



УКРАЇНА

(19) UA (11) 40149 (13) U  
(51) МПК (2009)  
A61K 6/00  
A61Q 11/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

### (54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ КАНДИДОЗНИЙ СТОМАТИТ

1

(21) u200812764  
(22) 31.10.2008  
(24) 25.03.2009  
(46) 25.03.2009, Бюл. № 6, 2009 р.  
(72) ГОНЧАРУК СЕРГІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ, UA,  
СКИБА ВАСИЛЬ ЯКОВИЧ, UA, ЛЕВИЦЬКИЙ АНА-  
ТОЛІЙ ПАВЛОВИЧ, UA  
(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ СТОМА-  
ТОЛОПІ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ",  
UA  
(57) Спосіб лікування хворих на хронічний канди-  
дозний стоматит, який полягає в проведенні базово-  
го лікування, що включає низьковуглеводневу

2

дієту з обмеженням цукру і засвоєних солодошів,  
загальнозміцнюючу терапію шляхом призначення  
полівітамінного комплексу "Декамевіт", гіпосенси-  
білізаційну терапію шляхом призначення препара-  
ту "Кларитин" по 1 пігулці в день, етіотропну тера-  
пію шляхом призначення препарату "Дифлюкан"  
по 100 мг один раз на добу протягом 7-14 днів,  
особисту гігієну порожнини рота у вигляді двора-  
зового чищення зубів, вранці і ввечері, який **відрі-**  
**зняється** тим, що додатково призначають по 1  
пігулці препарату "Кальцикор" 3 рази на день після  
їжі шляхом розсмоктування протягом 20 днів.

Корисна модель належить до медицини, конк-  
ретно до стоматології, і може бути використана  
при лікуванні хворих на хронічний кандидозний  
стоматит.

Необхідно відзначити, що арсенал засобів,  
живаних для лікування захворювань слизової  
оболонки порожнини рота, в даний час обмеже-  
ний.

Відомий спосіб лікування хворих на хронічний  
кандидозний стоматит, що включає базове ліку-  
вання, яке полягає у наступному:

- низьковуглеводнева дієта з обмеженням цук-  
ру і засвоєних солодошів;
- загальнозміцнююча терапія - полівітамінний  
комплекс "Декамевіт";
- гіпосенсибілізаційна терапія ("Кларитин" по 1  
пігулці в день);
- етіотропна терапія включала прийом "Диф-  
люкана" по 100 міліграм один раз на добу протя-  
гом 7-14 днів;
- особиста гігієна порожнини рота у вигляді 2-  
разового чищення зубів (вранці і увечері).

Застосування базового лікування приводить  
до незначного підвищення швидкості нестимульо-  
ваної саливації, швидкість утворення стимульова-  
ної слини при цьому вірогідно не змінюється.

Лікування за такою схемою не дозволяє попе-  
редити або ослабити рівень структурно-

метаболічних порушень, які лежать в основі пато-  
генезу стоматитів.

В основу запропонованої корисної моделі по-  
ставлено завдання удосконалення способу ліку-  
вання хворих з хронічним кандидозним стомати-  
том шляхом використання засобу "Кальцикор", за  
рахунок чого у хворих підвищується як стимульо-  
вана, так і не стимульована саливація, що дозво-  
ляє запобігти сухості в порожнині рота, знижує  
рівень вільнорадикального окислення ліпідів, під-  
вищує активність ферментів антиоксидантного  
захисту.

Поставлене завдання вирішується тим, що в  
способі лікування хворих на хронічний кандидоз-  
ний стоматит, який полягає в проведенні базового  
лікування - низьковуглеводнева дієта з обмежен-  
ням цукру і засвоєних солодошів, загальнозміц-  
нююча терапія - полівітамінний комплекс "Декаме-  
віт", гіпосенсибілізаційна терапія ("Кларитин" по 1  
пігулці в день), етіотропна терапія включала при-  
йом "Дифлюкана" по 100 міліграм один раз на до-  
бу протягом 7-14 днів, особиста гігієна порожнини  
рота у вигляді 2-разового чищення зубів (вранці і  
увечері), відповідно корисної моделі призначають  
по 1 пігулці "Кальцикора" 3 рази на день після їжі  
шляхом розсмоктування протягом 20 днів.

Приймано-наслідкові зв'язки:

Використання засобу «Кальцикор» - за раху-  
нок вмісту у своєму складі біологічно активних ре-

(19) UA (11) 40149 (13) U

човин коріння цикорію разом з цитратом кальцію стимулює функцію малих і великих слинних залоз.

