

## ВИКОРИСТАННЯ СУЧАСНИХ АНТИМІКРОБНИХ І ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ МІСЦЕВОЇ ДІЇ В ЛІКУВАННІ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА

© О. М. Виноградова

Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького

**РЕЗЮМЕ.** У дослідженні висвітлено ретроспективне та сучасне місце лікарських засобів антимікробної та протизапальної дії при ураженнях тканин пародонта та представлено інформацію про групи лікарських препаратів, які покращують стоматологічний статус хворих.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** лікарські засоби, захворювання пародонта, антимікробна та протизапальна дія.

**Вступ.** Значна поширеність захворювань пародонта у населення є актуальною невирішеною проблемою стоматології. Кількість інформації в галузі експериментальної та клінічної фармакології антимікробних і протизапальних засобів, які застосовують при лікуванні запальних захворювань пародонта, постійно збільшується. Створюються нові та покращуються вже відомі протизапальні і антимікробні препарати, розробляються й удосконалюються методи їх застосування [1; 4; 6; 7; 9; 14].

Антимікробні засоби (АЗ) використовують як доповнення до механічного видалення зубного нальоту (ЗН) і каменю. Вони умовно можуть бути віднесені до першого та другого покоління. АЗ першого покоління знижують рівень ЗН і виразність гінгівіту на 20–50 %, але вони не мають здатності підтримувати терапевтичну концентрацію протягом тривалого часу. Отже, для досягнення бажаного результату подібні АЗ вимагають частого застосування.

**Мета дослідження.** Проведення порівняльного аналізу антимікробних засобів місцевої та загальної дії для лікування запальних захворювань пародонта.

**Матеріал і методи дослідження.** Для дослідження використовували інформацію «Державного реєстру ЛЗ України» щодо ліків для місцевого застосування у стоматології, які, згідно з класифікаційною системою АТС належать до групи ЛЗ А01А «Засоби для застосування в стоматології» і складають підгрупу А01АD «Інші засоби для місцевого застосування в стоматології». При вивченні номенклатури антимікробних засобів аналізу піддавали також дані довідника «Компендіум» (2012 р.), Державного формуляру ЛЗ (1 вид.), згідно яких зазначено призначення пацієнтам ліків, що належать до інших груп: D03A «Препарати, що сприяють загоюванню ран» (підгрупа D03AX «Інші препарати, що сприяють загоюванню» та D08A «Антисептичні та дезінфікуючі засоби» (підгрупа D08AX10 «Різні препарати») 1,3,4,6,11. У ході досліджень застосовано методи сучасного інформаційного пошуку, бібліографічного, системного, порівняльного аналізу, логічний та узагальнення.

**Результати й обговорення.** До найвідоміших АЗ першого покоління належать лістерин і цетилпіридину хлорид [6; 9; 13; 14]. Лістерин належить до фенолвмісних ефірних олій. До його складу входять тимол, евкالیпт, ментол і метилсаліцилат. Про використання лістерину в стоматології для інактивації ЗН відомо з 1970 р. Він був першим АЗ для полоскання порожнини рота, схваленим Радою стоматологів-терапевтів Американської асоціації стоматологів [12;13].

В 1990 році були проведені дослідження з порівняння антибактеріального ефекту двох антисептиків – лістерину та хлоргексидину (Перидекс). Пацієнти використовували ці два препарати протягом 6 місяців. Було відзначено, що і той, і інший препарати виявили значну антибактеріальну дію. Зниження рівня ЗН склало відповідно 36,1 і 50,3 %, розвитку гінгівіту – 35,9 і 30,5 %. Хоча хлоргексидин виявився більш ефективним АЗ, проте у пацієнтів, які використовували лістерин, спостерігали значно менший відсоток відкладання зубного каменю.

Цетилпіридину хлорид використовували в концентрації 0,045–0,05 %. Короткотривалі дослідження показали його ефективність відносно зниження утворення ЗН на 35 %. Прикладом АЗ на основі цетилпіридину хлориду є препарати «Цепакол», «Скопі», «Клеар Чий» [8; 14].

Мірамістин – один з найбільш відомих катіонних детергентів. Препарат виявляє виражену бактерицидну та фунгіцидну дію, знижує резистентність мікроорганізмів до антимікробних сполук. Важливою особливістю мірамістину є його низька абсорбційна спроможність, завдяки чому він практично не потрапляє в кровотік і чинить лише місцеву дію.

У пародонтології широко використовують триклозан – хлоровмісну похідну фенолу. Препарат активний відносно більшості бактерій, грибів, має низьку токсичність. Перші повідомлення про його використання датовані 1974 роком. В 1989 році А. Scheie встановив високу активність триклозану у відношенні ЗН. Дослідження А. Gaffar зі співавторами (1995) показали, що триклозан пригнічує деякі медіатори запалення, зокрема, інтерлейкін-1,

який, як відомо, стимулює продукцію білків гострої фази запалення, активує Т-лімфоцити, збільшує кісткову резорбцію та затримує утворення колагену. Було встановлено, що триклозан знижує утворення ЗН на 12–25 %, зубного каменю на 36 %, зменшує індекс гінгівіту на 22–25 % [10; 11; 13; 14].

