



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **145989** (13) **U**
(51) МПК (2021.01)
A61K 6/00
A61K 31/00
A61P 21/00
A61P 23/00

НАЦІОНАЛЬНИЙ ОРГАН
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
ДЕРЖАВНЕ ПІДПРИЄМСТВО
"УКРАЇНСЬКИЙ ІНСТИТУТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ"

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

<p>(21) Номер заявки: u 2020 04802</p> <p>(22) Дата подання заявки: 27.07.2020</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права інтелектуальної власності: 14.01.2021</p> <p>(46) Публікація відомостей про державну реєстрацію: 13.01.2021, Бюл.№ 2</p>	<p>(72) Винахідник(и): Гелей Назарій Іванович (UA), Гелей Віра Михайлівна (UA), Костенко Євген Якович (UA), Безушко Тарас Вікторович (UA)</p> <p>(73) Володілець (володільці): ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД "УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ", вул. Підгірна, 46, м. Ужгород, 88000 (UA)</p>
--	---

(54) СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ СХЕМИ ПРЕМЕДИКАЦІЇ І МІСЦЕВОГО ЗНЕБОЛЕННЯ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ

(57) Реферат:

Спосіб застосування схеми премедикації і місцевого знеболення у пацієнтів із запальними захворюваннями щелепно-лицевої ділянки включає премедикацію та потенційоване знеболення. Використовують препарат "Ларфікс" 8 мг перорально за 1 годину перед проведенням хірургічного втручання в щелепно-лицевій ділянці, через 2 години після хірургічного втручання призначають препарат "Німід® форте" 100 мг перорально 2 рази на добу протягом 3-х днів.

UA 145989 U

Корисна модель належить до медицини, зокрема до щелепно-лицевої хірургії, і може бути впроваджена в практику лікарів стоматологів-хірургів стоматологічних поліклінік.

На думку багатьох авторів, біль як симптом одонтогенних запальних процесів щелепно-лицевої ділянки (ЩЛД) є актуальною проблемою практичної стоматології. Пацієнти із зазначеними нозологічними формами складають суттєвий відсоток (65 %-75 %) у статистиці стоматологічних захворювань та часто зустрічаються в повсякденній клінічній практиці лікаря хірурга-стоматолога [1].

За даними МОЗ України протягом останніх 10 років у практичній стоматології спостерігається збільшення частоти випадків вираженого больового синдрому, запальної контрактури та невритів, які є наслідками одонтогенних запальних захворювань ЩЛД [8, 12, 14].

Больовий симптом супроводжує більшість запальних захворювань і втручань у щелепно-лицевій ділянці, обтяжуючи перебіг основного захворювання та ускладнюючи роботу лікаря хірурга-стоматолога [11, 13]. Основним завданням для хірургічних втручань при будь-якому захворюванні є знеболення. Наскільки ефективнішим буде знеболення пацієнта, тим самим покращиться якість надання лікарської допомоги (оперативного втручання), скоротиться термін перебігу захворювання та зменшиться вірогідність післяопераційних ускладнень [7].

Проте зі швидким поширенням запального інфільтрату на м'які тканини ускладнюється проведення місцевого та провідникового знеболення тому, що для прояву місцево-анестезуючої активності препарату у тканинах повинен відбутися гідроліз місцевого анестетика зі звільненням анестетика-основи, добре розчинного в жирах та проникаючого в мембрану нервового волокна. В свою чергу в середині клітини рН нижче ніж на зовнішній стінці мембрани, тому розчин анестетика знову переходить у катіонну форму, що взаємодіє з рецептором мембрани, порушуючи її проникність для іонів Na^+ . Розчин місцевого анестетика стає більш ефективним у тому разі, коли його концентрація на зовнішній мембрані нервового волокна найвища та має більшу площу контакту. Гідроліз анестетиків добре проходить у слабо лужному середовищі. Цим може пояснитися зниження їх місцево-анестезуючої дії при запаленні, коли в тканинах охоплених запальним інфільтратом спостерігається ацидоз. Наявність регіонарної гіперемії в зоні запалення, підвищення проникності судин і набряку тканин спричиняють зниження концентрації місцевого анестетика, а відповідно і його активності [2-4].

Застосування премедикації нестероїдними протизапальними засобами та загальними анальгетиками призводить до повного або часткового усунення больового синдрому, зменшення гіперемії та набряку у пацієнтів із запальними захворюваннями ЩЛД.

