



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 44578

(13) A

(51) B A61K35/78

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВІНАХІДВидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ

1

2

(21) 2001063737

(22) 01 08 2001

(24) 15 02 2002

(46) 15 02 2002, Бюл. № 2, 2002 р.

(72) Данилевський Микола Федорович, Колесова
Наталія Валентинівна(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМ. О. О. БОГОМОЛЬЦЯ(57) Спосіб лікування генералізованого пародон-
титу, що включає зрошення ясен антисептиком,

застосування аплікацій, який відрізняється тим, що до лікування видаляють м'які зубні відкладення, знімають над- та під'ясенний зубний камінь, зрошують ясна антисептиком, вносять МІКОТОН в пародонтальні кармани, після чого його наносять у вигляді аплікації тонким шаром 1-1,5 мм на слизову оболонку ясен, перед тим його змішують до пастоподібної консистенції на дистильованій воді, на 25-30 хвилин за сеанс впродовж 5-10 днів

Винахід, що заявляється, відноситься до медицини, зокрема до стоматології, і призначається для підвищення ефективності лікування генералізованого пародонтиту (ГП)

Розповсюдженість запальних та запально-деструктивних захворювань пародонта на сьогоднішній день висока і складає до 98% серед дорослого населення

Головними причинами розвитку пінгвіту та пародонтиту є місцева дія мікробної флори зубних бляшок, загальне зниження реактивності організму у зв'язку з тими, чи іншими загальними захворюваннями, а також місцева дія пошкоджуючих факторів різного походження механічних, фізичних, хімічних. В комплексі ці фактори призводять до розвитку хронічних, рецидивуючих запальних та альтеративних змін у навколорубних тканинах, ефективність лікування яких до цих пір потребує покращення

Одним з важливих факторів розвитку запалення ясен є порушення бар'єрної функції епітеліа, виникнення його структурної, метаболічної та функціональної неповноцінності, що значно полегшує проникнення мікроорганізмів та їх токсинів до тканин, що розташовані глибше (сполучна тканина ясен, періодонт, альвеолярна кістка)

Тому результати лікування багато в чому залежать від ефективності процесів регенерації епітеліа ясен. Слід підкреслити також, що виходячи з встановленого факту чітких епітеліально-стромальних взаємовідносин, за станом структури епітеліа ясен можна судити про характер перебігу

запального процесу в сполучній тканині ясен, періодонти та альвеолярній кістці

В комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту місцеве лікування займає дуже важливе місце. Воно складається з усунення місцевих подразнюючих факторів, а також місцевому застосуванню протизапальних фармакологічних препаратів. Але результати застосування останніх не завжди ефективні у зв'язку зі збільшенням кількості видів патогенних штамів мікроорганізмів та їх асоціацій, а також зі зростанням антибіотикорезистентної мікрофлори порожнини рота. Негативним наслідком лікування багатьма антибактеріальними фармпрепаратами є також той факт, що після застосування курсу протизапальної терапії у хворих досить швидко купуються клінічні симптоми гострого запалення (набряк та пперемія ясен, гноетеча із пародонтальних кишень, абсцедування), покращуються лабораторні показники, але метаболізм і структура тканин пародонта не приходять до нормального стану. Зокрема, як свідчать наші гістохімічні дослідження, в пародонти записуються прояви тканинної гіпоксії, які виявляються в клітинах епітеліа ясен низькою активністю ферментів дихання (СДГ, МДГ) при підвищенні активності ферментів гліколізу (ЛДГ та цитоплазматичної а-глицерофосфат ДГ)

Гіпоксія, в свою чергу, є пусковим механізмом активації вільнорадикальних процесів і, як слідство, призводить до подальшого розвитку процесів альтерації тканин пародонту, при видимому "здорових" яснах. Це є свідомством розвитку післяклінічної стадії генералізованого пародонтиту, яку раніше

(13) A

(11) 44578

(19) UA

не виділяли, а також є причиною скорочення періодів ремісії і тому потребує призначення додаткового курсу терапії, спрямованої на покращення репаративної регенерації тканин пародонту в цілому і епітелія ясен, зокрема. Такий підхід до лікування генералізованого пародонтиту застосовується нами вперше.

Проведені вище факти спонукають на сучасному етапі до застосування для лікування генералізованого пародонтиту нових препаратів, які володіють протизапальними, сорбційно-дезінтоксикуючими та імуномодулюючими властивостями, що не впливають негативно на весь організм, а також препаратів, які поліпшують репаративну регенерацію тканин пародонта та бар'єрну функцію епітелія ясен.

