

*І.П. Мазур, М.В. Слободяник*

## Протизапальні лікарські засоби для місцевого застосування у стоматології

Інститут стоматології НМАПО ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

**Резюме.** У статті представлені препарати з місцевою протизапальною дією. Запальна реакція, у свою чергу, є універсальною захисно-приспосовальною реакцією на вплив різноманітних екзогенних і ендогенних факторів. Таким чином, основою патогенезу uszkodження тканин є запуск цитокінового каскаду, який включає прозапальні цитокіни (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ ). Місцеві протизапальні препарати локально впливають на різні ланки патогенетичного механізму виникнення захворювань тканин пародонту без ускладнень з боку макроорганізму.

**Ключові слова:** генералізований пародонтит, захворювання слизових оболонок порожнини рота, прозапальні цитокіни, місцеві протизапальні засоби.

Захворювання тканин пародонту – це інфекційні захворювання, викликані пародонтопатогенними, опортуністичними бактеріями, об'єднаними в біоплівку. Спеціалізована бактеріальна екосистема – біоплівка, забезпечує життєздатність, збереження складових її мікроорганізмів і збільшення загальної популяції, а з часом до змін видового складу мікроорганізмів [1, 2]. При нагромадженні нальоту у великій кількості та появи в біоплівці пародонтопатогенної флори (наприклад, грамнегативних анаеробів) розвиваються запальні і специфічні імунні реакції. У відповідь на мікробну інвазію в макроорганізмі синтезується низка захисних чинників, які стримують проникнення патогенів в навколосубні тканини та зумовлюють елімінацію мікроорганізмів. Ослаблення захисних сил організму, порушення клітинного та гуморального імунітету сприяє активізації пародонтопатогенів та їх більш глибокому проникненню у тканини пародонту. Запальні та імунні процеси у тканинах пародонту, що виникають у відповідь на мікробну інвазію, набувають хронічний перебіг. Та захисна роль запальних процесів при хронічному перебігу недуги зумовлює деструктивні процеси у тканинах пародонту, кістковій тканині альвеолярного відростка.

Запалення є первинною відповіддю, яка виникає до активації імунної системи. Підвищена міграція макрофагів і лімфоцитів у вогнище ураження при запальних процесах у пародонті викликають імунологічні реакції за участю цитокінів. **Цитокіни** – загальний термін розчинних молекул (білки чи глікопротеїни), які виконують роль медіаторів міжклітинних взаємодій у ході імунної відповіді. Це росткові фактори, що регулюють проліферацію, диференціацію і функцію клітин крові, у тому числі клітин імунної системи. Цитокіни секретуються переважно клітинами крові й імунної системи і чинять аутокринний і паракринний вплив. Цитокіни можна розділити на кілька груп: інтерлейкіни (ІЛ), інтерферони, фактори некрозу пухлин (ФНП), трансформуючі фактори росту (ТФР), хемокіни, власне фактори росту тощо. Більшість цитокінів діє локально, разом з тим такі цитокіни, як ФНП, ІЛ-1, ІЛ-6, мають системний вплив.

Простагландини – прозапальні цитокіни, локальні регулятори ремоделювання кісткової тканини, метаболіти арахідонової кислоти. Простагландин Е2 (ПГЕ2) секретується макрофагами у відповідь на мікробну стимуляцію. У результаті хронічних запальних процесів у тканинах пародонту підвищується вміст простагландинів

у ясенній рідині, пародонті, кістковій тканині. Простагландини модулюють запальні та резорбтивно-деструктивні процеси у тканинах пародонту. Підвищений рівень простагландинів у тканинах пародонту свідчить про посилення запальних процесів і прискорення темпів втрати клінічного прикріплення ясен. У пацієнтів з агресивним перебігом генералізованого пародонтиту підвищений синтез простагландинів моноцитами у відповідь на ліпополісахариди, які продукуються мікроорганізмами.

Простагландини впливають на кісткову тканину, регулюють процеси остеокластогенезу шляхом посилення формування активних остеокластів та активації процесів резорбції кісткової тканини. ПГЕ2 є потенційним стимулятором кісткової резорбції.

