

УДК 616.314-089-633+615.454.122)-02:616.311

О. Й. Комариця, \*О. В. Суберляк, \*Н. Б. Семенюк, Ю. В. Вовк

## ЗАСТОСУВАННЯ ГІДРОГЕЛЮ АДГЕЗИВНО – АКТИВНОГО ПОЛІМЕРУ З АНТИСЕПТИЧНИМ ЗАСОБОМ У СКЛАДІ ЗНІМНОГО ПЛАСТМАСОВОГО ПРОТЕЗА

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

\* Національний університет "Львівська Політехніка"

*Наукове дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри хірургічної та ортопедичної стоматології ФПО Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького "Клінічно-експериментальне обґрунтування застосування хірургічних та ортопедичних стоматологічних технологій при діагностиці, лікуванні та профілактиці стоматологічних захворювань пацієнтів, обумовлених дефектами та деформаціями зубощелепної системи", № державної реєстрації 0115U000047 ІН.30.00.0005.15.*

### Вступ.

Знімні пластинкові протези можуть викликати зміни в слизовій оболонці порожнини рота (СОПР), які зумовлені токсичними, хімічними, алергічними, температурними чинниками, механічною травмою слизової оболонки, а також сприяють появі патогенної мікрофлори, розвитку запалення СОПР та підтримці його. При цьому виявляють збільшення фагоцитозу, хемотаксису нейтрофілів, імуноадгезію, підвищення судинної проникності. Усі ці фактори ведуть до різкого ослаблення функції опірності СОПР [1;2].

У стоматологічній практиці також часто трапляється травма слизової оболонки рота у вигляді післяопераційних ран, опіків, ушкоджень інструментами, травма ясен під час препарування зубів під ортопедичні конструкції тощо.

При ураженні СОПР місцева антимікробна терапія здійснюється методами іригацій, ополіскувань, зрошувань, мазей, гелів, а також низкою засобів, які забезпечують локальне пролонговане вивільнення медикаменту.

Для ефективної дії лікувальний засіб має проникати в усю проблемну ділянку, а його концентрація підтримуватися впродовж тривалого терміну. Дотримання таких вимог у порожнині рота ускладнюється у зв'язку з постійною зволоженістю слизової, регулярністю вживання їжі, складним рельєфом елементів ротової порожнини, наявністю протезних конструкцій.

Одним із напрямів сучасного біомедичного матеріалознавства став пошук нових полімерів і мінерал-полімерних композицій, які можна застосовувати як депо лікарських середників [3; 4].

Вивільнення лікарських середників за допомогою місцевих пристроїв доставки здійснюється за допомогою резервуарних і монолітних систем. Зі швидкого вивільнення фармакологічних середників із резервуарних композицій у стоматологічній практиці віддають перевагу монолітним системам доставки лікарських засобів із контрольованим їх вивільненням, у яких фармакологічний засіб розподілений у суцільній полімерній матриці. Це можуть бути акрилові смужки, етиленвінілацетатні (EVA) волокна, смужки на основі етилцелюлози, поліетиленгліколь, гідроксипропілметилцелюлози

або зшиті колагенові плівки [5]. Вивільнення з монолітних систем залежить від дифузії лікарського засобу через матрицю. Характерною особливістю просторово зшитих полімерних гідрогелів є здатність до обмеженого набування у воді та інших рідинах, із виділенням раніше сорбованої рідини під дією змін зовнішнього середовища (рН, температура тощо). Відомі два типи монолітних систем, які використовуються в ротовій порожнині: нерезорбувальні, коли полімер зберігає свою цілісність під час вивільнення інгредієнта, і резорбувальні, які розпадаються в умовах вивільнення препарату.

Полімерні плівки виготовляють на промисловому виробництві методом екструзії (виштовкування) тонкої плівки за допомогою пресування між нагрітими валками [6]. Застосовують метод лиття із розчинником, який полягає в тому, що полімер розчиняють у відповідному розчиннику до утворення в'язкого розчину, який потім розподіляють на пласкій неклеючій підкладці для випаровування розчинника. Утворену плівку відшаровують від підкладки. Можлива також полімеризація в підготованій індивідуальній формі в умовах технічної лабораторії.

