



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **80700** (13) **U**  
(51) МПК (2013.01)  
**A61K 31/00**

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

<b>(21)</b> Номер заявки: <b>u 2012 14083</b>	<b>(72)</b> Винахідник(и): <b>Куцевляк Валентина Федорівна (UA),</b> <b>Лахтін Юрій Володимирович (UA)</b>
<b>(22)</b> Дата подання заявки: <b>10.12.2012</b>	<b>(73)</b> Власник(и): <b>ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ</b> <b>ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ,</b>
<b>(24)</b> Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>10.06.2013</b>	<b>вул. Корчагінців, 58, м. Харків, 61176 (UA)</b>
<b>(46)</b> Публікація відомостей про видачу патенту: <b>10.06.2013, Бюл.№ 11</b>	

**(54) СПОСІБ ПОПЕРЕДЖЕННЯ РЕЗОРБЦІЇ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ВІДРОСТКА ЩЕЛЕП У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ**

**(57) Реферат:**

Спосіб попередження резорбції альвеолярного відростка щелеп у хворих на генералізований пародонтит включає призначення препарату  $\alpha$ -ліпоевої кислоти. Додатково призначають перорально препарат "Альфа-ліпон".

**UA 80700 U**



Корисна модель належить до медицини, а саме до стоматології, і може бути використана для попередження резорбції альвеолярного відростка при запальних захворюваннях пародонта в амбулаторних умовах стоматологами.

В останні роки поширеність захворювань тканин пародонта досягає 98 %, серед них провідну роль займає хронічний генералізований пародонтит. Добре відома патогенетична роль вільнорадикального ураження мембранних структур клітин тканин пародонта під впливом несприятливих чинників екзо- і ендогенного походження, зокрема, в результаті деструктивної дії продуктів перекисного окислення ліпідів на ясна (Зубачик В.М. Мембранні механізми патогенезу та терапії запальних процесів пародонта: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук: спец. 14.01.22 "Стоматологія" / В.М. Зубачик. - Львів, 2005. - 34 с.). Обмежити процес утворення вільних радикалів при запальних захворюваннях тканин пародонта можна за умов спрямованої дії на тканинний метаболізм за допомогою препаратів - антиоксидантів і антигіпоксантів (Терапевтическая стоматология: учебник в 3 частях / под ред. Г.М. Барера. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - Ч. 2 - Болезни пародонта. - С. 26.). Але дія цих препаратів обмежується саме антиоксидативними властивостями. Для запобігання прогресуючій деструкції кісткової тканини альвеолярного відростка бажано призначати засоби, які здатні впливати різноспрямовано на декілька ланцюгів патогенезу запальних захворювань пародонта.

Відомий спосіб лікування запальних захворювань пародонта, що полягає в призначенні хворим 8 мг лікопіну на добу протягом 2 тижнів (Efficacy of lycopene in the treatment of gingivitis: a randomised, placebo-controlled clinical trial / R.V. Chandra, M.L. Prabhuji, D.A. Roopa [et al.] // Oral Health Prev Dent. - 2007, - Vol. 5, № 4. - P. 327-336.). Був отриманий позитивний ефект лікування. Проте лікопін призначали як монотерапію, позитивний ефект спостерігали безпосередньо через 1 та 2 тижні лікування, дані про віддалені результати відсутні.

Також відомий спосіб лікування генералізованого пародонтиту, що полягає в введенні антиоксидантного препарату цитофлавіну в поєднанні з тромбоцитарним гелем в пародонтальні кармани (Антиоксидантная терапия в комплексном лечении пародонтита / Иванов П.В., Маланин И.В., Стоматов А.В., Грибовская Ю.В. // Фундаментальные исследования. - 2008. - № 11 - стр. 23-27.). Значне поліпшення пародонтального статусу відзначалось безпосередньо після лікування через 1 місяць, стан альвеолярного відростка через 3 та 6 місяців був стабілізований.

Недоліком цього способу є відсутність даних про стан тканин пародонта у віддалені терміни, а також забезпечення тільки стабілізації кісткової тканини, кісткоутворювальні процеси були відсутні.

