



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **115415** (13) **U**

(51) МПК (2017.01)

A61K 31/00

A61K 31/737 (2006.01)

A61P 1/02 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2016 11998	(72) Винахідник(и): Лоскутова Ірина Володимирівна (UA), Паталаха Олена Валеріївна (UA), Лоскутов Андрій Леонідович (UA)
(22) Дата подання заявки: 25.11.2016	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.04.2017	(73) Власник(и): Лоскутова Ірина Володимирівна, вул. Померанчука, 5, кв. 1, м. Рубіжне, Луганська обл., 93003 (UA), Паталаха Олена Валеріївна, вул. Північна, 1, м. Сєверодонецьк, Луганська обл., 93404 (UA), Лоскутов Андрій Леонідович, вул. Померанчука, 5, кв. 1, м. Рубіжне, Луганська обл., 93003 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.04.2017, Бюл.№ 7	

(54) СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ РЕЦИДИВУ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ У НАРКОЗАЛЕЖНИХ ІЗ ТОКСИЧНИМ ГЕПАТИТОМ

(57) Реферат:

Спосіб профілактики загострення генералізованого пародонтиту у наркозалежних з токсичним гепатитом включає проведення професійної гігієни ротової порожнини та чищення зубів лікувальним гелем "Гликодент". Додатково хворим вводять комбінацію препаратів мексидолу та деринату. Призначають усередину мексидол по 0,125 мг (1 табл.) двічі на добу протягом 2-4 тижнів та місцеве зрошення слизової оболонки ротової порожнини 5 мл деринатом двічі на добу протягом 10-14 днів.

UA 115415 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до способів лікування та профілактики хвороб ротової порожнини, тобто до стоматології. Актуальність предмету корисної моделі пов'язана із широким розповсюдженням генералізованого пародонтиту (ГП) у наркозалежних осіб. У патогенезі ГП важливими слід вважати порушення трофіки (метаболізму і морфології) пародонту, пов'язані з погіршенням мікроциркуляції функціонального і органічного характеру, дисбалансом імунікомпетентних і бар'єрних систем. Як показують спостереження, ГП призводить не тільки до руйнування структур, що утримують зуб, але і до більш серйозних багатофакторним і багаторівневим патологічних процесів в щелепно-лицевій ділянці [Иммунологические нарушения в патогенезе хронического генерализованного пародонтита /А.И. Воложин, Г.В. Порядин, А.Н. Казимирский [и др.] //Стоматология. - 2005. - № 3. - С. 54-58].

Відомий спосіб профілактичного лікування пацієнтів з ГП шляхом проведення професійної гігієни ротової порожнини та використання зубного гелю "Гликодент" [Немерюк Д.А. комплексный подход при лечении и реабилитации больных с заболеваниями пародонта /Д.А. НЕмерюк, А.С. Душечкин //Здоровье и образование в XXI веке. - 2012. - № 10. - С. 279-281]. Цей спосіб найбільш ефективний з існуючих, і тому вибраний за прототип. Однак цей спосіб профілактичного лікування недостатньо ефективний та не забезпечує у низки хворих профілактику загострення ГП. Тому через 2-3 місяці після завершення використання лікувального гелю можуть виникати рецидиви ГП. Крім цього, проведення професійної гігієни не забезпечує відновлення імуніологічного гомеостазу та зберігається низька активність ферментів системи антиоксидантного захисту (АОЗ) у крові, тому у частини хворих після перенесеного чергового рецидиву ГП залишаються ознаки локального імунідефіциту. До недоліків прототипу відноситься те, що ці процедури не виключають ймовірності розвитку рецидивів захворювання та не попереджують прогресування пародонтиту.

Задачею корисної моделі є удосконалення існуючого способу лікування наркозалежних хворих на ГП із токсичним гепатитом, а саме зниження можливості виникнення в подальшому рецидивів ГП та подовшення тривалості клініко-лабораторної ремісії хронічного запального процесу ротової порожнини шляхом призначення комбінації мексидолу та деринату.

В даний час для успішного лікування і реабілітації пацієнтів з різними формами ГП застосовується кілька препаратів, що мають антиоксидантні, антигіпоксанти, ангіопротективні і інші властивості. Найбільш бажаними в цьому відношенні являється мексидол.

Деринат стимулює дренажно-детоксикаційну функцію лімфатичної системи, в першу чергу в осередку запальної реакції. Препарат має протизапальну і детоксикуючу дію, а також суттєво знижує чутливість клітин до шкідливого впливу хімічних речовин.