АЗ другого покоління мають здатність діяти протягом тривалого часу, перешкоджають утворенню ЗН і знижують виразність гінгівіту на 70–90 %.

Хлоргексидин – це антисептик другого покоління, який широко використовують в пародонтології. Препарат має високу бактерицидну та фунгіцидну активність, ефективний по відношенню до трихомонад, не подразнює та не ушкоджує тканини [3; 5; 12].

Першими досліджували дію хлоргексидину в якості засобу, що запобігає утворенню ЗН, Loe та Shiotт у 1970 році. Дослідження різних авторів показали, що препарат пригнічує утворення ЗН на 68–90 % і знижує індекс гінгівіту на 60–90 % [4; 6; 9].

При запальних захворюваннях пародонта хлоргексидин застосовують у вигляді розчинів для полокань («Перидекс», «Періогард», «Корсодил» та ін.), гелів («Елю-гель», «Ельгіфлуор», «Корсодил» та ін.), біополімерів [3; 5].

Але полоскання порожнини рота, під'ясенні іригації не гарантують потрапляння АЗ у глибокі відділи пародонтальної кишені (ПК). АЗ, введений в ПК за допомогою під'ясенної іригації, швидко вимивається ясенною рідиною. Виходячи з розрахунку, що обсяг ПК становить у середньому 0,5 мкл, а швидкість потоку ясенної рідини – 20 мкл/год, розраховано, що період напіввиведення незв'язаного (вільного) препарату, введеного в ПК, становить близько однієї хвилини (Y. Goodson, 1989). Отже, протягом декількох хвилин навіть фармакологічно потужний АЗ, введений в ПК у високій концентрації, виявиться в більш низькому розведенні, ніж мінімальна пригнічувальна концентрація для мікроорганізмів ПК.

Тому хлоргексидиновмісні гелі мають більше переваг, ніж розчини. Це переконливо було доведено як в дослідженні, так і в клініці (M. B. Hürzeler et al., 1998, S Lindiskol et al., 1998) [1; 4; 9; 13; 14].

В. Р. Дедеяни зі співавт. (1997, 1998) обґрунтували використання хлоргексидину в складі біополімерної плівки Диплен-Дента. Препарат найефективніший при катаральному гінгівіті та пародонтиті легкого та середнього ступенів [2].

Фтор (1,64 %) також належить до другого покоління АЗ. Дослідження показали, що самі тільки під'ясенні аплікації 1,64 % фтору протягом двох днів без використання інших методів лікування повністю елімінували рухливі мікроорганізми із ПК вже через 4 дні.

Бетадин (розчин на основі йоду) успішно використовують для промивання ПК. Препарат має

виражену бактерицидну дію, активний відносно грибів, вірусів, найпростіших. Бетадин найефективніший при використанні його в якості іригуючого розчину в ультразвукових апаратах для зняття зубних відкладень [6; 7; 8].

Аналогічним до бетадину за фармакологічними властивостями та модусу застосування є також йод-утримуючий препарат «Вокадин» [8; 9].

Для ефективного застосування АЗ, які використовують локально, повинні відповідати наступним вимогам:

- перебувати в ПК у концентрації, «згубній» для пародонтопатогенних бактерій;

- досить довго залишатися в ПК.

Отже, АЗ для промивання ПК, які також випускають у формі мазей, гелів, мають лише обмежену дію. Тому розробляються та випускаються препарати із тривалим і контрольованим вивільненням АЗ:

- бензоат метронідозолу у формі 25 % гелю на основі гліцерилового моноолеату та кунжутної олії (Елізоль). Гель твердне під дією ясенної рідини. Його вводять за допомогою канюль двічі з інтервалом в 1 тиждень;

- міноцикліну гідрохлорид у формі 2 % мазі на основі гідроксиетилцелюлози, аміноалкілметакрилату, триацетину та гліцерину (Дентоміцин, Періоклін, Аристін);

- 25 % тетрацикліну гідрохлорид, яким просочують етилвінілацетатну нитку (Актисайт). Цією ниткою обмотується під'ясенна частина кореня. Препарат забезпечує високу концентрацію тетрацикліну в ясенній рідині, а також тривалий контакт антибіотика (до 10 днів) із тканинами ПК;

- 10 % доксициклін у носії, що біологічно розкладається, з Poly-DI-лакиру та N-метил -2-піролідону (Атридокс). Препарат вводять спеціальним шприцем у ПК, він протягом 6–8 днів резорбується в ньому, виявляючи при цьому виражену антимікробну дію [1; 6; 9; 11].

