

КЛІНІКО-ФАРМАКОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАСОБІВ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ПАРОДОНТИТУ

Луганський державний медичний університет

Розробка і впровадження високоефективних і безпечних засобів лікарської профілактики і фармакоterapiї захворювань пародонта в останні роки по праву вважається одним із пріоритетних напрямків вітчизняних та іноземних дослідників. Необхідно наголосити, що в комплексному лікуванні захворювань пародонта найбільш популярним і поширеним методом лікувального впливу є фармакоterapia [1–4; 45; 46].

Ефективність фармакологічних засобів профілактики визначається їхньою здатністю усунути реалізацію етіологічного фактора. Щодо запальних захворювань пародонта таким чинником вважається мікробний. До антимікробних засобів, які найбільш широко застосовуються у пародонтології, належать антисептики, антибіотики, антифунгіальні, антипротозойні та інші препарати [5; 6].

При місцевому лікуванні запальних захворювань пародонта традиційно застосовуються розчини антисептиків, найбільш поширеними з яких є: розчин перекису водню (3%), марганцевокислого калію (1:1000), йоду (0,1%), фурациліну (1:5000), декаметоксину (0,1%), йодинол, хлоргексидин, хінозол та ін. [7; 8]. Разом з тим щодо мікрофлори, яка локалізується в пародонтальних кишнях, найбільш активним з існуючих антисептиків є хлоргексидин [9].

На думку деяких авторів [10], частота використання в стоматологічній практиці таких антисептиків, як риванол, перекис водню, фурацилін, сьо-

годні різко знижена, оскільки вони не мають високої антибактеріальної активності відносно більшості представників флори, що локалізуються у пародонтальних кишнях. Крім того, недоліком застосування зазначених і деяких інших антисептиків є те, що ними при запаленні пародонта неможливо провести ізоляцію осередку від ураження ендogenous або екзогенними мікробами, тобто виключити супер- і реінфекцію.

З огляду на патогенетично значущу роль анаеробних мікроорганізмів при пародонтиті, рекомендують використовувати препарати групи 5-нітроімідазолу: тинідазол, метронідазол, які мають високу активність відносно анаеробної мікрофлори, що у великих кількостях знаходиться в пародонтальних кишнях [11; 12; 48; 49].

У комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту з глибокими зубоясенними кишнями з гнійною ексудацією, свищами, абсцесами використовують антибіотики (лінкоміцин, мономіцин, олеандоміцин, метациклін, неоміцин та ін.) [13; 14].

Особливістю застосування антибіотиків тетрациклінового ряду (рондоміцин, доксициклін та ін.) є їхня здатність не тільки виявляти антибактеріальну активність, але й нейтралізувати дію колагеназ мікробних штамів і колагеназ, що утворюються в ділянці запаленого пародонта [15]. Дуже часто в пародонтологічній практиці використовуються тетрациклін і його похідні (лін-

коміцин, кліндаміцин, рокситроміцин) [16; 17]. Так, зокрема лінкоміцин здатний накопичуватися в кістковій тканині, особливо в осередку її деструкції, і пригнічувати під'ясенну мікрофлору протягом 3 міс. [18; 19]. Кліндаміцин накопичується в ясенній рідині; рокситроміцин добре проникає усередину клітин, особливо в нейтрофільні лейкоцити і моноцити, стимулюючи їхню фагоцитарну активність [20].

