

Нові можливості місцевої антибактеріальної терапії запальних захворювань пародонту

Ю.С.Маслій, О.А.Рубан

Національний фармацевтичний університет, кафедра заводської технології ліків
Харків, Україна

Найактуальнішою проблемою сучасної стоматології залишаються запальні захворювання пародонту, неодмінною умовою терапії яких є нормалізація мікрофлори ротової порожнини. У вирішенні даної проблеми одне з головних місць займає вибір антибактеріального агента та розробка нових аплікаційних лікарських засобів пролонгованої дії, зокрема стоматологічних гелів та біополімерних плівок.

Ключові слова: захворювання пародонту, мікрофлора, антисептик, хлоргексидин, лізоцим, стоматологічні гелі, біополімерні плівки.

ВСТУП

Серед актуальних проблем сучасної стоматології захворювання пародонту займають одне з провідних місць. Це складне й актуальне питання має медичне та соціальне значення, що обумовлено широкою поширеністю й інтенсивністю ураження всіх вікових груп населення [3, 4]. Так, серед підлітків ті чи інші ознаки захворювання пародонту (кровоточивість ясен, зубний камінь тощо) виявлені майже у 90% обстежених. У старшому віці (30-40 років й старше) переважають запально-деструктивні зміни пародонтального комплексу з утворенням кишень, течією гною, розхитаністю зубів та їх випаданням. Після 35 років у 50% випадків причиною втрати зубів є захворювання пародонту. Видалення незмінних ззовні зубів внаслідок патології пародонту майже у 5 разів перевищує їх втрату від карієсу та його ускладнень [3, 4].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Згідно з результатами численних епідеміологічних досліджень вітчизняних і зарубіжних авторів, найбільшою та найпоширенішою групою захворювань пародонту є запальні – гінгівіти, пародонтити і власне пародонтози, на частку яких припадає 94-96% усіх захворювань пародонту. За даними ВООЗ, близько 95% дорослого населення планети страждає пародонтитом, гінгівітом або пародонтозом, а понад 80% дітей страждають гінгівітом. Нерідко спостерігається поєднання патологічних процесів [4].

Фактично гінгівіт і пародонтит – це дві взаємопов'язані форми захворювання, оскільки запальний процес виникає спочатку в тканинах ясен (гінгівіт), і поступово в нього залучаються такі структури пародонту, як зубоясенна зв'язка і альвеолярна кістка (пародонтит). При цьому руйнування зубоясенного з'єднання супроводжується утворенням пародонтальної кишені – своєрідного резервуару для анаеробної інфекції, яка негативно впливає на організм у цілому. Усе це призводить до оголення коренів, розхитування і, в кінцевому результаті, втрати зубів (пародонтоз) [3, 4].

Найперші ознаки захворювання пародонту – почервоніння, запалення ясен і їх кровоточивість [3]. Запалення ясен виникає під впливом продуктів життєдіяльності мікроорганізмів мікробної біляшки (м'якого зубного нальоту), які складаються з ендотоксинів, екзоензимів і антигенного матеріалу [3]. Кількість, видовий склад бактерій, а також кінцеві продукти їх обміну, з одного боку, і резистентність тканин й організму в цілому, з іншого, визначають тип і тяжкість гінгівіту, а також імовірність виникнення пародонтиту та швидкість деструкції пародонтальних тканин. Відповідно до сучасної точки зору запальні захворювання пародонту відносяться до інфекційних хронічних запальних захворювань, тому нормалізація мікрофло-

ри є неодмінною умовою їх раціональної терапії. Добре відомо, що при хронічному гінгівіті й пародонтиті відбувається чіткий зсув у бік анаеробної флори: при запаленні в пародонтальних кишнях кількість штамів анаеробних бактерій збільшується до 70-80%, тоді як в нормі кількість анаеробів не перевищує 20-30% [3, 4].

Одним з важливих принципів лікування запальних захворювань пародонту є використання необхідного комплексу методів і засобів, спрямованих на вогнище в пародонті й організм хворого в цілому [3, 7]. В етіотропній терапії першорядне значення має усунення мікробної бляшки і контроль її утворення. Місцеве застосування антисептиків у складі засобів гігієни порожнини рота в даний час набуває широкого поширення. Антимікробний препарат для місцевого застосування повинен відповідати ряду вимог: висока антимікробна ефективність, широкий спектр дії відносно представників умовно-патогенної мікрофлори порожнини рота, відсутність мікробної резистентності до препарату і виражених побічних ефектів [8, 10]. Разом із тим широке (а часом необгрунтоване і безконтрольне) застосування хіміопрепаратів призводить до формування штамів з резистентністю до антибіотиків. Встановлено, що їх селекція відбувається, зокрема, при різких перепадах концентрації препаратів, що спостерігаються при місцевому застосуванні різних антибактеріальних лікарських форм, які легко змиваються слиною. Вирішення цієї проблеми може бути реалізовано наступними шляхами:

- використанням антисептичних препаратів, які на відміну від антибіотиків мають широкий антибактеріальний спектр і не індукують резистентність мікробів;

- створенням пролонгованих лікарських форм на основі компонентів, які сорбуються на слизовій оболонці порожнини рота або створюють депо тривалий час у пародонтальних кишнях.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На сьогоднішній день проводиться антисептична обробка ясен за допомогою розчинів, що використовуються у вигляді полоскань та ванночок: 1-3% розчин перекису водню, 1-2% розчин метиленового синього, розчин перманганату калію (1:1000), 0,05% розчин етакридину лактату (риванол), 0,05-0,2% розчин хлоргексидину, 0,02% розчин фурациліну, 4% спиртовий розчин прополісу, препарати йоду (1% розчин йодинолу, розчин Люголя), розчин корсодилу,

0,01% розчин мірамістину, 0,25% розчин хлораміну, 1% розчин борної кислоти та ін. [3, 7-9].

В останні роки широко застосовують препарати рослинного походження: 1% спиртовий розчин новоіманілу, 0,2% спиртовий розчин сангвіритрину, 0,2% розчин сальвіну (препарат з шавлії), 1% спиртовий розчин хлорофіліпту, ротокану, ромазулану, настоянки прополісу (1:10), евкалипта, календули, арніки, мараславіна (витяг з полину, гвоздики, чорного перцю), які рекомендують вводити на турундах у пародонтальні кишні [3, 7].

При виявленні в кишнях грибкової флори застосовують протигрибкові препарати: мазь клотримазол, нізорал, амфотерицин (1% розчин, крем), леворин, ністатин (мазі 5%), мазь «Пропоцеум». При наявності трихомонад у пародонтальних кишнях застосовують 1% розчин трихопола або трихомонацида, 0,02% розчин хлоргексидину біглюконату. Використовують також гелі та ополіскувачі з хлоргексидином («Елюгель», «Метродент», «Метрогіл-дента») [1, 3, 7-10].

Крім того, рекомендуються лікарські композиції тривалої дії, що збільшують терапевтичний ефект [1, 3, 7]. Так, дія хлоргексидину біглюконату пролонгується до 24 год., якщо його вводити в зубоясенні кишні у вигляді 0,2% гліцеринового розчину. Паста на основі метилцелюлози, що містить 0,2% хлоргексидину, дозволяє подовжити його дію до 48 год. Суміш, що містить 5,0 г фурагіну, 0,2 г натрію ацетилфталілцелюлози, 83,8 г олії соняшникової, діє протягом 72 год. Зазначені композиції вводять в зубоясенні кишні під пов'язку з ретину, еластику і т.п.

Вищезазначене вказує на достатній асортимент антибактеріальних препаратів і субстанцій, однак одним з найбільш активних агентів щодо мікрофлори зубних відкладень у препаратах для лікування запальних захворювань пародонту залишається хлоргексидин — антисептик широкого спектра дії [5, 8-10]. Численні клінічні дослідження продемонстрували високу ефективність хлоргексидину проти анаеробних і аеробних бактерій. Однак ця речовина має деякі недоліки: стійкий гіркий смак, що обмежує застосування препаратів, особливо у дітей, тимчасове фарбування зубів та інших поверхонь у ротовій порожнині, короткочасна зміна смакових відчуттів. Хлоргексидин, як і інші антисептики, знищує патогенну мікрофлору, але разом з тим порушує і нормальну флору порожнини рота, що виконує захисну функцію [5, 8, 10]. Відповідно до цього, при регулярно-

му використанні існує підвищений ризик розвитку дисбактеріозу слизової, що призводить до пошкодження слизової оболонки ротової порожнини, до руйнування зубів, а також дає ґрунт для розвитку кандидозу [3, 5, 8, 10].

Враховуючи вищенаведене, вибір антисептика, який би забезпечував захист від бактерій, м'яко видаляв наліт, сприяв посиленню захисних властивостей слини і зміцненню локального імунітету, залишається одним з найважливіших завдань терапії запальних захворювань пародонту.