Наша пропозиція до введення хворим на ГП з токсичним гепатитом комбінації мексидолу та деринату базується на вперше встановленій авторами заявки закономірності, що була виявлена в експерименті, а потім підтверджена в клінічній практиці антиоксидантної та імуніомодулюючої дії препаратів. Нами було вперше встановлено, що при введенні комбінації деривату та мексидолу наркозалежним хворим на ГП з токсичним гепатитом відмічається суттєве посилення неспецифічної антиінфекційної резистентності препарату, а в патогенетичному плані у хворих прискорювалася нормалізація імуніологічних та біохімічних показників. Показово, що використання заявленого способу сприяє суттєвому зменшенню частоти рецидивування хронічного запалення пародонту.

Поставлена задача вирішується тим, що наркозалежним хворим на ГП з токсичним гепатитом в періоді нестійкої клінічної ремісії проводять професійну гігієну ротової порожнини та чищення зубів лікувальним гелем "Гликодент" та додатково - мексидолом по 0,125 мг (1 табл.) двічі на добу протягом 2-4 тижнів та місцево застосовували зрошування слизової оболонки ротової порожнини 5 мл деринату протягом 10-14 днів.

При розробці заявленого способу було обстежено дві групи хворих на ЕСО віком від 23 до 39 років: основна - 32 осіб (21 чоловік та 10 жінок) і група зіставлення - 29 осіб (18 чоловіків та 11 жінок). Обидві групи хворих були рандомізовані за віком, статтю хворих та тяжкістю клінічного перебігу ГП. Хворі основної групи отримували лікування згідно з корисною моделлю - професійна гігієна ротової порожнини та чищення зубів лікувальним гелем "Гликодент" та комбінація мексидолу та деринату. Мексидол по 0,125 мг (1 табл.) двічі на добу протягом 2-3 тижнів та місцево застосовували зрошування слизової оболонки ротової порожнини 5 мл деринату, протягом 10-14 днів.

Хворі групи зіставлення лікувалися за допомогою існуючого способу-прототипу - професійна гігієна ротової порожнини та чищення зубів лікувальним гелем "Гликодент".

У наркозалежних хворих на ГП з токсичним гепатитом в періоді реконвалесценції відзначалось зниження вмісту IgA у РГС у середньому в 1,67 рази в основній групі та групі

зіставлення - в 1,54 рази (при нормі $(0,40 \pm 0,05)$ г/л; $P < 0,01$). Концентрація лізоциму в обох групах обстежених зменшувалася в 1,65 рази (при нормі $(0,28 \pm 0,05)$ мг/мл; $P < 0,01$) (таблиця 1).

Таблиця 1

Вплив заявленого та існуючого способів профілактичного лікування на імунологічні показники у наркозалежних хворих на ГП з токсичним гепатитом в періоді нестійкої ремісії ($M \pm m$)

Показники	норма	Основна група (n=32)		Група зіставлення (n=29)		P
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	
slgA, г/л	$0,40 \pm 0,05$	$0,24 \pm 0,02$	$0,39 \pm 0,04^*$	$0,26 \pm 0,02$	$0,31 \pm 0,05$	$< 0,05$
лізоцим, мг/мл	$0,28 \pm 0,05$	$0,18 \pm 0,06$	$0,26 \pm 0,07^*$	$0,17 \pm 0,06$	$0,20 \pm 0,03$	$< 0,05$

Примітка: в табл. 1 та 2 достовірність різниці показників в групі до і після лікування при значеннях P: * - $< 0,05$ ** - $< 0,01$; P - достовірність різниці між показником в основній групі та в групі зіставлення після лікування

5 Отже, у обстежених хворих в періоді нестійкої клінічної ремісії ГП відмічається не достатній захист слизової оболонки ротової порожнини від проникнення мікроорганізмів в тканини.

У групі зіставлення в періоді нестійкої клінічної ремісії (до початку профілактичного лікування) концентрація МДА у сироватці крові в 1,77 рази було вище за норму і складала $(6,4 \pm 0,3)$ мкмоль/л; в основній групі вміст кінцевого метаболіту ПОЛ дорівнював $(6,3 \pm 0,6)$ мкмоль/л, що було в 1,75 ($P < 0,01$). Концентрація проміжних продуктів ліпопероксидації (ДК) у групах зіставлення та основній складала відповідно $(11,9 \pm 0,9)$ мкмоль/л та $(12,1 \pm 0,8)$ мкмоль/л, що в середньому в 1,79 рази вище нормальних значення (таблиця 2).