Говорячи про антибіотикотерапію пародонтиту, не можна залишити без уваги той спектр побічних реакцій, що властивий їм. Так, антибіотики навіть при місцевому застосуванні спричинюють алергічні реакції, призводять до селекції множинно стійких варіантів збудників, небезпечних для генералізації процесу. При цьому дія антибіотиків є тимчасовою і вони можуть бути використані лише при інтенсивному розвитку запалення в пародонті, оскільки масоване, недиференційоване і безконтрольне знищення мікрофлори порожнини рота має межі клінічної ефективності і доцільності [10]. З усього цього випливає, що профілактика пародонтиту за допомогою систематичного прийому антибіотиків неприпустима, тому антибіотики можна розглядати лише як допоміжні засоби комплексного лікування, що мають суворо визначені клініко-фармакологічні рамки застосування в пародонтології. Разом з тим, незважаючи на багато побічних ефектів і ускладнень, іноземні дослідники вважають перспективною саме антибак-



теріальну терапію запальних захворювань пародонта [45–49].

Виходячи з того, що ураження пародонта супроводжуються хронічним запаленням кісткової і м'яких тканин, доцільне включення в комплексне патогенетичне лікування препаратів із групи нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) [21; 22]. Порівняно низька токсичність НПЗЗ дозволяє широко їх використовувати в стоматологічній практиці [23].

Високу ефективність мають НПЗЗ, що є похідними фенолової кислоти, зокрема диклофенак натрію [24], який має меншу токсичність і кращу переносимість стоматологічними хворими порівняно з індометацином, а також менший латентний період, ніж ацетилсаліцилова кислота і бутадіон [25]. Досить ефективний у лікуванні пародонтиту й індометацин, який зменшує набряк м'яких тканин та резорбцію альвеолярного відростка [23].

Виразу протизапальну, десенсибілізуючу й антиексудативну дію мають глюкокортикостероїди, що звичайно застосовуються у вигляді офіцинальних мазей: гідрокортизону, преднізолону, дексаметазону, триамцинолону [17]. Але системне застосування гормональних препаратів при лікуванні захворювань пародонта не рекомендується через їх численні побічні ефекти [10].

Сульфаніламідні препарати (бісептол, сульфален) також використовують при пародонтиті для введення в зубоясенні кишень [18; 19].

Фунгіцидні препарати (гексетидин, леворин, ністатин) призначають при кандидамікозі, в тому числі за наявності в патологічних зубоясенних кишнях грибів роду *Candida* [13].

Зменшенню набряку і запалення в яснах при пародонтиті сприяють гіпертонічний розчин

натрію хлориду, полімінерол, 10%-й розчин кальцію хлориду, 30%-й розчин сечовини в 10%-му розчині глюкози [17].

У комплексній терапії запальних захворювань пародонта доцільно використовувати системну ензимотерапію (СЕТ) [26]. Протизапальна дія препаратів для СЕТ (трипсин, хімотрипсин, хімопсин, проназа, рибонуклеаза) зумовлена впливом на окремі ланки реакції запалення й імунну систему [5; 20]. Зокрема, ензими розщеплюють основні медіатори запалення, знижують їхню концентрацію в навколосудинному просторі, впливають на класичні запальні каскади, підвищують концентрацію антибіотиків у тканинах пародонта і сприяють їх проникненню в зону запалення [26]. Однак загальним недоліком протеолітичних ферментів є те, що вони швидко (через 15–20 хв) втрачають свою фармакотерапевтичну активність [10].

Посиленню оксигенації тканин пародонта, що позитивно впливає на нормалізацію місцевих метаболічних процесів, сприяє застосування препаратів рибонуклеази і дезоксирибонуклеази, які, на відміну від протеолітичних ферментів, стійкі до зміни температури і довше зберігають свою активність. Важливими властивостями нуклеаз є виражена протизапальна дія, що ґрунтується на розщепленні полінуклеотидів [5].

Вельми важливим компонентом у лікуванні пародонтиту є застосування протигістамінних засобів, що зменшують проникність капілярів і набряк тканин. Стоматологи зазвичай використовують 10%-й розчин кальцію хлориду, кальцію глюконат, супрастин, діазолін, тавегіл, фенкарол тощо [27].

