



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **30032** (13) **U**
(51) МПК (2006)
A61K 9/06
A61P 23/00
A61K 47/38

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту**(54) ФІТОГЕЛЬ З ПРОТИЗАПАЛЬНОЮ ТА ЗНЕЧУЛЮЮЧОЮ ДІЄЮ**

1

(21) u200710519**(22)** 24.09.2007**(24)** 11.02.2008**(72)** ДУБРОВНА ЛЮДМИЛА ВОЛОДИМИРІВНА,
UA, ФЕДІН РОМАН МИХАЙЛОВИЧ, UA, БЕНЗЕЛЬ
ЛЕОНІД ВАСИЛЬОВИЧ, UA, ВОВК ЮРІЙ ВОЛО-
ДИМИРОВИЧ, UA, БЕНЗЕЛЬ ІГОР ЛЕОНІДОВИЧ,
UA**(73)** ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО, UA

2

(57) Фітогель з протизапальною та знечулюючою дією, що містить ліофілізовану фітосубстанцію плодів перцю стручкового (*Capsicum annuum*), який **відрізняється** тим, що додатково містить метилцелюлозу, пропіленгліколь та воду очищену, при наступному співвідношенні інгредієнтів, мас. %:

ліофілізована фітосубстанція	
плодів перцю стручкового	3,0-5,0
метилцелюлоза	3,0-5,0
пропіленгліколь	18,0-22,0
вода очищена	до 100,0.

Корисна модель відноситься до галузі медицини, а саме стоматології та фармакології, і може бути використана як протизапальний та знечулюючий засіб у формі гелю при лікуванні запальних процесів м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки (ЩЛД).

Запальні процеси м'яких тканин ЩЛД залишаються актуальною проблемою і сьогодні, оскільки, незважаючи на досягнуті успіхи в лікуванні цієї патології, результати його не завжди можна вважати задовільними. Як відомо, головним компонентом лікування є адекватне своєчасне хірургічне втручання. Іншим, не менш важливим, є місцевий вплив на ділянку запалення. Засоби для місцевого застосування повинні володіти протизапальними та знечулюючими властивостями [1]. Незважаючи на широкий вибір таких препаратів, їх використання деколи є недостатньо ефективним і безпечним, часто супроводжується побічною дією - алергічними реакціями. Тому є необхідність у створенні і вивченні нових ефективних засобів, які володіли б вищевказаними властивостями та не викликали побічних реакцій. У зв'язку з цим виникла потреба у застосуванні препаратів природного походження, які мають високу біодоступність, широкий спектр фармакологічних ефектів і рідше, ніж синтетичні,

Відомий протизапальний фітозасіб, який отримують способом екстрагування гарячою водою сухих плодів стручкового перцю (*Capsicum annuum*) з подальшим ліофілічним висушуванням водної витяжки, не є лікарською формою і тому

має нижчі біо-фармацевтичні показники та є нестабільним в процесі зберігання [2].

Завданням запропонованої корисної моделі є розробка засобу з протизапальною та знечулюючою дією у формі гелю, який завдяки вдосконаленню складу і кількісного співвідношення компонентів забезпечить максимальний терапевтичний ефект без побічної дії, значно покращить фізико-хімічні властивості та стабільність у процесі зберігання.

Поставлене завдання досягається тим, що фітогель з протизапальною та знечулюючою дією, який включає ліофілізовану фітосубстанцію плодів перцю стручкового (*Capsicum annuum*), згідно з корисною моделлю, додатково містить метилцелюлозу, пропіленгліколь та воду очищену, при наступному співвідношенні інгредієнтів, мас. %:

ліофілізована фітосубстанція плодів	
перцю стручкового	3,0-5,0
метилцелюлоза	3,0-5,0
пропіленгліколь	18,0-22,0
вода очищена до	100,0.

Ліофілізована фітосубстанція плодів перцю стручкового має виражену протизапальну та знечулюючу дію завдяки вмісту алкалоїду капсаїцину, жирних і ефірних олій, вітамінів С, А, Р, В₁ В₂, Е, фолієвої кислоти, каротиноїдів, стероїдних сапонінів, глюкоалкалоїду соланіну, флавоноїдів (апігеніну, лuteоліну), мінеральних речовин - солей К, Na, Ca, Hg, Mn, Al, Fe [3].

