



УКРАЇНА

(19) UA (11) 59714 (13) A

(51) 7 A61N1/18, A61K35/78

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДВидається під
відповідальність
власника
патенту(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ГІПЕРТРОФІЧНОГО ГІНГІВІТУ У ДІВЧАТОК З ПОРУШЕННЯМ
СТАТЕВОГО РОЗВИТКУ

1

(21) 2002119253

(22) 21 11 2002

(24) 15 09 2003

(46) 15 09 2003, Бюл. № 9, 2003 р.

(72) Хоменко Лариса Олександрівна, Остапко
Олена Іванівна, Майборода Тетяна Орестівна

(73) Майборода Тетяна Орестівна

(57) Спосіб лікування хронічного гіпертрофічного
гінгівіту у дівчаток з порушеннями статевого роз-
витку, що включає застосування гепаринової мазі
у вигляді аппликацій і інстиляцій, який
відрізняється тим, що спочатку проводять про-
фесійну гігієну порожнини рота, санують порожни-
ну рота, а потім проводять курс аппликацій мефе-

2

намінової пасту по чергово із метронідазолом або
аппликації і інстиляції в ясенні кишені гелю "Мет-
рагіл-Дента" протягом 15-20 хв, курсом 5-7 днів,
проводять курс аппликацій гелю "Контрактубекс"
протягом 15-20 хв, курсом 10-20 днів, паралельно
проводять електрофорез 2,5 % розчином
гліцерофосфату кальцію та 1 % розчином натрію
фториду, одночасно призначають альфакальци-
дол (АльфаД3Тева) в дозі 0,5-1,0 мкг 1 раз на до-
бу разом з препаратами кальцію у віковому дозу-
ванні (кальцію глюконат - по 2-3 г 2-3 рази на добу,
кальцію гліцерофосфат - по 0,5 г 2-3 рази на добу
або кальцію лактат - по 0,5-1,0 г 2-3 рази на добу)
протягом 6-8 місяців

Винахід, що заявляється, відноситься до ме-
дицини, зокрема до стоматології, і призначений
для підвищення ефективності лікування захворю-
вань пародонту у дівчаток пубертатного віку

За даними ВООЗ поширеність захворювань
пародонту є високою серед всіх вікових груп на-
селення, проте основний приріст пародонтологічної
захворюваності спостерігається у віці 10-19 та 35-
44 роки. Поширеність хронічного гіпертрофічного
гінгівіту у дітей 11-14 років складає 9,5-15% [1, 2,
3, 4, 5, 6]

Патогенез захворювань пародонту є складни-
ми, різнобічними та до кінця нез'ясованим. Важли-
ву роль у розвитку захворювань пародонту віді-
грають ендокринні порушення в організмі [7], зок-
рема при функціональній недостатності статевих
залоз [8, 9, 10, 11, 12, 13]

За умови недостатньої продукції статевих гор-
монів у пубертатному та препубертатному віці
спостерігається затримка статевого розвитку, або
порушується його нормальний перебіг. Дані дитя-
чих епідеміологів 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 [14,
15, 16, 17, 18, 19]

Суттєву роль в розвитку запального процесу в
пародонті відіграє дисбаланс статевих гормонів,
що може спостерігатися в період статевого розви-
тку, вагтності, клімаксу у жінок. Доведено, що ес-

рогени можуть регулювати клітинну, проліфера-
цію, диференціацію та кератинізацію епітелію
ясен [20]. Вони можуть стимулювати проліферацію
фібробластів ясен і дозрівання сполучної тканини [21,
22]. Дослідження J Vittek і співавторів (1982) свід-
чать про те, що слизова оболонка ясен може бути
органом-мішенню для прогестерону та естрогенів.
При цьому рецептори даних гормонів локалізують-
ся в базальному прошарку епітелію, на фібробла-
стах, ендотеліальних клітинах, дрібних судинах.
Після проникнення у клітину, естрадіол активує її
генетичний апарат, що призводить до підвищення
синтезу білків та швидкості дозрівання колагену
[23]. Можливо тому одним з клінічних проявів за-
хворювань пародонту у пубертатному віці, коли
має місце дисбаланс статевих гормонів, є хроніч-
ний гіпертрофічний гінгівіт. За даними різних авто-
рів поширеність цієї форми гінгівіту у дітей і 1-14
років становить 9,5 - 15 % [24, 25].

