



УКРАЇНА

(19) UA (11) 58235 (13) U
(51) МПК

A61K 33/14 (2006.01)

A61K 33/14 (2006.01)

A61K 35/66 (2006.01)

A61K 35/74 (2006.01)

A61P 1/02 (2006.01)

A61P 1/02 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ

1

2

(21) u201010171

(22) 18.08.2010

(24) 11.04.2011

(46) 11.04.2011, Бюл.№ 7, 2011 р.

(72) ЛОСКУТОВА ІРИНА ВОЛОДИМИРІВНА, КО-
ПЕЛЬЯН НАТАЛІЯ МИКОЛАЇВНА(73) ЛОСКУТОВА ІРИНА ВОЛОДИМИРІВНА, КО-
ПЕЛЬЯН НАТАЛІЯ МИКОЛАЇВНА

(57) 1. Спосіб лікування генералізованого пародо-

нтиту, що включає введення антибактеріальних
препаратів, який відрізняється тим, що додатково
вводять імуноактивний препарат субалін.2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що су-
балін (1 доза) ex tempore розчиняють в 5 мл ізото-
нічного розчину NaCl і зрошують слизову оболонку
ротової порожнини 2 рази на добу, курс лікуван-
ня складає 10-14 процедур.

Корисна модель відноситься до галузі меди-
цини, а саме до способів лікування запальних за-
хворювань ротової порожнини, тобто до стоматоло-
гії.

Актуальність предмету корисної моделі пов'я-
зана із широким розповсюдженням генералізова-
ного пародонтиту (ГП), який характеризується змі-
нами не лише зубоцелюпної системи, але й
організму в цілому. Важливими чинниками розвит-
ку ГП, крім мікробного фактора, можуть бути по-
рушення імунного гомеостазу, при чому ГП відно-
ситься до захворювань із виразними порушеннями
як місцевого, так й системного імунітету (Воложин
А.И., Порядин Г.В., Казимирський А.Н. Иммуноло-
гические нарушения в патогенезе хронического
генерализованного пародонтита // Стоматология. -
2005. - № 3. - с. 4-6.)

Однією з причин загострення ГП є активація
мікробного фактора пародонтальних кишень, в
яких домінують грамнегативні анаеробні мікроор-
ганізми та спірохети, особливо багато зустріча-
ються *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella*
intermedia, *Actinobacillus actinomycetem comitans*.
При запаленні в тканинах пародонту, внаслідок
підвищеної проникливості судин збільшується по-
тік сульфулярної рідини, посилюється міграція по-
ліморфноядерних лейкоцитів, які є важливим еле-
ментом неспецифічного захисту організму (Быков
В.Л. Система иммунокомпетентных клеток десны
человека в норме и при воспалительных заболе-

ваниях пародонта // Современная стоматология
3/2007. - с. 51-54).

Існуючий спосіб лікування ГП включає антими-
кробні, антисептичні, протизапальні препарати
(Баранникова И.А., Заславский С.А., Свиринов В.В.
Индексная оценка состояния пародонта в процессе
комплексного лечения больных с генерализован-
ным пародонтитом // Стоматология. - 1990. - № 4. -
с. 17-20). До недоліків цього способу відноситься
порушення мікробіоценозу ротової порожнини та
пародонтальних кишень, що викликає часті реци-
диви ГП.

В якості прототипу було взято спосіб лікування
ГП, який передбачає пероральне введення анти-
біотиків та нестероїдних протизапальних засобів.
До недоліків прототипу відноситься те, що при
використанні вказаного способу не знижується
можливість розвитку рецидивів ГП, оскільки існую-
чий спосіб не включає до свого складу пробіотич-
них препаратів та не забезпечує відновлення іму-
нологічного гомеостазу. Тому цей спосіб
недостатньо ефективний та при його використанні
не зменшується можливість розвитку рецидивів у
хворих на ГП. Тому потрібне подальше удоскона-
лення існуючого способу лікування ГП.

