



УКРАЇНА

(19) UA (11) 44576 (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 КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ**

1

2

(21) 2001063735

(22) 01 08 2001

(24) 15 02 2002

(46) 15 02 2002, Бюл. № 2, 2002 р.

(72) Линовицька Олеся Вікторівна, Борисенко Анато́лій Васи́льович, Сидельникова Лариса Фе́дорівна

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМ О О БОГОМОЛЬЦЯ

(57) Спосіб комплексного лікування генералізованого пародонтиту, що включає санацію порожнини рота, зняття зубних відкладень, усунення травматичної оклюзії та призначення антибактеріального препарату, який відрізняється тим, що в разі загостреного перебігу як антибактеріальний препарат призначають кларитроміцин

по 500 мг перорально двічі на добу впродовж 10-14 днів і вводять в пародонтальні кишені розчин кларитроміцину з терилітином з розрахунку 10000 ОД антибіотику на 1 мг ферменту на 15-20 хвилин впродовж 2 днів з заміною його на гель метрогліл-дента в наступні 3-4 дні, а після ліквідації гострих явищ переходять на 2% альтанову мазь, яку вводять в пародонтальні кишені і наносять на ясна на 15 хвилин за сеанс впродовж 3-4 днів, в разі ж хронічного перебігу призначають перорально по 1 таблетці альтану двічі на день за годину до прийому їжі впродовж 30 днів, гель метрогліл-дента вводять в пародонтальні кишені і наносять на ясна на 15-20 хвилин за сеанс впродовж 3-4 днів, після чого переходять на 2% альтанову мазь тим же курсом

Винахід, що заявляється, відноситься до медицини, зокрема до терапевтичної стоматології, і стосується лікування генералізованого пародонтиту

Запально-дистрофічні захворювання пародонту взагалі і генералізований пародонтит (ГП) зокрема являють собою значну проблему сучасної стоматології через свою високу поширеність, тривалість лікування та високий відсоток ускладнень. Не дивлячись на велику кількість способів лікування та широкий вибір фармакологічних препаратів, які використовуються в пародонтології, ефективність терапії ГП все ще залишається недостатньою, що проявляється, зокрема, в тому, що вона не забезпечує задовільно стійкої ремісії. Особливо це стосується категорії пацієнтів з ГП і супутньою соматичною патологією.

Ключовою ланкою системного і місцевого лікування ГП є антибактеріальна терапія, значення якої ще більше зросло в останній час в зв'язку з актуалізацією проблеми поширення інфекцій через несприятливі екологічні та соціально-економічні умови. На цьому тлі перебіг уражень пародонту ускладнюється зниженням місцевих захисних механізмів в порожнині рота, яке сприяє посиленню патогенних властивостей умовно патогенної мікрофлори зубних відкладень і пародонтальних ки-

шень [1]. Причому активізуються як анаеробні (бактероїди, фузі-формні бактерії, актиноміцети та інші), так і аеробні (стрептококи, стафілококи, мікоплазми та інші). Подібні зміни у взаємовідносинах мікробів з організмом хазяїна не тільки є одним з важливих чинників прогресування і загострення запально-дистрофічних захворювань пародонту. Вони створюють значні труднощі в їх лікуванні і, зокрема, зумовлюють необхідність комплексного підходу до терапії ГП. Існуючі способи лікування ГП широко використовують антибактеріальні препарати для кількісної стабілізації мікрофлори і зменшення присутності деяких видів анаеробів, що є ініціаторами патологічного процесу в тканинах пародонту. Проте вони не враховують особливостей етіології, патогенетичних механізмів і клінічних проявів генералізованого захворювання пародонту в залежності від характеру його перебігу і за наявності соматичної патології, результатом чого є нестійка ремісія.

Так, відомий спосіб комплексного лікування ГП, який передбачає санацію порожнини рота, зняття зубних відкладень, усунення травматичної оклюзії та призначення антибіотику групи макролідів (сумамед, макропен, рулід) [2]. Антибіотик призначають перорально рулід по 150мг 2 рази в день, макропен по 400мг 3 рази в день. Для профі-

(19) UA (11) 44576 (13) A

лактики кандидозу всі пацієнти одночасно отримують ністатин (500000 ОД в день). Середній курс лікування складав 7 - 10 днів. Позитивну динаміку клінічних показників відмічали вже через 3 - 4 дні, що обумовлюється здатністю макролідів, які мають високу антибактеріальну активність проти анаеробних і мікроаерофільних мікроорганізмів, досягати високих концентрацій в ясеній рідині.