Існує ще спосіб лікування пародонтиту антиоксидантами, який полягає в використанні мексидолу у вигляді інстиляцій, аплікацій та внутрішньом'язових ін'єкцій (Эффективность антиоксидантного препарата мексидол в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта / Гаража Н.Н., Гарус Я.Н., Ивашова А.В., Сакуро А.А. // Стоматология, 2006. - N 6. - С. 19-21.). Відмінністю цього способу від способу, що пропонується, є те, що не оцінено стан кісткової тканини альвеолярного відростка, його щільність.

Найбільш близьким та вибраним за прототип є спосіб, який полягає у призначенні одночасно з традиційною терапією пародонтиту препарату  $\alpha$ -ліпоєвої кислоти "Берлітін 300 ОРАЛЬ" по 1 таблетці 2 рази на день протягом 2 тижнів (Шпулина О.А. Пародонтопротекторная эффективность липоевой кислоты у больных хроническим генерализованным пародонтитом / О.А. Шпулина, О.И. Скрипник // Український стоматологічний альманах. - 2010. - № 2. - С. 53-56.).

Спільність зазначеного способу і способу, що пропонується, полягає в тому, що "Альфа-ліпон" і "Берлітін 300 ОРАЛЬ" належать до однієї фармакологічної групи, мають одну діючу речовину (thioctic acid), одне дозування. Проте відомий спосіб має наступні недоліки: не дотримуються вимоги щодо тривалості приймання препаратів з метаболічною дією, оцінений тільки безпосередній ефект лікування, відсутні дані щодо стану пародонтального статусу та альвеолярного відростка у віддалені терміни.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення способу попередження резорбції альвеолярного відростка щелеп у хворих на генералізований пародонтит, в якому за рахунок зміни препарату  $\alpha$ -ліпоєвої кислоти, забезпечується віддалений терапевтичний ефект, подовжується термін ремісії, знижується або попереджається деструкція кісткової тканини, ущільнюється альвеолярний відросток.

Поставлена задача вирішується в способі попередження резорбції альвеолярного відростка щелеп у хворих на генералізований пародонтит, який здійснюють шляхом призначення препарату  $\alpha$ -ліпоєвої кислоти, згідно з корисною моделлю, до традиційної комбінованої терапії

пародонтиту додатково призначають перорально препарат "Альфа-ліпон" по 600 мг 1 раз на добу за 30 хв до приймання їжі, протягом 2 місяців, курс лікування - 1 раз на рік.

"Альфа-ліпон" - вітчизняний препарат, належить до засобів, що впливають на систему травлення і метаболічні процеси, діючою речовиною є тіоктова кислота ( $\alpha$ -ліпоєва кислота), подібна до вітамінів речовина, яка утворюється ендогенним шляхом. Альфа-ліпон зареєстрований в Україні (реєстраційне посвідчення № UA4766/01/01 та дозволений для клінічного застосування (Наказ МОЗ України від 20.07.06 р., № 499) (Альфа-ліпон: інструкція для медичного застосування / Затверджена 20.07.06 р. Наказом МОЗ України № 499.) Вона виконує коферментну функцію в окиснювальному декарбоксилюванні кетокислот, бере участь у регулюванні ліпідного, вуглеводного та холестеринового обміну. Покращує функцію печінки завдяки гепатопротекторній та дезінтоксикуючій дії. Грає істотну роль в мітохондріальних дегідрогеназних реакціях, будучи кофактором таких ферментів, як піруватдегідрогеназа і  $\alpha$ -кетоглутаратдегідрогеназа, ефективна при лікуванні різних патологічних станів, які супроводжує оксидативне ушкодження, здатна створювати міцні хелатні зв'язки з іонами металів і сприяє детоксикації важких металів (Alpha-lipoic acid as a biological antioxidant / L. Packer, E.H. Witt, H.J. Tritschler // Free Radical Biology and Medicine Vol. 19, Issue 2, 1995, Pages 227-250.; Бустаманте Дж., Лодж Дж., Маркоччи Л. Метаболизм  $\alpha$ -липоевой кислоты в печени при различных формах патологии // Международный медицинский журнал. - 2001. - № 2. - С. 133-141.; Da Ros R. Molecular targets of diabetic vascular complications and potential new drugs / R. Da Ros, R. Assaloni, A. Ceriello // Curr Drug Targets. - 2005. - Vol. 6, № 4. - P. 503-509.). Цінно те, що вона знижує резорбцію кістки при окисному стресі, пригнічує синтез простагландину E2 (Alpha-lipoic acid inhibits TNF-alpha-induced apoptosis in human bone marrow stromal cells / C.H. Byun, J.M. Koh, D.K. Kim, [et al.] // J Bone Miner Res. - 2005. - Vol. 20, № 7. - P. 1125-1135.; Ha H. Alpha-Lipoic acid inhibits inflammatory bone resorption by suppressing prostaglandin E2 synthesis / H. Ha, J.H. Lee, H.N. Kim et al. // J. Immunol. - 2006. - Vol. 76, № 1. - P. 111-117). За даними наших експериментальних досліджень вона сприяє зниженню рівня деструкції альвеолярного відростка, збільшує щільність кісткової тканини, гармонізує баланс вмісту металів в кістці (Лахтин Ю.В. Остеопротекторные свойства альфа-липоевой кислоты при действии солей тяжелых металлов в условиях эксперимента // Современная медицина: тенденции развития: материалы международной заочной научно-практической конференции (Россия, г. Новосибирск, 30 января 2012 г.). - Новосибирск: Изд. "ЭКОР-книга", 2012. - С. 135-141.; Лахтин Ю.В. Зміни оптичної щільності альвеолярного відростка щелеп щурів та її корекція на тлі дії солей важких металів / Ю.В. Лахтин // Світ медицини та біології. - 2012. - № 2. - С. 117-119.). Крім того, в експерименті на щурах альфа-ліпоєва кислота нормалізувала баланс прооксидантно-антиоксидантної системи ясен через 2 місяці (Lakhtin Yu.V. Effect of Alpha Lipoic acid on oxidative stress in rats' gums in case of chronic intoxication with salts of heavy metals / Yu. Lakhtin // European Science and Technology: materials of the II international research and practice conference, Vol. II, (Wiesbaden, May 9th-10th, 2012). - publishing office "Bildungszentrum Rodnik e. V. " - с Wiesbaden, Germany, 2012. - P. 468-473.).