Для пародонтиту характерна підвищена секреція прозапальних і катаболічних цитокінів, в першу чергу активаторів ІЛ-1 $\beta$ , ФНП- $\alpha$ . Порушення цілісності слизової оболонки порожнини рота, епітеліального бар'єру тканин пародонта, а також підвищена екскреція ІЛ-1 $\beta$ , ФНП- $\alpha$  спричинюють виділення каскаду інших цитокінів, наприклад, ІЛ-6, медіаторів запалення, наприклад, простагландинів (ПГЕ2), і ферментів, що володіють деструктивним потенціалом. Запальні цитокіни сприяють утраті кісткової тканини, оскільки вони інгібують її синтез і посилюють процеси резорбції. Секреція макрофагами ПГЕ2 у відповідь на бактеріальну стимуляцію, визначає загальну готовність організму до запальної реакції. ПГЕ2 синтезується за участю ферменту ЦОГ-1, а також ЦОГ-2. Перший ізофермент – ЦОГ-1 (СОХ-1 – англ.) Контролює продукцію простагландинів, регулюючих цілісність слизової оболонки шлунково-кишкового тракту, функцію тромбоцитів і нирковий кровообіг, а другий ізофермент – ЦОГ-2 – бере участь у синтезі простагландинів при запаленні. Причому ЦОГ-2 в нормальних умовах відсутній, а утворюється під дією тканинних факторів, що ініціюють запальну реакцію (цитокіни). Концентрація ПГЕ2 у тканинах збільшується з посиленням больового синдрому (Gordon S. et al., 2002). Запальна реакція травмованих тканин стимулює активність ЦОГ-2 в центральній нервовій системі, а саме в задніх рогах спинного мозку, що призводить до підвищення концентрації ПГЕ2 у спинно-мозковій рідині (Samad K. et al., 2001), а також до підвищеної секреції інтерлейкіну-1 (ІЛ-1). Активація центральної ЦОГ-2 призводить до збільшення продукції ПГЕ2. Таким чином, основою патогенезу uszkodження тканин інфекційно-запального

**Протизапальні лікарські засоби для місцевої терапії**

Активна речовина ЛЗ	Лікарські форми, що зареєстровані в Україні
Похідні ацетилсаліцилової кислоти – холіну саліцилат	Холісал, мазь Пансорал, мазь Фарингіт, льодяники
Бензидамін гідрохлорид	Тантум Верде®, розчин та спреї
Мефенамінова кислота	Мефенат, мазь
Флурбіпрофен	Стрепсіс інтенсив з медом і лимоном, льодяники
Інші ЛЗ із протизапальними властивостями	Альтанова мазь
Гомеопатичні препарати	Траумель С Вокара

генезу є запуск цитокінового каскаду, який включає прозапальні цитокіни (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ ). Цитокіни в першу чергу регулюють розвиток місцевих захисних реакцій у тканинах пародонту за участю різних типів клітин крові, ендотелію, сполучної тканини й епітелію. Гіперпродукція цитокінів у тканинах пародонту зумовлює розвиток системної запальної реакції.

Поява нових знань, особливо в галузі етіології та патогенезу захворювань тканин пародонту, призвела до змін парадигми у філософії лікування. Величезне значення мають механічне (інструментальне) руйнування та усунення біоплівки, адже саме вона забезпечує постійне перебування бактерій у тканинах пародонту. Основні завдання при пародонтологічному лікуванні полягають у пригніченні або усуненні ферментів організму, які сприяють запаленню й руйнуванню тканин і зниженню кількості патогенних видів мікроорганізмів у підясенно-му зубному нальоті.

У хворих із захворюваннями тканин пародонту повинна проводитись комплексна терапія, спрямована і на причину недуги (етіотропне лікування), й на патогенез хвороби (патогенетичне лікування), й на ліквідацію її окремих проявів (симптоматичне лікування). Тому при виборі фармакологічного препарату для лікування захворювань тканин пародонту звертають увагу на механізм дії лікарського засобу на етіологію та ланки патогенезу генералізованого пародонтиту, або віддають перевагу препаратам з комплексною дією.

