



УКРАЇНА

(19) UA (11) 18879 (13) U
(51) МПК (2006)
A61K 6/00
A61K 31/13

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ

1

(21) u200606639

(22) 14.06.2006

(24) 15.11.2006

(46) 15.11.2006, Бюл. № 11, 2006 р.

(72) Кукурудз Наталія Іванівна, Герелюк Віталій Іванович, Григор'єва Ганна Савівна, Конахович Наталія Філімонівна, Шеремета Лідія Миколаївна

(73) Кукурудз Наталія Іванівна

(57) Спосіб лікування генералізованого пародонтиту, що включає проведення місцевої медикаментозної терапії, який **відрізняється** тим, що в разі загостреного перебігу додатково призначають амізон всередину по 0,25 г три рази на добу протягом 14 днів та місцево в пародонтальні кишені вводять

2

1-1,5 мл ліпосомальної емульсії ліпофлауону на 20-30 хв., а в разі хронічного перебігу всім пацієнтам у пародонтальні кишені вводять 1-1,5 мл ліпосомальної емульсії ліпофлауону і через 20 хв. аплікують на ясна та вводять у пародонтальні кишені композицію гелеподібної консистенції, яка містить 0,125 г амізону, 2,5 мл 1%-го гелю етонію та 0,3 г препарату Силларду-П під ізолюючу пародонтальну пов'язку курсом 6-8 процедур, пацієнтам на хронічний генералізований пародонтит II-III ступеня розвитку призначають додатково всередину амізон по 0,25 г три рази на добу після прийняття їжі протягом 14 днів.

Корисна модель відноситься до медицини, її розділу терапевтичної стоматології, а саме до способу лікування генералізованого пародонтиту.

Актуальність проблеми генералізованого пародонтиту (ГП) визначається частотою патології, яка охоплює більше 90% дорослого населення планети (ВООЗ, 2005). Враховуючи поліетіологічну природу пародонтиту та недостатню ефективність існуючих способів лікування, виникає необхідність у пошуку нових ефективних лікарських засобів [Данилевський Н.Ф., Борисенко А.В. Заболевания пародонта.-К.-Здоров'я.-2000.-с.247-396].

Відомі способи комплексного лікування пародонтиту шляхом використання препаратів метронідазол та амізон [ДПУ №59249А, А 61 К 6/00, Бюл.№9, 2003р.] і селективне препарату амізон [ДПУ №58453А, А 61К 6/00, Бюл.№9, 2003р.], які ґрунтуються на вираженій протимікробній та протизапальній діях амізону та протимікробній дії метронідазолу. Проте, дані способи передбачають використання амізону тільки для місцевої дії безпосередньо на тканини пародонту без його використання всередину для системного впливу на перебіг ГП. В той же час амізон належить до нових унікальних препаратів з широким спектром фармакодинамічного ефекту та терапевтичного потенціалу. Загальним недоліком наведених вище способів лікування є нестійкий терапевтичний ефект,

недостатня тривалість ремісії після проведеного лікування, а також неврахування характеру перебігу генералізованого пародонтиту (хронічного, загостреного) та етапності лікування.

Задача, яку вирішує корисна модель, що заявляється, полягає в оптимізації терапевтичного ефекту на тканини пародонту як при місцевому застосуванні, так і значному системному впливові комплексної патогенетичної терапії, спрямованої на підсилення антигіпоксантичного та антиоксидантного захисту, мембраностабілізуючого та імуномодулюючого ефекту, антиокислювальної активності тканин пародонту, їх стійкості до пошкоджуючих факторів, покращення процесів тканинної та кісткової регенерації, а також з врахуванням характеру перебігу генералізованого пародонтиту (хронічного, загостреного).

В основу корисної моделі спосіб лікування генералізованого пародонтиту-поставлено завдання створення нового більш вдосконаленого комплексного способу лікування генералізованого пародонтиту (хронічного, загостреного) шляхом використання нових лікарських препаратів амізону (місцево в комплексі з антисептиком етонієм і ентеросорбентом «Силлард-П» та всередину для системної дії) і додатково ліпофлауону (місцево для інстиляцій у пародонтальні кишені), що дає можливість їх комплексною дією забезпечити від-

(13) U
(11) 18879
(19) UA

новлення імунної резистентності організму, усунення запальних та дистрофічних змін у тканинах пародонту, що в кінцевому підсумку підвищить ефективність лікування генералізованого пародонтиту (хронічного, загостреного) та сприятиме тривалій ремісії.