Однак цей спосіб лікування ГП не забезпечує достатньо стійкої ремісії, оскільки він не враховує характеру перебігу ГП (загостреного чи хронічного). Не враховуються і деякі важливі патогенетичні механізми розвитку цього захворювання. Зокрема, не приділяється увага стимуляції регенераторних процесів в тканинах пародонту, проведенню протизапальної терапії після усунення гострих явищ, корекції імунних розладів. Крім цього, макроліди не діють на грамнегативні мікроорганізми (псевдомонади, ентробактерії), які з'являються при прогресуванні ГП.

Відомий також спосіб лікування ГП у пацієнтів з виразковою хворобою шлунку і дванадцятипалої кишки [3], який передбачає санацію порожнини рота, зняття зубних відкладень, усунення травматичної оклюзії та призначення противиразкового пептидного препарату даларгін. Місцеве застосовували аплікації даларгін, а також вводили даларгін за допомогою електрофорезу. Середній курс лікування складає 5 - 6 сеансів. Позитивний клінічний ефект лікування автори пояснюють врахуванням взаємозв'язку між станом тканин пародонту і загальним станом організму, оскільки даларгін діє на ланки патогенезу як ГП, так і виразкової хвороби.

Однак і цей спосіб лікування ГП не забезпечує достатньо стійкої ремісії - за даними авторів вона склала 82% через 6 місяців. Це можна пояснити неврахуванням характеру перебігу ГП (загостреного чи хронічного) і відсутністю місцевого впливу на патогенну мікрофлору пародонтальних кишень.

Найближчим аналогом (прототипом) способу комплексного лікування ГП, що заявляється, є спосіб, що передбачає використання антибактеріального препарату з групи фторхінолонів (нолцину, сифлоксу, таривиду) у пацієнтів з цукровим діабетом [4]. Лікування включає санацію порожнини рота, зняття зубних відкладень, усунення травматичної оклюзії. Всередину призначали нолцин по 400мг, або сифлокс по 250мг, або таривид по 200мг 2 рази в день впродовж 7 днів. Виражений клінічний ефект (припинення гостечі, зменшення кровоточивості, значне покращання стану ппери порожнини рота) можна зв'язати з високою активністю фторхінолонів по відношенню до пародонтогенних мікроорганізмів, грамнегативних мікроорганізмів, *Peptostreptococcus intermedius*, мікроаерофільних стрептококів. Застосування цих препаратів в лікуванні ГП приводить до стихання запальних проявів, дещо пролонгує ремісію у пацієнтів з супутнім цукровим діабетом.

Однак, стійкість ремісії після проведеного курсу такого лікування залишається незадовільною. Це можна пояснити неврахуванням характеру перебігу ГП (загостреного чи хронічного) і відсутністю місцевого впливу на патогенну мікрофлору пародонтальних кишень, на обмінні процеси і мікроциркуляцію ясен.

Задача, яку вирішує винахід, що заявляється, полягає в оптимізації лікувального впливу на па-

тологічний процес в пародонті, зокрема шляхом врахування характеру перебігу ГП (загостреного чи хронічного).

Технічний результат, що досягається, буде полягати у значному збільшенні стійкості ремісії після проведеного курсу лікування.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі комплексного лікування генералізованого пародонтиту, що включає санацію порожнини рота, зняття зубних відкладень, усунення травматичної оклюзії та призначення антибактеріального препарату, згідно винаходу, в разі загостреного перебігу в якості антибактеріального препарату призначають кларитроміцин по 500мг перорально двічі на добу впродовж 10 - 14 днів розчин і вводять в пародонтальні кишень розчин кларитроміцину з терилітином з розрахунку 10000 ОД антибіотику на 1мг ферменту на 15 - 20 хвилин впродовж 2 днів з заміною його на гель метрогил-дента в наступні 3 - 4 дні, а після ліквідації гострих явищ переходять на 2% альтанову мазь, яку вводять в пародонтальні кишень і наносять на ясна на 15 хвилин за сеанс впродовж 4 - 5 днів, в разі ж хронічного перебігу призначають перорально альтан по 1 таблетці двічі на день за годину до прийому їжі впродовж 30 днів, метрогил-дента вводять в пародонтальні кишень і наносять на ясна на 15 - 20 хвилин за сеанс впродовж 3 - 4 днів, після чого переходять на 2% альтанову мазь тим же курсом.

Відмінною особливістю запропонованого способу комплексного лікування ГП є диференційоване використання препаратів (кларитроміцину, терилітину, метрогил-дента, альтану і альтанової мазі, як системне, так і місцеве, в залежності від фази запального процесу в тканинах пародонту). Запропонована комбінація антибактеріального препарату з фітопрепаратами широкого спектру дії за рахунок одночасного впливу на основні чинники, що ініціюють і підтримують, запально-дистрофічний процес, забезпечує швидку і ефективну ліквідацію патологічного процесу і створює умови для регенерації пародонтальних структур. Як результат, значно підвищується стійкість ремісії після проведеного курсу лікування. За доступними літературними даними такий спосіб лікування ГП невідомий.

