

**ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ВИКОРИСТАННЯ ПОЛІКОМПОНЕНТНОГО ЗАСОБУ НА ОСНОВІ ХІТОЗАНУ У ХВОРИХ З АКАНТОЛІТИЧНИМ УРАЖЕННЯМ ТКАНИН ПРОТЕЗНОГО ЛОЖА ДЛЯ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ УМОВ ВИКОРИСТАННЯ ЗНІМНИХ КОНСТРУКЦІЙ ЗУБНИХ ПРОТЕЗІВ**

**Б.Л. Генік**

Івано-Франківський національний медичний університет

**COMPARATIVE EVALUATION OF THE USE OF A CHITOSAN-BASED MULTICOMPONENT REMEDY IN PATIENTS WITH ACANTHOLYTIC LESION OF THE TISSUES OF THE PROSTHETIC BED TO PROVIDE CONDITIONS FOR THE USE OF REMOVABLE DENTURES**

**B.L. Genyk**

Ivano-Frankivsk National Medical University

**Резюме.** У статті описується запропонований нами полікомпонентний засіб на основі хітозану, для забезпечення анальгезуючої та ранозагоювальної дії у хворих з акантолітичним ураженням тканин протезного ложа.

**Завдання дослідження.** Покращити умови використання знімних конструкцій зубних протезів хворими на акантолітичну міхурницю.

**Матеріали та методи.** У дослідженні взяло участь 56 хворих на акантолітичну міхурницю, віком від 45 до 63 років, що були розподілені на 2 клінічні групи. Основна група використовувала запропонований засіб, група порівняння отримувала загальноприйнятту місцеву терапію міхурниці. Для оцінки кінцевих результатів були використані методи для визначення площі ураження слизової та метод визначення інтенсивності більового синдрому.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Середнє значення візуальної аналогової шкали (ВАШ) становило  $4,76 \pm 0,56$  см. у хворих основної групи в першу добу. На 7 і 14 добу значення знизилось до  $2,4 \pm 0,28$  см. і  $1,87 \pm 0,12$  см. відповідно. У хворих групи порівняння середнє значення ВАШ становило  $5,07 \pm 0,36$  см. станом на першу добу і  $4,45 \pm 0,45$  та  $2,36 \pm 0,17$  на 7 і 14 добу відповідно. Відношення середнього значення площі ураження хворих основної групи і групи порівняння становило 1,04 в першу добу, а станом на 7 і 14 добу площа ураження у хворих основної групи була нижчою на 1,29 та 1,84 рази відповідно.

**Висновки.** Результати дослідження підтверджують необхідність використання полікомпонентного засобу на основі хітозану разом зі знімними конструкціями зубних протезів у хворих на акантолітичну міхурницю, в зв'язку з його чітко вираженою епітелізуючою та анальгезуючою дією.

**Ключові слова:** акантолітична міхурниця, хітозан, акантоліз, протезне ложе.

**Abstract.** The article describes the offered by us multicomponent remedy based on chitosan, to provide analgesic and wound-healing effect in patients with acantholytic lesions of the prosthetic bed tissues.

**Objective of the study.** To improve the conditions of removable dentures use for patients with acantholytic pemphigus.

**Materials and methods.** The study involved 56 patients with acantholytic pemphigus, aged from 45 to 63 years old, who were divided into 2 clinical groups. The main group used the proposed remedy; the comparative group received the standard local pemphigus treatment. Methods for determining the area of mucus lesion and the method for determining the intensity of pain syndrome were used to evaluate the final results.

**Results of the study and their discussion.** The average value of visual analogue scale (VAS) was  $4.76 \pm 0.56$  cm in patients of the main group during the first day. During the 7<sup>th</sup> and 14<sup>th</sup> day, the value decreased to  $2.4 \pm 0.28$  cm and  $1.87 \pm 0.12$  cm, respectively. In patients of the comparison group, the average value of VAS was  $5.07 \pm 0.36$  cm as for the first day and  $4.45 \pm 0.45$  and  $2.36 \pm 0.17$  cm during the 7<sup>th</sup> and 14<sup>th</sup> days, respectively. The ratio of the mean value of the affected area in patients of the main group and the comparison group was 1.04 during the first day, and during the 7<sup>th</sup> and 14<sup>th</sup> day the area of injury in patients of the main group was lower 1.29- and 1.84 -fold, respectively.

**Conclusions** The results of the study confirm the necessity of using a multicomponent remedy based on chitosan together with the removable dentures in patients with acantholytic pemphigus, due to its clearly expressed epithelial and analgesic action.