Суть корисної моделі полягає в лікуванні генералізованого пародонтиту, що включає проведення місцевої медикаментозної терапії, згідно корисної моделі в разі загостреного перебігу додатково призначають амізон всередину по 0,25 г три рази на добу протягом 14 днів та місцево в пародонтальні кишені вводять 1-1,5 мл ліпосомальної емульсії ліпофлакону на 20-30 хв., а в разі хронічного перебігу всім пацієнтам у пародонтальні кишені вводять 1-1,5 мл ліпосомальної емульсії ліпофлакону і через 20 хв. аплікують на ясна та вводять у пародонтальні кишені композицію гелеподібної консистенції, яка містить 0,125 г амізону, 2,5 мл 1% гелю етонію та 0,3г «Силларду-П» під ізолюючу пародонтальну пов'язку курсом 6-8 процедур, пацієнтам на хронічний генералізований пародонтит II-III ступеня розвитку призначають додатково всередину амізон по 0,25 г три рази на добу після прийняття їжі протягом 14 днів.

Препарат амізон (N-метил-4-бензилкарбамідопіридинію йодид), згідно інструкції №P/97/70/16 для медичного застосування препарату (Затверджена МОЗ України 26.10.96) належить до групи ненаркотичних анальгетиків. Поряд із анальгезуючою, протизапальною, жарознижуючою діями йому притаманні інтерферогенний, імуномодулюючий, антигіпоксантичний, антиоксидантний, мембраностабілізуючий ефекти. Механізм дії амізону пов'язаний з його здатністю стабілізувати мембрани клітин та лізосом, покращувати метаболічні процеси в вогнищі запалення, зменшувати вираженість судинних запальних реакцій, активно регулювати обмін медіаторів запалення, гальмувати дегрануляцію базофільних гранулоцитів і опасити клітин, нормалізувати рівень простагландинів та циклічних нуклеотидів (співвідношення ц-АМФ/ц-ГМФ), а також мікроциркуляцію, зменшувати вираженість сладж-синдрому і периваскулярний набряк, чим також пояснюється його протизапальна дія та проявляти синергізм із антибактеріальними препаратами [В.М.Фролов і соавт., 2000; А.Ф.Фролов., В.М.Фролов, 2005]. Поряд з цим амізон малотоксичний, не виявляє подразнюючого впливу на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту, не пригнічує кістково-мозкового кровотворення [Т.А.Бухтіарова, 1997; Т.А.Бухтіарова та співавт., 2003; И.В.Путинцева, 2000].

Багатоградна дія амізону суттєво доповнюється важливими фармакодинамічними ефектами препарату ліпофлакону, включеного, згідно із завданням корисної моделі, у спосіб лікування. Ліпофлакон, згідно інструкції для медичного застосування, затвердженої Наказом Міністерства охорони здоров'я України 14.09.05 №469 [Реєстраційне посвідчення UA /3581/01/01] - це аморфний порошок світло-жовтого, або світло-жовтого кольору з лимонним відтінком, характерним запахом, легко суспендується у водних розчинах з утворенням ліпосомальної емульсії. Випускається в пляшках у вигляді ліофілізованого порошку для