Опис запропонованого способу.

Всі дослідження були проведені на 22 хворих хронічним кандидозним стоматитом, які були розділені на 2 групи: I - група порівняння, до якої увійшло 10 чоловік, і II групи - основна група, 12 чоловік. I група хворих отримувала базове стандартне лікування, II група хворих додатково до стандартного лікування отримувала по 1 пігулці "Кальцикора" 3 рази на день після їжі протягом 20 днів. Пігулку "Кальцикор" тримали в роті до розсмоктування.

Діагноз хронічний кандидозний стоматит був поставлений на підставі клінічних обстежень пацієнтів і даних лабораторного дослідження. Всі хворі пред'являли скарги на відчуття паління і сухість в порожнині рота, наявність білого нальоту на слизистій оболонці. При огляді порожнини рота наголошувалася гіперемія, більш виражена в області мови і твердого неба. На слизистій оболонці наголошувалися вогнища білого нальоту, які можна було легко зняти при зіскоблюванні. Кількість колоній у даної групи хворих коливалася в межах 3-5 тисяч.

Базове лікування кандидозного стоматиту включало наступне:

- низьковуглеводнева дієта з обмеженням цукру і засвоєних солодоців;

- загальноозміцнююча терапія - полівітамінний комплекс "Декамевіт";

- гіпосенсибілізаційна терапія ("Кларитин" по 1 пігулці в день);

- етіотропна терапія включала прийом "Дифлюкана" по 100 міліграм один раз в добу протягом 7-14 днів;

- особиста гігієна порожнини рота у вигляді 2-разового чищення зубів (вранці і увечері).

Основна група пацієнтів на додаток до базового лікування приймала сублінгвально по 3 пігулки "Кальцикора" в день протягом 20 днів.

Збір слини, що не стимулює і стимулює, здійснювали двічі - в день надходження до початку лікування і через 15-17 днів

Як контроль було обстежено 10 чоловік у віці 22-40 років без соматичних захворювань, без запальних явищ в порожнині рота і без множинного карієсу. Ефективність лікування оцінювалася по клінічних ознаках, результатах посівів і визначенні деяких біохімічних показників ротової рідини до і після лікування.

У слині, що не стимулює, визначали концентрацію білка по методу Лоурі, вміст МДА, активність каталази, уреазі, ОПА і активність лізоциму бактеріологічним методом.

У таблиці 1 представлений результат визначення саливації у хворих з кандидозним стоматитом до і після лікування із застосуванням пігулок "Кальцикор".

Таблиця 1

Вплив препарату "Кальцикор" на саливацію у хворих з кандидозним стоматитом

№ групи	Група	Кількість чоловік в групі, n	Саливація, мл/мін	
			Нестимульована	стимульована
1	Контроль (здорові)	10	0,68 ± 0,06	1,72 ± 0,13
2	Кандидозний стоматит (група порівняння) до лікування після лікування	10	0,48 ± 0,05 p < 0,05 0,62 ± 0,06 p > 0,3 p1 > 0,05	0,96 ± 0,08 p < 0,001 1,12 ± 0,09 p < 0,01 p1 > 0,1
3	Кандидозний стоматит (основна група) до лікування після лікування	12	0,49 ± 0,05 p < 0,05 0,95 ± 0,08 p < 0,05 p1 < 0,001 p2 < 0,01	0,91 ± 0,07 p < 0,001 1,48 ± 0,08 p > 0,1 p1 < 0,001 p2 < 0,01

Примітка: p - показник достовірності відмінностей з групою 1 контроль);

p1 - показник достовірності відмінності з групою до лікування;

p2 - показник достовірності відмінностей з групою порівняння (після лікування).

Як видно з представлених в таблиці 1 даних, при кандидозному стоматиті достовірно знижується швидкість нестимульованої ( $p < 0,05$ ) і стимульованої ( $p < 0,001$ ) саливації. Застосування базисного лікування приводить до незначного підвищення швидкості нестимульованої саливації, швидкість утворення стимульованої слини при цьому вірогідно не змінюється. В той же час включення в комплекс лікувальних заходів препарату "Кальцикор" приводить до достовірного підвищення саливації, як нестимульованої, так і стимульованої, причому саливація, нестимульована, після прийому "Кальцикора" в 1,5 рази перевищує показник контролю. Після проведеного нами лікування хворі не відзначають сухості в порожнині рота

Отримані нами дані свідчать про здатність біологічно активних речовин коріння цикорію разом з цитратом кальцію стимулювати функцію малих і великих слинних залоз і тому застосування препарату "Кальцикор" може бути рекомендовано у всіх випадках гіпосаливації і ксеростомії.