**Key words:** acantholytic pemphigus, chitosan, acantholysis, prosthetic bed.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.** У середині минулого століття було відзначено, що додавання в склад лікарських форм деяких полімерів, збільшує час їх знаходження на поверхні слизової і підвищує ефективність терапії [4]. З розвитком теорії мукоадгезії та вдосконалення практичних методів багатьох полімерів, дозволених до застосування в фармації, а також нові матеріали та їх суміші, були досліджені на наявність мукоадгезивних властивостей. Мукоадгезивний полімер (МАП) повинен характеризуватися певними фізико-хімічними властивостями, включаючи гідрофільність, велику кількість груп, здатних утворювати водневі зв'язки, рухливість ланцюгів, достатню для дифузії, як через слиз, так і епітеліальну тканину [7]. Здатність відтягувати воду з поверхні слизової в сухому вигляді веде до сильної початкової взаємодії [6]. При зволоженні МАП

утворюють зв'язки речовини, що збільшує час їх перебування на поверхні слизової і сприяє виникненню адгезивних взаємодій.

Дослідження фокусують свою увагу на розробці мукоадгезивних систем, що створюють контакт з поверхнею за рахунок ван-дер-ваальсових взаємозв'язків та водневих зв'язків. Хоча дані сили є слабкими, достатньо сильна адгезія досягається за рахунок утворення багаточисленних контактів.

Тому полімери з високою молекулярною масою і великою кількістю полярних груп (COOH та OH) характеризуються більш сильною мукоадгезією з мінімальною токсичністю. На сьогоднішній день хітозан є єдиним мукоадгезивним полімером, що володіє позитивно зарядженими групами з доведеною відсутністю токсичності [9].

Хітозан (2-аміно-2-дезоксид-Д-глюкан) - це полімер, що отримується з компоненту екзоскелета членистоногих - хітину шляхом часткового або повного деацетилювання. Цей полісахарид характеризується вираженою імуноотропною дією, а також антибактеріальною, антиоксидантною, детоксикаційною, анальгезуючою і ранозагоювальною здатністю [1,6].

Хітозан може служити попередником ряду глікозаміногліканів, хондроїтин-4-сульфату, хондроїтин-6-сульфату, кератан-сульфату, гіалуронової кислоти, які беруть участь в утворенні і метаболізмі тканин, в тому числі кістки, хряща і слизової оболонки. Хітозан безпечний в токсичному відношенні. Він має гарну біосумісність з тканинами живих організмів, біодеградабельністю, і вираженими сорбційними властивостями [5,9].

Дослідження використання полікомпонентного засобу (гелю, пасти) на основі хітозану в клініці ортопедичної стоматології, дасть змогу покращити адаптацію до знімних протезів хворих на міхурницю з акантолітичним ураженням тканин протезного ложа, шляхом зменшення больових відчуттів, що виникають через контакт базису протеза та уражених ділянок, попередження виникнення віддаленого симптому Нікольського внаслідок механічного подразнення неуражених ділянок слизової базисом протеза та пришвидшення епіталізації і зменшення площі ерозій слизової. Наведений вище ефект є можливим завдяки таким властивостям запропонованого нами засобу як мукоадгезія, місцева анестезуюча та ранозагоювальна дія. Використання засобу створює буфер між протезом і протезним ложем, що дозволить значно зменшити вплив базису протезу на слизову.

### Матеріал і методи дослідження

Хворі були розділені на 2 клінічні групи: основна група та група порівняння. В основну групу увійшли 28 хворих на акантолітичну міхурницю, віком від 45 до 63 років, що користуються знімними конструкціями зубних протезів. Дані хворі використовували запропонований нами засіб: водонерозчинний, колоїдний розчин хітозану (4%) та анестетик тонким шаром наносився на поверхню базису знімного пластинкового протезу, після чого хворим пропонували користуватися даною конструкцією.

У групу порівняння увійшли 28 хворих на акантолітичну міхурницю, віком від 45 до 63 років, що користуються знімними конструкціями зубних протезів. Їм проводилась загальноприйнята місцева терапія акантолітичних уражень на слизовій.

Для оцінки кінцевих результатів ми використовували метод для визначення площі ураження слизової та метод визначення інтенсивності больового синдрому.

*Визначення площі ураження СОПІ за модифікованим методом О.С. Гілевої (за Нурієвою Н.С.)*

Методика, що використовується для визначення площі ураження слизової оболонки ротової порожнини (СОПІ) і червоної облямівки губ за авторством проф. Гілевої О.С. передбачає застосування стерильних гумок. При використанні даної методики визначається площа ураження шляхом обведення дефектів хімічним олівцем, накладення на них стерильних гумок і перенесенням відображення контура з гумки на міліметрову сітку, після чого проводиться ручний підрахунок площі ураження за формулою  $S = ml\ 1 + ml\ 2 +$

$ml\ 3 + ml\ 4 / n$ , де ml 1, ml 2, ml 3, ml 4 - сума площ усіх ерозій на внутрішній поверхні щік (1), піднебіння (2), ясен (3) і губ (4), n - кількість вимірювань.