Ефективність дії препарату оцінювали в клініці перед початком лікування, через 2 тижні після початку лікування і у віддалені терміни (через 8-12 місяців після лікування). Під наглядом перебувало 50 хворих на хронічний генералізований пародонтит II ступеня, яких було поділено на дві групи. До першої групи увійшли 20 хворих, яким проводили лікування за способом-прототипом. Хворим 2 групи (n=30) проводили лікування запропонованим способом. Здійснювали огляд тканин порожнини рота, ступінь рухомості зубів, глибину пародонтальних карманів. З метою об'єктивної оцінки стану тканин пародонта використовували дані рентгенологічного дослідження і стандартні індекси: ГІ - індекс гігієни (ОHI-S), РМА - папіло-маргінально-альвеолярний індекс (в модифікації Parma), ЙЧС - йодне число Свракова, РВІ - папілярний індекс кровоточивості (за Saxer і Muhlemann (1975)), КПІ - комплексний пародонтальний індекс. Розраховували ефективність протизапального лікування за КПІ (ефект,  $\% = [(КПІ_1 - КПІ_n) \times 100] / КПІ_1$ , де  $КПІ_1$  - значення КПІ при первинному обстеженні,  $КПІ_n$  - значення КПІ при n-ому відвідуванні). Визначали мінеральну щільність альвеолярного відростка методом оптичної денситометрії. Обстеження проводили до лікування, безпосередньо після початку лікування на 14 добу та через 8-12 місяців.

З таблиці видно, що на 14 добу лікування показники пародонтального статусу і щільності кісткової тканини альвеолярного відростка не мають вірогідних розбіжностей між прототипом і запропонованим способом ( $P > 0,05$ ). У віддалені терміни, через 8-12 місяців після лікування, обстеження показало, що у 2 групі хворих в порівнянні з 1 показники ліпше. Індекс РМА в 1,45 ( $p = 1,6E-07$ ), йодне число Свракова в 1,35 ( $p = 0,037$ ), кровоточивість ясен (РВІ) в 1,84 ( $p = 9,8E-0,7$ ), КПІ в 1,32 ( $p = 4,4E-07$ ) рази нижчі. Мала тенденція до зменшення в 1,09 разу ( $p = 0,054$ )

глибини ПК. Ефективність протизапального лікування в 1,39 ( $p=0,0001$ ) і оптична щільність альвеолярного відростка в 1,12 ( $p=3E-05$ ) рази були вище.