Однорідність і стабільність лікарської форми забезпечується наявністю пропіленгліколю у скла-

(13) **U**(11) **30032**(19) **UA**

ді гелю. Необхідну гелеподібну консистенцію за-
собу надає відповідна кількість метилцелюлози та
води очищеної. Застосування фітосубстанції з пло-
дів стручкового перцю у вигляді гелю дозволяє
забезпечити високу концентрацію лікувальної ре-
човини безпосередньо у вогнищі запалення та
пролонгувати час дії активних речовин.

Спосіб приготування запропонованого фіто-
гелю.

Розраховану кількість метилцелюлози зали-
вають водою очищеною кімнатної температури на
3-4 години для набрякання та повного її розчинен-
ня. Ліофілізовану фітосубстанцію плодів перцю
стручкового розтирають у ступці з розчином ме-
тилцелюлози і пропіленгліколем до отримання
однорідного напівпрозорого гелю коричневого ко-
льору з характерним запахом.

Отримання фітогелю ілюструється наступними
прикладми.

Приклад 1. Фітогель готують, як вказано вище,
за мінімального співвідношення інгредієнтів:

ліофілізована фітосубстанція плодів	
перцю стручкового	3,0
метилцелюлоза	3,0
пропіленгліколь	18,0
вода очищена до	100,0.

Приклад 2. Фітогель готують, як вказано вище,
за максимального співвідношення інгредієнтів:

ліофілізована фітосубстанція плодів	
перцю стручкового	5,0
метилцелюлоза	5,0
пропіленгліколь	22,0
вода очищена до	100,0.

Приклад 3. Фітогель готують, як вказано вище,
за оптимального співвідношення інгредієнтів:

ліофілізована фітосубстанція плодів	
перцю стручкового	4,0
метилцелюлоза	4,0
пропіленгліколь	20,0
вода очищена до	100,0.

Для клінічного вивчення знечуючої дії фіто-
гелю під спостереженням перебувало 90 хворих
(55 чоловіків і 35 жінок) із запальними процесами
м'яких тканин ЩЛД одонтогенного і неодонтоген-
ного походження (запальним інфільтратом при
періодонтиті та періоститі, абсцесом, флегмоною,
лімфаденітом, фурункулом, карбункулом). Хворі
належали до I групи, згідно з класифікацією ASA
(Американської асоціації стоматологів), - це паціє-
нти з нормальним здоров'ям. Вагітні жінки, годуючі
матері, пацієнти з супутніми захворюваннями не
були включені в дослідження. Вік хворих становив
18-59 років. Дослідження проводились на клінічній
базі кафедри хірургічної та ортопедичної стомато-
логії, що знаходиться в Львівському обласному
госпіталі інвалідів війни і репресованих (ЛОГІВІР).

Клінічне обстеження пацієнтів проводили згід-
но із загальноприйнятою методикою. Для додатко-

вого обстеження з метою вивчення знечуючих
властивостей використовували алгометрію та су-
б'єктивне тестування за VAS-шкалою. Анестезую-
чу активність оцінювали за допомогою пристрою
для визначення рівня больової чутливості - алго-
метра [4]. Для суб'єктивної оцінки ефективності
анестезуючої дії використовували метод VAS (з
англ. visual analogue scale - візуальної аналогової
шкали) [5]. VAS – 10-бальна шкала, яка відобра-
жає інтенсивність болю під час та після проведен-
ня маніпуляцій.

Перш, ніж застосовувати гель плодів перцю
стручкового (*Capsicum annuum*) для знечуження при
патологічних станах ЩЛД, була вивчена його ане-
стезуюча активність в осіб зі здоровими тканинами
ЩЛД і санованою порожниною рота. Дослідження
проведено на 20 добровольцях. Препаратом порі-
вняння послужив засіб природнього походження -
3% мазь прополісу.

Пацієнти були поділені на дві дослідні групи:

I дослідна група (10 чоловік) - як місцевоанес-
тезуючий засіб застосовували фітогель плодів
перцю стручкового;

II дослідна група (10 чоловік) - 3% мазь пропо-
лісу.