**Мета роботи** - вивчити лабораторно-технічне поєднання гідрогелю адгезивно-активного полімера (ГААП), насиченого хлорексидином біглоюкнотом, із базисом акрилового знімного протеза і застосування модифікованого протеза в клініці.

### Матеріали і методи.

Досліджено композицію з гідрогелю адгезивно – активного полімеру на основі кополімеру гідроксіетилметакрилату з полівінілпіролідом, одержаного методом блокової кополімеризації за участі пероксидного ініціатора з наступною ступеневою гідратацією в нагрітій воді, в розчині бікарбонату натрію та 3% пероксиді водню, розроблену працівниками кафедри ХТПП Національного університету «Львівська політехніка». Композиція характеризується високою сорбційною здатністю до водорозчинних і спирторозчинних субстанцій, доброю біосумісністю і стійкістю до впливу високих температур (110 – 120°C).

Застосування еластичної підкладки з такого гідрогелевого матеріалу привабливе завдяки ви-

сокій біотолерантності, сорбційній здатності фармацевтичних інгредієнтів і характерному високоеластичному стану [7; 8].

Як медикаментозний наповнювач у дослідженні використано хлоргексидин біглюконат, який володіє субстантивністю: позитивно заряджені молекули хлоргексидину зв'язуються з негативно зарядженими складовими мембрани бактерій і протеїнами слини. Препарат поступово вивільняється зі зв'язку з протеїнами слини і діє атисептично впродовж 8-12 годин, пригнічуючи утворення зубного нальоту, перешкоджає прикріпленню бактерій до елементів порожнини рота і пригнічує розмноження грамозитивних та грамнегативних бактерій, а також грибків [9].

На прикладі клінічного спостереження пацієнта наведені етапи виготовлення знімного пластинкового протеза з акрилової пластмаси «Фторакс» у поєднанні з ГААП.



Мал.1. Штучні коронки з коренями зубів і бюгельний протез із замковою фіксацією



Мал.2. Початкова клінічна ситуація



Мал.3. Слизова через три дні після видалення кореня 11 зуба

На готовому акриловому протезі, внутрішній поверхні, в проекції ділянки спотвореної слизової фрезю створено нішу для розміщення ГААП, глибиною занурення до 2 мм. За функціональним відбитком отримано модель із силікону («Protexif basa»). Далі зовнішню частину акрилового протеза зафіксували в гіпс, надаючи нахилу для рівномірного розподілу ГААП і забезпечуючи протез від деформації під час повторної полімеризації. Ніші на внутрішній поверхні протеза заповнювали ГААП заздалегідь розрахованого об'єму. Акриловий протез із розміщеним у підготовленій ніші ГААП накривали моделлю із силікону [10] для надання індивідуальної конфігурації внутрішній поверхні протеза. Полімеризацію виконували за розробленими технічними етапами [8; 11] (мал. 4).



Мал.4. Повний тимчасовий знімний протез із ГААП

У клініці проведено насичення ГААП лікуваль-

### Клінічне спостереження.

Пацієнт К., 54 роки, звернувся в Стоматологічний Медичний центр ЛДМУ ім. Данила Галицького. Скарги на проблеми з переживанням їжі, естетичний дефект, запах із рота. Клінічне обстеження виявило корінь 11 зуба. Штучні коронки на 13, 12, 21, 22, 23 із коренями зубів пацієнт витягав і закладав у лунки зубів як знімну конструкцію, разом із бюгельним протезом із замковою фіксацією (мал.1). Клінічно виявлені локальні ділянки атрофії ясен, спотворення форми слизової альвеолярного відростка, розростання грануляцій. М'які тканини запалені, на окремих ділянках - кровоточивість від механічного впливу (мал. 2). За пантомографічним знімком виявлено зниження висоти альвеолярного відростка і втрату його кортикальної пластинки. Після етапу протизапальної терапії вилучено корінь 11 зуба. Після видалення кореня (мал. 3) виготовлений повний знімний протез на верхню щелепу за традиційною методикою.