Таблиця

Динаміка пародонтального статусу з використанням "Альфа-ліпон"

Показники	Найближчий аналог (n-20)		Пропонований спосіб (n-30)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
На 14 добу лікування				
ГІ, бали	4,60±0,28	0,75±0,22	4,43±0,23	0,77±0,18
РМА, %	76,97±3,28	6,06±1,90	76,50±2,68	5,98±1,50
ЙЧС, бали	4,18±0,35	0,70±0,16	4,16±0,35	0,74±0,12
РВІ, бали	2,53±0,11	0,65±0,09	2,43±0,07	0,61±0,07
ПК, мм	4,51±0,10	3,40±0,14	4,49±0,09	3,45±0,11
КПІ, бали	14,48±0,46	5,12±0,22	14,74±0,36	5,39±0,19
Ефективність протизапальної терапії, %	-	65,66±2,76	-	63,35±2,29
Через 8-12 місяців				
ГІ, бали	4,60±0,28	2,95±0,17	4,43±0,23	2,03±0,18
РМА, %	76,97±3,28	38,18±3,78	76,50±2,68	15,14±2,26
ЙЧС, бали	4,18±0,35	1,80±0,17	4,16±0,35	1,33±0,11
РВІ, бали	2,53±0,11	1,80±0,10	2,43±0,07	0,98±0,07
ПК, мм	4,51±0,10	3,92±0,14	4,49±0,09	3,58±0,11
КПІ, бали	14,48±0,46	9,27±0,27	14,74±0,36	7,02±0,21
Ефективність протизапальної терапії, %	-	37,71±2,81	-	52,26±2,38
Мінеральна щільність кістки, у. од.	1,02±0,02	1,15±0,02	1,03±0,01	1,29±0,02

5 Клінічний приклад. Хвора Б., 34 роки. Діагноз: хронічний генералізований пародонтит, II ступеня. До лікування індекс ГІ - 6, РМА склав 50 %, ЙЧС- 3 бали, РВІ - 3,25 балів, ПК - 4,6 мм, КПІ - 13,52 балів, мінеральна щільність альвеолярного відростка - 0,91 ум. од. На ортопантограмі змішаний тип резорбції альвеолярного відростка до 1/3-1/2 довжини міжзубних перегородок, виражена деструкція міжзубних перегородок в ділянці 17-16-15, 23-24-25, 26-27, 33-34-35, 36-37, 47-46-45 зубів до 1/2 їх довжини. Було проведено лікування: антисептична обробка ротової порожнини, зняття зубних відкладень, професійна гігієна, накладання пародонтальної пов'язки з гелем індовазин. Призначено "Альфа-ліпон" по 600 мг 1 раз на добу за 30 хв. до приймання їжі на 2 місяці.

15 Оцінка пародонтального стану на 14 день. ГІ - 0 балів, РМА - 9 %, ЙЧС - 0 балів, РВІ - 1 бал, глибина ПК 3,2 мм, КПІ - 4,33 бали, ефективність лікування -67,97 %.

20 Оцінка пародонтального стану через 8 міс. ГІ - 2, РМА - 12 %, ЙЧС - 0,33, РВІ - 1,5, ПК - 3 мм, КПІ - 5,23, ефективність лікування - 61,31 %, мінеральна щільність альвеолярного відростка - 1,2 ум. од. На ортопантограмі відновлення втрати міжзубних перегородок, їх деструкція в ділянці 17-16-15, 24-25, 33-34-35, 36-37, 47-46-45 зубів до 1/3 їх довжини, в ділянці 26-27 зубів остеопродуктивний процес.

Таким чином, запропонований спосіб може бути використано для попередження резорбції альвеолярного відростка при запальних захворюваннях пародонта в амбулаторних умовах стоматологами.

## ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

30 Спосіб попередження резорбції альвеолярного відростка щелеп у хворих на генералізований пародонтит шляхом призначення препарату  $\alpha$ -ліпоевої кислоти, який **відрізняється** тим, що до традиційної комбінованої терапії пародонтиту додатково призначають перорально препарат "Альфа-ліпон" по 600 мг 1 раз на добу за 30 хв до приймання їжі, протягом 2 місяців, курс лікування - 1 раз на рік.

Комп'ютерна верстка В. Мацело

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601