Запропонований спосіб комплексного лікування ГП здійснюється наступним чином. За клінічними ознаками і даними рентгенологічного і мікробіологічного досліджень встановлюють фазу перебігу запально-дистрофічного процесу в тканинах пародонту - загострену чи хронічну - і в залежності від цього призначають курс лікування. Так, загострений перебіг ГП характеризується наявністю вираженої (спонтанної) кровоточивості, виділень гнійного ексудату з пародонтальних кишень, пародонтального абсцесу, рухомістю зубів II - III ступеня, вертикальною резорбцією альвеолярного відростку і кістковими карманами. Хронічний перебіг характеризується ціанотичними яснами, серозним ексудатом з пародонтальних кишень і рухомістю зубів I - II ступеня.

Місцеве лікування починають з контролю гієни порожнини рота, ознайомлення з-навіками гігієнічного догляду. Видаляють зубні відкладення

над і під яснами, в разі необхідності усувають травматичну оклюзію, здійснюють вибіркоче пришлифовування зубів, іммобілізацію або видалення рухомих зубів, санацію порожнини рота. Пацієнтам з загостреним перебігом ГП призначають антибіотик кларитроміцин перорально по 500мг 2 рази на день курсом від 10 до 14 днів в залежності від тяжкості стану. Кларитроміцин - антибіотик з групи макролідів. Характерними особливостями його фармакокінетики є виражена антибактеріальна активність по відношенню до основних анаеробних і мікроаерофільних мікроорганізмів пародонтальних кишень, протизапальна і імунomodельюча дія. В якості місцевої терапії застосовують введення в пародонтальні кишені розчину кларитроміцину з терилпіном (0,05г терилпіну розчиняють в 5мл ізотонічного розчину натрію хлориду і додають кларитроміцин з розрахунку 10000 ОД антибіотику на 1мг ферменту) на 15 - 20 хвилин впродовж 2 днів з заміною його на гель метрогіл - дента в наступні 3 - 4 дні, а після ліквідації гострих явищ переходять на 2% альтанову мазь, яку вводять в пародонтальні кишені і наносять на ясна на 15 хвилин за сеанс впродовж 3 - 4 днів. Терилпін - це ферментативний препарат, який ефективно розріджує патологічний ексудат пародонтальних кишень і сприяє їх очищенню. Метрогіл-дента - протимікробний препарат, ефективність якого обумовлена присутністю в його складі метронідазолу і хлоргексидину. Альтан - це комплекс біологічно активних речовин, отриманих з шишок вільхи клейкої і сірчаної. Механізм дії обумовлений присутністю комплексу дубильних речовин групи елаготаннів. Препарат має виражену мембраностабілізуючу, протизапальну, репаративну і антимікробну дію. Лікарські форми на його основі - таблетки альтана та 0,01, мазь альтанова 2% - не дозволяють використовувати цей препарат в лікуванні пептичних виразок і місцево - в разі запальних процесів в пародонті. Одночасно призначають всередину таблетки альтану - по 1 таблетці 2 рази на день за 1 годину до їди.

Аналіз отриманих клінічних, лабораторних, мікробіологічних даних показав, що всі пацієнти відмічали ослаблення болю в яснах і покращання загального стану. Тривалість курсу системного лікування і кількість сеансів місцевої терапії залежать від характеру перебігу ГП. Пацієнтам з загостреним перебігом (дивись вище) достатньо було 4 - 5 сеансів для ліквідації основних клінічних симптомів загострення. Тривалість курсу лікування складає 10 - 14 днів.

Застосування описаного способу комплексного лікування ГП дозволяє добитись клініко-рентгенологічної стабілізації процесу в пародонті і більш стійкої ремісії, ніж при використанні способів лікування ГП без урахування особливостей перебігу патологічного процесу в яснах.

Конкретний приклад 1

Хвора А, 40 років, звернулась зі скаргами на больові відчуття і кровоточивість ясен, рухливість окремих зубів. Впродовж 5 років хворіє на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки. Об'єктивно слизова оболонка ясен з ознаками запалення і набряку. На ділянці 4321 1256 зубів пародонтальні кишені глибиною від 3,5 до 4,5 мм з серозно-

гнійними виділеннями. Патологічна рухливість зубів I - II ступеня. Індекс РМА 82,3, гіг'єнічний індекс 5,5. На ортопантограмі відмічається дифузний остеопороз кісткової тканини, нерівномірна вертикальна і горизонтальна резорбція кісткової тканини на 1/3 довжини корінця, розширення пародонтальної щілини. Діагноз: хронічний генералізований пародонтит II ступеня тяжкості, загострений перебіг.