Патогенетична терапія хвороб пародонту включає вплив як на місцеві чинники запалення тканин пародонта та резорбції кісткової тканини, так і на системні. Системна прозапальна реакція у хворих на генералізований пародонтит може обтяжувати перебіг ревматоїдних захворювань, хронічних обструктивних захворювань легенів, атеросклерозу (серцево-судинних захворювань і гіпертонічної хвороби). Тому використання нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) у комплексному лікуванні хвороб пародонту входить у схеми лікування хворих на генералізований пародонтит. Щодо системного впливу на метаболізм кісткової тканини, пригнічення процесів резорбції, то використовують системні остеотропні засоби.

**Протизапальні засоби для місцевої терапії хвороб пародонту**

Серед лікарських засобів, що впливають на ланки патогенезу захворювань пародонту, найчастіше використовують препарати, у склад яких входять нестероїдні протизапальні засоби. Для лікування тканин пародонту використовуються переважно лікарські препарати з місцевою протизапальною дією.

Нестероїдні протизапальні препарати мають протизапальну та знеболюючу дію. Нестероїдні протизапальні фармакологічні препарати впливають на циклооксигеназу – фермент, який перетворює арахідонову кислоту у простагландини, і зменшують рівень ПГЕ2. Блокування синтезу ПГЕ2 під впливом НПЗП в ясенній рідині сприяє зниженню проникності судин, міграції поліморфноядерних нейтрофілів, зменшенню явищ ексудації, набряку та запалення. Під впливом нестероїдних протизапальних препаратів сповільнюються процеси диференціації преостеокластів в активні остеокласти, резорбції кісткової тканини альвеолярного відростка. НПЗП мають протизапальну дію, зменшують явища набряку, знижують продукцію ясенної рідини в пародонтальних кишнях, у результаті чого знижується рівень прозапальних і прооестрогенних цитокінів.

Небажані реакції НПЗЗ, напряду пов'язані із пригніченням саме ЦОГ-1, нівелюється при місцевому застосуванні нестероїдних протизапальних засобів.

**Застосування протизапальних засобів у стоматологічній практиці**

Місцеві протизапальні засоби можуть використовуватись у вигляді іригації, аплікації, пародонтальних пов'язок, спреїв, льодяників, а також для введення в пародонтальні кишені. У період активного лікування гінгівіту, генералізованого пародонтиту та інших інфекційно-запальних захворювань порожнини рота протизапальні препарати можуть застосовуватись як у клініці, так і пацієнтами самостійно. Слід зазначити, що призначення застосування даних препаратів у домашніх умовах повинно проводитись тільки за призначенням лікаря з чіткими показаннями до застосування. Перед призначенням необхідно провести професійну гігієну порожнини рота, проінформувати пацієнта, що в разі виникнення алергічних реакцій на компоненти лікарського засобу слід негайно звернутися до стоматолога. тривалість застосування в домашніх умовах не повинна перевищувати 10–14 днів.

**Холіну саліцилат** – похідним саліцилової кислоти. Основним механізмом дії є інактивація ферменту циклооксигенази, внаслідок чого порушується синтез простагландину E2, тромбоциклінів та тромбоксану з арахідонової кислоти. Протизапальний ефект пов'язаний з нормалізацією підвищеної проникності капілярів та процесів мікроциркуляції тканин, а також пригніченням синтезу медіаторів запалення. Холіну саліцилат швидко всмоктується слизовою оболонкою ротової порожнини. Проникає до нервових закінчень.