Період статевого дозрівання розглядається як
критичний в онтогенезі людини. В цей період ви-
никає ряд складних біологічних процесів перебу-
дови організму, зміни в центральній нервовій, сер-
цево-судинній системах. Суттєві зміни відбувають-
ся в кістковій тканині опорного скелету, активізують-
ся метаболічні процеси та збільшується її міне-
ральна щільність, яка досягає свого піку у віці
18-20 років [14, 16, 18, 26].

Естрогени значною мірою впливають на про-
цеси формування кісткової тканини шляхом регу-
ляції обміну кальцію і фосфору та безпосередньо

(13) A
(11) 59714
(19) UA

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 [26, 27, 28, 29].

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 [27, 29].

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 [30, 31, 32, 33, 34].

Проте і досі не розроблені рекомендації щодо лікування запальних захворювань пародонту, які б передбачали вплив на альвеолярну кістку та кісткову тканину опорного скелету у дівчаток пубертатного віку з затримкою статевого розвитку.

В комплексному лікуванні хронічного гіпертрофічного гінгівіту місцеве лікування займає дуже важливе місце. Воно складається з усунення місцевих подразнюючих факторів, а також місцевому застосуванню протизапальних препаратів. Проте у даного контингенту дівчаток недостатньо проводити лише місцеве лікування.

Удовицька Є. В. та співав [6] для лікування гіпертрофічного гінгівіту використовували чистотіл завдяки цитостатичним, протизапальним, бактеріцидним властивостям 20% спиртової настойки цього лікарського засобу (100 г сухої речовини чистотілу залити 500 мл 70° спирту та настоювати протягом тижня, перед застосуванням профільтрованої настойку змішати порівну з глицерином для зменшення подразнюючої дії). Курс лікування у вигляді 10-12-шоденних аплікацій виконували після закінченої санациї при I ступеню гіпертрофії та хірургічних втручань для усунення надлишкової тканини ясен при II-III ступеню гіпертрофії (з 4-5-го дня після операції). За даними авторів, у більшості дорослих стабілізація спостерігається від 3 до 12 міс. При застосуванні спиртово-глицеринової настойки чистотілу у дітей 8-14 років спостерігається найбільша ефективність.

Проте, цей спосіб має суттєві недоліки: цей препарат не виключає хірургічного втручання, не впливає на стан місцевого імунітету в порожнині рота та стан кісткової тканини, порушення якої мають місце при даній патології.

Для лікування гіпертрофічного гінгівіту у дорослих застосовують також дибунол [6] у вигляді 10% лініменту курсом до 25 аплікацій по 10-15хв. Цей антиоксидант володіє значною протипухлинною активністю, не має протипоказань до застосування. Препарат застосовували як після деструкції гіпертрофованих ясен (II ступінь), так і безпосередньо при I ступеню гіпертрофії ясен. Отримана ремісія протягом 6 місяців. Проте, даний метод крім короткої ремісії, має такі ж недоліки, як і попередній.

Найближчим аналогом-прототипом винаходу, що заявляється є спосіб лікування гіпертрофічного

гінгівіту при застосуванні гепарину [6] у вигляді ін'єкцій в основу сосочків (в 1 мл 5 тис. од.) і методу електрофорезу з катоду (10-15 сеансів), а також іонофорезу загальноприйнятим способом та у вигляді офіційної мазі. Склад гепаринової мазі: 250 од. гепарину гідрохлориду, бензилового ефіру нікотинової кислоти 62,5 мл, мазової основи до 25 г. За даними автора, застосування гепарину при вираженій гіпертрофії ясеневих сосочків виключає заплановане хірургічне втручання, а також попереджує рецидивний ріст. Однак, цей спосіб має суттєві недоліки. Цей спосіб лікування не враховує місцевих та загальних чинників, даний препарат не впливає на стан кісткової тканини, порушення якої мають місце при даній патології.