Відомі методики, способи премедикації та виконання провідникового знеболення [3, 6, 7, 11]. Однак недоліком даних способів є використання в ході знеболення стоматологічних маніпуляцій у пацієнтів із запальними захворюваннями ЩЛД виключно анестетиків місцевої дії в поєднанні з седативними засобами, що не мають впливу на ноцицептивну систему.

В основу корисної моделі поставлено задачу, яка полягає в розробці способу застосування схеми місцевого знеболення у пацієнтів із запальними захворюваннями щелепно-лицевої ділянки.

Поставлена задача вирішується тим, що спосіб диференційної діагностики гострих кишкових інфекцій ротавірусної і ротавірусно-бактерійної етіології у дітей раннього віку, що включає проведення бактеріологічного дослідження калу та визначення антигенів ротавірусів, згідно з корисною моделлю, в перший день лікування дитини з симптомами гострої кишкової інфекції (ГКІ) одночасно проводять визначення антигенів ротавірусу в калі методом імунохроматолопчного аналізу та вмісту дисахаридів у копрофільтраті методом постановки проби Бенедикта і за наявності антигенів ротавірусу діагностують ротавірусну чи ротавірусно-бактерійну етіологію ГКІ: при концентрації дисахаридів у копрофільтраті від 0,30 % і вище діагностують ротавірусну етіологію ГКІ, а при концентрації дисахаридів 0,20 % - ротавірусно-бактерійну етіологію ГКІ.

Спосіб реалізується таким чином.

Застосування препарату "Ларфікс" у пацієнтів із запальними захворюваннями ЩЛД було обумовлено тим, що він є нестероїдним протизапальним засобом (НПЗЗ) з анальгезивними та протизапальними властивостями і належить до класу оксикамів.

Лорноксикам, який є основою препарату, пригнічує синтез простагландинів (інгібування ферменту циклооксигенази), що призводить до десенсибілізації периферичних ноцицепторів та інгібування запалення. Також лорноксикам володіє центральним впливом на ноцицептори, який не пов'язаний з протизапальною дією. Лорноксикам не впливає на життєво важливі показники (наприклад, температура тіла, частота дихання, частота серцевих скорочень, артеріальний тиск, ЕКГ, спірометрія) та не послаблює дію місцевих анестетиків.

Вибір препарату "Німід® форте" було обумовлено тим, що він є комбінованим препаратом, який поєднує два лікарські засоби: НПЗЗ групи метансульфонанлідів - німесулід та релаксант скелетних м'язів центральної дії - тизанідин.

Механізм дії:

5 Німесулід проявляє протизапальну, анальгезивну та жарознижувальну дію. Лікувальна дія німесулїду зумовлена тим, що він взаємодїє з каскадом арахїдонової кислоти і знижує біосинтез простагландинів шляхом інгібіції циклооксигенази (ЦОГ).

10 Тизанідин - міорелаксант центральної дії, основним місцем дії якого є спинний мозок. Стимулюючи пресинаптичні α_2 -адренорецептори, він пригнічує вивільнення амінокислот, які стимулюють рецептори N-метил-D-аспартату (NMDA-рецептори). Унаслідок цього у спинному мозку пригнічується полісинаптична передача сигналу, який відповідає за надмірний тонус м'язів на рівні міжнейронних зв'язків і тонус м'язів знижується. Тизанідин є ефективним, як при гострих болісних спазмах м'язів, так і при хронічній еластичності спинномозкового та церебрального походження. Він знижує опір пасивним рухам, пригнічує спазм і клонічні судоми, покращує силу активних скорочень м'язів та є ефективним при контрактурах м'язів.

15 Для підвищення ефективності місцевого провідникового знеболювання стоматологічних маніпуляцій авторами розроблена обґрунтована медикаментозна схема потенційованої анестезії із застосуванням нестероїдних протизапальних препаратів "Ларфікс" і "Німід® форте" для пацієнтів із запальними захворюваннями ЩЛД.

20 Зазначена схема полягає в послідовності застосування препаратів "Ларфікс" і "Німід® форте", що відносяться до групи НПЗЗ, але мають різні точки впливу: знеболюючу - лорноксикам, протизапальну німесулід і міорелаксуючу - тизанідин.

Спосіб застосування схеми премедикації та потенціювання полягає в наступному:

25 - "Ларфікс" перорально 8 мг за 1 годину до хірургічного втручання;
- "Німід® форте" 100 мг перорально через 2 години після хірургічного втручання 2 рази на добу протягом 3-х днів.