**Холісал** – гель для застосування в порожнині рота, до складу якого входять – холіну саліцилат та цеталконію хлорид. Обидва компонента містяться в гелевій етанолвмісній адгезивній основі, яка допомагає утримувати препарат на слизовій оболонці до восьми годин. Холісал – це комбінований препарат, який має комплексну фармакологічну дію – протизапальну, знеболюючу, антисептичну та жарознижуючу. Антисептична та антибактеріальна дія Холісалу забезпечується завдяки цеталконію хлорид, який відноситься до групи четвертинних амонієвих сполук. Дані сполуки призводять до лізису мікробної клітини та підвищують проникність цитоплазматичної мембрани. Мікробіологічна активність цеталконію хлориду надзвичайно широка: він активний проти вірусу Herpes simplex типу 2, фунгіцидна дія проти Aspergillus niger, Candida albicans і більшості грамнегативних і грампозитивних бактерій. Метилосибензоат і пропилоксібензоат, які містяться в гелевій основі, також мають антибактеріальну та протигрибкову дію. Цеталконію хлорид та гелева основа зменшують поверхневий натяг тканин і посилюють

проникаючу здатність холіну саліцилати. Показанням до застосування гелю являються інфекційно-запальні процеси в порожнині рота (гінгівіт, пародонтит, стоматит тощо) а також захворювання, які супроводжуються висипами в ротовій порожнині (вітряна віспа, червоний плескатий лишай, багатоформна ексудативна еритема).

**Пансорал** – гель з діючими речовинами саліцилат холіну та хлорид цеталконію. Використовують при пошкодженні слизової оболонки порожнини рота різної етіології. (Зарєєстровано як засіб догляду за порожниною рота).

**Фарингін** – протизапальний препарат для місцевого застосування, льодяники, що містять саліцилати холіну. Показання: інфекційно-запальні захворювання слизової оболонки ротової порожнини та горла, стоматит, гінгівіт, пародонтит, фарингіт.

**Мефенамінова кислота** – нестероїдний протизапальний засіб. Механізм протизапальної дії зумовлений здатністю пригнічувати синтез медіаторів запалення (простагландинів, серотоніну, кінінін та ін.), знижувати активність лізосомальних ферментів, які беруть участь у запальній реакції. Мефенамінова кислота стабілізує білкові ультраструктури та мембрани клітин, зменшує проникливість судин, порушує процеси окисного фосфорилування, пригнічує синтез мукополісахаридів, гальмує проліферацію клітин у вогнищі запалення, підвищує резистентність клітин та стимулює загоєння ран. Жарознижувальні властивості пов'язані зі здатністю гальмувати синтез простагландинів та впливати на центр терморегуляції. Мефенамінова кислота стимулює утворення інтерферону. У механізмі знеболювальної дії поряд із впливом на центральні механізми больової чутливості істотну роль відіграє місцевий вплив на вогнище запалення та здатність гальмувати утворення альгогенів (кінінін, гістамін, серотонін). Прискорює загоєння ран і виразкових утворень.

**Мефенат** – мазь на основі мефенаміну натрієвої солі. У склад входять вінілін, який має бактериостатичну дію та прискорює процес епітелізації та поліетиленоксид, який покращує проникність препарату, адсорбує детрити. Показання: виразково-некротичні й запальні захворювання слизової оболонки порожнини рота (ерозії, афти, виразки); захворювання тканин пародонта; травматичні ураження слизової оболонки; екзофіативний хейліт, тріщини, що довго не загоюються, травматичні виразки губ, гострий і хронічний виразковий гінгівіт, афтозний стоматит, неспецифічні виразки ротової порожнини; лікування карбункулів і фурункулів.

**Стрепсілс інтенсив з медом та лимоном** – протизапальний препарат для місцевого застосування, льодяники, що містить нестероїдний протизапальний препарат флурбіпрофен. Показання: симптоматичне лікування болю в горлі при інфекційно-запальних захворюваннях ротової порожнини та глотки (вірусна, бактеріальна або грибкова інфекції, а також неінфекційні фактори, що провокують запальний процес).

**Альтанова мазь** – лікарський засіб для місцевого застосування, в тому числі і в порожнині рота, що володіє протизапальними властивостями. Препарат містить альтан та диметилсульфоксид. Показання: генералізований пародонтит I–II ступеня; гнійні рани в I фазі ранового процесу; трофічні виразки, ускладнені гнійною інфекцією; опіки легкого і середнього ступеня; піодермії, інфіковані стафілококом.