У цей час у пародонтології, крім АЗ, широко застосовують нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). Деякі автори для заповнення ПК віддають перевагу гелю, що містить диклофенак (О. Н. Сечко та ін., 1997). Препарат має протибільову та протизапальну дію за рахунок пригнічення синтезу простагландинів [9; 10; 11].

Доведено високу ефективність застосування ополіскувача «Тантум Верде» (активний компонент – бензидаміну гідрохлорид, що є НПЗП), який потенціює антимікробний ефект антибіотиків (тетрациклінів, макролідів). Крім того, цей препарат дозволяє знизити біль і запалення в яснах після куретажу та клаптевих операцій.

**Висновки.** В останні роки досягнуто великих успіхів у галузі хімії та фармакології, що обумовило появу великої кількості лікарських препаратів, які використовують при захворюваннях пародон-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

та. Проте побудова раціональної фармакотерапії цих захворювань у кожного пацієнта є досить складним завданням. Будь-які рекомендації та схеми лікування є лише орієнтовними: вирішальну роль відіграють підхід лікаря в комбінації із принципом індивідуального планування фармакотерапії.

**Перспективи подальших досліджень.** Висока поширеність захворювань пародонта, незважаючи на збільшення існуючих схем лікування, спричиняє необхідність пошуку нових дієвих речовин та створення на їх основі ефективних лікарських засобів.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Антимикробные препараты в стоматологической практике / под ред. М. Ньюмана, А. Винкель-Хоффа. – М. : Издательский дом «Азбука», 2004. – 328 с.
2. Безрукова И. В. Быстропрогрессирующий пародонтит / И. В. Безрукова. – М. : Мед. книга. – 2004. – 144 с.
3. Білоклицька Г. Ф. Значення локальних та системних порушень антиоксидантного гомеостазу в розвитку дистрофічно-запальних захворювань пародонта / Г. Ф. Білоклицька, Н. А. Тілігузова, Г. І. Перова // Матеріали ІІ (ІХ) з'їзду Асоціації стоматологів України. – К., 2004. – С. 195–196.
4. Борисенко А. В. Захворювання пародонта / А. В. Борисенко. – Київ, 2011. – 643 с.
5. Данилевський М. Ф. Вплив мікрофлори на перебіг та лікування генералізованого пародонтиту / М. Ф. Данилевський, А. В. Борисенко // Матеріали ІІ (ІХ) з'їзду Асоціації стоматологів України. – К., 2004. – С. 214–216.
6. Державний реєстр лікарських засобів [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua/>
7. Генералізований пародонтит / Т. Д. Заболотний, А. В. Борисенко, А. В. Марков [та ін.]. – Львів : Гал Дент. – 2011. – 246 с.
8. Григорьян А. С. Общая патология и проблемы теории и практики стоматологии / А. С. Григорьян // Стоматология. – 2002. – № 5. – С. 7–10.
9. Компендиум 2012 – лекарственные препараты / под ред. В. Н. Коваленко. – К. : МОРИОН, 2012. – 2240 с.
10. Кузнецов Е. В. Микробная флора полости рта и ее роль в развитии патологических процессов / Е. В. Кузнецов, В. Н. Царев // Терапевтическая стоматология : учебное пособие / под ред. проф. П. А. Дмитриевой. – М. : Мед. пресс-информ. – 2003. – 212 с.
11. Мюллер Х. Пародонтология / Х. Мюллер. – Львов : Гал Дент. – 2004. – 256 с.
12. Пахомов Г. Н. О прошлом, настоящем и будущем стоматологии / Г. Н. Пахомов // Новое в стоматологии. – 2002. – № 6. – С. 5–8.
13. Ушаков Р. В. Местное антимикробное лечение в стоматологии / Р. В. Ушаков. – М. : Мед. информ. агентство, 2004. – 136 с.
14. Fernandes C. L. Microbiological assessment of subgingival plaques from argentinian patients with adult periodontitis / C. L. Fernandes // Pap. Congr. Anaerob. Bac. and Anaerob. Infec. – 1999. – № 3 – 4. – P. 263–265.
15. Johnson T. C. Experimental gingivitis in periodontal-susceptible subjects / Johnson T. C., Reinharradt R.A. // J. Clin. Periodontal – 1997. – Vol. 24. – P. 618–625.
16. Zappa U. Cell populations and episodic periodontal attachment loss in humans / U. Zappa, H. Yrah // J. Clin. Periodontal – 2007. – Vol. 18. – P. 508–515.

## USE OF MODERN ANTIMICROBIAL AND ANTI-INFLAMMATORY TOPICAL PREPARATIONS IN THE TREATMENT OF INFLAMMATORY PARODONTIUM DISEASES

©O. M. Vynohradova

*Lviv National Medical University by Danylo Halytsky*

**SUMMARY.** In the study of highlights retrospective and modern places of antimicrobial drugs and anti-inflammatory actions in parodontium tissue damage, and provides information about the groups of medicines that improve the dental status of patients.

**KEY WORDS:** drugs, parodontium diseases, antimicrobial and anti-inflammatory, action.