Модифікований метод (за Нурієвою Н.С.) передбачає використання силіконових відбиткових мас замість гумок. Такий метод більш практичний в стоматологічній практиці, і дозволяє зручніше і точніше скопіювати контур елемента ураження. Ми, в свою чергу, пропонуємо відмовитись від використання хімічних олівців, через можливість алергічних реакцій з боку пацієнта, і додаткового подразнення елемента ураження. Для позначення контуру ураження ми використовували корегуючу масу, яку наносили за допомогою аплікатора [3].

Оцінювання больового синдрому проводилось з використанням візуально-аналогової шкали (ВАШ) (оцінювалась суб'єктивна відчуття інтенсивності болю) (*Visual Analogue Scale (VAS) (Huskisson E. C., 1974)*) Цей метод суб'єктивної оцінки болю полягає в тому, що пацієнта просять відмітити на неградуєваній лінії завдовжки 10 см точку, яка відповідає мірі вираженості болю. Ліва межа лінії відповідає визначенню "0" (відсутність болю), правий - "10" (біль нестерпний). Як правило, використовується паперова, картонна або пластмасова лінійка завдовжки 10 см. Із зворотного боку лінійки нанесені сантиметрові поділки, по яких лікар відмічає набутого значення і заносить в лист спостереження. До безумовних переваг цієї шкали відносяться її простота і зручність. При динамічній оцінці зміна інтенсивності болю вважається об'єктивною і істотною, якщо справжнє значення ВАШ відрізняється від попереднього більш ніж на 13 мм. Візуально-аналогова шкала відображає інтенсивність болю, що відчуває пацієнт, на час обстеження. Інтенсивність болю пацієнт відмічає самостійно.

Комплекс обстеження проводився тричі за період загострення акантолітичної міхурниці, і її проявах на слизовій: на 1, 7, 14 добу.

Дані були опрацьовані за допомогою програмного забезпечення Statistica. Критерієм статистичної достовірності вважали величину  $p \leq 0,05$ , де p - рівень статистичної значимості.

### Результати дослідження та їх обговорення

Проаналізувавши результати дослідження, ми отримали наступні дані. Середнє значення ВАШ становило  $4,76 \pm 0,56$  см. у хворих основної групи в першу добу. На 7 і 14 добу значення знизилось до  $2,4 \pm 0,28$  см. і  $1,87 \pm 0,12$  см. відповідно. У хворих групи порівняння середнє значення ВАШ становило  $5,07 \pm 0,36$  см. станом на першу добу і  $4,45 \pm 0,45$  та  $2,36 \pm 0,17$  на 7 і 14 добу відповідно. Як видно з наведених діаграм (рис. 1,2), і в основній групі і групі порівняння показники ВАШ (візуально-аналогової шкали) та площі ураження мали тенденцію до зниження.

Це закономірно через посилення загальної глюкокортикостероїдної терапії, і зменшення проявів симптомів загострення. Проте ми спостерігаємо значне зменшення площі ураження в основній групі на 7 і 14 добу, що в свою чергу веде до зменшення інтенсивності больових відчуттів при користуванні знімними конструкціями зубних протезів у хворих основної групи. Відношення середнього значення площі ураження хворих основної групи і групи порівняння становило 1,04 в першу добу, а станом на 7 і 14 добу площа