У табл. 2 представлені результати визначення в слині, що не стимулює, маркерів запалення і вплив на ці показники лікування з використанням препарату "Кальцикор". Як видно з представлених в таблиці даних, при грибкових стоматитах достовірно зростає рівень всіх вивчених маркерів запалення. Так у хворих з грибковим стоматитом в ротовій рідині наголошується 2-кратне збільшення загальної протеолітичної активності і вміст маломовного діальдегіду, кінцевого продукту перекисного окислення ліпідів. У ротовій рідині наголошується також збільшення кількості водорозчинного білка. Після застосування базисного лікування ці показники знижуються, проте у всіх випадках  $p > 0,05$ .

При включенні в комплекс лікувальних заходів "Кальцикор" спостерігається достовірно зниження рівня маркерів запалення аж до норми. Так у цієї групи хворих в ротовій рідині кількість водорозчинного білка, вміст маломовного діальдегіду і загальна протеолітична активність відповідає показникам у контрольних хворих.

Таблиця 2

Вплив препарату "Кальцикор" на рівень маркерів запалення в слині у хворих з кандидозним стоматитом

№ групи	Група	Білок, г/л	ОПА, мкат/л	МДА, мкмоль/л
1	Контроль (здорові)	$1,53 \pm 0,16$	$2,91 \pm 0,30$	$0,28 \pm 0,03$
2	Кандидозний стоматит (група порівняння)			
	до лікування	$2,28 \pm 0,17$ $p < 0,01$	$6,93 \pm 1,12$ $p < 0,01$	$0,52 \pm 0,05$ $p < 0,01$
	після лікування	$1,97 \pm 0,15$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,3$	$4,96 \pm 0,88$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,1$	$0,39 \pm 0,04$ $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$
3	Кандидозний стоматит (основна група)			
	до лікування	$2,26 \pm 0,18$ $p < 0,05$	$7,00 \pm 1,07$ $p < 0,01$	$0,56 \pm 0,06$ $p < 0,01$
	після лікування	$1,61 \pm 0,12$ $p > 0,6$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	$3,64 \pm 0,55$ $p > 0,1$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	$0,30 \pm 0,04$ $p > 0,7$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$

Примітка: p - показник достовірності відмінностей з групою 1 (контроль);  
p1 - показник достовірності відмінності з групою до лікування;  
p2 - показник достовірності відмінностей з групою порівняння (після лікування).

У табл. 3 представлені результати визначення активності уреаз, лізоциму і каталази у нестиму-

льованій слині хворих кандидозним стоматитом до і після лікування препаратом "Кальцикор".

Таблиця 3

Вплив препарату "Кальцикор" на активність в слині хворих кандидозним стоматитом уреаз, лізоциму і каталази

№ групи	Група	Уреаза, нкат/л	Лізоцим, ед/мл	Каталаза, мкат/л
1	Контроль (здорові)	25,6 ± 3,0	0,073 ± 0,010	0,50 ± 0,04
2	Кандидозний стоматит (група порівняння)	59,8 ± 9,3	0,031 ± 0,006	0,30 ± 0,03
	до лікування	p < 0,05 48,7 ± 8,9	p < 0,01 0,048 ± 0,007	p < 0,001 0,36 ± 0,03
	після лікування	p < 0,05 p1 > 0,4	p > 0,05 p1 > 0,05	p < 0,05 p1 > 0,05
3	Кандидозний стоматит (основна група)	60,2 ± 8,7	0,030 ± 0,06	0,29 ± 0,36
	до лікування	p < 0,01 30,5 ± 4,01	p < 0,01 0,068 ± 0,009	p < 0,001 0,45 ± 0,04
	після лікування	p > 0,3 p1 < 0,05 p2 > 0,05	p > 0,5 p1 < 0,01 p2 > 0,05	p > 0,5 p1 < 0,05 p2 > 0,05

Примітка: p - показник достовірності відмінностей з групою 1 (контроль);  
p1 - показник достовірності відмінностей з групою до лікування;  
p2 - показник достовірності відмінностей з групою порівняння (після лікування).