Задачею корисної моделі було удосконалення
існуючого способу лікування хворих на генералізо-
ваний пародонтит, а саме зниження можливості
виникнення в подальшому рецидивів ГП, що в па-
тогенетичному плані у хворих прискорювалася

(13) U
(11) 58235
(19) UA

нормалізація імунологічних показників.

Для реалізації вказаної авторами задачі корисної моделі пропонується додаткове призначення хворим на ГП сучасного пробіотичного препарату з імунологічною активністю субаліну.

Дана пропозиція базується на вперше виявленій авторами корисної моделі закономірності, яка заключається в тому, що введення субаліну суттєво зменшується ризик виникнення рецидивів у хворих на ГП, причому субалін посилює клітинний та гуморальний імунітет. При цьому імуноактивна речовина одразу попадає у лімфоїдну систему, а не до кровотоку, що знижує імунізацію проти ІФН, як при парентеральному введенні препарату ІФН та його індукторів. Фізіологічна спільність імунної системи слизових оболонок, супроводжується активацією імунних реакцій всіх слизових оболонок організму хазяїна.

При розробці корисної моделі для оцінки ефе-

ктивності заявленого способу лікування рецидиву ГП було обстежено дві групи пацієнтів: основна група включала 43 хворих на ГП (21 чоловіків і 22 жінки); друга група - 32 хворих на ГП (16 чоловіків і 16 жінок). Вік хворих в обох групах був від 20 до 59 років. В обох групах хворим призначали патогенетичну терапію із включенням антимікробних (амоксиклін, канаміцин) та протизапальних (діклоберл, або наклофен) препаратів, а також антисептики - препарати йоду (1 % водний розчин йодинолу, 3 % розчин йоду). Пацієнти основної групи отримували також комбінацію імуноактивних препаратів субалін. Вміст флакону субаліну (1 доза) екстрено розчиняли в 5 мл ізотонічного розчину NaCl і призначали у вигляді зрошування слизової оболонки порожнини рота 2 рази на добу. Курс лікування складав 10-14 процедур.

У хворих на ГП в період загострення відмічається певний дисбаланс у системі ІФН (таблиця 1).

Таблиця 1

Показники системи інтерферону у хворих на ГП до лікування ($M \pm m$)

Показник	норма	Групи обстеження		P
		основна (n=43)	зіставлення (n=32)	
α -ІФН, пг/мл	17,9 \pm 0,7	13,2 \pm 0,4*	13,0 \pm 0,4*	>0,05
γ -ІФН, пг/мл	46,4 \pm 1,8	28,7 \pm 0,8**	27,9 \pm 0,7**	>0,05

Примітки: в табл. 1 і 2 вірогідність різниці відносно норми * - при $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$; P - показник різниці між основною групою і групою зіставлення

Рівень сироваткового α -ІФН у хворих основної групи був у середньому в 1,36 рази нижче референтної норми і становив 13,2 \pm 0,4 пг/мл, а в групі зіставлення кратність його зменшення складала 1,38 рази (13,0 \pm 0,4 пг/мл; $P < 0,05$). Концентрація γ -ІФН у хворих основної групи знижалася в середньому до 28,7 \pm 0,8 пг/мл, а у пацієнтів з групи зіставлення - до 27,9 \pm 0,7 пг/мл, тобто кратність зменшення рівня референтної норми цитокіну складала 1,62 і 1,66 рази відповідно ($p > 0,05$). Отже, різниці в початковому рівні сироваткових ІФН у крові пацієнтів обох груп не було ($p > 0,05$), у всіх обстежених хворих на ГП відмічається зменшенням концентрації α - та γ -ІФН у сироватці крові.