В останні роки [28] у лікуванні генералізованого пародонтиту накопичено неабиякий досвід використання сорбентів (полісорб, силард-П) і

імобілізованих на них препаратів синтетичного (етоній, фурацилін) і рослинного (корінь лопуха, сальвін) походження, висока ефективність яких зумовлена пролонгуванням їх основних фармакодинамічних ефектів і сорбцією токсичних продуктів запалення ясен.

На ранніх стадіях ураження пародонта патогенетично обґрунтовано слід вважати вітамінотерапію. Так, показане застосування вітамінів С і Р, що впливають на утворення колагену й зумовлюють щільність судинної стінки; вітамінів групи В, що є активаторами коензимів, які впливають на синтез вуглеводів, обмін амінокислот, нуклеїнових кислот, білків, ліпідів, а також вітамінів А і Е, які регулюють синтез імуноглобулінів та інших факторів специфічного і неспецифічного захисту організму, включаючи інтерферон і лізоцим [29; 30].

При хронічних захворюваннях пародонта як засоби патогенетичної терапії доцільне застосування препаратів для усунення мікроциркуляторних порушень, які нормалізують проникність судин, виявляють антитромбічний ефект, поліпшують реологічні властивості крові, стимулюють метаболічні процеси в стінках судин. З цією метою в пародонтології використовують компламін, трентал, етамзилат, ескузан, ацетилсаліцилову кислоту, нікотинову кислоту, рутин, аскорбінову кислоту, гепарин та ін. [13].

Особливий фармакотерапевтичний підхід потрібний при повільному перебігу запально-дистрофічних процесів у пародонті на фоні зниження імунної реактивності та неспецифічних факторів захисту [26]. У пародонтології досить широко використовуються як препарати неспецифічної (пентоксил, метилурацил, нуклеїнат натрію, оротат калію, сапарал, хонсурид, мазі «Солкосерил» і «Актовегін»,



ФіБС, склоподібне тіло, екстракт плаценти, спленін, пірогенал, продигіозан), так і специфічної (тималін, тимоген, тактивін, левамизол) дії. Тим же часом вони протипоказані при активному перебігу патологічного процесу, що супроводжується гноєтечею, абсцедуванням, швидкою резорбцією кісткової тканини альвеолярного відростка, а також при онкологічних захворюваннях, нефриті, цирозі печінки тощо [17].

Місцеві порушення метаболізму кісткової тканини в альвеолярному відростку при захворюваннях пародонта безсумнівні, тому необхідність застосування патогенетичної остеотропної терапії, спрямованої на нормалізацію остеометаболізму і стимуляцію регенерації кісткової складової пародонта, очевидна [34; 35]. Різними авторами [31–34] обґрунтовується призначення специфічних остеотропних препаратів: антирезорбентів (препарати кальцію, остеогенон, фосамакс) і стимуляторів формування кісткової тканини («Космол», тридин).

Остеогенон [34] містить органічні (колагенові та неколагенові пептиди і білки) і неорганічні (головним чином гідроксилапатит) компоненти кісткової тканини і впливає на її метаболізм. Фосамакс [31] зв'язує гідроксилапатит, що знаходиться в кістці, і діє як ефективний специфічний інгібітор остеокласт-опосередкованої кісткової резорбції. Тридин [32] заповнює дефіцит солей кальцію, фосфору, фтору, стимулює процеси ремінералізації й утворення губчастої речовини при остеопорозі. «Космол» — продукт із підвищеним вмістом мінеральних речовин і збалансованим білковим, жирним, вуглеводним складом, сприяє посиленню кальцифікації кісткової тканини [33]. Раціональний вміст у продукті поліненасичених жирних кислот і підвищений вміст віта-

мінів Е і С поліпшують процеси обміну.