З даних, представлених в табл. 3, витікає, що при кандидозному стоматиті більш, ніж в 2 рази зростає в ротовій рідині активність уреаз, що відображає ступінь мікробної засіяності порожнини рота, ферменту джерелом якого є мікрофлора. При включенні в лікувальний комплекс "Кальцикора" активність уреаз знижується більшою мірою, чим при базовому лікуванні.

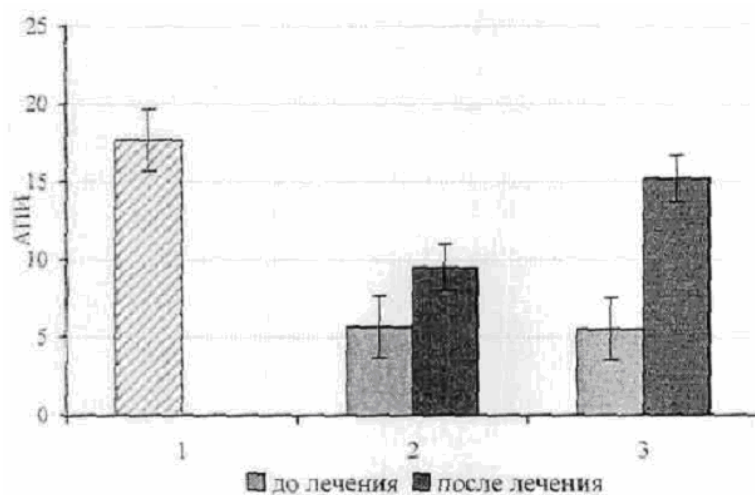
Навпаки, активність лізоциму в слині, ферменту індикатора стану неспецифічного антимікробного захисту порожнини рота, що визначається бактеріолітичним методом, знижується більш, ніж в 2 рази при стоматиті і зростає при лікуванні, особливо у разі застосування "Кальцикора", коли активність лізоциму повністю повертається до норми.

Активність каталази відображає стан антиоксидантних систем і, як видно з даних табл.3, вона достовірно знижується при кандидозі, що свідчить про ослаблення захисних систем порожнини рота при цьому захворюванні. Прийом "Кальцикора" достовірно збільшує активність каталази слини, практично повертаючи її до норми.

Стан антиоксидантно-прооксидантної системи порожнини рота краще всього відображає індекс АПІ. На фіг. 1 представлені результати визначення індексу АПІ в слині хворих кандидозним стоматитом до лікування і після. Видно, що включення в лікувальний комплекс "Кальцикора" істотно збільшує індекс АПІ.

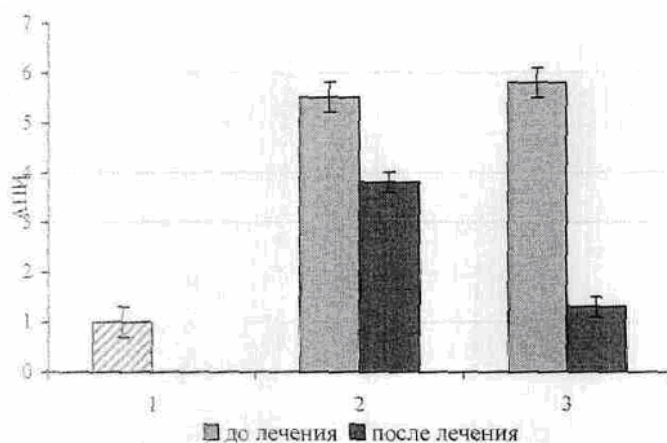
На фіг. 2 представлені результати визначення ступеня дисбіозу порожнини рота ферментативним методом Левицького А.П. і ін. З цих даних видно, що при стоматиті спостерігається чітко виражений дисбіоз (показання ступеня дисбіозу (СД) збільшуються в 5 разів). Після базового лікування СД знижується в 2 рази, а після лікування з використанням "Кальцикора" в 4,5 разів.

Таким чином, клінічні дослідження препарату "Кальцикор" виявили його антиоксидантні, протизапальні і пребіотичні властивості. До цього слід додати і хороший клінічний ефект від застосування "Кальцикора", про що свідчать зникнення типових симптомів кандидозного стоматиту, зменшення сухості в порожнині рота.



Фіг.1

1 - контроль; 2 - група порівняння; 3 - основна група.



Фіг.2

1 - контроль; 2 - группа порівняння; 3 - основна група.