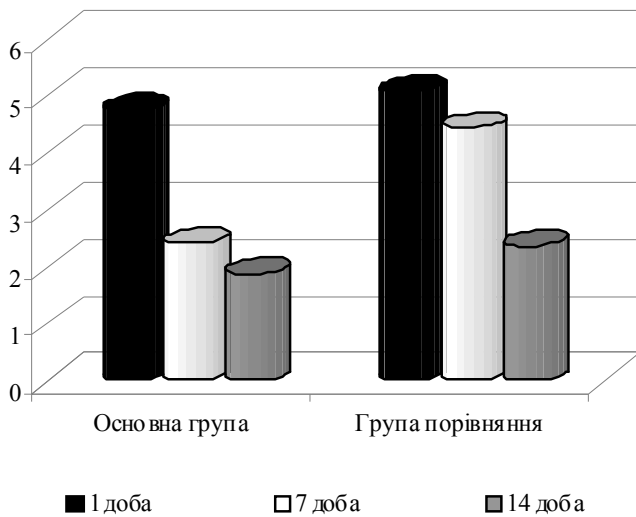


Рис.1. Динаміка показників ВАШ

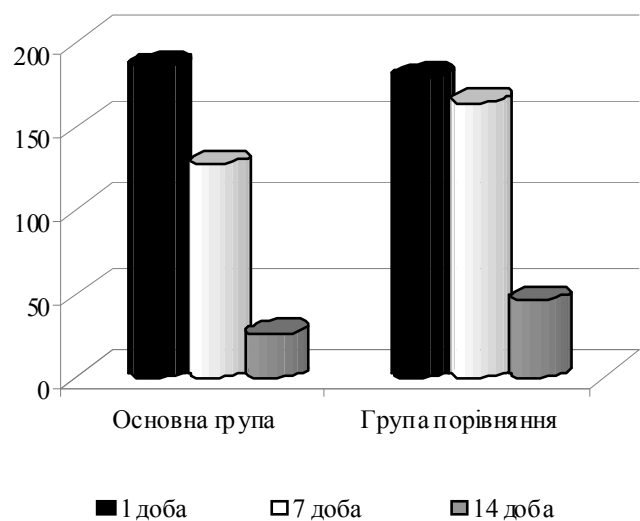


Рис.2. Площа ураження СОПІ (мм2)

ураження у хворих основної групи була нижчою на 1,29 та 1,84 рази відповідно.

Такий терапевтичний ефект можливий завдяки мукоадгезії запропонованого нами засобу, що дозволяє довше забезпечувати анальгезуючу та ранозагоювальну дію та можливість значно зменшити негативний механічний вплив базису протезу на слизову.

### Висновки

Використання полікомпонентного засобу (гелю, пасти) на основі хітозану є необхідним у хворих на акантолітичну міхурницю з акантолітичним ураження тканин протезного, що користуються знімними конструкціями зубних протезів, так як він забезпечує швидшу епітелізацію ерозій порівняно з загальноприйнятою місцевою терапією, зменшує больові відчуття під час використання зубних протезів, що в свої чергу покращує загальний стан хворого, полегшує його адаптацію до знімного протезування. Планується розширити обсяг подальших досліджень, щоб встановити максимально ефективний алгоритм комбінованого використання запропонованого нами засобу та знімних конструкцій зубних протезів в різних умовах: під час їжі, розмови, в стані спокою, для забезпечення можливості хворих з акантолітичним ураження тканин протезного ложа якісно користуватися знімними конструкціями зубних протезів.

### Література

1. Гольдштейн ЛМ, Ткач ВЄ. Диагностика пузырчатки. Методы и методики обследования больных кожными и

венерическими заболеваниями. Київ: Здоров'я. 1987;164-166.

2. Ніколішин АК. Хвороби слизової оболонки порожнини рота. Навч. посібник для самост. роботи студентів та субординаторів. Полтава. 1994;51.

3. Нуриева Наталья Сергеевна. Способ определения площади поражения слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ с помощью силиконовых оттисковых материалов. Владелец патента RU 2404703:Нуриева Наталья Сергеевна (RU)Филимонова Ольга Ивановна (RU)Козлов Максим Евгеньевич (RU)Соболев Максим Сергеевич (RU)Нуриева Наталья Сергеевна (RU)Пенджиева Марьям Мурадовна (RU)

4. Пестов А, Бондарь Ю. Стоматологические материалы из хитозана и карбоксиметилхитозана. Современные перспективы в исследовании хитина и хитозана: сборник научных трудов: Материалы VIII международной конференции. Москва. 2006;2330-2336.

5. Amagai M. The molecular logic of pemphigus and impetigo: the desmoglein story. *Vet Dermatol.* 2009;20:308-12

6. Calvo P, Ramunen-Lopez C, Vila-Yato JL. Chitosan and chitosan/ethylene oxide-propylene oxide block copolymer nanoparticles as novel carriers for proteins and vaccines. *Pharm Res.* 1997;14:1431-6.

7. Sayin B, Somavarapu S. Mono-N-carboxymethyl chitosan (MCC) and N-trimethyl chitosan (TMC) nanoparticles for non-invasive vaccine delivery. *Int J Pharm.* 2008;363:139-48.

8. Stanley JR, Amagai M. Pemphigus, bullous impetigo, and the staphylococcal scalded-skin syndrome. *N Eng J Med.* 2006;355:1800-10.

9. Vila A, Sanchez A. Low molecular weight chitosan nanoparticles as new carriers for nasal vaccine delivery in mice. *Eur J Pharm Biopharm.* 2004;57:123-31.

Надійшла: 06.04.2018

Завершено рецензування: 11.05.2018

Прийнята до друку: 24.05.2018