Слід також зазначити, що з метою усунення симптоматичного гінгівіту, попередження пародонтальних кишень, ліквідації запалення в альвеолярній кістці, поліпшення мікроциркуляції судин пародонту застосовують також протизапальні засоби, антиоксиданти, антибіотики, місцеві імунокоректори та інші засоби [3, 4, 7].

Гінгівіт часто свідчить про зниження власних захисних сил організму [3, 7]. Тому лікування повинно бути спрямоване не тільки на ліквідацію запального процесу, але й на підвищення імунітету. У даному випадку найбільш виправдано застосування імунокоректорів, які активізують захисні сили слизової оболонки порожнини рота. Діючи через систему імунологічних механізмів, імунокоректори сприяють посиленню фагоцитарної активності — захопленню та знешкодженню бактерій клітинами імунної системи, збільшенню вмісту в слині особливого ферменту — лізоциму, відомого своєю бактерицидною активністю, стимуляції і збільшенню кількості імунокомпетентних клітин, відповідальних за вироблення антитіл [2, 3, 9].

Лізоцим зустрічається в багатьох біологічних тканинах і рідинах організму та є одним з найдавніших чинників його неспецифічного захисту. У великих кількостях він міститься в слині, чим пояснюються її антибактеріальні властивості [2, 3, 9]. При більшості захворювань ротової порожнини рівень захисних факторів знижується, що виражається в суттєвому зменшенні концентрації в слині лізоциму, секреторного імуноглобуліну IgAS та імуноглобулінів класу G, в результаті чого слизова оболонка і ясна виявляються недостатньо захищеними від дії мікроорганізмів. Лізоцим має протимікробну дію відносно грамположитивних і деяких грамнегативних бактерій, грибів і вірусів за рахунок руйнування клітинної стінки мікроорганізмів [11]. Лізоцим має протівірусну, імуномодуючу, протизапальну, гемостатичну та муколітичну дію, стимулює процеси регенерації та еритропоезу.

Лізоцим добре всмоктується зі слизової оболонки і легко розподіляється в тканинах організму. Максимальні його концентрації відмічаються в слизових оболонках, при цьому він нейтралізує гістамін або гістаміноподібні речовини, які утворюються в слизовій оболонці при запаленні. Ця речовина не токсична, не надає місцевопоздражуючої та іншої побічної дії [2, 3, 9].

Тому більшістю авторів лізоцим рекомендується при профілактиці та лікуванні інфекційно-запальних захворювань слизової оболонки рота і ясен (стоматит, пародонтит, гінгівіт, герпетичні ураження та ерозії різної етіології на слизовій оболонці порожнини рота) та станів після стоматологічних операцій [2, 3].

На сьогодні лізоцим є діючою речовиною таких безрецептурних препаратів, як «Лісобакт» (Босналек, Боснія і Герцеговина), «Ларіпронт» (Heinrich Mack, Німеччина; October Pharma, Єгипет) і «Гексаліз» (Лабораторії Бушара-Рекордаті, Франція), які випускаються у вигляді таблеток для розсмоктування, а також у вигляді стерильного порошку у флаконах по 0,05 г і 0,1 г (Бринцалов, Росія) [6].

Для лікування захворювань пародонту призначають безліч препаратів і способів їх застосування: полоскання, ротові ванночки, аплікації, лікувальні пов'язки, фізичні методи введення, наприклад електрофорез. Однак дуже важливим моментом є можливість прицільного, локалізованого введення препарату, дотримання тривалості дії та концентрації активної речовини. Прикладом аплікаційного введення лікарських форм пролонгованої дії є стоматологічні гелі та біополімерні плівки з різними фармакологічними препаратами, завдяки яким можна підвищити терапевтичну ефективність лікарських речовин та знизити ризик можливих ускладнень [3, 4, 7].

Дані лікарські форми є зручними для місцевої терапії запальних процесів пародонту, добре розподіляються і всмоктуються на слизовій, що обумовлює високу біодоступність ліків. Тісний зв'язок гелю та плівки із слизовою полегшує проникнення лікарських речовин, завдяки в'язкості формують формують наповнювачів зменшується дифузія активного інгредієнта в порожнині рота, а відносно повільне їх розмивання слиною дозволяє зберегти оптимальну концентрацію діючих речовин на локалізованій ділянці ясен [1-3, 9].

Асортимент вітчизняних лікарських засобів у вигляді стоматологічних гелів та біополімерних плівок для застосування в стоматології представлений вкрай обмеженим асортиментом

на фармацевтичному ринку України. А стоматологічні препарати у наведених лікарських формах з лізоцимом на вітчизняному ринку зовсім відсутні, тому їх розробка на сьогодні є дуже актуальною проблемою медицини та фармації.

