



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **111618** (13) **U**  
(51) МПК (2016.01)  
**A61K 6/00**  
**A61K 31/00**  
A61P 1/02 (2006.01)  
A61P 31/04 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

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

<b>(21)</b> Номер заявки: <b>u 2016 09590</b>	<b>(72)</b> Винахідник(и): <b>Воловик Ірина Анатоліївна (UA)</b>
<b>(22)</b> Дата подання заявки: <b>16.09.2016</b>	<b>(73)</b> Власник(и): <b>Воловик Ірина Анатоліївна,</b> вул. Будівельників, 36, кв. 28, м. Київ, 02100 (UA)
<b>(24)</b> Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>10.11.2016</b>	
<b>(46)</b> Публікація відомостей про видачу патенту: <b>10.11.2016, Бюл.№ 21</b>	

**(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ ШЛЯХОМ ЗАСТОСУВАННЯ ОЗОНОТЕРАПІЇ ТА ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ КОМПОЗИЦІЇ "ЦИТОГЕКСИЗОЛ"**

**(57)** Реферат:

Спосіб лікування хворих на генералізований пародонтит включає застосування озонотерапії та фармакологічної композиції "Цитогексизол". Додатково призначають курс місцевої озонотерапії у вигляді ротових полоскань, ванночок та іригацій озонованою дистильованою водою з концентрацією озону 1,5-7 мг/л по 400-450 мл тривалістю 5-10 хвилин один раз на добу, а також фармакологічної композиції "Цитогексизол", до складу якої входить протимікробний препарат Хлоргексидин, протипротозойний препарат Метронідазол та антигіпоксанти метаболічного типу дії Цитофлавін®, та яку використовують для місцевого аплікаційного лікування у формі пасти тривалістю аплікації 5-10 хвилин 1-2 рази на день.

UA 111618 U



Корисна модель належить до медицини, а саме до стоматології, і може бути використана в комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит.

Незважаючи на стрімкий розвиток сучасної пародонтології, надзвичайно актуальною й невирішеною залишається проблема підвищення ефективності комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит [4]. Найчастіше для лікування захворювань пародонта застосовують такі фармакологічні препарати, як антибактеріальні та протизапальні. На сьогодні сучасні протимікробні препарати, дуже різноманітні за хімічною структурою та спектром дії, є одними з основних засобів, що ефективно впливають на пародонтопатогенну мікрофлору. Проте необхідно зазначити, що більшість із них, залежно від концентрації та часу експозиції, мають певну побічну цитотоксичну дію на клітини тканин пародонту і слизової оболонки ротової порожнини.

Недоліком цих засобів та методів лікування є наявність багатьох побічних реакцій, токсичного і алергічного впливу лікарських препаратів на організм людини. Препарати протимікробного та протизапального фармакологічних груп, що найчастіше застосовуються в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту, не здатні за своєю фармакодинамікою впливати на покращення мікроциркуляції та кисневе забезпечення в осередках ураження. Також вагомим моментом є недооцінка значення попередження і ліквідації явищ тканинної гіпоксії при запальних та дистрофічно-запальних захворюваннях тканин пародонта [2, 6, 7, 8].

Згідно з науковими даними, досить важливу роль в етіології та патогенезі захворювань пародонта, окрім пародонтопатогенної мікрофлори, відіграють порушення гемодинаміки, реологічних властивостей крові, розвиток кисневої недостатності, зміни окисно-відновних процесів, кисень-залежних біохімічних, метаболічних та енергетичних реакцій в тканинах пародонта [11].

Неодмінною умовою ефективності лікування та досягнення тривалого терапевтичного ефекту є застосування озонотерапії та фармакологічної композиції з лікарських препаратів, що мають не тільки протимікробні властивості, але й антигіпоксичні та енергетично-метаболічні. Оскільки саме завдяки широкому спектру біологічних впливів озонотерапії досягається зменшення фармакологічного навантаження на організм, а також покращення мікроциркуляції та оксигенації крові в тканинах пародонта.

Задачею корисної моделі є підвищення ефективності лікування хворих на генералізований пародонтит.