Найближчим аналогом - прототипом винаходу, що заявляється є спосіб лікування загостреного перебігу генералізованого пародонтиту з застосуванням антисептика фурациліна (1 5000) для зрошення слизової оболонки ясен на протязі 7 - 10 діб, для погашення інфекції застосовують 1% мексенамінову пасту (0,3г стрептоміцину сульфату на 100г білої глини і 0,1г мексенаміна натрію) на протязі 7 - 10 діб [2].

Але цей спосіб має суттєві недоліки, бо виникає антибіотикорезистентна флора, не поліпшується імунітет, затягується перебіг регенерації, яка затримується здебільшого на фазі проліферації, що погіршує бар'єрну функцію епітелія ясен, спонукає до подальшої альтерації тканин пародонту і зменшує строки ремісії хронічного запального процесу.

Задача, яку вирішує спосіб, що заявляється, полягає у створенні такого способу лікування, який враховував би купування гострих запальних проявів генералізованого пародонтиту, покращення репаративної регенерації тканин пародонта та бар'єрної функції ясен, подовження періодів ремісії.

Технічний результат від впровадження способу лікування генералізованого пародонтиту полягає на I етапі лікування в зниженні мікробного обсіменіння тканин пародонта, підвищенні місцевого імунітету, в купуванні гострих запальних процесів в тканинах пародонта, а на II етапі лікування - в зменшенні проявів плексії, в покращенні репаративної регенерації тканин пародонта, покращенні бар'єрної функції епітелія ясен.

Поставлена задача вирішуються тим, що, у відомому способі лікування генералізованого пародонтиту, який включає зрошення ясен антисептиком та застосування аплікацій з антибіотиків, згідно винаходу видаляють м'які зубні відкладення, знімають над- та під'ясеневий зубний камінь, та зрошують ясна антисептиком, вносять біосорбент "Мікотон" в пародонтальні кишені, після чого його наносять у вигляді аплікації тонким шаром (1 - 1,5мм) на слизову оболонку ясен, передчасно змішавши його до пастоподібної консистенції на дистильованій воді, на 25 - 30 хвилин. Лікування проводять на протязі 10 - 15 діб.

Після примінення курсу лікування "Мікотон" і зняття гострих запальних проявів, коли клінічна та лабораторна симптоматика зникає і в клініці можна говорити про перехід до післяклінічної фази

ГП, ми приміняємо курс лікування препаратом метаболічного типу дії "Мілдронатом".

"Мілдронат" -10% розчин (ампульована форма) застосовуємо у вигляді внесення на турундах у пародонтальні кишені та аплікацій на слизову оболонку ясен (на змочених "Мілдронатом" ватних тампонах) на протязі 30хв кожного дня на протязі 10 - 14 діб.

Спосіб здійснюється наступним чином:

- пацієнту знімають м'які зубні відкладення, над- і під'ясеневий зубний камінь, зрошують порожнину рота слабким розчином антисептика,

- порошок біосорбенту "Мікотон" вносять в пародонтальні кишені, а також замішують на дистильованій воді до пастоподібної консистенції і наносять тонким шаром на слизову оболонку ясен на 25 - 30 хвилин.

Якщо з пародонтальних кишень є гнійні виділення, то "Мікотон" засипають у пародонтальну кишеню, притискають стерильною марлевою серветкою на 3 - 5 хвилин, щоб гній адсорбувався на препараті, потім видаляють препарат разом з серветкою і на чисту поверхню ще раз наносять препарат за приведеною вище схемою. Препарат частково залишається у пародонтальних кишнях на 1 добу. Наступного дня маніпуляцію повторюють після видалення сорбенту, що залишився. Лікування проводять на протязі 5 - 10 діб.

- після примінення курсу лікування "Мікотон" проводимо лікування препаратом метаболічного типу дії "Мілдронатом".

"Мілдронат" -10% розчин (ампульована форма) застосовуємо у вигляді внесення на турундах у пародонтальні кишені та аплікацій на слизову оболонку ясен (на змочених "Мілдронатом" ватних тампонах) на протязі 30хв кожного дня на протязі 10 - 14 діб.

Приклад №1

Хвора К., 35 років. Клінічний діагноз генералізований пародонтит, початкова - I ст., загострений перебіг.

