



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **52435** (13) **U**  
(51) **МПК (2009)**  
**A61C 7/00**  
**A61K 6/00**

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

**(54) СПОСІБ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ОРТОДОНТИЧНОМУ ЛІКУВАННІ У ЖІНОК З ГІПОЕСТРОГЕНІЄЮ ПРИ НАЯВНОСТІ ПАРОДОНТИТУ**

1

2

(21) u201002503

(22) 05.03.2010

(24) 25.08.2010

(46) 25.08.2010, Бюл.№ 16, 2010 р.

(72) ДЄНЬГА ОКСАНА ВАСИЛІВНА, ДРОГОМИРЕЦЬКА МИРОСЛАВА СТЕФАНІВНА

(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ СТОМАТОЛОГІЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ"

(57) Спосіб комплексної терапії при ортодонтичному лікуванні у жінок з гіпоестрогенією при наявності пародонтиту, що полягає у проведенні базової терапії (професійної гігієни і санації порожнини рота), використанні препаратів Са і вітаміну D, який **відрізняється** тим, що додатково призначають лікувально-профілактичний комплекс за наступною схемою:

№п/ п	Терміни	Жінки, основна група n=25
1	до фіксації брекетів	базова терапія
2	за 1 місяць до фіксації брекетів протягом 1 місяця	per os: 1 % розчин гмунату, Кудесан (Q10), ЕКСО, Есенціалє, СаD <sub>3</sub> -Нікомед
3	через 3 місяці після фіксації протягом 1 місяця	per os: Терафлекс, ЕКСО, Есенціалє, СаD <sub>3</sub> -Нікомед
4	3 місяці перерви	—
5	повтор за п. 3 через кожні 3 місяці	per os: Терафлекс, ЕКСО, Есенціалє, СаD <sub>3</sub> -Нікомед.

Корисна модель належить до медицини, конкретно до стоматології, і може бути використана під час проведення ортодонтичного лікування у жінок з гіпоестрогенією.

Необхідно урахувати, що у міру старіння людини, збільшується кількість хвороб (досягаючи 8-10 одночасно), які відносяться як до запальних, так і до метаболічних, що безумовно позначається на течії пародонтиту при ортодонтичному лікуванні. Так, при наявності гіпоестрогенії утворюються умови для агресивнішого клінічного протікання і ураження органів-мішеней, зокрема пародонту.

Різноманітність клінічної симптоматики (КС) клімактерія обумовлена наявністю естрогенних рецепторів в різних органах і тканинах, зокрема в кровоносних судинах, кістках і слизовій оболонці пародонту. Фітоестрогени є фактично селективними модуляторами естрогенних рецепторів і зв'язуються з ними.

Дефіцит естрогену впливає на функціональний стан кровоносних судин, кісток, слизової порожнини рота і пародонту, посилюючи клінічну

картину пародонтиту і погіршуючи умови протікання кісткового моделювання при ортодонтичному переміщенні зубів.

Сьогодні при проведенні ортодонтичного лікування у жінок з гіпоестрогенією, за яким два рази на рік проводять базову терапію (професійну гігієну і санацію порожнини рота), враховують основні принципи замісної гормональної терапії (ЗГТ), яка має бути частиною загальної стратегії лікування, підбирають її індивідуально, враховуючи симптоми, анамнез, результати обстеження і переваги пацієнтки (рекомендації Міжнародної асоціації з проблем менопаузи, 2007). Дозування препаратів зводиться до мінімальної ефективної дози. Всі жінки повинні отримувати прогестерон і естроген. За показами призначаються андрогени. ЗГТ благотворно впливає на стан сполучної тканини.

Пацієнтам призначають препарати Са, вітаміну D<sub>3</sub>, біфосфати, селективний модулятор рецептора естрогену (СМЕР) - ралоксифен, паратиреоїдний гормон, ранелат стронцію (помірне зниження резорбції кістки і підтримки формування кістки), де-

(13) **U**

(11) **52435**

(19) **UA**

носумаб моноклональне антитіло до рецептора активатора ліганда (RANKL) ядерного чинника - капта В (RANK).