ним засобом (у наведеному випадку - хлоргексидин біглюконатом) згідно з проведеними нами дослідженнями *in vitro* [12], шляхом занурення ГААП у лікувальний розчин, упродовж 1,5 години, після чого знімний протез припасовували в порожнині рота. Крім загальних настанов, пацієнтові рекомендовано щоденно після очищення протеза занурювати його спочатку в 3 % розчин перекису водню впродовж 10-15 хвилин для очищення ГААП, а потім - у 0,05% р - н хлоргексидин біглюконату на 1,5 год.

### Результати й обговорення.

Ефективність дії композиції ГААП з лікувальним засобом оцінювали за результатами динамічного спостереження клінічної картини до і після лікування. Вже на 3-4 добу спостерігали зменшення кровоточивості ясен, болючості; СОПР стала блідо-рожевого кольору, зменшився набряк, знизилася больова чутливість під час носіння протеза з 1-го дня користування.

Через об'ємні деформації та розростання грануляційної тканини фіксація протеза була порушена приблизно через 1,5 місяця. На підставі клінічного обстеження прийнято рішення виконати пластику м'якими тканинами (мал. 5) і перебазувати протез із використанням ГААП (мал. 6). Усі рекомендації щодо експлуатації знімної конструкції залишалися такі ж, як і попередні.



Мал.5. Слизова через 1 місяць після операції



Мал.6. Перехідний повний протез

Клінічна картина післяопераційного загоєння була задовільною, спостерігалася позитивна динаміка, яка візуально проявлялася зменшенням площ запалення і зниженням больової чутливості при експлуатації знімного протеза з ГААП. Після 7, 14 і 30 днів, а також 1,5 місяця спостережень ускладнення в ділянці слизової не спостерігалися.

### Висновки.

Використання композиції на основі ГААП запобігає появі ускладнень у тканинах протезного ложа, послаблює запальну реакцію слизової протезного ложа, прискорює процес епітелізації ушкоджених тканин завдяки безпосередньому впливу лікувального препарату на тканини протезного ложа, дозволяє забезпечити надходження строго контрольованого об'єму препарату в уражену ділянку, запобігає поширенню медикаменту по всій порожнині рота, тим самим унеможливаючи неконтрольований вплив на слизову і потрапляння лікарського засобу в шлунково-кишковий тракт. Композиція на основі ГААП перешкоджає проникненню внутрішньоротової мікрофлори, в тому числі й потенційно небезпечних видів мікроорганізмів у ділянку рани, виконуючи тим самим бар'єрну функцію. На клінічному прикладі показано, що використання запропонованої плівки дозволяє зменшити клінічні прояви шкідливої дії знімного протеза, послабити й амортизувати піки жувального тиску. Усе це сповільнює процеси резорбції й атрофії альвеолярного відростка та альвеолярної частини щелепи, створюючи сприятливі умови для подальшого протезування.

### Література

1. Лещук С.Є. Клінічні питання застосування покривних протезів у сучасній ортопедичній стоматологічній практиці / С. Є. Лещук, Ю. В. Вовк // Український стоматологічний альманах. – 2006. – 48-51 с.
2. Microbial colonization and their relation with potential cofactors in patients with denture stomatitis / N. Chopde, B. Jawale, A. Pharande [et al.] // Journal of Contemporary Dental Practice. – 2012. – Vol. 13, N 4. – P. 456–459.
3. Doxycycline poly e-caprolactone nanofibers in patients with chronic periodontitis - a clinical evaluation / T. P. Chaturvedi, A. K. Srivastava, V. Gupta, P.

K.Verma] // J. Clin. Diagn. Res. – 2013. - Oct; 7(10): 2339-42.