Запропонований спосіб має ряд суттєвих переваг над способом прототипом, а саме:

30 - призначення препаратів знеболюючої та протизапальної дії "Ларфікс" і "Німід® форте" сприяє підвищенню знеболюючого ефекту місцевих анестетиків, послабленню місцевої запальної контрактури м'язів і нормалізації загального та місцевого статусу в передопераційний та післяопераційний періоди;

35 - схема премедикації сприяє зменшенню інтенсивності больового синдрому, післяопераційного набряку, переходу запалення у репаративну фазу, скороченню терміну непрацездатності хворого на 1,5-2 доби.

Приклад реалізації способу.

40 Під спостереженням перебувало 74 пацієнти працездатного віку від 30 до 60 років. Серед них 40 осіб жіночої і 34 - чоловічої статі. 22 з них хворіло на гострий серозний і гнійний періодонтит, 24 - на загострення хронічного періодонтиту, 8 - на перикоронит (ретромолярний остит), 20 - хворіли на гострий гнійний одонтогенний періостит і мали одночасне видалення причинного зуба або декількох коренів зубів. Всі пацієнти знаходились на амбулаторному лікуванні та на диспансерному обліку в "Університетській стоматологічній поліклініці". 48 пацієнтів склало основну групу, яким проводилася схема премедикації та знеболення. 26 пацієнтів склало контрольну групу, де застосовувались традиційні методи знеболення (Лідокаїн 2 % - 2 мл, Ультракаїн 4 % - 2 мл, Убістезин 4 % - 1,7 мл, Мепівастезин 3 % - 1,7 мл, Септанест 4 % - 1,7 мл.) без проведення премедикації.

45 У пацієнтів обох груп відмічалось погіршення загального стану, біль в причинних зубах та коренях, підвищення температури тіла до 37,5-38,5 °С, асиметрія обличчя за рахунок набряку м'яких тканин відповідної ділянки, болючість регіональних лімфовузлів під час пальпації.

50 В основній групі спостереження оперативне втручання проводилось під провідниковою анестезією з використанням запропонованої схеми премедикації. Схема полягала у призначенні: за одну годину перед оперативним втручанням перорально препарату "Ларфікс" 8 мг, потім вводили провідникову анестезію Ультракаїн 4 %. Через дві години після операції призначали "Німід® форте" 100 мг перорально 2 рази на добу протягом 3-х днів.

55 Всім пацієнтам з діагнозом гострий гнійний одонтогенний періостит та перикоронит (ретромолярний остит) призначалися антимікробні препарати згідно загальноприйнятого протоколу лікування.

Як контрольні тести були вибрані: загальний стан хворого, тривалість больової реакції, відновлення функції нижньої щелепи.

60 В результаті такої схеми премедикації та провідникового знеболення отримано позитивні зміни, що привели до покращення стану хворих, зменшенню больового синдрому та набряку,

припиненню виділення ексудату з рани на 2-й день, відновленню функції щелеп на 3-й день післяопераційного періоду. При контрольному обстеженні через 5 днів стан пацієнтів нормалізувався.

Інтенсивність больового синдрому у пацієнтів визначали за допомогою вербальної рейтингової шкали (VRS) (Frank A.J.M., Moll J.M.H. and Hort J.F., 1982 p.). Статистичний аналіз отриманих даних проводився за допомогою U-теста Вілкоксона Манна-Уїтні, тестів Фішера і Мак-Німара. Достовірне ($p < 0,06$) зниження інтенсивності болю в основній групі відзначалося вже через 30 хвилин після ін'єкції препарату. Полегшення від болю пацієнти основної групи відчували в середньому через $35,5 \pm 10,2$ хвилин після прийому препарату. Достовірне ($p < 0,05$) зменшення обмеження повсякденної активності, набряку, гіперемії і больової симптоматики у пацієнтів, які отримували "Німід® форте" після оперативного втручання відмічалося вже до 3-го дня лікування. "Ларфікс" є ефективним препаратом для премедикації та потенціювання провідникового знеболення при стоматологічних втручаннях в щелепно-лицевій ділянці у пацієнтів із запальними захворюваннями. "Німід® форте" є ефективним препаратом для застосування в післяопераційному періоді.

Запропонована корисна модель може бути використана в практиці лікарів стоматологів стоматологічних клінік.