Зняття зубних відкладень. Лікування за приведеною вище схемою з 2-х курсів місцевого "Мікотон" - 7 діб і "Мілдронат" - 10 діб. Через 6 діб від початку лікування були повністю зняті клінічні прояви загострення, а після проведення курсу лікування "Мілдронатом" - слизова оболонка ясен за клінічними, лабораторними та морфологічними ознаками відповідала нормі.

Приклад №2

Хворий А., 38 років. Клінічний діагноз генералізований пародонтит, I - II ст. важкості, загострений перебіг. Лікування після зняття зубних відкладень "Мікотон" на протязі 10 діб, потім - "Мілдронатом" - 14 діб. Через 9 діб від початку лікування були зняті прояви загострення, а після курсу лікування "Мілдронатом" показник стану тканин пародонту і особливо епітелія ясен за клінічними, лабораторними та морфологічними ознаками наближались до контрольних показників.

Для оцінки ефективності лікування усі хворі нами були розподілені на 2 групи контролю та основну. В основну групу увійшли 45 хворих на генералізований пародонтитом, що мали загострення процесу, (21 чоловік - з початковою - I ступенем генералізованого пародонтиту, 14 - з I - II

ступенем генералізованого пародонтиту, і 10 чоловік - з II - III ступенем генералізованого пародонтиту), яким проводили місцеве лікування "Мікотон" та "Мілдронатом" за вказаною вище схемою

Контроль лікування проводили за клінічними, лабораторними та морфологічними критеріями

В процесі лікування можна було констатувати, що після закінчення I курсу фармакотерапії "Мікотон" зникали клінічні прояви загострення запалення гноєтеча з пародонтальних кишень, набряк, гіперемія та кровоточивість ясен

Лабораторні показники дозволили констатувати на 7 добу зниження мікробного обсіменіння пародонтальних кишень та значне зменшення патогенної мікрофлори. Але, поряд з цим, гістохімічні та патоморфологічні дослідження показали, що в епітелії ясен зберігається тканинна плексія, що документувалося зниженням в клітинах епітелію активності ферментів дихання при одночасному підвищенні ферментів гліколізу (таб.) Паралельно констатовано той факт, що репаративна регенерація епітелію на цьому етапі лікування генералізованого пародонтиту є незавершеною, а зупинилася на фазі проліферації і закритті дефектів, що виникли при загостренні генералізованого пародонтиту, лише 1 - 2 шарами гермінативних клітин

Після проведення II курсу фармакотерапії 10% розчином "Мілдронату" на 10 - 12 добу патоморфологічні та гістохімічні дослідження показали, що тканинна плексія в пародонті у хворих на початкову - I ступінь ГП зникла, у хворих на I - II ст. - значно зменшилась, майже до меж норми, а при II - III ступені ГП вона також мала чітку тенденцію до зменшення, що у таких хворих можна вважати задовільним результатом лікування. Порівняння з контрольною групою проведено у таблиці

Після закінчення II курсу лікування "Мілдронатом", репаративна регенерація епітелію пройшла фазу диференціювання і слизова оболонка ясен у хворих на генералізований пародонтит була вкрита багатошаровим плоским епітелієм з вертикаль-

ною стратифікацією на повноцінні шари, що в значній мірі забезпечило відновлення бар'єрної функції епітелію ясен

Віддалені результати лікування свідчать про подовження періодів ремісії генералізованого пародонтиту при початковому - I ступені - до 15 - 17 місяців, I - II до 10 - 13 місяців, при II - III ступені - до 9 - 10 місяців

Таким чином біосорбент "Мікотон" - препарат широкого спектру дії, який володіє протизапальними, протимікробними та імуномодулюючими властивостями, а також препарат метаболічного типу дії "Мілдронат", що володіє антигіпоксичними властивостями, та прискорює регенерацію можуть бути застосовані як альтернативні препарати по відношенню до традиційних методів, які застосовують для лікування загостреного перебігу генералізованого пародонтиту у стоматологічній практиці

Цей спосіб лікування генералізованого пародонтиту був апробований на кафедрі терапевтичної стоматології НМУ, що дозволяє рекомендувати його для застосування в практичній роботі лікарів-стоматологів

Джерела інформації

1 Белолицкая Г Ф. Возможности антиоксидантной коррекции перекисного окисления липидов при заболеваниях пародонта разной тяжести // Современная стоматология - 2000 - №1 - С 38 - 41