В основній групі обстежених наркозалежних хворих на ГП із токсичним гепатитом в періоді нестійкої ремісії хронічного запального процесу у пародонті активність КТ складала $(241 \pm 10,1)$ МО/мгHb, в пацієнтів групи зіставлення - $(244 \pm 10,3)$ МО/мгHb, тобто нижче норми в 1,61 раза ($P < 0,01$). Активності СОД у пацієнтів, що склали основну групу вона дорівнювала $(14,1 \pm 2,1)$ МО/мгHb, а в хворих, що входили до групи зіставлення - $(14,4 \pm 2,3)$ МО/мгHb, що було вдвічі нижче за норму (таблиця 2).

Таблиця 2

Вплив заявленого та існуючого способів профілактичного лікування на біохімічні показники у наркозалежних хворих на ГП з токсичним гепатитом в періоді нестійкої ремісії ($M \pm m$)

Показники	норма	Основна група (n=32)		Група зіставлення (n=29)		P
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	
ДК, мкмоль/л	$6,7 \pm 1,1$	$11,9 \pm 0,9$	$7,6 \pm 1,0$	$12,1 \pm 0,8^*$	$9,8 \pm 1,0^*$	$< 0,05$
МДА, мкмоль/л	$3,6 \pm 0,7$	$6,3 \pm 0,6$	$3,8 \pm 0,5$	$6,4 \pm 0,5$	$5,2 \pm 0,2^*$	$< 0,05$
КТ, МО/мгHb	$392 \pm 11,0$	$241 \pm 10,1$	$388 \pm 11,2$	$244 \pm 10,3$	$322 \pm 10,2^{**}$	$< 0,05$
СОД, МО/мгHb	$29,5 \pm 2,4$	$14,1 \pm 2,1$	$29,6 \pm 1,9$	$14,4 \pm 2,3$	$22,5 \pm 1,8^*$	$< 0,01$

Отже, у хворих із хронічним захворюванням пародонту в періоді нестійкої клінічної ремісії визначаються зміни у функціональному стані слизової оболонки, які проявлялися порушеннями в системі ПОЛ-АОЗ: зниженням активності ферментів каталази і СОД, на фоні підвищення рівня МДА та ДК, що свідчить про напругу системи антимікробного захисту і потребує профілактичного лікування.

При повторному обстеженні, після завершення профілактичного лікування згідно до з корисною моделлю у пацієнтів відмічалось покращення імунологічних показників, які характеризують антимікробну активність РГС. Так, рівень лізоциму та slgA досягали норми. В групі зіставлення, які лікувалися згідно до існуючого способу, та також відмічалася позитивна

динаміка імунологічних показників, однак вони залишалися вірогідно менше норми: лізоцим - в 1,40 рази ($P<0,05$) та slgA - в 1,28 рази ($P<0,05$) (таблиця 1).

Після завершення профілактичного лікування концентрація кінцевого продукту пероксидації ліпідів в обстежених із основної групи понизилася відносно вихідного значення у середньому в 1,66 рази, тобто до $(3,8\pm 0,5)$ мкмоль/л, що відповідало нормі ($P>0,1$). У групі зіставлення даний показник понизився лише до $(5,2\pm 0,2)$ мкмоль/л, тобто в 1,23 рази відносно вихідного значення, однак залишився вище норми в 1,44 рази ($P<0,05$). Рівень проміжного метаболіту ПОЛ (ДК) у хворих групи зіставлення, які приймали лікування згідно з корисною моделлю зменшився в 1,23 рази, однак залишався вище референтної норми в 1,46 рази ($P<0,05$). В групі пацієнтів, які лікувалися згідно до заявленого способу вміст цього метаболіту досягав верхньої межі норми (таблиця 2).

Аналогічна динаміка спостерігалася щодо активності ферментів системи АОЗ. В основній групі після лікування (згідно до заявленого способу) відмічено нормалізацію активності КТ, у середньому для групи цей показник підвищився до $(388\pm 11,2)$ МО/мгHb, що перевищувало вихідний показник у середньому в 1,6 рази ($P<0,05$). У хворих із групи зіставлення активність КТ після завершення загальноприйнятого лікування (згідно до існуючого способу) складала $(322\pm 10,2)$ МО/мгHb, що, однак все ж таки, було меншим за показник норми в 1,2 рази ($P<0,05$). Вихідна понижена активність СОД після завершення лікування мала позитивну динаміку, а саме в основній групі її активність досягнула $(29,6\pm 1,9)$ МО/мгHb, що відповідало нормальним значенням ($P>0,1$). Тоді як рівень СОД в групі зіставлення дорівнювала $(22,5\pm 1,8)$ МО/мгHb, тобто менше норми в 1,32 рази ($P<0,05$) (таблиця 2).