Джерела інформації:

1. Аветіков Д.С. Профілактика розвитку запальних контрактур жувальних м'язів/ Д.С. Аветіков, К.П. Локес, С.О. Ставицький// Вестник проблем биологии и медицины. - 2014. - № 4 (4). - С. 305-309.
2. Бобирьов В.М. Принципи застосування ненаркотичних анальгетиків в стоматологічній практиці/ В.М. Бобирьов, Т.А. Петрова, Г.Ю. Островська, Л.А. Муляр, Е.Г. Колот// Вісник проблем біології і медицини. - 2016. - № 2(1). - С. 164-167.
3. Кушта А.О. Обґрунтування премедикації у стоматологічній практиці залежно від рівня тривожності на основі експериментального дослідження/ А.О. Кушта, Н.І. Волощук, С.М. Шувалов// Новини стоматології. - 2016. - № 4. - С. 80-84 - Аналог.
4. Локес К.П. Аналіз причин незадовільних результатів лікування хворих із гнійно-запальними процесами щелепно-лицевої ділянки/ К.П. Локес// Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. - 2014. - № 14. - Вип. 4 (48). - С. 20-23.
5. Мазур І.П. Применение фармацевтических препаратов в стоматологии/ И.П. Мазур, Д.М. Ставская, Л.Т. Гелашвили// Современная стоматология. - 2016. - № 2. - С. 24-28.
6. Мазур І. Фармакотерапевтичні препарати та засоби догляду за порожниною рота в призначеннях лікаря-стоматолога (аналітичний огляд опитування лікарів-стоматологів за 2016-2017 роки)/ І. Мазур, І. Супрунович// НМАПО імені П.Л Шупика. Сучасна стоматологія. - 2018. - № 1. - С. 20-25. Аналог.
7. Малаховська А.О. Роль нестероїдних протизапальних препаратів при проведенні премедикації у хворих з гнійно-запальними процесами/ А.О. Малаховська, С.М. Шувалов// Biomedical and biosocial anthropology. - 2013. - 21. - С. 154-157 - Аналог.
8. Мокрик О.Я. Нові результати клінічного застосування даларгіну (Огляд)/ О.Я. Мокрик, В.В. Винарчук-Патерега// Вісник проблем біології і медицини. - 2012. - № 1. - С. 28-31.
9. Никода В.В. Лорноксикам: эффективность и безопасность применения в клинической практике/ В.В. Никода// Фарматека. - 2013. - № 13. - С. 33-40.
10. Петрова В.В. Лорноксикам (ксефокам) как средство профилактики и лечения послеоперационного болевого синдрома среди других НПВС/ В.В. Петрова, Н.А. Осипова, В.А. Береснев, Т.В. Долгополова// Анестезиол и реаниматол. - 2005. - № 5. - С. 39-43.
11. Протоколи надання медичної допомоги за спеціальностями "Ортопедична стоматологія", "Терапевтична стоматологія", "Хірургічна стоматологія", "Ортодонтія", "Дитяча терапевтична стоматологія", "Дитяча хірургічна стоматологія": Нормативне виробничо-практичне видання. - м. Київ: МНІАЦ медичної статистики; МВЦ "Медінформ", 2005. - 236 с. Аналог.
12. Протоколи надання стоматологічної допомоги. (Ортопедична стоматологія, хірургічна стоматологія, ортодонтія). - м. Харків, Авістал - ВЛТ. - 2012 р. - 52 с.
13. Рищенко О.О. Медичне та фармацевтичне право: особливості надання паліативної допомоги для фармакокорекції стану пацієнтів із больовим синдромом// Фармацевтичний журнал. - 2015. - № 3. - С 84-92.
14. Яременко О.Б. Мультимодальный подход к лечению болевого синдрома при остеоартрозе/ О.Б. Яременко, А.М. Микитенко// Український медичний часопис. - 2016. - № 4. - С. 38-45.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

5 Спосіб застосування схеми премедикації і місцевого знеболення у пацієнтів із запальними захворюваннями щелепно-лицевої ділянки, що включає премедикацію та потенційоване знеболення, який **відрізняється** тим, що використовують препарат "Ларфікс" 8 мг перорально за 1 годину перед проведенням хірургічного втручання в щелепно-лицевій ділянці, через 2 години після хірургічного втручання призначають препарат "Німід® форте" 100 мг перорально 2 рази на добу протягом 3-х днів.

10