Традиційно для лікування не застосовується замісна гормонотерапія. Цей метод лікування є патогенетичним і ефективним. Однак проведення лікування за цим способом має ряд обмежень, які обумовлені побічними ефектами, а частина жінок має пересторогу до даного методу лікування.

Альтернативними методами терапії КС є: синтетичні модулятори естрогенових рецепторів, фітоестрогени, препарати для симптоматичної терапії. В даний час особливий інтерес викликають представники класу біофлавоноїдів, проявляючи гормоноподібні - естрогенні властивості.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалення способу лікування пародонтиту під

час ортодонтичного лікування у жінок з гіпоестрогенією шляхом призначення додаткового лікувально-профілактичного комплексу, спрямованого на ліквідацію дефіциту естрогену, що дозволить поліпшити функціональний стан кровоносних судин, кісток, слизової порожнини рота і пародонту, і покращити умови протікання кісткового моделювання при ортодонтичному переміщенні зубів.

Поставлене завдання вирішується тим, що у способі ортодонтичного лікування жінок з гіпоестрогенією, за яким два рази на рік проводять базову терапію (професійну гігієну і санацію порожнини рота) і використовують препарати Са і вітаміну D, стосовно корисній моделі пацієнтам додатково призначають лікувально-профілактичний комплекс за наступною схемою:

Схема комплексної терапії при ортодонтичному лікуванні дорослих пацієнтів при наявності пародонтиту

№п/ п	Терміни	Жінки, основна група n=25
1	До фіксації брекетів	Базова терапія
2	За 1 місяць до фіксації брекетів протягом 1 місяця	per os: 1% розчин гуміната, Кудесан (Q10), Ексо, Есенціалє, CaD <sub>3</sub> - Нікомед
3	Через 3 місяці після фіксації протягом 1 місяця	per os: Терафлекс, Ексо, Есенціалє, CaD <sub>3</sub> - Нікомед
4	3 місяці перерви	-
5	Повтор по п. 1-4 через кожні 3 місяці	per os: Терафлекс, Ексо, Есенціалє, CaD <sub>3</sub> - Нікомед

У всіх пацієнтів на різних етапах ортодонтичного лікування проводилась клінічна оцінка стоматологічного статусу, рентгенологічна оцінка стану альвеолярного відростку та положення коренів зубів, біохімічні дослідження ротової рідини, сироватки крові та сечі. Крім того, проводилась денситометрична та ехоостеотрична оцінка кісткового метаболізму, зарядового стану клітин букального епітелію, стану функціональних реакцій відповідальних за гомеостаз ротової рідини та кровотоку у мікрокапілярному руслі слизової ясен, ступеня їх запалення.

Причинно-наслідковий зв'язки:

1. Використання кудесану Синтез коензиму Q10 може знижуватися у зв'язку з віком, хронічними захворюваннями, надмірними фізичними або розумовими навантаженнями. Зниження синтезу коензиму Q10 веде до недостатнього виробництва енергії мітохондріями кліток, і як наслідок, до підвищеної стомлюваності, зниження імунітету, порушень в роботі серця. У дослідженнях була підтверджена ефективність коензиму Q10 для лікування і профілактики серцево-судинних захворювань, таких як атеросклероз, есенціальна гіпертензія, порушення провідності і аритмії, ІХС (у тому числі і інфаркту міокарду).

2. препарат ЕКСО - комплекс біологічно активних речовин ЕКСО представлений широким спектром: замінимими і незамінними амінокислотами, макро- і мікроелементами, вітамінами групи В і

ізофлавонами. Не дивлячись на низький вміст останніх (всього 0,2-0,4%), саме з ними пов'язані основні лікувально-профілактичні властивості препарату. Ізофлавоони є активними антиоксидантами, володіють протираковими властивостями, естрогеноподібною дією, знижують рівень холестерину і тригліцеридів в крові.