Особливої уваги заслуговують ті засоби фармакотерапії, які найбільш широко застосовувалися в пародонтології. Так, при захворюваннях пародонта показане застосування лікарських рослин, що чинять протизапальну, антимікробну, в'язучу, тонізуючу дію [36; 37]. Добрі результати отримані при використанні в різних лікарських формах звіробою, чистотілу, евкаліпту, арніки, календули, лепехи, сангвінаріну, ромашки, шавлії, календули, кори дуба тощо, яким притаманна м'яка антибактеріальна, протизапальна і в'язуча дія. Ефективні також комбіновані засоби лікарських рослин — фітодонт, гербадонт, пародонталь та ін.

У рамках концепції порушення прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу при пародонтиті найбільш перспективними фармакологічними засобами уявляються препарати з вираженою антиоксидантною і мембраностабілізуючою дією, здатні інгібувати перекисне окислювання ліпідів (ПОЛ) [38–40; 47]. Такі властивості мають антиоксидантні засоби, застосування яких сприяє ліквідації гіпоксії, посиленню тканинного дихання, сповільненню ПОЛ і тим самим відновленню мікроциркуляції, активації процесів регенерації, а також реалізації протизапального, в тому числі антиексудативного ефекту [41]. Найбільш ефективними препаратами цієї групи є оліфен, мефенамінат натрію, дибунол, вітаміни А, Е, С, димефосфон, кверцетин, лецитин, диклоран тощо [42–44].

Таким чином, сьогодні традиційне лікування генералізованого пародонтиту зводиться до ліквідації запалення в пародонті шляхом усунення місцевоподразнювальних факторів і використання у складі місцевої та загальної терапії антимікробних, протизапальних,

десенсибілізуючих, імуномодуючих, вітамінних препаратів; значно рідше воно доповнюється засобами, що специфічно стимулюють обмінні процеси в навколорізних тканинах. Разом з тим відомо, що прогностичними ознаками пародонтиту є руйнування зв'язкового апарату зубів і дистрофічно-деструктивні зміни в кістковій тканині альвеолярних відростків. Отже, вищеприписане лікування є симптоматичним. Зважаючи на особливості морфології та фізіології тканин пародонта, безсумнівною необхідністю є застосування пародонтопротекторів, які підвищують стійкість тканин пародонта до різних агентів, що порушують морфофункціональні механізми фіксації зуба. Враховуючи значущість концепції порушення прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу серед інших теорій патогенезу пародонтиту, можна з упевненістю стверджувати, що антиоксиданти з антирадикальними властивостями мають величезний пародонтопротекторний потенціал. Все це потребує додаткового детального доказового дослідження.

ЛІТЕРАТУРА

1. Белоклицкая Г. Л. Клинико-патогенетическое обоснование дифференцированной фармакотерапии генерализованного пародонтита: Дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.21. — Одеса, 1996. — 338 с.
2. Борисенко А. В. Комплексное лечение генерализованного пародонтита // Журнал практ. врача. — 1996. — № 2. — С. 21–22.
3. Данилевский Н. Ф., Борисенко А. В. Как лечат сегодня заболевания пародонта // Medical Ukraine. — 1995. — № 1. — С. 25–26.
4. Хитров В. Ю., Заболотный А. И., Хамидуллина С. А. Диагностика и лечение хронических воспалительных заболеваний пародонта // Казан. мед. журнал. — 1995. — Т. 76, № 2. — С. 141–145.
5. Николаев А. И., Цепов Л. М. Практическая терапевтическая стоматология. — М.: МЕДпресс-информ, 2003. — 560 с.
6. Грудянов А. И. Пародонтология: Избр. лекции. — М.: ОАО «Стоматология», 1997. — 32 с.