приготування розчину для ін'єкцій. Пляшка зберігається при температурі не вище 0°C, в захищеному від світла місці. Одна пляшка містить лецитину-стандарту 550 мг, кверцетину 15 мг; допоміжні речовини: лактоза. Виробник-БАТ «Біолік». Згідно з інструкціями препарат має антиоксидантну, антигіпоксантичну та протизапальну дію. Проявляє протиаритмічний та кардіопротекторний ефект. Терапевтичний ефект зумовлений комплексною дією компонентів препарату ліпофлакон. Лецитин (фосфатидилхолін) відноситься до препаратів відносно недавно включених у лікувальну практику у вигляді ліпосомальних форм есенціальних фосфоліпідів (ЕФЛ). Ліпосоми представляють собою мікроскопічні везикули, оболонка яких (штучна мембрана) складається із молекул ліпідів, найчастіше - фосфоліпідів. Як відомо, ліпіди є одними із основних компонентів біологічних клітинних мембран, що створюють в організмі енергетичний резерв, а також здатні створювати захисні покриви. Механізм дії ліпосом полягає в їх здатності активно взаємодіяти з клітинною поверхнею, відновлювати цілісність клітинних мембран, активувати мембранні структури клітин. Паралельно проявляється антигіпоксантична, антиоксидантна дія, що забезпечує підтримання енергетичного метаболізму тканин пародонту, які перебувають у стані гіпоксії, пригнічують активність ПОЛ, попереджують розвиток лактатного ацидозу, сприяють репарації тканин. Завдяки наявності в ліпосомах двох шарів мембран вони мають здатність транспортувати через мембрани як гідрофобні, так і гідрофільні лікарські засоби [И.Варпаховская, - Ремедіум. - 1999, - №5]. У нашому способі лікування, забезпечують суттєве збільшення вмісту кверцетину в тканинах пародонту, що є новим у стоматології. Кверцетин в свою чергу є високоактивним антиоксидантним засобом і вважається одним із найсильніших не тільки серед флавоноїдів, але й антиоксидантів інших груп і за своїми антиоксидантними властивостями він перевищує альфа-токоферол. Кверцетин підвищує антиокислювальну активність тканин, їх стійкість до пошкоджуючих факторів. Він блокує 5-ліпоксигеназний шлях метаболізму арахідонової кислоти, пригнічуючи синтез лейкотрієнів, протеїнкіназу С і кальмодулін-залежну протеїнкіназу, активує аденілатциклазний каскад, пригнічує проведення і реалізацію сигналу в кальцемобілізуючій поліфосфоінзитній системі. Антиоксидантна дія кверцетину зумовлена підтриманням антиоксидантних систем організму і здатністю усувати продукти ПОЛ, їх взаємодію з мембранами та проникність через ліпідний шар. Препарат відновлює функціональну активність судинного ендотелію, синтез та/або виділення ендотеліального фактора розслаблення (оксиду азоту), запобігає зниженню енергетичного метаболізму клітин, підвищенню рівня прозапального цитокіну ІЛ-8 у сироватці крові, сприяє зменшенню агрегації тромбоцитів, покращенню реологічних показників крові та її мікроциркуляцію.

Отже, численні позитивні фармакологічні ефекти, отримані при застосуванні комбінації лікарських засобів, включених до запропонованого нами способу лікування, які виявляють протизапальну, імуностимулюючу дію з корекцією метаболічних

процесів, порушень клітинного ліпідного та енергообміну, імунного статусу організму, зменшують адгезивну здатність лімфоцитів стосовно ендотелію судинного русла пародонту, сприяють реактивації фагоцитарної активності, нівелюють пошкоджуючу дію негативних факторів, що розриває патологічний ланцюг прогресування запального процесу при ГП (хронічному, загостреному) і засвідчує перевагу запропонованого способу лікування ГП.

Запропонований нами спосіб лікування ГП (хронічного, загостреного) доповнює загальноприйнятну схему терапії вказаної патології. Його впровадження зумовлює скорочення термінів лікування, подовження фази ремісії хвороби, що значно покращує якість надання спеціалізованої медичної допомоги пацієнтам.