В основу корисної моделі поставлена задача розробити спосіб лікування хворих на генералізований пародонтит шляхом поєднаного застосування місцевої озонотерапії та нової фармакологічної композиції "Цитогексизол" з протимікробними та антигіпоксичними властивостями.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі лікування хворих на генералізований пародонтит призначають курс місцевої озонотерапії у вигляді ротових полоскань, ванночок та іригацій озонованою дистильованою водою з концентрацією озону 1,5-7 мг/л по 400-450 мл тривалістю 5-10 хвилин один раз на добу, а також фармакологічної композиції "Цитогексизол", до складу якої входить протимікробний препарат Хлоргексидин, протипротозойний препарат Метронідазол та антигіпоксикс метаболічного типу дії Цитофлавін®, та яку використовують для місцевого аплікаційного лікування у формі пасти тривалістю аплікації 5-10 хвилин 1-2 рази на день.

Озонотерапія - метод фізіотерапевтичного немедикаментозного лікування із застосуванням медичного озону. Сьогодні озонотерапія застосовується практично у всіх областях медицини в Україні та світі. Вона добре доповнює та підсилює методи традиційної медицини. За даними літературних джерел, озонотерапія з успіхом може замінювати антибіотики при лікуванні запальних процесів та інфекцій різної етіології. Накопичений досвід дозволяє зробити висновок, що озонотерапія проста в застосуванні, добре переноситься пацієнтами, характеризується дешевиною, практично повною відсутністю побічних дій і високою ефективністю. Застосування озону в медицині засноване на унікальному спектрі впливів, що визначаються його фізико-хімічними властивостями [3, 5, 9, 10]. В основі патогенетичних механізмів лежать процеси оксигенації та біологічного окислення. Озонотерапія характеризується антибактеріальною, протівірусною, антипротозойною, протигрибковою дією. Призводить до покращення мікроциркуляції та реологічних властивостей крові, підвищує оксигенацію та кисеньтранспортну функцію крові, тобто володіє антигіпоксичними властивостями. Сприяє активації метаболізму в клітинних структурах і тканинах, підвищує активність антиоксидантної системи. Чинить протизапальну та імуномодулюючу дію. Характеризується детоксикаційним, антигалітозним та знеболюючим ефектами.

Фармакологічна композиція "Цитогексизол", що пропонується в способі лікування, включає три основних препарати: Метронідазол (5 мг/мл), Хлоргексидин-КР (0,05 % р-н) та Цитофлавін® (амп) [1]. Використання Хлоргексидину в фармакологічній композиції дозволяє обумовити антисептичні властивості з переважно бактерицидною дією. Використання Метронідазолу - протипротозойну, протианаеробну та антибактеріальну дію. Цитофлавін® - стимулює процеси клітинного дихання та енергоутворення, підвищує здатність клітин утилізувати глюкозу та кисень, активує внутрішньоклітинний синтез білка та метаболічні процеси, відновлює активність факторів антиоксидантного захисту організму. Фармакологічна композиція не чинить цитотоксичну дію, а має антигіпоксичні та цитопротекторні властивостями [1].

Спосіб лікування здійснюється наступним чином. Проводиться мотивація пацієнта на належний гігієнічний догляд за ротовою порожниною, підбір засобів індивідуальної гігієни та навчання користування ними. Надалі виконують професійну гігієну ротової порожнини та усунення місцевих пошкоджуючих чинників. Після цього призначають курс місцевої озонотерапії у вигляді ротових полоскань, ванночок та іригацій озонованою дистильованою водою з концентрацією озону 1,5-7 мг/л по 400-450 мл тривалістю 5-10 хвилин один раз на добу; а також фармакологічної композиції "Цитогексизол", до складу якої входить протимікробний препарат Хлоргексидин, протипротозойний препарат Метронідазол та антигіпоксиксанти метаболічного типу дії Цитофлавін®, та яку використовують для місцевого лікування у формі пасти тривалістю аплікації 5-10 хвилин 1-2 рази на день [1].

Фармакологічна композиція "Цитогексизол" у формі пасти готується наступним чином. Із активних та допоміжних речовин готують пасту *ex tempore* у співвідношенні: розчин Метронідазолу (2,5 мг/мл), розчин Хлоргексидину (0,025 % розчин) та розчин Цитофлавину®, як 1:1:8; білої глини до потрібної консистенції. Для цього беруть готові лікарські препарати по 0,25 мл Хлоргексидину, 0,25 мл Метронідазолу, 0,5 мл дистильованої води (чи фізіологічного розчину) та 4 мл Цитофлавину®, перемішують з додаванням необхідної кількості білої глини до утворення пасти потрібної консистенції.

Рекомендації щодо проведення підтримуючої терапії - місцеве аплікаційне застосування пасти, що містить Цитофлавін® та допоміжну речовину білу глину, при таких співвідношеннях: розчину Цитофлавину® 5 мл та білої глини у необхідній кількості до утворення пасти потрібної консистенції. Готову пасту наносити на ділянки ураження 1-2 рази на день курсом 5-7 днів.