7. Боровский Е. В., Барышева Ю. Д., Максимовский Ю. М. Терапевтическая стоматология. — М.: Медицина, 1998. — 560 с.
8. Грудянов А. И. Методы профилактики заболеваний пародонта и их обоснование // Пародонтология. — 1995. — № 3. — С. 21-24.
9. Петрикас А. К., Румянцева В. А., Грудянов А. И. Антисептик хлоргексидин, его применение в стоматологии // Мед. рос. журнал. — 1987. — № 6. — С. 3-12.
10. Цепов Л. М., Морозов В. Г. Медикаментозная терапия в пародонтологии: от стереотипов и эмпиризма к реальности // Стоматология. — 1992. — № 6. — С. 82-84.
11. Леонтьев В. К., Петрович Ю. А., Круглова Л. Н. О характере взаимодействия некоторых химических веществ на активность микрофлоры мягкого зубного налета // Стоматология. — 1997. — № 3. — С. 26-29.
12. Царев В. Н. Выбор антибактериальных препаратов для комплексного лечения пародонтита в стадии обострения // Стоматология. — 1997. — № 6. — С. 19-22.
13. Грудянов А. И., Стариков Н. А. Лекарственные средства, применяемые при заболеваниях пародонта // Пародонтология. — 1998. — № 8. — С. 6-17.
14. Романов А. Е., Царев В. Н., Руднева Е. В. Антибактериальная терапия в комплексном лечении пародонтита // Стоматология. — 1996. — № 1. — С. 23-25.
15. Цепов Л. М., Николаев А. И. Диагностика и лечение заболеваний пародонта. — Смоленск: СГМА, 1997. — 170 с.
16. Michal Straka. Периодонтология 2000 // Новое в стоматологии. — 2000. — № 4. — С. 24-38.
17. Иванов В. С. Заболевания пародонта. — М.: Мед. информ. агентство, 2001. — 300 с.
18. Артюшкевич А. С. Клиническая пародонтология: Практик. пособие. — Минск: Ураджай, 2002. — 303 с.
19. Балин В. Н., Иорданишвили А. К., Ковалевский А. М. Практическая периодонтология. — СПб.: Питер Пресс, 1995. — 272 с.
20. Курякина Н. В., Кутелова Т. Ф. Заболевания пародонта. — М.: Мед. книга, 2003. — 250 с.
21. Барер А. И., Лемецкая Т. И., Суражев Б. Ю. Патогенетическое обоснование применения нестероидных противовоспалительных препаратов в терапии пародонтита // Сб. науч. работ «ММСИ — 75 лет». — М., 1997. — С. 22-23.
22. Денега И. С., Цвях Л. А., Ризник С. С. Влияние нестероидных противовоспалительных средств на состояние клеточного иммунитета при абсцедирующей форме генерализованного пародонтита // Проблемы патологии в эксперименте и клинике. — 1995. — Т. 13. — С. 70-71.
23. Крылов Ю. Ф., Зорян Е. В., Новикова Н. В. Особенности противовоспалительного действия препаратов, используемых в стоматологии // Стоматология. — 1998. — № 6. — С. 58-63.
24. Использование ортофенсодержащей пасты в комплексном лечении заболеваний пародонта // Стоматология. — 1990. — № 5. — С. 24-26.
25. Сравнительная эффективность нестероидных противовоспалительных средств в комплексном лечении заболеваний пародонта / О. Н. Сечко, Е. В. Зорян, М. С. Цветкова, Н. В. Шарагин // Стоматология. — 1998. — № 3. — С. 22-24.
26. Сивовол С. И. Клинические аспекты пародонтологии // Стоматология. — 2002. — № 3. — С. 13-21.
27. Мельниченко Э. М. Профилактика стоматологических заболеваний. — Минск: Высш. шк., 1990. — 157 с.
28. Мазур И. П. Использование антирезорбентов при лечении заболеваний пародонта // Вісник стоматології. — 1997. — № 4. — С. 687-688.
29. Данилевский Н. Ф., Колесова Н. А., Колесова Н. В. Теоретические предпосылки возможности регуляции репаративной регенерации околозубных тканей при их воспалении // Вісник стоматології. — 1996. — № 5. — С. 16-18.