Запропонований спосіб здійснювали таким чином. Хворим на ГП (хронічний, загострений) призначали відповідну базову терапію: антисептичну обробку порожнини рота, видалення зубного нальоту, над- і підясенного зубного каменю, корекцію неякісних пломб, антибактеріальні серединки і поряд з цим призначається комплексна терапія - комбінація амізону і ліпофлауону. В разі загостреного перебігу захворювання додатково призначають амізон всередину по 0,25г три рази на добу протягом 14 днів та місцеве в пародонтальні кишені вводять 1-1,5мл ліпосомальної емульсії ліпофлауону на 20-30 хв., а в разі хронічного перебігу всім пацієнтам у пародонтальні кишені вводять 1-1,5мл ліпосомальної емульсії ліпофлауону і через 20 хв. аплікують на ясна та вводять у пародонтальні кишені композицію гелеподібної консистенції, яка містить 0,125г амізону, 2,5 мл 1% гелю етонію та 0,3г «Силларду-П» під ізолюючу пародонтальну пов'язку курсом 6-8 процедур, пацієнтам на хронічний генералізований пародонтит II-III ступеня розвитку призначають додатково всередину амізон по 0,25 г три рази на добу після прийняття їжі протягом 14 днів. Перед застосуванням пляшку з препаратом ліпофлауон витримують при кімнатній температурі протягом 30 хвилин. Емульсія ліпофлауону готується перед застосування шляхом додавання до пляшки з препаратом 30мл фізіологічного розчину, який попередньо нагрівають до 37-39°C. Пляшку інтенсивно струшують протягом 3 хв. до утворення ліпосомальної емульсії. Частину приготовленої ліпосомальної емульсії після вскриття пляшки зберігають при температурі від +2°C до +6°C протягом 2-х діб, а решту - при температурі нижче 0°C (інструкція для медичного застосування препарату в офтальмології - затверджена Наказом Міністерства охорони здоров'я 07.04.05 № 156; реєстраційне посвідчення № UA 13053/01/01).

Приклад 1. Хворий К. 39 років, звернувся за стоматологічною допомогою зі скаргами на біль у відчуття, підвищену кровоточивість ясен, що виникає при чищенні зубів та вживанні твердої їжі, неприємний запах з рота, рухомість окремих зубів. Вищезгадані симптоми захворювання спостерігались протягом останніх 4-х років. За допомогою не звертався.

При об'єктивному обстеженні ротової порожнини виявлено гіперемію слизової оболонки ясен, порушення рельєфу ясенного краю, ясенні сосочки набряклі, гіперемовані. У ділянках 17, 16, 26, 27, 36, 33, 32, 31, 41, 42, 43, 47 пародонтальні кишені глибиною 3,5-4,5 мм із серозно-гнійними виділеннями, наявність над- та підясенних зубних відкладень. Патологічна рухомість зубів I-II ступеня. Індекс кровоточивості РВІ (індекс Muehlemanн в модифікації Saxer) становить 2,82, індекс РМА - 63,5%, гігієнічний індекс ОНІ-S (за Green-Vermillion) - 3,31, пародонтальний індекс РІ (за Russel) - 3,2, рентгенологічно - нерівномірна резорбція альвеолярного паростку від 1/3 до 1/2 довжини кореня.

Діагноз: генералізований пародонтит II ст. розвитку, загострений перебіг.

Лікування: під медикаментозним прикриттям проведено поетапну професійну гігієну порожнини рота. Навчання правилам гігієни порожнини рота з наступним неодноразовим контролем, усунення місцевих факторів, які сприяють накопиченню і активації дії мікробного фактору (пломбування приясенних каріозних порожнин, усунення дефектів пломб, відновлення міжзубних контактів). Ретельне зняття над- та підясенних зубних відкладень інструментальним способом та за допомогою ультразвуку (апарат «Piezodent»), полірування та шліфування поверхонь коренів та коронок зубів. Шинування рухомих зубів. Місцеве медикаментозне лікування полягало в антисептичній обробці порожнини рота та пародонтальних кишень з наступним введенням в пародонтальні кишені 1-1,5 мл ліпосомальної емульсії ліпофлауону на 20-30 хв. Через 2 відвідування після ліквідації симптомів загострення додатково місцеве призначали композицію наступного складу: амізон-етоній-«Силлард-П», яку виготовляли перед застосуванням (0,125 г амізону, 2,5 мл 1% гелю етонію, 0,3 г «Силлард-П») під ізолюючу пародонтальну пов'язку. Паста легко вводиться в пародонтальні кишені та добре утримується на яснах, при аплікації має однорідну консистенцію, світло-жовтий колір, специфічний запах. Курс лікування складав 7 процедур з інтервалом 1-2 дні. Для загальної дії хворий додатково отримував амізон всередину в дозі по 0,25 г 3 рази на добу після прийняття їжі протягом 14 днів.