У всіх пацієнтів перед проведенням апікацій-
ного знечуження було визначено рівень больової
чутливості інтактною слизовою оболонкою. Тестуван-
ня проводили алгометром в ділянці прикріплених
ясен зі щічної сторони, між іклом і першим премо-
ляром на нижній щелепі. Робочим кінцем зонда
алгометр прикладали до слизової оболонки ясен
під прямим кутом, притискаючи із стійкою та по-
стійною силою впродовж 1-2 секунд. Пацієнтів
просили рукою подати сигнал при появі відчуття
болю. Таким чином, по ходу пересування стрілки
по шкалі (від 0 до 10) визначали рівень больової
чутливості. Перші 5 хвилин поріг больової чутли-
вості фіксували кожної хвилини, далі - з 3-
хвилинним інтервалом. Початок анестезії визна-
чали за суб'єктивним відчуттям пацієнта та відсут-
ністю больової реакції при уколі зондом алгомет-
ра. Якщо анестезія не наступала протягом 10
хвилин, її вважали безуспішною. Тривалість ане-
стезії встановлювали за часом відновлення попе-
редньої чутливості слизової оболонки порожнини
рота.

Статистичну обробку результатів проводили
за допомогою Microsoft Excel. Для оцінки розбіж-
ностей між середніми величинами при нормаль-
ному розподілі вибірових сукупностей використо-
вували t-критерій Стьюдента. При перевірці гіпотез
використовувався рівень значимості $p=0,05$.

У таблиці 1 відображені показники порогу бо-
льової чутливості в осіб без патології тканин ЩЛД
та при застосуванні гелю плодів перцю стручково-
го і 3% мазі прополісу.

Таблиця 1

Показники алгометрії в здорових осіб

Час, хв	Поріг больової чутливості	
	Дослідна група №1	Дослідна група №2
До проведення аплікаційного знечулення	4,1±0,257	4,3±0,235
1	4,5±0,183	4,6±0,180
2	7,1±0,257*	6,1±0,257
3	7,9±0,257*	6,6±0,243
4	8,5±0,183*	6,6±0,234
5	8,7±0,168*	6,8±0,274
8	8,6±0,243*	6,9±0,257
11	8,5±0,246*	6,7±0,235
14	8,3±0,283*	6,4±0,180
17	8,0±0,284*	6,0±0,234
20	7,8±0,359*	5,8±0,220
23	7,6±0,336*	5,5±0,296
26	7,2±0,220*	5,0±0,284
29	7,0±0,232*	4,8±0,274
32	6,5±0,296*	4,6±0,243
35	6,1±0,256*	4,3±0,168
38	5,6±0,336*	4,3±0,168
41	5,2±0,274*	4,3±0,168
44	4,6±0,180	4,3±0,168
47	4,1±0,110	4,3±0,168
50	4,1±0,110	4,3±0,168

Примітка: * - достовірні відмінності ($p < 0,05$) від відповідних показників у другій дослідній групі.

Згідно з отриманими результатами рівень больової чутливості до проведення аплікаційного знечулення був дещо вищим у II дослідній групі, проте достовірної різниці не відзначалось. У I дослідній групі анестезія наступала через 2 хвилини після нанесення фітогелю, максимальна анестезуюча активність спостерігалася на 5-й хвилині і була достовірно вищою (в 1,26 раз), ніж при застосуванні мазі прополісу. В II дослідній групі анестезія наступала з 2,5 хвилини, максимальне знечулення відзначали на 8-й хвилині. Тривалість анестезії при застосуванні досліджуваного гелю - 44-47 хвилин, мазі прополісу - 32-35 хвилин. Протягом усієї тривалості знечулення максимальна анестезуюча активність була достовірно вищою у випадку застосування фітогелю.

Ефективність застосування фітозасобу вивчена в клініці у пацієнтів для попередження больових відчуттів при діагностичних і лікувальних маніпуляціях на ЩЛД, а саме аплікаційне знечулення:

- при проведенні діагностичної пункції (34 хворих),

- місця майбутньої ін'єкції (32 хворих),

- при розкритті поверхнево розміщених абсцесів (підшкірних, підслизових) (24 хворих).

Усі пацієнти були поділені на дві дослідні групи:

I дослідна група (50 хворих) - як місцевоанестезуючий засіб застосовували фітогель;

II дослідна група (40 хворих) - 3% мазь прополісу.

Для суб'єктивної оцінки ефективності анестезуючої дії використовували метод VAS. Тестування за VAS проводили впродовж 1 години. Перші 5 хвилин з 2-хвилинним інтервалом, наступні 45 хвилин - з 5-хвилинним інтервалом.

