



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **83785** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
G01N 33/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки:	u 2013 05145	(72) Винахідник(и):	Гармаш Ольга Володимирівна (UA), Назарян Розана Степанівна (UA), Загайко Андрій Леонідович (UA)
(22) Дата подання заявки:	22.04.2013	(73) Власник(и):	ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, пр. Леніна, 4, м. Харків, 61022 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель:	25.09.2013	(74) Представник:	Євтушенко Тамара Григорівна
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	25.09.2013, Бюл.№ 18		

(54) СПОСІБ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОФІЛАКТИКИ МІКРОЦИРКУЛЯТОРНИХ ПОРУШЕНЬ ТА ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ В ТКАНИНАХ ПАРОДОНТА У ПАЦІЄНТІВ, ЯКІ НАРОДИЛИСЯ ІЗ СИНДРОМОМ ЗАТРИМКИ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ В АНАМНЕЗІ

(57) Реферат:

Спосіб оцінки ефективності профілактики мікроциркуляторних порушень та ендотеліальної дисфункції в тканинах пародонта у пацієнтів, які народилися із синдромом затримки внутрішньоутробного розвитку в анамнезі, включає призначення низькоінтенсивної світлової терапії у вигляді аплікацій на тканини пародонта з наступним контролем її ефективності. Аплікації виконують поляризованим поліхроматичним світлом терапевтичної лампи або низькоінтенсивним лазерним опроміненням під контролем моніторингу в ротовій рідині показників рівня оксиду азоту, концентрації аргініну, вмісту сечовини та вмісту цитруліну, курсом до досягнення вищеперерахованими показниками контрольних значень для оцінки терапії як ефективної.

UA 83785 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до стоматології, і може бути використаною для оцінки ефективності профілактики мікроциркуляторних порушень та ендотеліальної дисфункції в тканинах пародонта у пацієнтів, які народилися із синдромом затримки внутрішньоутробного розвитку (СЗВУР) в анамнезі.

На сьогодні доведено, що різні розлади функціонального стану судинної системи можуть бути наслідком захворювань періоду новонародженості. Також відомо, що гемодинамічні порушення часто передують структурним змінам ряду тканин [Зубарева Е.А. Допплерография в диагностике перинатальных цереброваскулярных расстройств. // Материалы Всероссийского симпозиума "Патология сосудов головы и шеи у детей и подростков". - М., 2003. - С. 15-16]. Тому для пацієнтів зі СЗВУР в анамнезі велика ймовірність розвитку порушень у мікросудинній системі щелепно-лицевої області, що може бути однією з ланок розвитку патологічних станів пародонта.

Актуальним є пошук методів і способів первинної профілактики наслідків мікроциркуляторних розладів у тканинах пародонта у таких пацієнтів, розробка оптимальних алгоритмів немедикаментозного впливу (що є сучасною тенденцією), спрямованих на відновлення мікроциркуляторного русла та корекції ендотеліальної дисфункції, а також способів оцінки ефективності цих заходів.

Серед немедикаментозних засобів корекції станів пародонта в останні десятиліття широко використовують вплив низькоінтенсивного світлового випромінювання, яке є агентом, що викликає запуск або інтенсифікацію процесів, що природно протікають в організмі, спрямованих на відновлення нормального функціонування органів і систем, а основним способом оцінки ефективності вищеперерахованих заходів є клінічні спостереження [Применение Биоптрон-Пайлер света в медицине П-76: Учебно-методическое руководство для врачей / Под ред. проф. С.А. Гуляра и проф. А.Л. Косаковского, изд. 2-е доп... - К.: Изд-во ИФБНАН Украины и НМАПО МЗ Украины, 2011. - 256 с.; Попов В.Д. Отдельные методы клинко-экспериментального исследования влияния низкоинтенсивного лазерного излучения на организм. В сб.: Современные аспекты лазерной терапии под ред. В.Д. Попова. - Черкассы: Вертикаль, издатель Кандыч С.Г., 2011. - 608 с.].

Даний спосіб оцінки ефективності профілактики мікроциркуляторних порушень та ендотеліальної дисфункції в тканинах пародонта є найбільш близьким до того, що заявляється, за технічною суттю і результатом, який може бути досягнутим, тому його вибрано за прототип.

Основним недоліком способу-прототипу є відсутність об'єктивного контролю терапії.