3. Есенціалє впливає на процеси мінералізації, будучи джерелом легкозасвоюємого фосфору у вигляді ортофосфату і прямо впливаючи на процес взаємодії іонів кальцію і фосфату, і гальмує пероксидацію ліпідів за рахунок активації супероксиддисмутази і гальмування активності липоксигенази. Таким чином, лецитин, має протизапальну, імуностимулюючу, адаптогену, антиоксидантну дію.

4. 1% розчин гумінату. Препарат відноситься до групи природних адаптогенів; нормалізує метаболічні і регенераторні процеси; укріплює імунну систему; володіє антиоксидантною дією при отруєннях різної етіології і інфекціях. Проявляє виражений лікувальний ефект при захворюваннях печінки і шлунку; Зменшує побічну дію специфічних лікарських засобів; Укріплює і покращує структуру волосся. З профілактичною метою і при лікуванні хронічних захворювань дітям і дорослим застосовується по 1 кавовій ложці препарату, розведеної в 100мл води -2-3 рази в день.

5. Терафлекс (натрію хондроїтина сульфат) - високомолекулярний мукополісахарид, що бере участь в побудові хрящової тканини. Знижує акти-

вність ферментів, які руйнують суглобовий хрящ, і стимулює його регенерацію. Глюкозаміна гідролорид володіє хондропротекторними властивостями, знижує дефіцит глюкозамінів в організмі, бере участь в біосинтезі протеогліканів і гіалуронової кислоти. Пригноблює утворення супероксидних радикалів і ферментів, що обумовлюють пошкодження хрящової тканини (колагенази і фосфоліпази), попереджає порушення біосинтезу глікозаміногліканів, індуковане НПВП, і руйнівна дія глюкокортикоїдів на хондроцити. Дорослим в перших 3 тижня - 1 капсула 3 рази в добу; в наступні дні - 1 капсула 2 рази в добу. Капсули вживають, запиваючи невеликою кількістю води. Мінімальна тривалість прийому - 2 міс, при необхідності - триваліше. Курси лікування зазвичай повторюють з інтервалами у 3 міс. або погоджуючи з лікарем.

6. Кальцій - D<sub>3</sub> Нікомед. Комбінований препарат, дія якого обумовлена вхідними в його склад компонентами. Регулює обмін Ca<sup>2+</sup> і фосфатів,

знижує резорбцію і збільшує щільність кісткової тканини, заповнює недолік Ca<sup>2+</sup> і вітаміну D<sub>3</sub> в організмі, підсилює всмоктування Ca<sup>2+</sup> в кишечнику і реабсорбцію фосфатів в нирках, сприяє мінералізації кісток. Кальцію карбонат - бере участь у формуванні кісткової тканини, згортанні крові, в підтримці стабільної серцевої діяльності, в здійсненні процесів передачі нервових імпульсів. Вживання Ca<sup>2+</sup> і вітаміну D<sub>3</sub> перешкоджає збільшенню вироблення паратиреоїдного гормону, який є стимулятором підвищеної кісткової резорбції.

Опис способу

Ортодонтичне лікування зубо-щелепних аномалій ЗЩА проведено у 46 жінок (21-група порівняння і 25-основна група) з гіпоестрогенією на тлі менопаузи у віці 40-69 років з генералізованим пародонтитом II-III ступеня. При першому звертанні пацієнтів їм визначали гігієнічні та пародонтальні індекси та інші клініко-лабораторні параметри. (табл.1)

Таблиця 1

Стоматологічний статус у пацієнтів 40-60 років, які поступили на лікування ЗЩА з II-III ступенем пародонтиту