Отже, після завершення профілактичного лікування із включенням засобів з імуномодуючою (деринат) та антиоксидантною (мексидол) активністю (заявлений спосіб) спостерігалася відновлення активності ферментів системи антиоксидантного захисту та імунологічних показників локального імунітету, а клінічно відмічалася подовшення клінічної ремісії хронічного запалення пародонту у наркозалежних пацієнтів з токсичним гепатитом.

У частини обстежених пацієнтів було проведено дослідження імунологічних та біохімічних показників протягом 6 місяців спостереження (таблиця 3).

Таблиця 3

Вплив заявленого та існуючого способів профілактичного лікування на імунологічні та біохімічні показники у наркозалежних хворих на ГП з токсичним гепатитом в періоді нестійкої ремісії ($M\pm m$)

показник	норма	Після лікування (n=32/29)	Через 1 місяць (n=28/24)	Через 3 місяці (n=21/19)	Через 6 місяців (n=20/18)
slgA , г/л	$0,40\pm 0,05$	$0,39\pm 0,04$ $0,31\pm 0,05$	$0,37\pm 0,05$ $0,28\pm 0,06$	$0,32\pm 0,05$ $0,21\pm 0,04$	$0,28\pm 0,06$ $0,17\pm 0,06$
лізоцим, мг/мл	$0,28\pm 0,05$	$0,26\pm 0,07$ $0,20\pm 0,03$	$0,28\pm 0,06$ $0,17\pm 0,05$	$0,22\pm 0,05$ $0,16\pm 0,03$	$0,18\pm 0,06$ $0,16\pm 0,04$
ДК, мкмоль/л	$6,7\pm 1,1$	$7,6\pm 1,0$ $9,8\pm 1,0$	$7,7\pm 1,0$ $10,2\pm 0,9$	$8,4\pm 1,0$ $11,6\pm 1,0$	$8,6\pm 1,0$ $12,1\pm 1,1$
МДА, мкмоль/л	$3,6\pm 0,7$	$3,8\pm 0,5$ $5,2\pm 0,2$	$4,0\pm 0,6$ $6,0\pm 0,4$	$4,9\pm 0,5$ $6,9\pm 0,2$	$5,1\pm 0,5$ $8,5\pm 0,2$
КТ, МО/мгHb	$392\pm 11,0$	$388\pm 11,2$ $322\pm 10,2$	$391\pm 12,0$ $309\pm 10,7$	$301\pm 10,8$ $278\pm 11,0$	$262\pm 1,4$ $241\pm 9,2$
СОД, МО/мгHb	$29,5\pm 2,4$	$29,6\pm 1,9$ $22,5\pm 1,8$	$28,1\pm 1,7$ $20,1\pm 1,6$	$24,6\pm 1,4$ $19,7\pm 1,5$	$20,4\pm 1,7$ $18,9\pm 1,2$

Примітка: у чисельнику - показник основної групи, у знаменнику - показник групи зіставлення;

30

Встановлено, що у наркозалежних пацієнтів з ГП та токсичним гепатитом, які лікувалися згідно заявленого способу імунологічні показники (лізоцим та slgA) в межах норми зберігалися протягом 3-х місяців. Диспансерне спостереження протягом подальших 3 місяців показало поступове погіршення показників - зменшення у РГС рівня лізоциму та концентрації slgA . Аналогічна динаміка спостерігалася щодо значення показників ПОЛ-АОЗ: зростання метаболітів пероксидзації ліпідів (ДК та МДА) на фоні зниження активності ферментів системи АОЗ (КТ та СОД) через три місяці після завершення профілактичного лікування згідно до заявленого способу. Дисбаланс в системі ПОЛ-АОЗ спостерігався через 3 місяці і найбільш виражені зсуви відмічалися через 6 місяців після завершення лікування (таблиця 3).

35

В групі зіставлення, хворі якої лікувалися згідно до існуючого способу-прототипу, спостерігалось поступове зменшення рівня лізоциму та IgA у змішаній слині вже через 1 місяць після завершення профілактичного лікування. Рівень кінцевих та проміжних метаболітів ПОЛ у крові наркозалежних пацієнтів з ГП та токсичним гепатитом цієї групи збільшувався протягом всього періоду спостереження, а активності ферментів АОЗ (КТ та СОД) зменшувалася (таблиця 3).