4. Design of a multiple drug delivery system directed at periodontitis / S. C. Sundararaj, M. V. Thomas [et al.] // Biomaterials. – 2013. – Nov. 34(34). – P. 8835-42.
5. Local tetracycline delivery using hollow fibre devices in periodontal therapy / J. Lindhe, L. Heijl, J. M. Goodson, S. S. Socransky // J. Clin. Periodontol. – 1979. - № 6. – P. 141–9.
6. Nair S. C. Intraparodontal pocket: An ideal route for local antimicrobial drug delivery / S. C. Nair, K. R. Anoop // J. Adv. Pharm. Technol. Res. – 2012. – Jan. 3(1). – P. 9-15.
7. Матеріали біомедичного призначення на основі (ко)полімерів полівінілпіролідону: монографія / [О. В. Суберляк, В. Й. Скорохода, Н. Б. Семенюк, Ю. Я. Мельник]. – Львів: Вид-во Львівської політехніки, 2015. – 244 с. (Розділ 2 – С. 60-93).
8. Hydrogels penetration and sorption properties on the substances release controlled processes / [V. Skorokhoda, N. Semenyuk, Yu. Melnyk, O. Suberlyak] // Chemistry and Chemical Technology. – 2009. – Vol. 3, № 2. – P. 117-121.
9. Fedi P. Антимікробна терапія: роль антимікробних засобів при ліченні хронічного пародонтита у взрослых / P. Fedi, W. J. Killooy // Азбука. – 2003. – С.142 – 157.
10. Пат. № 96213 У Україна МПК А61С13/07. Спосіб виготовлення лікувально-профілактичної індивідуальної стоматологічної конструкції; заявники та патентовласник: Ю. В. Вовк, О. Й. Комариця, О. В. Суберляк, Н. Б. Семенюк; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Національний університет «Львівська політехніка». - № 201407923; заявл. 26.01.15; опубл. 26.01.15, «Промислова власність», Бюл. № 2.
11. Матеріали біомедичного призначення на основі (ко)полімерів полівінілпіролідону: монографія / [О. В. Суберляк, В. Й. Скорохода, Н. Б. Семенюк, Ю. Я. Мельник]. – Львів: Вид-во Львівської політехніки, 2015. – 244 с. (Розділ 2 – С. 60-93).
12. Комариця О. Й. Динаміка сорбції та десорбції хлоргексидину із кополімеру метакрилату при лікуванні хвороб пародонта / О. Й. Комариця, С. Ю. Крамаренко, О. В. Суберляк // Вісник проблем біології та медицини. – 2015. – Вип. 3, т.2 (123). – С.260 – 266.

**Стаття надійшла  
6.04.2016 р.**

### Резюме

Наведені результати вивчення лабораторно – технічного поєднання гідрогелю адгезивно-активного полімеру, насиченого хлоргексидином біглюконатом, із базисом акрилового знімного протеза і застосування модифікованого протеза в клініці. Установлено, що застосування розробленої конструкції сприяє покращенню процесу епітелізації ушкоджених тканин завдяки безпосередньому впливу лікувального препарату на тканини протезного ложа, дозволяє забезпечити надходження строго контрольованого об'єму препарату в уражену ділянку, запобігає поширенню медикаменту по всій порожнині рота. Підвищення ефективності лікування пов'язане зі зменшенням клінічних проявів шкідливої дії знімного протеза, дозволяє послабити й амортизувати піки жувального тиску, створюючи сприятливі умови для подальшого протезування.

**Ключові слова:** знімне протезування, гідрогель адгезивно-активного полімеру, хлоргексидин біглюконат, генералізований пародонтит, медикаментозний засіб пролонгованої локальної дії.

### Резюме

Приведены результаты изучения лабораторно-технического сочетания гидрогеля адгезивно-активного полимера, насыщенного хлоргексидином биглюконатом, с базисом акрилового съёмного протеза и применения модифицированного протеза в клинике. Установлено, что применение разработанной конструкции способствует улучшению процесса эпителизации поврежденных тканей благодаря непосредственному воздействию лечебного препарата на ткани протезного ложа, позволяет обеспечить поступление строго контролируемого объема препарата в пораженный участок, предотвращает распространение медикамента по всей полости рта. Повышение эффективности лечения связано с уменьшением клинических проявлений вредного воздействия съёмного протеза, позволяет ослабить и амортизировать пики жевательного давления, создавая благоприятные условия для дальнейшего протезирования.