2 Данилевский Н Ф, Борисенко А В. Заболевания пародонта - Киев "Здоров'я", 2000 - 461 с

3 Дмитриева. Современные аспекты клинической пародонтологии - М "Медпресс", 2001 - 125 с

4 Seguir S, Godeau G, Brousse N. Immunohistological and morphometric analysis of intraepithelial lymphocytes and Langerhans cells in healthy and diseased human gingival tissues // Arch Oral Biol - Jun, 45(6) - P 441 - 452

Таблиця

ГІСТОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ АКТИВНОСТІ ОКИСНО-ВІДНОВНИХ ФЕРМЕНТІВ В ЕПІТЕЛІІ ЯСЕН В ДИНАМІЦІ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ ТА ПРИ ЙОГО ЛІКУВАННІ РІЗНИМИ СПОСОБАМИ (В УМОВНИХ ОДИНИЦЯХ АКТИВНОСТІ)

ФЕРМЕНТИ					
Групи спостережень	СДГ	МДГ	ЛДГ	цитоплазматична α-гліцерофосфат ДГ	Вірогідність
НОРМА					
Норма n=10	2,35±0,03 2,33-2,38	2,48±0,06 2,43-2,54	2,33±0,03 2,30-2,37	1,75±0,06 1,69-1,81	
ПОЧАТКОВА - I СТУПІНЬ ГП					
Початкова I ступінь ГП до початку лікування n=9	1,94±0,06 1,88-2,00	1,95±,03 1,92-1,98	2,77±0,05 2,72-2,82	2,37±0,04 2,33-2,41	

Продовження таблиці

Після I курсу лікування "Мікотоном" n=6	2,34±0,02 2,32–2,36	2,41±0,04 2,37–2,45	2,69±0,01 2,68–2,70	2,00±0,01 1,99–2,01	
Після II курсу лікування "Мілдронатом" n=6	2,35±0,02 2,33–2,37	2,481±0,03 2,45–2,51	2,32±0,04 2,28–2,36	1,74±0,05 1,69–1,79	
Після лікування за I схемою прототипу n=6	2,11±0,04 2,07–2,15	2,24±0,03 2,21–2,24	2,53±0,01 2,52–2,54	1,94±0,05 1,89–1,99	* P<0,05
ГП I - II ступеня					
I - II ступінь ГП до початку лікування n=8	1,42±0,05 1,37–1,47	1,59±0,04 1,55–1,63	2,88±0,04 2,84–2,92	2,39±0,07 2,32–2,46	
Після I курсу лікування "Мікотоном" n=8	1,89±0,02 1,87–1,91	1,93±0,03 1,90–1,96	2,69±0,01 2,68–2,70	2,21±0,03 2,18–2,24	
Після II курсу лікування "Мілдронатом" n=8	2,23±0,03 2,20–2,26	2,37±0,01 2,36–2,38	2,40±0,03 2,37–2,43	1,83±0,02 1,81–1,85	
Після лікування за схемою прототипу n=8	2,03±0,02 2,01–2,05	2,11±0,01 2,10–2,12	2,49±0,03 2,46–2,52	2,04±0,05 1,99–2,09	** P<0,05
ГП II - III ступеня					
II - III ступінь ГП до початку лікування n=7	1,15±0,05 1,10–1,20	1,21±0,02 1,19–1,23	2,15±0,03 2,12–2,18	1,61±0,05 1,56–1,66	
Після I курсу лікування "Мікотоном" n=7	1,37±0,02 1,35–1,39	1,42±0,03 1,39–1,45	2,21±0,03 2,18–2,24	1,71±0,03 1,68–1,74	
Після II курсу лікування "Мілдронатом" n=7	1,81±0,03 1,78+1,84	1,85±0,01 1,84+1,86	2,23±0,04 2,19+2,27	1,78±0,03 1,75+1,81	
Після лікування за схемою прототипу n=7	1,70±0,02 1,68–1,72	1,73±0,01 1,72–1,74	2,15±0,04 2,11–2,19	1,63±0,06 1,57–1,69	*** P<0,05

* вірогідність між лікуванням ГП початкового - I ступеня за схемою прототипу і за способом, що заявляється,

** вірогідність між лікуванням ГП I - II ступеня за схемою прототипу і за способом, що заявляється,

*** вірогідність між лікуванням ГП II - III ступеня за схемою прототипу і за способом, що заявляється