Для встановлення порогу больової чутливості в ділянці, що підлягає знечулення, та анестезуючої активності досліджуваних препаратів застосовували алгометр.

Час настання анестезії встановлювали за суб'єктивним відчуттям пацієнта, відсутністю больової реакції при уколi зондом алгометра або небулючим початковим етапом маніпуляцій.

Тривалість ефективної анестезії визначали за часом появи болю під час втручання або після закінчення маніпуляції за суб'єктивним відчуттям хворого, поверненні попередньої чутливості чи появи самовільного болю.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою Microsoft Excel. Для оцінки розбіжностей між середніми величинами при нормальному розподілі вибірових сукупностей використовували t-критерій Фішера. При перевірці гіпотез використовувався рівень значимості $p = 0,05$.

У таблиці 2 подані показники порогу больової чутливості у пацієнтів із запальними процесами м'яких тканин ЩЛД.

Таблиця 2

Показники алгометрії у хворих з запальними захворюваннями м'яких тканин ЩЛД

Час, хв	Поріг больової чутливості	
	Дослідна група №1	Дослідна група №2
До проведення аплікаційного знечулення	3,040±0,062	3,025±0,121
1	3,480±0,095	3,125±0,113
2	6,020±0,120*	4,675±0,082
3	7,080±0,0130*	4,825±0,067
4	7,560±0,095*	5,175±0,087
5	8,040±0,099*	5,425±0,103
8	7,780±0,134*	5,725±0,142
11	7,480±0,127*	5,375±0,102
14	7,240±0,131	5,250±0,094
17	6,780±0,127*	4,900±0,110
20	6,460±0,118*	4,700±0,106
23	6,240±0,111*	4,150±0,134
26	5,860±0,118*	3,650±0,101
29	5,400±0,113*	3,025±0,115
32	5,080±0,113*	3,025±0,121
35	4,560±0,090*	3,025±0,121
38	4,140±0,089*	3,025±0,121
41	3,340±0,097*	3,025±0,121
44	3,040±0,089	3,025±0,121
47	3,040±0,083	3,025±0,121
50	3,040±0,083	3,025±0,121

Примітка: * - достовірні відмінності ($p < 0,05$) від відповідних показників у другій дослідній групі.

Як показали результати алгометрії, вихідний рівень больової чутливості у дослідних групах достовірно не відрізнявся. У хворих із запальними процесами м'яких тканин ЩЛД спостерігався нижчий поріг больової чутливості у порівнянні зі здоровими пацієнтами (приблизно 3,0 до 4,2). У I дослідній групі анестезія напустила з 2-ї хвилини з піком на 5-й хвилині та була достатньою для проведення запланованих маніпуляцій. Для порівня-

ня, при застосуванні мазі прополісу максимальна анестезуюча активність була у 1,5 рази нижчою. Це свідчить про виражену знечулюючу дію препарату перцю стручкового в умовах запалення. Тривалість анестезії при застосуванні гелю становила 44 хвилини, що на 15 хвилин довше, ніж у II дослідній групі.

У таблиці 3 подано бальну оцінку інтенсивності болю при тестуванні за VAS-шкалою.

Таблиця 3

Інтенсивність болю за VAS-шкалою у хворих із запальними захворюваннями ЩЛД.

Час, хв	Бали	
	Дослідна група №1	Дослідна група №2
1	2,080±0,117	2,325±0,091
3	2,720±0,099*	4,025±0,092
5	2,320±0,091*	3,525±0,136
10	2,000±0,099*	2,500±0,118
15	1,780±0,085*	2,375±0,116
20	1,660±0,080*	2,025±0,127
25	1,580±0,077*	1,875±0,126
30	1,440±0,078*	1,725±0,096
35	1,340±0,074*	1,600±0,103
40	1,100±0,072	1,300±0,098
45	0,840±0,085	1,075±0,107
50	0,740±0,076	0,975±0,115
55	0,640±0,075	0,850±0,093
60	0,520±0,078	0,725±0,089

Примітка: * - достовірні відмінності ($p < 0,05$) від відповідних показників у другій дослідній групі.