**Ключевые слова:** съёмное протезирование, гидрогель адгезивно-активного полимера, хлоргексидин биглюконат, генерализованный пародонтит, медикаментозное средство пролонгированного локального действия.

UDC 616.314-089-633+615.454.122)-02:616.311

## THE USE OF A HYDROGELS - ACTIVE ADHESIVE POLYMER STAGES, SATURATED CHLORHEXIDINE BIHLUKONATOM IN REMOVABLE PROSTHETICS TO ACCELERATE THE REGENERATION OF ORAL MUCOSA

*O. Y. Komarytsia, \*O. V. Suberliak, \*N. B. Semeniuk, U. V. Vovk.*

Lvivsky natsionalnymedichny University im. Daniel Halyyska

\* Natsionalny University «Lviv Politehnika»

### Summary

Removable laminar dentures can cause changes in the mucous membranes of the oral cavity (MMOC), which are caused by toxic, chemical, allergic, thermal factors, mechanical trauma of the mucosa and contribute to the appearance of pathogenic microflora, the development of inflammation of the oral mucous membrane. One of the nowadays areas of biomedical materials sciences is the search of new polymers and mineral-polymer compositions that can be used as a medical preparative depot.

The article presents the results of the study of laboratory and technical combination of the hydrogel of adhesive-active polymer saturated with chlorhexidine bigluconate with the basis of removable acrylic denture and the use of the modified prosthesis in the clinic. The use of elastic lining from a hydrogel material is attractive from the point of high biotolerance, sorption ability of pharmaceutical ingredients and is characterized by highly elastic condition. For example clinical observation of the patient has shown the stages of manufacture of removable laminar denture from acrylic plastic "Ftoraks" combined with the hydrogel of adhesive-active polymer saturated with chlorhexidine bigluconate.

Patient K., 54 years-old, appealed to the Dental Medical Center of Danylo Galytsky Lviv National Medical University. The patient complained of problems with chewing the food, aesthetic defect, bad breath. A clinical examination revealed the root of the 11 tooth. Artificial patient's crowns 13, 12, 21, 22, 23 with the roots of the teeth were taken out and laid in the holes of the teeth as removable, together with prosthesis with the lock fixing. After removing the root complete removable denture on the upper jaw was made according to the traditional methodology.

The finished acrylic denture in the projection phase distorted mucous, mill created a niche for placement of the hydrogel of adhesive-active polymer. Functional impression obtained model from the silicone. Acrylic denture filled in the niches of the hydrogel, covered with a model made of silicone to provide a custom configuration of the inner surface of the prosthesis. Polymerization was carried out with the use of developed technical stages.

Evaluation of the efficiency of hydrogel of adhesive-active polymer composition saturated with chlorhexidine

bigluconate was carried out according to the results of dynamic observation of the clinical picture.

It was found out, that use of elaborated construction improves epithelialization process of damaged tissues in consequence of the direct impact of pharmaceutical product on tissue prosthetic bed, provides receipts strictly controlled amount of medicine in the affected area, prevents the spread of a medicament across the oral cavity, also exacts uncontrolled effect on the mucous membrane and ingress of the preparation in the gastro-intestinal tract. Composition based on hydrogel of adhesive-active polymer prevents the penetration of oral microflora, including potentially harmful types of microorganisms in the wound area, thus performing a barrier function.

Improving the efficiency of treatment is associated with a decrease in negative effect of clinical manifestations of removable prosthetics, allows reducing and amortizing the chewing pressure peaks, creating favorable conditions for further prosthetics.

**Key words:** removable prosthetics, hydrogel of active adhesive polymer, chlorhexidinum bigluconate, generalized periodontitis.