Під впливом лікування із включенням імуноактивного препарату в середньому на 12-14-й день лікування у обстежених основної групи відзначена суттєва позитивна динаміка концентрації α - і γ -ІФН

у крові. Використання в комплексному лікуванні субаліну сприяло поліпшенню інтерферонового статусу у хворих на ГП, в той же час в групі хворих, які не одержували імунокорекції (група зіставлення), у пацієнтів зберігався імунодефіцитний стан системи ІФН, який залишався без істотного поліпшення протягом всього періоду спостереження. Дослідження концентрації сироваткових α - та γ -ІФН у хворих основної групи, які отримували в комплексі лікування імуноактивний препарат, показало підвищення від початкового показника в 1,9 разів і становив 24,6 \pm 0,45 пг/мл і 55,4 \pm 2,4 пг/мл відповідно ($P < 0,05$). Отриману динаміку α - та γ -ІФН у сироватці крові можна вважати адекватною іменною відповіддю (таблиця 2).

Таблиця 2

Показники системи інтерферону у хворих на ГП після лікування ($M \pm m$)

Показник	норма	Групи обстеження		P
		основна (n=43)	зіставлення (n=32)	
α -ІФН, пг/мл	17,9 \pm 0,7	24,6 \pm 0,7*	16,4 \pm 0,3*	<0,05
γ -ІФН, пг/мл	46,4 \pm 1,8	55,4 \pm 2,4*	33,2 \pm 1,7*	<0,01

У хворих групи зіставлення також відмічалось покращення показників системи інтерферону, однак це торкалося лише концентрації α -ІФН у крові.

У цей період у хворих вивчені показники відрізнялися від аналогічних в основній групі. Концентрація α -ІФН становила 16,4 \pm 0,3 пг/мл, тобто крат-

ність його зростання складала 1,3 відповідно до початкового рівня, однак в 1,1 рази меншим за норму ($p < 0,05$) і 1,5 рази нижче основної групи. Аналіз динаміки цитокіну показав, що у жодного хворого цієї групи суттєвого підвищення рівня α -ІФН не відмічалось, у частини обстежених (9 осіб - 28,1 %) його вміст від початкового зростав на 50-30 %, однак у більшості - лише на 25-28 %.

Вміст γ -ІФН в крові пацієнтів групи зіставлення був нижчим в порівнянні з основною групою в середньому в 1,7 рази і його вміст був $33,2 \pm 1,7$ пг/мл. Таким чином, при початково пониженому рівні γ -ІФН в динаміці лікування субаліном спостерігалось підвищення його продукції, що може свідчити про відновлення функціональної активності Т- і В-лімфоцитів.

Для з'ясування питання про тривалість імунотропного ефекту субаліну у 10 хворих проведено імунологічне дослідження через 6-7 місяців після закінчення введення препарату. Встановлено, що у 6 пацієнтів відмічалось збереження рівня α - і γ -ІФН в межах норми, а в 4 обстежених - було помірне зниження цитокінів, що було підставою для проведення повторного курсу імунокорекції з призначенням комбінації субаліну.

Приводимо конкретні приклади використання заявленої корисної моделі.

Приклад 1

Хворий Д., 44 років, службовець, звернувся за допомогою до лікаря із скаргами на рухливість зубів, кровотечу ясен під час чищення зубів та прийому їжі, біль при жуванні, неприємний запах з роти, загальну слабкість, порушення сну та апетиту. З анамнезу відомо: вважає себе хворим останніх 3 роки, коли відмітив кровотечу під час чищення зубів. Займався самолікуванням - полоскав ротову порожнину відварами лікарських трав. Відмічав незначне, нетривале поліпшення самопочуття. Протягом останнього місяця відмічає поступове погіршення стану ротової порожнини. Цей стан пов'язував із перенесеним повторними ГРВІ, лікувався самостійно.

При об'єктивному обстеженні: обличчя симетричне, шкіряні покрови без видимих патологічних змін. Відкриття рота вільне. Рухливість зубів III ступеню, ясна набряклі, кровотеча при доторканні, пародонтальні кишені - 5-6 мм, при надавленні на ясна виділяється гнійний вміст. На ортопантограмі - нерівномірне зниження висоти міжальвеолярних перетинок до $\frac{1}{2}$ довжини кореня.