При суб'єктивній оцінці чутливості встановлено, що препарат перцю стручкового викликав швидше настання анестезії, ніж мазь прополісу. Підвищення інтенсивності болю на 3-5-й хвилині пов'язане з проведенням запланованих маніпуляцій. При цьому хворі I дослідної групи вказували лише на слабкий біль під час виконання маніпуляції, що дозволило завершити її без додаткового знечулення, та мінімальний біль у післяманіпуляційному періоді. Результати тестування за VAS-шкалою в II дослідній групі хворих інтерпретували наступним чином. Під час виконання маніпуляцій (на 3-10 хвилині) пацієнти відзначали помірний біль, а у 12,5% хворих на 3-й хвилині біль розцінювали як „майже терпимий”, і для завершення маніпуляції була необхідність у проведенні додаткового знечулення. У післяманіпуляційному періоді інтенсивність болю зменшувалась, проте була достовірно вищою, ніж у I дослідній групі. Дані тестування за VAS-шкалою корелюють з показниками алгометрії.

Запропонований засіб зі знечулюючою та протизапальною дією ілюструється рисунком, на якому подана порівняльна оцінка знечулюючої дії гелю плодів стручкового перцю та 3% мазі прополісу при тестуванні за VAS-шкалою. Динаміку зміни інтенсивності больової чутливості у пацієнтів I і II дослідних груп відображено на графіку, де вісь абсцис - час дослідження (впродовж перших 5 хвилин після проведення аплікаційного знечулення фіксували кожної хвилини, а з 5-ї по 60-у хвилину - з 5-хвилинним інтервалом), вісь ординат - інтенсивність болю за 10-бальною шкалою.

Клінічні спостереження протизапальних властивостей базувалися на порівняльному вивченні результатів лікування хворих із запальними захворюваннями ЩЛД з застосуванням розробленого препарату і традиційних засобів впливу на гнійну рану.

З метою вивчення протизапальної дії під спостереженням перебувало 115 хворих (68 чоловіків і 47 жінок) із запальними процесами м'яких тканин ЩЛД одонтогенного і неодонтогенного походження (абсцесом, флегмоною, гнійним лімфаденітом, фурункулом, карбункулом), без супутніх захворювань. Вік пацієнтів становив 18-59 років. Усі хворі перебували на стаціонарному лікуванні в клінічній базі кафедри хірургічної та ортопедичної стоматології, що знаходиться в ЛОГІВІР.

У всіх пацієнтів невід'ємним компонентом комплексного лікування було хірургічне втручання, дренажування патологічного вогнища, при одонтогенних запальних процесах - видалення «причинного» зуба. Операції проводили в умовах місцевого ін'єкційного знечулення (Ультракаїн® Д-С форте Авентіс Фарма Доїчланд ГмбХ, Німеччина 4% 2,0-8,0мл) з премедикацією (Sol. Atropini sulfatis 0,1% - 1,0ml; Sol. Analgini 50% - 2,0ml). Всі хворі отримували антибіотики в терапевтичних дозах (Далацин Ц, Пфайзер Ейч. Сі. Пі. Корпорейшн, 300мг 4 рази на добу) продовж не менше шести днів, гіпосенсибілізуючі препарати (Sol. Calcii chloridi 10% - 10,0ml).

За способом місцевого лікування гнійної рани усі пацієнти були поділені на 3 групи:

- I група - контрольна - 43 хворих;
- II група - дослідна №1 - 37 хворих;
- III група - дослідна №2 - 35 хворих.

I група - контрольна - хворі, яким проводили традиційне місцеве лікування, що включало розкриття гнійного вогнища, ревізію рани та промивання 0,05% розчином фурациліну для повної евакуації з рани гнійного вмісту, дренажування стрічковими або трубчастими дренажами, накладання асептичної пов'язки.

Лікування хворих II групи проводили аналогічно з контрольною групою, з цією відмінністю, що у післяопераційному періоді щоденно під час проведення перев'язок після промивання рани 0,05% розчином фурациліну, застосовували гель на основі фітосубстанції стручкового перцю у кількості 0,2-0,3мг, який вводили на марлевих турундах на 10-15 хвилин.

При лікуванні хворих III групи у післяопераційному періоді за аналогічною схемою застосовували 3% мазь прополісу.

З великого спектру клінічних симптомів, що характеризують місцевий перебіг гострого запального процесу, для оцінки його інтенсивності у хворих досліджуваних груп були обрані й проаналізовані такі ознаки: наявність та інтенсивність набряку та інфільтрату, стан слизової оболонки перехідної згортки та регіонарних лімфатичних вузлів, наявність та інтенсивність болю у вогнищі запалення, терміни очищення рани від ексудату, інтенсивність регенерації.