Задача, яку вирішує спосіб, що заявляється, полягає у створенні такого способу лікування який покращував би результати терапії хронічного гіпертрофічного гінгівіту у дівчаток пубертатного віку з патологією статевого дозрівання та забезпечував би стійку ремісію у даного контингенту.

Технічний результат від впровадження способу лікування хронічного гіпертрофічного гінгівіту у дівчаток з порушеннями 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 лікування хронічного гіпертрофічного гінгівіту застосовували гепаринову мазь у вигляді аплікацій, інсталяцій, згідно передбачуваному винаходу видаляють м'які зубні відкладення, знімають зубний камінь, санують порожнину рота, проводять курс аплікацій м'яких пасти по чергово із метранідозолом, або аплікації і інстиляції в ясенні кишені геля "Метрагін-Дента" протягом 15-20 хв, курсом 5-7 днів, проводять курс аплікацій геля "Контрактубекс" протягом 15-20 хв, курсом 10-20 днів, одночасно призначали альфакальцідол (АльфаД3Тева) [35, 36, 37, 38] в дозі 0,5-1,0 мг 1 раз на добу разом з препаратами кальцію у віковому дозуванні на протязі 6-8 місяців.

Метронідазол є нестероїдним протизапальним препаратом, який володіє добре вираженими знеболюючими та кератопластичними властивостями, має протианаеробну та високу антитрихомонадну активність, пригнічує ріст *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *E. buccalis*. Гель "Метрагін-Дента" містить комбінацію двох антибактеріальних компонентів - метронідазолу 1% (володіє антипротозойною та антибактеріальною дією проти анаеробних бактерій, простішних) та хлоргексидину 20% (є активним проти грампозитивних та грамотришечливих бактерій, дріжджів, дерматофітів та ліпофільних вірусів).

Гель "Контрактубекс" містить у своєму складі гепарин-натрій 5000 МО, екстракт цибулі (*Ext. Cepae*) та метил-4-гідроксибензоат у водорозчинному безжировому гелі. Проводили 10-15-20 сеансів щоденно, в залежності від ступеню гіпертрофії ясен. Даний препарат був обраний нами тому, що він має ряд властивостей, необхідних при лікуванні гіпертрофічного гінгівіту, а саме: нормалізує мік-

роциркуляцію, зменшуючи судинну проникність інгібує комплемент, знижує адгезію та агрегацію, гальмує проліферацію й активність фібробластів, у такий спосіб зменшуючи утворення молоді сполучної тканини і знижуючи гіпертрофію ясен має в'яжучі й антисептичні властивості

Спосіб здійснюється таким чином: після огляду хворого та встановлення діагнозу хронічного гіпертрофічного гінгівіту проводять санацію порожнини рота, гігієнічне навчання дитини (на муляжі навчають методиці чищення зубів, показують правила використання зубних флосів, дають поради по вибору засобів гігієни), видалення мінералізованих і немінералізованих зубних відкладень здійснювали за допомогою ручних інструментів і пневматичного або ультразвукового скейлера з одночасним зрошенням ясенних кишеней розчином антисептика (фурацилін, калію перманганат і ін.) та наступним шліфуванням та поліруванням поверхонь зубів. Дома рекомендували провести полоскання порожнини рота розчином протизапальної дії рослинного походження (збір лікарських рослин "Елексол") з метою ліквідації запальних явищ у яснах, що завжди спостерігаються після зняття зубного каменю, але швидко зникають. Одночасно цим хворим, у разі потреби, радили пройти ортодонтичне чи хірургічне лікування з метою усунення місцевих подразнюючих факторів, які у майбутньому можуть підтримувати запалення тканин пародонту, та проводилось лікування і диспансерне спостереження у гінеколога-ендокринолога. Далі проводили аплікації мефенамінової пасти із метранідозолом або аплікації і інстиляції в ясенні кишені геля "Метрагіл-Дента". Тривалість курсу протизапальної терапії складала 5-7 днів, її ефективність оцінювали за пробою Шиллера-Писарева. Після усунення місцевих чинників і ліквідації запального процесу проводили курс аплікацій геля "Контрактубекс" протягом 10-14 днів по 20 хв при гіпертрофії I ступеня, при гінгівіті II ступеня аплікації доповнювали методом електрофорезу шляхом введення препарату з катоду протягом 20 хв і кількість відвідувань збільшували до 20 разів. Вдома рекомендували полоскання відваром чистотілу. Паралельно призначали електрофорез 2,5% розчину гліцерофосфату кальцію та 1% розчину натрію фториду з метою посилення процесів мінералізації в альвеолярному паростку. Корекцію метаболізму кісткової тканини проводили шляхом призначення препарату АльфаД3Тева (по 1,0мкг 1 раз на добу) та паралельного призначення препаратів кальцію у віковому дозуванні (кальцію глюконат - по 2-3 г 2-3 рази на добу, кальцію гліцерофосфат - по 0,5 г 2-3 рази на добу, або кальцію лактат - по 0,5-1,0 г 2-3 рази на добу) протягом 6-8 місяців.