Приклад. Проведено комплексне клінічне і лабораторне обстеження та лікування 31 пацієнта з діагнозом: генералізований пародонтит, початкового ступеня, хронічного перебігу. Серед яких 13 чоловіків та 18 жінок. Вік пацієнтів 18-35 років. Діагноз захворювань пародонта встановлювали за класифікацією М.Ф. Данилевського (1994). Клінічне дослідження проводилось у відповідності з протоколом МЗ України для хворих на генералізований пародонтит. Гігієнічний стан ротової порожнини оцінювали за допомогою гігієнічного індексу ОНІ-S (Green-Vermillion, 1964). Ступінь запальних процесів визначали за допомогою папілярно-маргінально-альвеолярного індексу РМА (С. Parma, 1960). Кровоточивість ясен оцінювали індексом кровоточивості ясеневих сосочків (РВІ, по Н.Р. Muhlemann, S. Son, 1971). Лабораторні методи включали проведення цитології вмісту пародонтальних карманів та визначення реакції адсорбції мікроорганізмів клітинами епітелія ясен (РАМ).

Отримано такі дані клінічно-лабораторного обстеження до початку лікування хворих по групам. Основна група: середній показник індексу ОНІ-S складав  $2,07 \pm 0,15$ , індексу РМА -  $24,82 \% \pm 1,42$ , індексу РВІ -  $0,82 \pm 0,07$ , показник РАМ -  $53,79 \% \pm 1,05$ . Контрольна група: середній показник індексу ОНІ-S складав  $2,13 \pm 0,16$ , індексу РМА -  $25,29 \% \pm 1,62$ , індексу РВІ -  $0,81 \pm 0,09$ , показник РАМ -  $54,42 \% \pm 1,22$ .

Всім пацієнтам після усунення місцевих подразнюючих чинників та проведення професійної гігієни ротової порожнини призначалось місцеве лікування. В 1-й основній групі (19 чол.) лікування проводили за вище запропонованим способом, в 2-й контрольній групі (12 чол.) - за традиційною загальноприйнятною методикою. Через 3-4 сеанси лікування всі пацієнти відмічали значне покращення загального стану та стану тканин ротової порожнини: значно зменшилась кровоточивість та припухлість ясен, болі та неприємні відчуття. На 7-8-ий день спостереження всі скарги у пацієнтів першої групи практично повністю зникли, а у пацієнтів другої групи скарги значно зменшились, але ще тривали 3-4 дні.

Маємо такі дані проведеного клінічно-лабораторного обстеження через 1 місяць по групах пацієнтів. Основна група: середній показник індексу ОНІ-S складав  $0,46 \pm 0,02$ , індексу РМА -  $13,69 \% \pm 0,48$ , індексу РВІ -  $0,27 \pm 0,03$ , показник РАМ -  $78,79 \% \pm 0,47$ . Контрольна група: середній показник індексу ОНІ-S складав  $0,86 \pm 0,11$ , індексу РМА -  $15,71 \% \pm 0,43$ , індексу РВІ -  $0,57 \pm 0,06$ , показник РАМ -  $69,33 \% \pm 0,80$ .

Отже, включення до комплексної терапії вище запропонованого способу лікування значно скорочує терміни лікування, більш ефективно пригнічує дистрофічно-запальний процес, дозволяє знизити лікарське фармакологічне навантаження та спрогнозувати збільшення термінів ремісії генералізованого пародонтиту.

5 Таким чином, можна зробити висновок, що запропонований спосіб лікування хворих на генералізований пародонтит характеризується протимікробними, протипротозойними та протианаеробними спектрами дії, сприяє покращенню мікроциркуляції та оксигенації крові, поліпшенню реологічних та киснево-транспортних властивостей крові, оптимізації антиоксидантних механізмів захисту, кисеньозалежних біохімічних, метаболічних та енергетичних реакцій, нормалізації окисно-відновних реакцій та тканинного дихання, ліквідації кисневої недостатності в тканинах пародонта.

10 Заявлений спосіб лікування був апробований на кафедрі терапевтичної стоматології стоматологічного медичного центру НМУ імені О.О. Богомольця, що дозволяє рекомендувати спосіб для впровадження у клінічну практику.

15 Джерела інформації:

1. Борисенко А.В., Кучмеровська Т.М., Воловик І.А... Обґрунтування використання нового засобу місцевої дії в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту (експериментальне дослідження) // Современная стоматология. - 2016. - № 2 (81). - С. - 116-119.