Для вивчення впливу фітогелю на етіопатогенетичні ланки запалення, а також для обґрунтування ефективності лікування в динаміці, досліджувались такі найбільш інформативні показники, отримані лабораторними методами: кількість лейкоцитів і лейкограма, лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ), швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ). Природньою реакцією організму на запальний процес є зміни лейкоцитарної формули. Базуючись на цьому, був виведений ЛІІ (Я. Я. Кальф-Каліф, 1941р.). При зсуві лейкоцитарної формули вліво, що спостерігається у хворих із запальними процесами, ЛІІ відповідно збільшується. При співставленні ЛІІ з клінічними показниками місцевого стану запального вогнища виявлений прямий кореляційний зв'язок. ЛІІ є важливим критерієм динаміки гнійної рани та сумарним виразом загальної реакції організму на локальний гнійний процес [6]. ЛІІ визначали за формулою:

$$\text{ЛІІ} = (4\text{мі} + 3\text{ю} + 2\text{п} + \text{с}) \times (\text{Пл} + 1) / (\text{Мо} + \text{Л}) \times (\text{Е} + 1),$$

де мі - відсоток мієлоцитів, ю - юних, п - паличкоядерних, с - сегментоядерних, Пл - плазматичних клітин, Мо - моноцитів, Л - лімфоцитів, Е - еозинofilів у формулі крові; 4, 3, 2, 1 - коефіцієнти.

Ступінь прискорення осідання еритроцитів, як і інші об'єктивні тести, залежать від гостроти, величини і локалізації запального процесу.

Ступінь виразності кожного з названих симптомів оцінювався за 4-бальною шкалою. При цьому повна відсутність симптому відповідала 0 балам, незначний ступінь вираженості - 1 балу,

помірний ступінь - 2 балам, виражений ступінь прояву симптому відповідав 3 балам (табл. 4).

Дослідження проводились на 1-й, 3-й та 7-й день лікування.

Результати дослідження подано в таблиці №4.

Табл. 4. Оцінка тяжкості клінічного перебігу запального процесу м'яких тканин ЩЛД.

№ п/п	Клінічні симптоми	Бали			
		0	1	2	3
1	Набряк м'яких тканин зі сторони запалення	Немає	Слабо виражений у порівнянні зі здоровою стороною	Виражений у порівнянні зі здоровою стороною	Різко виражений у порівнянні зі здоровою стороною
2	Інфільтрація м'яких тканин зі сторони запалення	Немає	Розмір 1×2 см	Розмір 2×3 см	Розмір 3×4 см
3	Консистенція інфільтрату	М'який	Тістоподібний	Щільний	Дерев'янистий
4	Колір шкіри над інфільтратом	Не змінений	Слабо гіперміювана	Гіперміювана	Різко гіперміювана
5	Слизова перехідної згортки на стороні запалення	Не змінена	Згладжена, помірно гіперміювана	Набрякла, гіперміювана	Інфільтрована, різко гіперміювана
6	Регіонарні лімфатичні вузли	Не збільшені	Збільшені на стороні патологічного процесу, рухомі	Збільшені на стороні патологічного процесу, малорухомі	Збільшені з обох сторін, малорухомі
7	Інтенсивність болю у вогнищі запалення	Немає	Незначний	Помірний	Сильний
8	Термін очищення рани від ексудату	-	2-3 день	4-5 день	< 5 днів
9	Терміни епітелізації рани	-	6-7 день	8-9 день	< 9 днів
10	Лейкоцитоз	$4-9 \times 10^9$	$10-15 \times 10^9$	$16-20 \times 10^9$	$< 20 \times 10^9$
11	ШОЕ	8-14	15-22	23-40	< 40
12	ЛП	0,5-1,5 од.	1,6-2,5 од.	2,6-3,9 од.	< 4,0 од.

Між дослідними групами пацієнтів не було значних змін у розподілі за статтю, віком, клінічною картиною при поступленні, типом та тривалістю втручання, загальному медикаментозному лікуванні. Перед знечуленням у хворих була нормальна чутливість в ділянці операційного поля. В усіх пацієнтів було проведено адекватне знечулення для хірургічного лікування. Це дає право зміни, які

відзначали в перебігу захворювання та клініко-лабораторних показниках, вважати як викликані безпосередньою дією на рану застосовуваних медикаментозних засобів.