У зв'язку з вищевикладеним, в основу корисної моделі поставлено задачу підвищення ефективності профілактики мікроциркуляторних порушень та ендотеліальної дисфункції в тканинах пародонта у пацієнтів, які народилися із СЗВУР в анамнезі, шляхом створення об'єктивного контролю низькоінтенсивної світлової терапії.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі оцінки ефективності профілактики мікроциркуляторних порушень та ендотеліальної дисфункції в тканинах пародонта, який включає призначення низькоінтенсивної світлової терапії у вигляді аплікацій на тканини пародонта з наступним контролем її ефективності, згідно з корисною моделлю, у пацієнтів, які народилися із СЗВУР в анамнезі, аплікації виконують поляризованим поліхроматичним світлом терапевтичної лампи або низькоінтенсивним лазерним опроміненням під контролем моніторингу в ротовій рідині показників рівня оксиду азоту, концентрації аргініну, вмісту сечовини та вмісту цитруліну, курсом до досягнення вищеперерахованими показниками контрольних значень для оцінки терапії як ефективної.

Технічний ефект корисної моделі обумовлений тим, що для СЗВУР характерний такий тип кровообігу в мікроциркуляторному руслі пародонта як спастичний та застійностазичний. Судинний тонус визначається рядом гуморальних факторів, серед яких важлива роль належить оксиду азоту. Рівень оксиду азоту прямо корелює зі ступенем вазодилатації і залежить від концентрації даного медіатора, вміст оксиду азоту корелює з ендотеліальною функцією. Відомо, що патологічні процеси, що відбуваються у порожнині рота, порушують біохімічний склад ротової рідини. Найважливішими органічними компонентами ротової рідини є амінокислоти, білки і продукти їхнього катаболізму, а також сечовина. Серед амінокислот, що виявляються в ротовій рідині, важливу роль грає аргінін, що слугує субстратом для утворення оксиду азоту (NO). У фізіологічних умовах утворення NO з L-аргініну відбувається за допомогою ферментів NO-синтаз (NOS), іншим продуктом реакції є L-цитрулін.

Спосіб виконують наступним чином: у пацієнтів, які народилися із СЗВУР в анамнезі, профілактику мікроциркуляторних порушень та ендотеліальної дисфункції в тканинах пародонта виконують у вигляді аплікації поляризованим поліхроматичним світлом терапевтичної лампи або низькоінтенсивним лазерним опроміненням під контролем моніторингу в ротовій рідині

показників рівня оксиду азоту, концентрації аргініну, вмісту сечовини та вмісту цитруліну, курсом до досягнення вищеперерахованими показниками контрольних значень для оцінки терапії як ефективної.

Ефективність способу доказана клінічно.

5 У дослідженні використовувалася репрезентативна за статтю та віком вибірка з пацієнтів від 17 до 25 років із затримкою внутрішньоутробного розвитку в анамнезі, без соматичної патології, без клінічних ознак ускладнень із боку тканин пародонта й санованою порожниною рота.

Були сформовані дві групи, рандомізовані за віком і статтю. Пацієнтам першої групи на тканини пародонта застосовувалася дія поляризованого поліхроматичного світла терапевтичної лампи за стандартною методикою [Применение Биоптрон-Пайлер света в медицине П-76: Учебно-методическое руководство для врачей / Под ред. проф. С.А. Гуляра и проф. А.Л. Косаковского, изд. 2-е доп... - К.: Изд-во ИФБНАН Украины и НМАПО МЗ Украины, 2011. - 256 с.]. У другу групу були включені пацієнти, яким на тканини пародонта був застосований вплив низькоінтенсивного (НІ) лазерного випромінювання з довжиною хвилі 658 нм [Самосюк І.З. Лазеротерапия и лазеропунктура в клинической и курортной практике / И.З. Самосюк, В.П. Лысенюк, М.В. Лобода. - К.: Здоров'я, 1997. - 240 с.]. В обох групах тривалість курсів профілактики становила по 10 днів.

Ротову рідину збирали в ранкові години натще методом спльовування в мірну пробірку. Біохімічне дослідження ротової рідини було проведено двічі: перед початком і після закінчення курсів профілактики.

При цьому визначення концентрації нітратів і нітритів виконували за діазореакцією з реактивом Грісса - Ілосвая [Алексеев В.Н. Курс качественного химического полумикроанализа / Алексеев В.Н. - М.: Госхимиздат, 1962. - 584 с.]. Визначення концентрації аргініну виконували за методом S.Sakaguchi [Ceriotti G. An improved method for the microdetermination of arginine by use of 8-hydroxyquinoline / G. Ceriotti, L. Spandrio // J. Biochem. - 1957. - № 4. - P. 603-607]. Визначення кількісного вмісту сечовини (як одного з антибактеріальних компонентів ротової рідини) виконували за діацетилмонооксимним методом. Визначення кількісного вмісту цитруліну виконували за методом A.G. Cornall і A. Hunter - реакція з діацетилмонооксимом у сильноокислому середовищі [Савельев С.А. Чувствительный метод определения цитруллина для прижизненного мониторинга продукции оксида азота в ЦНС / С.А. Савельев, Н.С. Репкина, Н.Б. Саульская // Российский физиологический журнал. - 2005. - № 5. - С. 587-591].