20 2. Борисенко А.В., Кучмеровська Т.М., Воловик І.А... Обґрунтування використання нового засобу місцевої дії в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту (експериментальне дослідження, частина 2) // Современная стоматология. - 2016. - № 3(82). - С. - 32-35.

3. Artese L., Piattelli A., de Gouveia Cardoso L.A., Ferrari D.S., Onuma T., Piccirilli M., Favari M., Perrotti V., Simion M., Shibli J.A. Immunoexpression of angiogenesis, nitric oxide synthase, and proliferation markers in gingival samples of patients with aggressive and chronic periodontitis // Journal of Periodontology. - 2010. - V. 81, № 5. - P. 718-726.

25 4. Bocci V.A. (2006) Scientific and Medical Aspects of Ozone Therapy. State of the Art. Archives of Medical Research. 37 (4) (pp 425-435).

5. Brennan D.S., Spencer A.J., Roberts-Thomson K.F. Quality of life and disability weights associated with periodontal disease // J. Dent. Res. - 2007. - V.86. - P. 713-717.

30 6. European Cooperation of Medical Ozone Societies EUROCOOP (Arztliche Gesellschaft fur Ozon-Anwendung in Prevention und Therapie). Information for patients. Available at: [http://www.ozongesellschaft.de/information\\_for\\_patients\\_60.htm](http://www.ozongesellschaft.de/information_for_patients_60.htm). Accessed 20th August 2012.

7. Greijer A. E., Vanderwall L. E. The role of hypoxia inducible factor 1 (HIF-1) in hypoxia induced apoptosis // J. Clin. Pathol. - 2007. - V. 57. - P. 1009-1014.

35 8. Grudianov A.I., Ovchinnikova V.V., Dmitrieva N.A. Comparison of antibacterial efficacy of 1 and 25 % concentration of Metrogil-denta for inflammatory periodontal disease treatment // Stomatologiya (Russian). - 2006. - V. 85, №4. - P 26-29.

9. Gölz L., Memmert S., Rath-Deschner B., Jäger A., Appel T., Baumgarten G., Götz W., Frede S. Hypoxia and P. gingivalis synergistically induce HIF-1 and NF-κB activation in PDL cells and periodontal diseases // Mediators Inflamm. - 2015: 438085, doi: 10.1155/2015/438085.

40 10. Gupta D., Jain A. Effect of Cinnamon Extract and Chlorhexidine Gluconate (0.2 %) on the Clinical Level of Dental Plaque and Gingival Health: A 4-Week, Triple-Blind Randomized Controlled Trial // J. Int. Acad. Periodontol. - 2015. - V. 17, № 3. - P. 91-98.

45 11. Huang L.E., Bunn H.F. Hypoxia-inducible factor and its biomedical relevance // J. Biol. Chem. - 2003. - V. 278. - P. 19575-19578.

12. Karpinski T.M., Szkaradkiewicz A.K. Chlorhexidine-pharmaco-biological activity and application // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. - 2015. - V. 19, №7. - P. 1321-1326.

50 13. Natural Medicines Comprehensive Database: professional version. Ozone therapy monograph. Stockton (CA): Therapeutic Research Faculty. Available at: <http://naturaldatabase.therapeuticresearch.com>. Accessed 20th August 2012.

14. Re L, Mawsouf MN, Menéndez S, León OS, Sánchez GM, Hernández F. Ozone therapy: clinical and basic evidence of its therapeutic potential. Arch Med Res. 2008 Jan; 39(1): 17-26. Epub 2007 Sep 29.

55 15. Semenza G.L. Life with oxygen // Science. - 2007. - V. 318. - P. 62-64.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

60 Спосіб лікування хворих на генералізований пародонтит шляхом застосування озонотерапії та фармакологічної композиції "Цитогексизол", який **відрізняється** тим, що призначають курс місцевої озонотерапії у вигляді ротових полоскань, ванночок та іригацій озонованою

дистильованою водою з концентрацією озону 1,5-7 мг/л по 400-450 мл тривалістю 5-10 хвилин один раз на добу, а також фармакологічної композиції "Цитогексизол", до складу якої входить протимікробний препарат Хлоргексидин, протипротозойний препарат Метронідазол та антигіпоксанти метаболічного типу дії Цитофлавін®, та яку використовують для місцевого аплікаційного лікування у формі пасти тривалістю аплікації 5-10 хвилин 1-2 рази на день.

5

---

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