ВИСНОВКИ

1. Захворювання м'яких тканин та слизової оболонки ротової порожнини належать до числа найбільш поширених серед усіх стоматологічних уражень у людей різних вікових груп і прогресують з віком.

2. Захворювання пародонту можуть чинити патогенний вплив на весь організм, ускладнювати перебіг інших захворювань і обумовлювати розвиток хроніосепсису. Тому захворювання пародонту є актуальною проблемою стоматології.

3. У вирішенні даної проблеми одне з головних місць займає розробка нових аплікаційних лікарських засобів пролонгованої дії, зокрема гелів та біополімерних плівок, для лікування та профілактики запальних захворювань пародонту та слизової оболонки порожнини рота з кровозупинною, протизапальною та антимікробною направленістю.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бібік С.М. Перспективи використання пролонгованих комбінованих препаратів для лікування запалення пародонту та слизової оболонки // Вісник стоматології. — 1997. — №3. — С. 318-319.
2. Гальбрайт Л.С., Скокова И.Ф., Талаленкова О.С., Юданова Т.Н. Получение и свойства полимерных композиций, содержащих лизоцим и протеазу С // Антибиотики и химиотерапия. — 2003. — №4. — С. 7-10.
3. Грудянов А.И. Болезни пародонта, их лечение и профилактика // Стоматология для всех. — 1997. — №1. — С. 21-23.
4. Данилевский Н.Ф., Борисенко А.В. Заболевания пародонта. — К.: Здоровье, 2000. — 464 с.
5. Дмитриева Л.А., Романов А.Е., Царев В.Н. и соавт. Сравнительная характеристика антибактериальной активности новых антисептиков и перспективы их применения в стоматологической практике // Стоматология. — 1997. — №2. — С. 26-27.
6. Лесовая И.Г., Иващенко А.Л., Лысенко В.В. и соавт. Клинико-микробиологическая эффективность применения препарата Лисобакт при заболеваниях челюстно-лицевой области // Экспериментальная і клінічна медицина. ХДМУ. — 2004. — №4. — С. 7275.
7. Максимовская Л.Н., Рощина П.И. Лекарственные средства в стоматологии: Справочник. 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 2000. — 240 с.
8. Ральер Мазур. Местная антимикробная терапия активных пародонтальных карманов // Новое в стоматологии. — 2000. — №4. — С. 78-81.
9. Решетов И.В., Маторин О.В., Юданова Т.Н., Морозов Д.С. Пленочное покрытие, содержащее хлоргексидин и лизоцим, для лечения ран // Химико-фармацевтический журнал. — 2004. — №7. — С. 41-43.
10. Чумакова Ю.Г., Басова С.П., Перекрест В.В. Рациональная антибиотикотерапия в комплексном лечении больных с генерализованным пародонтитом // Український медичний часопис. — 2000. — №6 (20). — С. 69-74.
11. Samaranayake Y.H., Samaranayake L.P., Pow E.H.N., Beena V.T., Yeung K.W.S. Antifungal Effects of Lysozyme and Lactoferrin against genetically similar, sequential *Candida albicans* isolates from a human immunodeficiency virus-infected // Southern Chinese Cohort Journal of Clinical Microbiology. — 2001. — Vol. 39. — №9. — P. 3296-3302.

Ю.С.Маслий, Е.А.Рубан. Новые возможности местной антибактериальной терапии воспалительных заболеваний пародонта. Харьков, Украина.

Ключевые слова: заболевания пародонта, микрофлора, антисептик, хлоргексидин, лизоцим, стоматологические гели, биополимерные пленки.

Наиболее актуальной проблемой современной стоматологии остаются воспалительные заболевания пародонта, непременным условием терапии которых является нормализация микрофлоры ротовой полости. В решении данной проблемы одно из главных мест занимает выбор антибактериального агента и разработка новых аппликационных лекарственных средств пролонгированного действия, в частности стоматологических гелей и биополимерных пленок.

Yu.S.Masliy, E.A.Ruban. New opportunities of local antibacterial therapy of inflammatory periodontal diseases. Kharkiv, Ukraine.

Key words: periodontal disease, microflora, antiseptic, chlorhexidine, lysozyme, dental gels and biopolymer films.

Actual problem of modern dentistry are inflammatory periodontal diseases, which are sine qua non of therapy is to normalize the microflora of the mouth. In decision this problem is one of the main places of choice is an antibacterial agent and the development of new medicines applique prolonged action, in particular dental gels and biopolymer films.

Надійшла до редакції 16.11.2010 р.