30. Кривенко О. М. Вплив α -токоферолу та фосфоліпідів, що містять ω -3-жирні кислоти, на властивості мембран // Укр. біохім. журнал. — 1999. — № 5. — С. 127-131.
31. Зуев В. П., Дмитриева Л. А., Панкратов А. С. Сравнительная характеристика стимуляторов репаративного остеогенеза в лечении заболеваний пародонта // Стоматология. — 1996. — Т. 75. — С. 31-34.
32. Мазур И. П. Коррекция метаболических нарушений в комплексном лечении генерализованного пародонтита // Вісник стоматології. — 1995. — № 5-6. — С. 333-334.
33. Немсадзе О. Д. Экспериментальное обоснование комплексного применения стимуляторов репаративного остеогенеза // Стоматология. — 1980. — Т. 59. — С. 9-12.
34. Помойницкий В. Г., Фастовец Е. А. Остеотропная терапия генерализованного пародонтита: проблема, поиски, решения // Стоматолог. — 2000. — № 4. — С. 9-11.
35. Кодола Н. А., Прудникова А. П. Пародонтопатии // Здоров'я. — 1998. — № 5. — С. 42-47.
36. Хельвиг Э., Клибек Й., Аттин Т. Терапевтическая стоматология. — Львов: ГалДент, 1999. — 409 с.
37. Данилевский Н. Ф., Зинченко Т. В., Кодола Н. А. Фитотерапия в стоматологии. — К.: Здоров'я, 1984. — 145 с.
38. Бобирев В. М., Скрипникова Т. П. Експериментальні та клінічні основи застосування антиоксидантів як засобів лікування та профілактики пародонтиту // ДентАрт. — 1995. — № 1. — С. 18-22.
39. Никитина Т. В., Дедеян С. А. Перспективы применения антиоксидантов в комплексной профилактике болезней пародонта // Эксперим. и клин. стоматология. — 1980. — Т. 10. — С. 49-52.
40. Розколуца Н. В., Скрипникова Т. П., Бобырев В. Н. Антиоксиданты в комплексном лечении больных пародонтитом. Основные стоматологические заболевания // Материалы Всеукр. науч.-практ. конф. — Полтава, 1996. — С. 144-145.
41. Фармакология средств, регулирующих прооксидантно-антиоксидантное состояние организма / В. Д. Лукьянчук, Е. А. Лисенко, Л. В. Савченкова и др. — Луганск, 1999. — 40 с.
42. Вишняк Г. Н., Максютин Н. П. Кверцетин и новые лекарственно-профилактические средства в лечении заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта // Вісник стоматології. — 1997. — № 4. — С. 540-542.
43. Левицкий А. П. Биологическая роль лецитина и лечебно-профилактическое действие лецитиновых препаратов // Там же. — 1996. — № 3. — С. 252-258.
44. Рыбалов О. В., Саяпина Л. М. Сравнительный аспект влияния отдельных новых антиоксидантов и противовоспалительных препаратов на процессы перекисидации при воспалении мягких тканей, прилежащих к слюнным железам // Там же. — 1997. — № 1. — С. 15-18.
45. Addy M., Renton H. P. Local and systemic chemotherapy in the management of periodontal disease: an opinion and review of the concept // J. Oral. Rehabil. — 1996. — Vol. 4. — P. 219-231.
46. Carranza F. A., Newman M. N. Clinical periodontology. — Philadelphia, 1996. — P. 470.
47. Chapple I. L. C. Reactive oxygen species and antioxidants in inflammatory diseases // J. Clin. Periodontol. — 1997. — Vol. 24. — P. 287-296.
48. Davarpanah M., Tecucianu J. F., Kebir M. Periodontal diseases. Clinical forms, epidemiology, etiology, prevention // Rev. Prat. — 1994. — Vol. 44, N 3. — P. 374-378.
49. Lindhe J. Textbook of Clinical Periodontology. — Copenhagen, 1995. — P. 462.