**Траумель С** – лікарський засіб для місцевого застосування, у тому числі й у порожнині рота, що володіє протизапальними властивостями. Препарат містить: *Achillea millefolium*, *Aconitum napellus* D1, *Arnica montana* D3, *Atropa bella-donna* D1, *Bellis perennis*, *Calendula officinalis*, *Echinacea*, *Echinacea purpurea*, *Hamamelis virginiana*, *Hepar sulfuris* D6, *Hypericum perforatum* D6, *Matricaria*

*recutita*, *Mercurius solubilis Hahnemanni* D6, *Symphytum officinale* D4. Показання: Запальні процеси шкіри, зубо-щелепного апарату (періодонтит, гнійний пародонтит, гінгівіт, прорізування зубів). Пролежні, опіки, пітниця, трофічні виразки.

**Вокара** – лікарський засіб для місцевого застосування, в тому числі і в порожнині рота, що володіє протизапальними властивостями. Краплі оральні. Діючі речовини: *Salvia* D1, *Belladonna* D6, *Phytolacca* D6, *Lachesis* D12, *Mercurius solubilis Hahnemanni* D12. Показання: Лікування запальних захворювань ротоглотки: ангін (у т. ч. Венсана-Плаута), хронічного тонзиліту, фарингітів, ларингітів, стоматитів, гінгівітів, у т. ч. з явищами регіонарної лімфаденопатії та лімфаденіту.

**Тантум Верде®** - протизапальний препарат із групи нестероїдних протизапальних препаратів, похідний індозолу, для місцевого застосування у стоматології та отоларингології, у склад якого входить гідрохлорид бензидаміну (150 мг активної речовини у 100 мл розчину). Тантум Верде® представлений декількома лікарськими формами: розчином для ротової порожнини, спреєм для порожнини рота та горла.

На відміну від інших НПЗЗ, без карбоксильної групи, що дає ряд переваг:

- є слабкою основою, тоді як більшість НПЗЗ – слабкі кислоти Це посилює протизапальні властивості препарату;
- має високу ліпофільність і по градієнту рН добре проникає у вогнище запалення, де рН нижче, й накопичується у тканинах у терапевтичній концентрації.

**Механізм дії бензидаміну на тканини пародонта:**

- протизапальний (цитокінопригнічуючий);
- знеболюючий;
- антибактеріальний.

**Протизапальна дія бензидаміну.** Останні фармакодинамічні дослідження показали, що бензидамін пригнічує продукцію прозапальних цитокінів, особливо фактора некрозу пухлини  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) й у меншій мірі інтерлейкіну-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ )[3]. У той же час бензидамін не має пригнічуючого впливу на синтез протизапальних цитокінів, зокрема таких, як IL-6, IL-10, IL-8. Зниження синтезу простагландинів (зокрема, ПГЕ2) йде за рахунок зниження продукції IL-1 $\beta$  і TNF- $\alpha$  переважно у фіброблестах ясен [4].

**Місцевознеболююча дія бензидаміну.** Бензидамін добре абсорбується через слизові оболонки, проникає в запалені тканини й має виражену місцевоанестезуючу дію. Примітно, що бензидамін володіє приблизно 50 % місцевознеболювальним потенціалом тетракаїну, його структурна особливість молекули подібна місцевим анестетикам (Mahon і співавт., 1985) [5]. Знеболюючий ефект при місцевому застосуванні в порожнині рота зберігається близько 90 хвилин (Чумакова Ю.Г. та співавт., 2010). На цій підставі було зроблено висновок, що бензидамін надзвичайно ефективний при лікуванні больових симптомів у порожнині рота й горла через швидке полегшення болю [6].