Під час лікування скарг з боку хворого не було. По закінченні курсу лікування побічних ефектів не виявлено.

Стан після лікування (15-й день).

Скарг на біль у відчуття, кровоточивість ясен, неприємний запах з рота не було. Наставала клінічна нормалізація стану тканин пародонту. Об'єктивно: слизова оболонка ясен блідо-рожевого кольору, глибина пародонтальних кишень зменшилась до 3,1±0,12мм, зменшилась патологічна рухомість зубів, індекс РМА - 4,7%, індекс ОНІ-S (за Green-Vermillion) - 0,58, пародонтальний індекс РІ - 0,9, індекс кровоточивості РВІ - 0,35. Контрольне обстеження через 1 місяць, через 6 місяців не виявило будь-яких погіршень, що свідчить про тривалу лікувальну ефективність застосованого методу. Результати клінічних показників дивись в табл. 1.

Таблиця №1

Ефективність заявленого способу лікування на перебіг генералізованого пародонтиту за клінічними показниками

Показники	До лікування	Після лікування		
		2 тижні	1 місяць	6 місяців
Гігієнічний індекс OHI-S за Green-Vermillion., бали	3,31	0,58	0,51	0,69
Пародонтальний індекс PI за Russel, бали	3,2	0,9	0,85	0,95
Індекс РМА за Parma, %	63,5	4,7	4,55	5,90
Індекс кровоточивості РВІ за Muhlemann, бали	2,82	0,35	0,30	0,51
Глибина пародонтальний кишень, мм	4,1±0,16	3,1±0,12	2,9±0,14	3,0±0,12

Приклад 2. Хвора В. 43 роки звернулась зі скаргами на підвищену кровоточивість ясен, що виникає під час чищення зубів на незначну болючість, неприємні відчуття свербіжу ясен. Подібні симптоми спостерігались протягом останніх 3-х років. Кваліфікована стоматологічна допомога не надавалася. Об'єктивно: прикус- ортогнатичний, слизова оболонка ясен набрякла, ясна не щільно прилягають до шийок зубів, спостерігається явище застійної гіперемії, глибина пародонтальних кишень становить 2,5-2,8мм, пародонтальний індекс PI - 1,9, індекс РМА - 36,5%, індекс кровоточивості РВІ - 1,7, гігієнічний індекс - 1,75, рентгенологічне - резорбція альвеолярного паростку до 1/3 довжини кореня, рухомість зубів відсутня, над- та під ясенні зубні відкладення в ділянці 17, 16, 26, 27, 36, 33, 32, 31, 41, 42,43,46.

Діагноз: генералізований пародонтит I ст. розвитку, хронічний перебіг.

Лікування: проведено професійну гігієну порожнини рота, навчання правилам гігієни порожнини рота з наступним неодноразовим контролем, ретельне зняття над- та під ясенних зубних відкла-

день інструментальним способом та за допомогою ультразвуку (апарат "Piezodent"), полірування та шліфування поверхонь коренів та коронок зубів, санація порожнини рота, відновлення міжзубних контактів.

Місцеве лікування полягало в антисептичній обробці порожнини рота з наступним введенням в пародонтальні кишень 1-1,5 мл ліпосомальної емульсії ліпофлавоно, через 20 хв. додатково- гелеподібної композиції з амізону, етонію, «Силльрду-П», яку виготовляли перед застосуванням, під ізолюючу пародонтальну пов'язку.

Стан після лікування (15-та доба). Скарг на кровоточивість та неприємні відчуття в яснах немає. Виявлена позитивна динаміка індексних показників порівняно з вихідними даними.

Об'єктивно: слизова оболонка ясен блідо-рожевого кольору, глибина пародонтальних кишень зменшилась до 1,5-1,8 мм, індекс РМА - 3,6%, індекс OHI-S (за Green-Vermillion) - 0,40, пародонтальний індекс PI - 0,80, індекс кровоточивості РВІ - 0,20. Патологічна рухомість зубів відсутня. Результати клінічних досліджень представлено в табл. 2.