Результати мікробіологічного дослідження: *Prevotella melaninogenica* - 10, *F. nucleatum* - 10, *Str. salivarius* - 10.

Після санації порожнини рота, зняття зубних відкладень, усунення травматичної оклюзії і шинування рухливих зубів, в якості системного антибактеріального препарату було призначено кларитроміцин (по 500мг 2 рази на день впродовж 10 днів). Для місцевого лікування вводили в пародонтальні кишені розчин кларитроміцину з терилпіном з розрахунку 10000 ОД антибіотику на 1мг ферменту на 20 хвилин впродовж 2 днів з заміною його на гель метрогіл - дента в наступні 4 дні. На 6 день лікування зменшився набряк ясен, щез біль, виділення в пародонтальних кишнях стали незначними, покращився загальний стан. Таким чином, на цей час гострі явища було ліквідовано і для подальшого місцевого лікування було призначено 2% альтанову мазь, яку вводили в пародонтальні кишені і наносили на ясна на 15 хвилин за сеанс впродовж 4 днів. На 10 день лікування ясенні пилітки стали більш тугими, колір ясен став рожевим, частково відновився рельєф ясенного краю, припинилась гноетеча, зменшилась рухливість зубів. Індекс РМА 15,8, гіг'єнічний індекс 2,5. Мікробіологічне дослідження показало повну відсутність патогенних видів. Тривалість ремісії складала 9 місяців.

Конкретний приклад 2

Хворий М, 35 років, поставлений діагноз - генералізований пародонтит II ступеня хронічного перебігу. Діагноз підтверджено даними клініко-рентгенологічного обстеження. Хворіє протягом 5 років, часто виникають рецидиви захворювання. Вже 7 років хворіє на виразкову хворобу шлунку. Об'єктивно ясна ціанотичні, незначний набряк, зубні відкладення масивні, патологічна рухливість зубів I ступеня. На ділянці ^{7 4 21 12 45} зубів пародонтальні кишені глибиною 2 - 3мм. На ортопантограмі відмічається рівномірна резорбція міжальвеолярних перегородок на 1/3 їх довжини, остеопороз.

Спочатку були усунуті місцеві подразнюючі чинники, санована порожнина рота, зняті масивні зубні відкладення, ліквідована травматична оклюзія та шиновані рухливі зуби. В якості системного лікування призначені таблетки альтану (по 1 таб. 2 рази на день, курсом 30 днів). Для місцевого лікування гель метрогіл-дента вводили в пародонтальні кишені і наносили на ясна на 20 хвилин впродовж 4 днів, після чого перейшли на 2% альтанову мазь тим же курсом.

Після 6 сеансів щезла кровоточивість, ясна стали блідо-рожевими. Дані лабораторних досліджень підтвердили позитивну динаміку клінічних показників. Подальші спостереження (через 6 і 12 місяців) показали відсутність рецидивів захворювання на тлі клініко-лабораторної стабілізації про-

цесу в тканинах пародонту

В клініці терапевтичної стоматології НМУ за період з 01.01.98 по 01.01.2000 запропонований спосіб комплексного лікування генералізованого пародонтиту було застосовано у 65 пацієнтів з хронічним і загостреним перебігом різного ступеня тяжкості, що мали супутню патологію шлунково-кишкового тракту (в основному - пептичну виразкову хворобу). Контрольну групу склали 25 пацієнтів з ГП і виразковою хворобою шлунку чи дванадцятипалої кишки, яких лікували традиційним способом. Отримані результати показали, що запропонований спосіб забезпечує досягнення у пацієнтів даної категорії більш тривалої ремісії. Так, через 6 місяців після проведеного курсу лікування у пацієнтів основної групи в залежності від характеру перебігу ГП стійка ремісія була встановлена в 98,5% і 98,1% випадків (в контрольній групі в

66,7% і 65,2%, відповідно, $P < 0,05$). Через 12 місяців ці цифри були ще більш виразними - 80,8% і 88,7% проти -23,1% і 28,2% в контрольній групі ($P < 0,05$).

Література

1 Вишняк Г. Н. Генерализованные заболевания пародонта - К. 1999 - С. 101 - 102.

2 Царев В. Н., Дмитриева Л. А. Опыт применения рулида, сумамеда и макропена в комплексном лечении генерализованного пародонтита в стадии обострения // Стоматология - 1997 - № 5 - С. 4 - 8.

3 Николаев А. И. Особенности развития и лечения кариеса и пародонтита у больных язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки. Автореф. дис. к мед. наук - Смоленск, 1998 - 22 с.

4 Дмитриева Л. А. Современные аспекты клинической пародонтологии - М. 2001 - С. 47.