У таблиці 5 подано результати клініко-лабораторних методів дослідження проведених в перший день лікування.

Табл. 5. Оцінка тяжкості клінічного стану в 1-й день спостереження.

№ п/п	Клінічні симптоми	Групи пацієнтів		
		Контрольна група	Дослідна група № 1	Дослідна група № 2
1	Набряк м'яких тканин зі сторони запалення	2,571±0,113	2,648±0,097	2,571±0,113
2	Інфільтрація м'яких тканин зі сторони запалення	2,418±0,111	2,513±0,092	2,457±0,130
3	Консистенція інфільтрату	2,465±0,112	2,297±0,084	2,343±0,127
4	Колір шкіри над інфільтратом	2,279±0,106	2,351±0,087	2,343±0,127
5	Слизова перехідної згортки на стороні запалення	1,977±0,149	1,811±0,127	1,771±0,175
6	Регіонарні лімфатичні вузли	2,000±0,164	2,135±0,129	1,914±0,182
7	Інтенсивність болю у вогнищі запалення	2,302±0,107	1,865±0,129**	2,257±0,145
8	Лейкоцитоз	2,651±0,103	2,594±0,090	2,628±0,120
9	ШОЕ	2,814±0,066	2,649±0,087	2,771±0,102
10	ЛПІ	2,511±0,106	2,486±0,092	2,486±0,138

Примітка: * - достовірні відмінності ($p<0,05$) від відповідних показників у контрольній групі;

** - достовірні відмінності ($p<0,05$) від відповідних показників у другій дослідній групі.

Згідно з отриманими результатами у перший день дослідження немає достовірної відмінності між клініко-лабораторними показниками хворих контрольної та дослідних груп. Спостерігалось лише достовірне зменшення болючості (на 20% у порівнянні з контрольною групою та на 17% у порівнянні з дослідною групою №2) у вогнищі запалення після застосування гелю, що пов'язано з

його знечужуючою дією. Відсутність достовірної різниці між клініко-лабораторними показниками контрольної і дослідних груп зумовлено недостатністю впливу досліджуваних медикаментозних середників на рану.

У таблиці 6 відображено клініко-лабораторні показники, отримані на третій день дослідження.

Табл. 6. Оцінка тяжкості клінічного стану на 3-й день спостереження.

№ п/п	Клінічні симптоми	Групи пацієнтів		
		Контрольна група	Дослідна група № 1	Дослідна група № 2
1	Набряк м'яких тканин зі сторони запалення	2,163±0,146	1,676±0,121**	2,057±0,127
2	Інфільтрація м'яких тканин зі сторони запалення	1,790±0,139	1,378±0,177*	1,686±0,148
3	Консистенція інфільтрату	1,837±0,121	1,243±0,123**	1,571±0,113
4	Колір шкіри над інфільтратом	1,744±0,104	1,405±0,116*	1,428±0,113
5	Слизова перехідної згортки на стороні запалення	1,511±0,106	1,324±0,105	1,371±0,101
6	Регіонарні лімфатичні вузли	1,512±0,106	1,216±0,114*	1,286±0,116
7	Інтенсивність болю у вогнищі запалення	1,837±1,126	1,135±0,122**	1,600±0,121
8	Лейкоцитоз	1,814±0,105	1,459±0,109**	1,743±0,113
9	ШОЕ	1,860±0,144	1,486±0,125*	1,686±0,133
10	ЛПІ	1,791±0,119	1,324±0,095**	1,600±0,121

Примітка: * - достовірні відмінності ($p<0,05$) від відповідних показників у контрольній групі;

** - достовірні відмінності ($p<0,05$) від відповідних показників у другій дослідній групі.

Як показали результати проведених досліджень на 3-й день після хірургічного лікування у хворих дослідної групи №1 були достовірно менш виражені набряк та інфільтрація м'яких тканин,

інтенсивність болю. Так, набряк зі сторони запалення був на 22,5% меншим ніж у контрольній групі та на 18,5% у порівнянні з дослідною групою №2. Інфільтрація м'яких тканин на 23% менша при

співставленні з контрольною групою. Нормалізація місцевого стану зумовило і зменшення інтоксикації організму, що можна прослідкувати за динамікою зміни ступеня лейкоцитозу, ЛПІ, ШОЕ. Не спостерігалось достовірних відмінностей у стані слизової оболонки перехідної згортки та лімфатичних вузлів

на стороні запалення у хворих контрольної та дослідних груп.