ЗЩА	Поширеність ЗЩА	100 %
	Аномалії окремих зубів	42 %
	Аномалії окремих зубних рядів:	53 %
	треми, діастеми	18 %
	Скупченість	37 %
	Звуження	37 %
	Аномалії прикусу:	16 %
	Дистальний	2,6 %
	Глибокий	8,1 %
	Косий	5,3 %
Карієс	Поширеність карієсу	99,12 %
	КПВз	13,3
Гігієна	Індекс Грін-Вермільона	3,01
	зубний наліт	1,69
	зубний камінь	1,32
Тканини пародонту	РМА%	53,2 %
	РМА середнє	1,52
	Індекс кровоточивості	1,51
	глибина пародонтальних кишень	2,9
	ступінь рухливості зубів	0,49

Отримані дані свідчать про низький рівень гігієни порожнини рота, наявність запальної реакції (за індексом РМАсер. та РМА % Рамга, ступеню кровоточивості ясен при зондуванні).

Відмічається деструкція періодонту та альвеолярної кістки. Ступінь рухливості зубів у групі складає 0,49.

Пацієнти основної клінічної групи на тлі базової терапії отримували додатково лікувально-профілактичний комплекс за запропонованою схемою. Кожен 3 місяці лікування у ортодонта пацієнти проходили огляд у пародонтолога і при необхідності, отримували противорецидивне лікування.

Групи порівняння отримували лише базову терапію, яка включала навчання правилам гігієни порожнини рота, професійну гігієну, усунення міс-

цевих чинників, місцеву антибіотикотерапію за показами, кюретаж пародонтальних кишень та ін.

У підгрупі порівняння у жінок обстеження через 1, 3, 6 і 12 місяців після фіксації брекетів показало погіршення ступеня та інтенсивності запального процесу в тканинах пародонту. Так, через місяць після початку ортодонтичного лікування РМА % зростає з 49,84% до 55,35%.

В основній підгрупі жінок, яким призначався розроблений комплекс, до початку і в процесі ортодонтичного лікування, через місяць після фіксації брекетів показники запалення пародонту змінились - ступінь запалення погіршився - РМА - 46,1% у порівнянні з попередніми обстеженнями. Обстеження через 3 місяці показали незначне зниження РМА % до 36,62% і дещо зростає при обстеженні через 12 місяців (РМА % - 38,30%).

Додаткове призначення кудесана, есенціалє, ЕКСО в поєднанні з аплікаціями гумінатом вже через 6 місяців привело до достовірного зростання лужної фосфатази, активність якої збільшилася на

49,0% ( $P1 < 0,015$ ). Аналіз сироватки крові через 12 місяців встановив, що активність лужної фосфатази підвищилася на 62,7% в порівнянні з початковим рівнем ( $P < 0,01$  і  $P1 < 0,012$ , таблиця 2).

Таблиця 2

Показники мінерального обміну в сироватці крові пацієнтів

Терміни Показники	Групи	Початковий	Через 6 місяців	Через 12 місяців
Зміст кальцію, ммоль/л	порівняння	2,47±0,06	2,55±0,07 $P1 > 0,1$	2,43±0,11 $P1 > 0,1$
	основна	2,51±0,08 $P > 0,1$	2,46±0,09 $P > 0,1$ $P1 > 0,1$	2,58±0,09 $P > 0,1$ $P1 > 0,1$
Зміст неорг. фосфору, ммоль/л	порівняння	0,97±0,11	1,15±0,08 $P1 > 0,1$	0,92±0,10 $P1 > 0,1$
	основна	1,23±0,14 $P > 0,1$	1,06±0,12 $P > 0,1$ $P1 > 0,1$	1,26±0,21 $P > 0,1$ $P1 > 0,1$
Активність лужної фосфатази, мкат/л	порівняння	0,39±0,06	0,45±0,07 $P1 > 0,1$	0,52±0,08 $P1 > 0,1$
	основна	0,51±0,07 $P > 0,1$	0,76±0,09 $P < 0,003$ $P1 < 0,015$	0,83±0,10 $P < 0,012$ $P1 < 0,012$

Оскільки основна частина сироваткової лужної фосфатази має кісткове походження, те проведення дослідження дозволяє зробити висновок про те, що пропонувані лікувально-профілактичний комплекс препаратів надає стимулюючу дію на процеси остеогенезу пацієнтів основної групи.

