис		1 28±011	0 74±0 17	0,67±0 18	0 88±0 12	1 45+0 18
РБТЛ с ФГА, %		61 30±3 70	50 9±4 86	52 7±3 27	50 61±3 74	62 84±4 23
Т-хелпери, %		68 5±5 02	39 8±2 86	46 8±3 74	42 3±2 60	58 40±1 37
Т-супресори, %		8 23±1 64	11 26±1 12	12 8±2 27	12 30±0 58	4 88±0 50
В-РОК, % тис		13 27±0 97 0 17±0 02	8 72±1 27 0 12±0 08	10 2±1 46 0 12±0 06	12 40±1 27 0 18±0 02	12 40±1 27 0 14±0 01
Імуноглобуліни/л	М	1 26±0 30	1 56±0 21	1 74±0 54	1 48±0 12	1 21±0 10
	Г	12 82±1 61	11 35±1 85	13 72±1 56	12 58±0 85	11 40±0 71
	А	3 04±0 75	3 12±087	2 46±0 33	2 86±0 25	2 76±0 24
Е-РОН, %		32 1±3 14	24 8±1 96	18 6±2 14	26 2±1 63	32 9±1 24
НСТ-тест, %		16 8±1 78	19 8±2 02	30 68±3 72	28 8±2 15	12 4±1 86
Фагоцитарний показник, %		46 0±4 88	26 0±2 4	31 2±3 8	27 8±2 8	48 1±3 3
Фагоцитарний індекс		1 8±0 02	0 4±0 07	0 5±0 03	0 6±0 05	1 6±0 08
Індекс завершеності фагоцитоза		15 4±0 6	4 8±0 92	5 6±0 55	4 3±0 18	11 6±0 31