Вивчення ефективності запропонованого консервативного лікування хронічного гіпертрофічного гінгівіту проводилось у диспансерній групі з 22 дівчаток віком від 12 до 16 років з порушеннями статевих розв'язків. Під час стоматологічного обстеження у них було діагностовано гранулюючу форму хронічного гіпертрофічного гінгівіту I (65,64%) та II (27,27%) ступеню тяжкості. У 9,09% дівчаток було виявлено фіброзну форму хронічного гіпертрофічного гінгівіту. Критерієм ефективності проведеного лікування була відсутність запальних

явищ в яснах та зменшення ступеню їх гіпертрофії. Контрольні обстеження були проведені через 1, 3, 6 та 12 місяців після лікування. У переважної більшості дівчаток (86,36%) стійка ремісія утримувалась протягом 6 місяців. У 3 дівчаток з гіпертрофічним гінгівітом II ступеню через 6 місяців відзначався рецидив захворювання. При I ступені гіпертрофії ясен рецидив або подальше прогресування захворювання спостерігалось у 4 дівчаток через 12 місяців.

Таким чином, запропонований комплексний метод лікування хронічного гіпертрофічного гінгівіту у дівчаток пубертатного віку з порушеннями статевих розв'язків підтвердив свою ефективність та може бути рекомендований для застосування. Він запобігає прогресуванню запального процесу в тканинах пародонта, позитивно впливає на його клінічний перебіг, що суттєво дозволяє досягти стійкості ремісії протягом 1-1,5 року.

Цей спосіб лікування хронічного гіпертрофічного гінгівіту у дівчаток пубертатного віку з затримкою статевих розв'язків був апробований на кафедрі дитячої терапевтичної стоматології та стоматологічних захворювань НМУ, що дозволяє рекомендувати його для застосування в практичній роботі лікарів-стоматологів.

Список літератури

1. Курякина Н.В., Кутелова Т.Ф. Заболевания пародонта, М., Медкнигз -2000 - 158с
2. Вишняк Г.Н. К вопросу о распространении пародонтоза среди подростков и лиц молодого возраста // Пробл. стоматологии - К., 1958 С 195-200
3. Вишняк Г.Н. Частота и особенности течения пародонтоза у девочек с патологией полового созревания // Терапевт. стоматология - К., 1976 - Вып 11 -С 67-70
4. Данилевский Н.Ф., Вишняк Г.Н., Попитун А.М. Пародонтология детского возраста - К. Здоров'я, 1981 - 296с
5. Иванов В.С. Заболевания пародонта - М 1989 - 272с
6. Удовицкая Е.В., Бойченко Т.Е., Харченко. Гипертрофический гингивит у детей и подростков / Метод. реком. МЗ СССР Центр ин-т усовершенств. врачей М 1985 -25с
7. Удовицкая Е.В. Эндокринологические аспекты стоматологии - М. Медицина, 1975 - 191с
8. Вишняк Г.Н. Патогенез и клиника пародонтоза 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
9. Вишняк Г.Н. Роль функциональных нарушений половых желез в патогенезе пародонтоза у девочек-подростков // Терапевт. стоматология - 1С, 1977 -Вып 12 -С 42-43
10. 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
11. Мощиль А.И. Состояние пародонта в зависимости от минеральной насыщенности костной ткани у женщин с удаленными яичниками //