Статистичну обробку даних проводили за допомогою програм Statistica 6.0 і Microsoft Excel.

Індекс інтенсивності карієсу зубів (КПУ) в першій групі склав $4,6 \pm 1,2$. У другій групі індекс КПУ становив $5,1 \pm 1,1$. Показники гігієнічного індексу Oral Hygiene Index Simplified (OHI-S) у першій групі пацієнтів становили $1,15 \pm 0,2$, а в другій групі - $1,20 \pm 0,16$. Дані показники класифікували як середні і які відповідали задовільному гігієнічному стану ротової порожнини.

Після проведення профілактичних заходів виявили, що позитивна динаміка спостерігається в 56 % пацієнтів першої групи. Збільшення вмісту нітритів і нітратів на величину 10-28 % (тут і далі з імовірністю помилки $p < 0,05$) свідчить про збільшення утворення NO, тому що утворення NO відбувається під дією NOS із L-аргініну й активації процесу вазодилатації. Зниження концентрації аргініну у цих пацієнтів на величину 12-26 % підтверджує активізацію утворення даного вазодилатора. Той факт, що зниження вмісту аргініну відбулося в результаті його використання в NO-синтазній реакції, підтверджується й збільшенням рівня цитруліну - другого продукту цієї реакції - на величину 11-26 %.

На підставі біохімічних даних пацієнтів другої групи констатували, що поліпшення мало місце в 62,5 % випадків. Після проведення профілактичних заходів спостерігалось збільшення вмісту нітритів і нітратів на величину 14-48 %. Зниження вмісту L-аргініну у цих пацієнтів на величину 6-22 % і збільшення рівня цитруліну - на 21-59 % підтверджувало активізацію вазодилатації.

Другим шляхом утилізації аргініну є аргіназна реакція, що приводить до утворення сечовини. У більшості пацієнтів в умовах експерименту активація цього шляху, очевидно, не відбувалася, про що свідчить рівень сечовини в першій і другій групах, який знижується на величину 7-25 % і 13-33 % відповідно.

Для 44 % пацієнтів першої групи, що залишилися, й 37,5 % пацієнтів другої групи в середньому не зафіксовано достовірних змін біохімічного складу ротової рідини, хоча і простежується тенденція до нормалізації показників, що вимірювалися. Падіння сумарного рівня нітратів і нітритів у ротовій рідині може пояснюватися посиленням розщеплення аргініну під дією аргінази, дана реакція приводить до утворення сечовини, що виконує в слині головним чином бактерицидну функцію. Це підтверджувало деяке збільшення вмісту сечовини у цих пацієнтів, що, однак, не перевищувало верхню границю норми.

На основі проведеного статистичного аналізу змін біохімічного складу ротової рідини можна говорити про ефективність профілактичних заходів з використанням джерел НІ світлового випромінювання обох типів. Низькоінтенсивне світлове випромінювання, як терапевтичної лампи, так і терапевтичного лазера, має виражений позитивний ефект (досить вираженою NO-модулюючою активністю) і може бути рекомендоване для профілактики розвитку хвороб пародонта в пацієнтів зі СЗВУР в анамнезі.

Висока інформативність, неінвазивність і доступність біохімічного дослідження ротової рідини дозволяє використовувати дану методику не тільки для обґрунтування необхідності проведення профілактичних заходів, спрямованих на корекцію мікроциркуляторних порушень і ендотеліальної дисфункції в тканинах пародонта на доклінічній стадії розвитку патологічного процесу в пацієнтів, які народилися зі СЗВУР в анамнезі, але й для оцінки ефективності цих заходів.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб оцінки ефективності профілактики мікроциркуляторних порушень та ендотеліальної дисфункції в тканинах пародонта у пацієнтів, які народилися із синдромом затримки внутрішньоутробного розвитку в анамнезі, який включає призначення низькоінтенсивної світлової терапії у вигляді аплікацій на тканини пародонта з наступним контролем її ефективності, який **відрізняється** тим, що аплікації виконують поляризованим поліхроматичним світлом терапевтичної лампи або низькоінтенсивним лазерним опроміненням під контролем моніторингу в ротовій рідині показників рівня оксиду азоту, концентрації аргініну, вмісту сечовини та вмісту цитруліну, курсом до досягнення вищеперерахованими показниками контрольних значень для оцінки терапії як ефективної.

Комп'ютерна верстка С. Чулій

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