Результати дослідження протеазно-інгібіторної системи в сироватці крові узагальнені в таблиці 3. Відомо, що загальна протеолітична активність ОПА сироватки крові може побічно свідчити про рівень запалення в організмі. Як показали наші дослідження, загальна протеолітична активність (ОПА) в сироватці крові перед початком лікування була приблизно однаковою у пацієнтів обох груп ( $P > 0,1$ ). Аналіз, проведений через 6 місяців, тобто через 5 місяців після фіксації ортodontической апаратури, показав достовірне підвищення ОПА в сироватці групи порівняння ( $P1 < 0,05$ ), що свідчить про наявність запальних реакцій в організмі, обумовлених фіксацією брекетів. Через 12 місяців в сироватці крові пацієнтів групи порівняння, яким проводили тільки базову терапію, ОПА знизилася до початкового рівня ( $P1 > 0,1$ , таблиця 3).

Якщо в сироватці крові групи порівняння ОПА через 6 місяців підвищилася, то в основній групі, що одержувала кудесан, есенціалє, ЕКСО в поєднанні з аплікаціями гумінатом, встановлене достовірне зниження ОПА ( $P < 0,003$  і  $P1 < 0,05$ ). Це говорить про те, що лікувально-профілактичний комплекс не тільки запобігає негативній реакції після фіксації брекетів, але і нормалізує протеазну систему в організмі. Дослідження сироватки крові, проведене через 12 місяців, показало стабільно низькі значення ОПА в основній групі ( $P < 0,005$  і  $P1 < 0,005$ ), пацієнти якої на фоні базової терапії регулярно одержували комплекс лікувально-профілактичних препаратів (таблиця 3).

Зміст інгібітору трипсину істотно не змінювався в сироватці крові пацієнтів групи порівняння, яким призначали тільки базову терапію на всіх етапах спостереження. Під впливом регулярного застосування кудесана, есенціалє, ЕКСО в поєднанні з аплікаціями гумінатом в сироватці крові встановлено достовірне підвищення інгібітору трипсину через 12 місяців. Ці дані підтверджують нормалізацію протеазно-інгібіторної системи організму під впливом пропонуваного лікувально-профілактичного комплексу (таблиця 3).

Таблиця 3

ОПА і рівень інгібітору трипсину в сироватці крові пацієнтів

Терміни Показники	Групи	Початковий	Через 6 місяців	Через 12 місяців
Загальна протеолітична активність (ОПА), нкат/л	порівняння	3,21±0,47	5,14±0,70 P1<0,05	4,05±0,58 P1>0,1
	основна	4,18±0,61 P>0,1	2,80±0,25 P<0,003 P1<0,05	2,12±0,34 P<0,005 P1<0,005
Зміст інгібітору трипсину (ІТ), г/л	порівняння	0,49±0,08	0,64±0,09 P1>0,1	0,48±0,07 P1>0,1
	основна	0,53±0,06 P>0,1	0,58±0,07 P>0,1 P1>0,1	0,75±0,09 P<0,015 P1<0,05
ІТ/ОПА	порівняння	0,15±0,02	0,12±0,01 P1>0,1	0,12±0,01 P1>0,1
	основна	0,13±0,02 P>0,1	0,20±0,01 P<0,001 P1<0,005	0,35±0,02 P<0,001 P1<0,001

Таким чином, аналіз отриманих результатів дозволяє зробити декілька висновків:

1. Фіксація брекетів і подальше ортодонтичне лікування негативно впливає на гігієнічний стан ротової порожнини, особливо протягом першого

місяця, що може посилювати запалення в тканинах пародонту.

2. Призначення комплексу з адаптогенами та іншими препаратами має високий профілактичний ефект.