ММСИ - М, 1990 - 4с-Деп в №10 - Союзмединформ" 15 06 90, №19932

12 Удовичкая Е В Гормональные сдвиги при пародонтозе у женщин Автореф дис д-ра мед наук 771 /Киев мед ин-т - К, 1969 - 31с

13 Удовичкая Е В Пародонтоз и функция половых желез у женщин // Терапевт и ортопед стоматология -К, 1971 -Вып 1 - С 81-85

14 Коколина В Ф Детская гинекология Рук-во для врачей М ООО «Медицинское информационное агентство», 2001г - 368с

15 Крупко-Большова Ю А, Корнилова А И, Егоров А С Патология полового развития девочек и девушек К, Здоровье 1989

16 Гуркин Ю Л Гинекология подростков Рук-водство для врачей, Санкт-Петербург, 1998

17 Жуковский М А Нарушения полового развития М, Медицина, 1989

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

19 Богданова Е А, Фролова О Г, Миронычева Н К Гинекологические заболевания у детей и подростков - М «Путь», 1992 - 346с

20 Rubright C W, Higa L H, Yannoni M E Histological quantitation of the biological effects of estradiol benzoate on the gingival and dental mucosa of castrated rabbits // J Periodont Res - 1971 - V 6 - p 55-58

21 Гроздова М Д, Панасюк А Ф, Кашникова Л Н, Аннашкина Г А, Балабанова Р М, Гусева Н Г Влияние эстрадиола на культивируемые фибробласты кожи и содержание половых стероидных гормонов в крови женщин, страдающих системной склеродермией "Терапевтический архив", 1984, №5, с 39-42

22 Сергеев П В, Минсева Е Н Молекулярные механизмы действия эстрадиола (концепции последних лет) «Вести АМН СССР», 1990, с 57-62

23 Гроздова М Д, Панасюк А Ф, Шарпова И Л Влияние 17β-эстрадиола на потребление кальция культурой фибробластов кожи человека, // Вопросы медицинской химии " 1980, №4, с 452-454

24 Удовичкая Е В, Бойченко Т Е Харченко В Н Гипертрофический гингивит у детей и подростков - Москва, 1985, 25с

25 Nakagawa S, Fuji H, Machida Y, Okuda K A longitudinal study from - prepuberty to puberty of gingivitis Correlation between the occurrence of Prevotella intermedia and sex hormones // J Clin Periodont - 1994 - V 21 - p 658-665

26 Остеопороз на Украине / В В Поворознюк, Е П Подрушняк, Е В Орлова и др , АМН Украины,

Науч-мед центр пробл остеопороза - К, 1995 48с

27 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

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

29 Поворознюк В В Остеопороз у населения Украины фактори ризику, клініка, діагностика, профілактика і лікування Автореф дис д-ра мед наук 14 00 21 / М-во охорони здоров'я України, Укр ін-т травматології та ортопедії,- К, 1998 - 49с

30 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 -С29-33

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

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

33 Состояние пародонта при генерализованном остеопарозе у женщин с недостаточной функцией яичников Ю М Максинецкий, А И Моциль, Л И Воложин, В Е Новиков // Стоматология 1991 №1 - С 24-26

34 Структурно-функціональний вік парадонту / І П Мазур, Г М Вишняк, А С Богдан, Р Піщур// Актуальні проблеми геріатричної ортопедії,- Матеріали - К 1996 - С 65-66

35 Витамин Д, Д-гормон и альфакальцидол молекулярно биологические и фармакологические аспекты действий / Г Я Шварц//Остеопороз и остеопатии -1998 №3 - С 2-7

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

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

38 Механизм биологического действия витамина Д3 современные представления /Л И Апуховская, Л И Омельченко, М В Стефанов, Ю Г Антипкин // Журн АМН Украины - 1996 Т 2 - №1 - С 15-33