Встановлено діагноз - генералізований пародонтит II ступеню важкості, стадія загострення.

Імунограма хворого Д. до початку лікування: α -ІФН - 13,7 пг/мл; γ -ІФН - 28,5 пг/мл. Заключення по імунограмі: виражена дисбаланс ІФН, різке зниження вмісту сироваткових інтерферонів. Такі дані імунологічного обстеження відповідають вторинному імунодефіциту II ступеня.

На підставі даних імунологічного обстеження хворому встановлено клінічний діагноз - рецидивна форма ГП.

Під впливом проведеного лікування стан хворого суттєво покращився вже на четверту добу вживання субаліну покращав пародонтологічний

стан пацієнта: зник біль, неприємний запах з роти, зменшилася ясенна кровотеча, зникли гнійні виділення з пародонтальних кишень. За даними диспансерного нагляду протягом 1 року, ознак розвитку рецидиву ГП не виявлено.

Після завершення лікування за допомогою заявленого способу було проведено повторне імунологічне дослідження. Дані імунограми: α -ІФН - 25,1 пг/мл; γ -ІФН - 58,5 пг/мл.

Отже, в результаті проведеного повторного імунологічного дослідження було встановлено чітко виражена позитивна динаміка імунологічних показників, а саме, інтерферогенезу.

Таким чином, профілактики рецидивів ГП за допомогою заявленого способу забезпечило досягнення результатів профілактики, оскільки рецидив у хворого Д був відсутній.

Приклад 2

Хвора А., 48 років, домогосподарка, звернулася до лікаря із скаргами на втрату 5 зубів, біль при жуванні, рухливість зубів, кровотечу з набряклих ясен протягом 3-х років.

На підставі клінічних даних виявлені: рухливість зубів II ступеню, на ясенні та під ясенні зубні відкладення, кровотеча ясен при торканні. При зондуванні пародонтальним зондом виявили пародонтальні кишені - 5 мм. При рентгенографії: нерівномірне зниження висоти міжальвеолярних перетинок до $\frac{1}{2}$ довжини кореня.

Встановлено діагноз - генералізований пародонтит II ступеню важкості.

Пацієнтці була призначена протизапальна місцева терапія, для зняття загострення запального процесу в тканинах пародонту, після чого планувалось хірургічне втручання - кюретаж пародонтальних кишень, з метою ліквідації їх, або зменшення розмірів.

За п'ять днів до хірургічного лікування хворій призначили субалін для зрошення порожнини роти по 1 дозі двічі на добу.

Імунограма: α -ІФН - 11,3 пг/мл; γ -ІФН - 27,9 пг/мл.

На підставі клініко-лабораторних даних хворій, після проведеного кюретажу призначено лікування відповідно до заявленого способу - вміст флакону субаліну (1 доза) екстеріорно розчиняли в 5 мл ізотонічного розчину NaCl і призначали у вигляді зрошування слизової оболонки порожнини рота 2 рази на добу. Курс лікування складав 14 процедур.

Під впливом проведеного лікування стан хворої суттєво покращився. При диспансерному нагляді встановлено, що протягом 6-х місяців рецидиву захворювання не виявлено. Дані імунограми: ІФН: α -ІФН - 22,9 пг/мл; γ -ІФН - 47,3 пг/мл.

Таким чином, заявлений спосіб сприяє вірогідному зниженню частоти розвитку рецидивів у хворих на ГП у порівнянні із відомим способом-прототипом. Заявлений спосіб характеризується доброю переносимістю, відсутністю токсичних та алергічних реакцій на введення субаліну. Спосіб не потребує коштовних препаратів, економічно корисний і може бути рекомендований для використання в клінічній практиці лікарів - стоматологів.