У таблиці 7 подано результати клінічних і лабораторних методів дослідження, проведених на 7-й день лікування.

Табл. 7. Оцінка важкості клінічного стану на 7-й день спостереження.

№	Клінічні симптоми	Групи пацієнтів
×		

При порівнянні результатів клінічного перебігу запального процесу на 7-й день спостереження встановлено, що найповільніше зменшувався набряк та розсмоктувались інфільтрати, припинялись гнійні виділення, з'являлись грануляції і відбувалась епітелізація ран у хворих контрольної групи. При використанні гелю у пацієнтів дослідної групи №1 відзначалось значне скорочення всіх вищезгаданих показників у порівнянні з хворими дослідної групи №2. Зокрема, набряк та інфільтрація тканин зі сторони запалення зменшились приблизно на 37% у порівнянні з контрольною групою та на 26% у порівнянні з дослідною групою №2.

Аналізуючи динаміку змін ступеня вираженості місцевих проявів у вогнищі запалення, необхідно відзначити, що вираженість больового симптому зменшувалась в дослідній групі №1 швидше, ніж у контрольній та дослідній групі №2, достовірно знизившись вже на першу добу. На сьому добу пацієнти дослідної групи №1 біль у вогнищі запалення практично не відзначали, тоді як у хворих контрольної групи та у пацієнтів дослідної групи №2 спостерігали біль різного ступеня вираженості.

Проведено також порівняльний аналіз результатів дослідження периферичної крові. Відзначено, що нормалізація показників крові у пацієнтів контрольної групи відбувалась повільніше, що зумовлено пізнішим копіюванням запального процесу. У перший день спостереження ЛПІ у хворих дослідних груп №1 і №2 був майже однаковим. У процесі лікування ЛПІ найістотніше змінювався у хворих дослідної групи №1; у пацієнтів, які отримували мазь прополісу, він залишався на рівні,

який свідчить про утримання інтоксикації організму. Зіставлення цього показника, визначеного в кожній групі хворих, дозволяє підтвердити закономірності, викладені вище.

Порівняльний аналіз результатів лікування хворих контрольної і дослідних груп дозволив зробити висновок, що, незважаючи на подібність у характері ураження м'яких тканин, клінічній картині і лабораторних показниках при поступленні у лікувальний заклад, загоєння гнійних ран під впливом фітогелю перцю стручкового було більш ефективним, ніж при використанні традиційних засобів. Так, аналіз результатів клініко-лабораторних методів дослідження дозволив констатувати, що розроблена лікарська форма позитивно впливає на динаміку клінічних показників, які характеризують місцевий перебіг запальних процесів м'яких тканин ЩЛД та нормалізує клінічні показники крові, що вказує на виражений дезінтоксикаційний ефект. Встановлено, що динаміка змін лабораторних показників крові з моменту розкриття гнійника, при комплексному лікуванні із застосуванням гелю на основі фітосубстанції, є значно сприятливішою, ніж при лікуванні без нього, оскільки зменшення набряку та скорочення термінів очищення рани, завдяки створеному фітозасобу, було передумовою зменшення інтоксикації організму. При проведених клінічних спостереженнях побічних реакцій не відзначали.

Позитивний терапевтичний ефект досягається оптимальним підбором компонентів фітогелю, покращанням його фізико-хімічних властивостей і стабільності у процесі зберігання за відсутності побічних явищ.

Джерела інформації:

1. Зорян Е. В. Медикаментозная терапия в консервативной стоматологии // Клиническая стоматология. - 2004. - №3. - С.36-40.

2. Патент України на корисну модель №19547, МПК А61К 36/00; Опубл. 15.12.06, Бюл. №12, 2006р.

3. Землинский С. Е. Лекарственные растения СССР. - Москва, МЕДГИЗ, 1958.-С.170-171, 271-273.

4. Декларацийний патент України на корисну модель №6614, МПК А61В 5/00; Опубл. 16.05.05, Бюл. №5, 2005р.

5. Kehlet H. Postoperative pain relief - 1993, John I. Banica Lecture Anesthesia. 1994. - №19, V.6. - P.369-377.

6. Дурново Е. А. Развитие синдрома эндогенной интоксикации у больных с острыми гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и шеи: Уч.-метод. пособие. - Н. Новгород: Нижегородская государственная медицинская академия, 2000.- 28с.