При застосуванні апікацій з прополісом і особливо при стандартному. Профілактичне лікування згідно до існуючого способу були отримані достовірно менш значущі і нетривалі результати. Так, у хворих основної групи, незважаючи на достовірно позитивну динаміку досліджуваних показників, вони вже через 3 місяці мали тенденцію до погіршення, а у хворих групи зіставлення поверталися до початкового рівня.

Диспансерний нагляд показав, що у групі хворих, які лікувалися згідно до заявленого способу (основна група) протягом трьох місяців загострення хронічного запального процесу пародонту було зареєстровано у 5-ти хворих (23,8 %), а в групі, яка лікувалася згідно до існуючого способу (група зіставлення) - у 8 пацієнтів (42,1 %), тобто в 1,77 рази частіше ($P < 0,05$). За наступні три місяці спостереження показали, що в основній групі загострення ГП було діагностовано у 16 пацієнтів (80,0 %), тоді як в групі зіставлення у всіх обстежених відмічалися загострення захворювання.

Таким чином, заявлений спосіб профілактичного лікування наркозалежних хворих на ГП з токсичним гепатитом є патогенетично обґрунтованим, ефективним, має суттєві переваги відносно існуючого способу-прототипу і тому може бути рекомендований для використання в клінічній практиці.

Вищенаведені дані можуть бути підкріплені наступним клінічним прикладом.

Хвора Д., 34 років, звернулася до лікаря із скаргами на втрату 3 зубів, біль при жуванні, рухливість зубів, кровотечу з набряклих ясен протягом 3-х років. З анамнезу - протягом останніх двох років знаходиться на замісній терапії метадон, у зв'язку з наркозалежністю опійними засобами. Протягом року обстежена і було виявлено прояви токсичного гепатиту (виключено інфікування вірусами гепатиту В, С та ВІЛ-інфекції).

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 пародонти II ступеню важкості, нестійка ремісія. Токсичний гепатит, неактивний.

Пацієнтці була проведено професійна гігієнічна чистка ротової порожнини та рекомендовано чищення зубів лікувальним гелем "Гликодент". Медикаментозна терапія включала додаткове призначення мексидолу по 1 табл. двічі на добу протягом 4 тижнів та зрошування слизової оболонки ротової порожнини 5 мл деринату.

До початку профілактичного лікування проведено імунологічне дослідження змішаної слини: лізоцим - 0,17 мг/мл та IgA-0,26 г/л.

Біохімічне дослідження крові: ДК - 12,1 мкмоль/л; МДА - 6,1 мкмоль/л; КТ - 238 МО/мгНб, СОД - 14 МО/мгНб.

Лабораторне дослідження через 1 місяць:

лізоцим - 0,23 мг/мл та IgA-0,37 г/л; ДК- 7,0 мкмоль/л; МДА - 3,8 мкмоль/л; КТ - 325 МО/мгНб, СОД - 26 МО/мгНб.

Під впливом проведеного лікування стан хворої суттєво покращився. При диспансерному нагляді встановлено, що протягом 3-х місяців рецидиву захворювання не виявлено.

Лабораторне дослідження через 3 місяць:

лізоцим - 0,21 мг/мл та IgA-0,31 г/л; ДК- 7,9 мкмоль/л; МДА - 5,6 мкмоль/л; КТ- 297 МО/мгНб, СОД - 21 МО/мгНб.

Лабораторне дослідження через 6 місяць:

лізоцим - 0,23 мг/мл та IgA-0,37 г/л; ДК- 9,8 мкмоль/л; МДА - 7,9 мкмоль/л; КТ- 219 МО/мгНб, СОД - 17 МО/мгНб.

Таким чином, заявлений спосіб профілактичного лікування наркозалежних на ГП з токсичним гепатитом періоді нестійкої клінічної ремісії має суттєві переваги щодо існуючого способу - прототипу. Заявлений спосіб корисний, оскільки він сприяє досягненню стійкої ремісії хронічного запального процесу у пародонті та зменшує ризик розвитку рецидиву ГП. Спосіб не потребує коштовних препаратів, економічно корисний і може бути рекомендований для використання в клінічній практиці.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Спосіб профілактики загострення генералізованого пародонтиту у наркозалежних з токсичним гепатитом, що включає проведення професійної гігієни ротової порожнини та чищення зубів лікувальним гелем "Гликодент", який **відрізняється** тим, що додатково хворим вводять комбінацію препаратів мексидолу та деринату.
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що призначають усередину мексидол по 0,125 мг (1 табл.) двічі на добу протягом 2-4 тижнів та місцеве зрошення слизової оболонки ротової порожнини 5 мл деринатом двічі на добу протягом 10-14 днів.

Комп'ютерна верстка А. Крижанівський

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

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