Таблиця №2

Ефективність заявленого способу лікування на перебіг генералізованого пародонтиту за клінічними показниками

Показники	До лікування	Після лікування		
		2 тижні	1 місяць	6 місяців
Гігієнічний індекс OHI-S за Green-Vermillion, бали	1,75	0,40	0,41	0,55
Пародонтальний індекс PI за Russel, бали	1,9	0,80	0,82	0,95
Індекс РМА за Parma, %	36,5	1,1	1,9	4,50
Індекс кровоточивості РВІ за Muhlemann, бали	1,70	0,20	0,25	0,30
Глибина пародонтальний кишень, мм	3,1±0,12	1,6±0,11	1,4±0,11	1,5±0,13

Приклад 3. Хворий Н., 52 років, звернувся зі скаргами на больові відчуття, систематична кровоточивість ясен, неприємний запах з рота, рухомість окремих зубів, що заважає жуванню і спричиняє біль. Подібні симптоми спостерігає протягом останніх 6 років.

При об'єктивному обстеженні слизова оболонка ясен гіперемована, набрякла, рельєф ясенного краю порушений. У ділянці 16, 26, 36, 33, 32, 31, 41, 42, 43, 44, 46 зубів пародонтальні кишень глибиною 3,7-5,0,12 мм із серозними виділеннями. Патологічна рухливість зубів I-II ступеня. Індекс РМА -42,6%, індекс OHI-S (за Green-Vermillion) -

2,64, пародонтальний індекс PI -2,9, індекс кровоточивості PBI - 2,21.

Діагноз: хронічний генералізований пародонтит II ступеня розвитку.

Лікування : проведено професійну гігієну порожнини рота. Навчання правилам гігієни порожнини рота з наступним неодноразовим контролем, усунення місцевих факторів, які сприяють накопиченню і активації дії мікробного фактору (пломбування приясених каріозних порожнин, усунення дефектів plomb, відновлення міжзубних контактів). Ретельне зняття над- та підясених зубних відкладень інструментальним способом та за допомогою ультразвуку (апарат «Piezodent»), полірування та шліфування поверхонь коренів та коронок зубів. Шинування рухомих зубів. Місцеве лікування полягало в антисептичній обробці порожнини рота з наступним введенням в пародонтальні кишені 1-1,5 мл ліпосомальної емульсії ліпофлаону на 30

хв. з наступною аплікацією композиції гелеподібної консистенції амізон-етоній-Силлард-П, яку виготовляли перед застосуванням, під ізолюючу пародонтальну пов'язку. Курс лікування складав 7 процедур з інтервалом 1-2 дні. Для загальної дії хворий додатково отримував амізон всередину в дозі по 0,25 г 3 рази на добу після прийняття їжі протягом 14 днів.

Стан після лікування (15 день). Скарг на кровоточивість та больові відчуття в яснах немає. Неприємний запах з рота відсутній. Об'єктивно: слизова оболонка ясен блідо-рожевого кольору, частково відновився рельєф ясенного краю, ексудація відсутня, глибина занурення пародонтального зонда зменшилась до 1,6±0,11мм, індекс кровоточивості зменшився до 0,78, індекс РМА- 7,9%, зменшилась патологічна рухомість зубів. Результати клінічних показників див. табл. 3.

Таблиця №3

Ефективність заявленого способу лікування на перебіг генералізованого пародонтиту за клінічними показниками

Показники	До лікування	Після лікування		
		2 тижні	1 місяць	6 місяців
Гігієнічний індекс OHI-S за Green-Vermillion, бали	2,64	0,54	0,51	0,57
Пародонтальний індекс PI за Russel, бали	2,90	0,81	0,86	0,93
Індекс РМА за Parma, %	42,60	1,10	1,90	4,50
Індекс кровоточивості PBI за Muhlemann, бали	2,21	0,40	0,25	0,40
Глибина пародонтальний кишень, мм	3,7±0,12	1,6±0,11	1,4±0,11	1,5±0,13

На основі проведених клінічних досліджень встановлено високу терапевтичну ефективність застосування амізону всередину та місцеве комбінації ліпофлаону і гелеподібної композиції амізон - етоній - «Силлард-П». Його впровадження зумо-

влює скорочення термінів лікування, продовжує фазу ремісії хвороби, покращує якість надання спеціалізованої медичної допомоги хворим на генералізований пародонтит.