**Антибактеріальна дія бензидаміну.** Бактерицидний ефект бензидаміну для основних патогенних збудників доведений при концентрації 320–1280 мкг/мл. Доведена фунгістатична та фунгіцидна активність бензидаміну на *Candida Albicans*. При більш низьких концентраціях бензидамін інгібує ріст штамів *Candida* (фунгістатична дія) у діапазоні МІК від 6,25–50 мкг/мл, а при більш високих концентраціях (0,2 мг/мл) він має фунгіцидний ефект, руйнує цитоплазматичну мембрану бактеріальної клітини. Концентрація бензидаміну в Тантум Верде® (0,15 % розчин для порожнини рота та спреї) 1500 мкг/мл, що у 30 разів вище, ніж МІК для найменш чутливих штамів *Candida* [7].

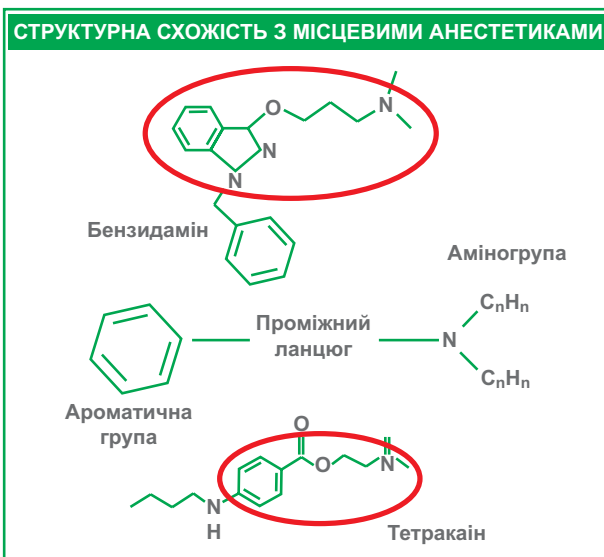


Рис. 1.

**КОНЦЕНТРАЦІЯ БЕНЗИДАМІНА В ТАНТУМ ВЕРДЕ® 1500 МКГ/МЛ**

<p>Бактерицидний ефект бензидаміну для основних патогенних збудників доведений при концентрації 320–1280 мкг/мл, у тому числі:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <i>Streptococcus pneumoniae</i></li> <li>– <i>Streptococcus mitis</i></li> <li>– <i>Staphylococcus aureus</i></li> <li>– <i>Staphylococcus epider.</i></li> <li>– <i>Staphylococcus faec.</i></li> <li>– <i>Staphylococcus lactis</i></li> <li>– <i>Enterococcus faecalis</i></li> <li>– <i>Escherichia coli</i></li> <li>– <i>Proteus</i></li> <li>– <i>Klebsiella pneumoniae</i></li> <li>– <i>Serratia marcescens</i></li> <li>– <i>Pseudomonas aeruginosa</i></li> <li>– <i>Bacillus spp.</i></li> </ul>	<p>Фунгіцидна концентрація бензидаміну для 20 штамів грибків становить 200 мкг/мл:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <i>Candida albicans</i></li> <li>– <i>Candida tropicalis</i></li> <li>– <i>Candida parapsilosis</i></li> <li>– <i>Candida glabrata</i></li> <li>– <i>Candida krusei</i></li> <li>– <i>Aspergillus niger</i></li> </ul>
--	--

Рис. 2.

**Фармакокінетичні особливості препарату.** При місцевому використанні в зазначеній концентрації бензидамін адсорбується слизовою оболонкою, але його концентрація у плазмі крові при цьому настільки мала, що не викликає фармакологічного негативного впливу порівняно з НПЗЗ. Має низьку спорідненість до білків плазми і швидко метаболізується в печінці.

**Застосування Тантум Верде®**

Тантум Верде® застосовують у вигляді спрею: одна доза (одне розпилення) – 0,17 мл. Дозування: дітям від 4 до 6-ти років – 1–2 розпилення, до максимальної дози, еквівалентної чотирьом розпиленням 2–6 разів на добу; дітям від 6 до 12-ти років – чотири розпилення 2–6 разів на день; дорослим – 4–8 розпилень 2–6 разів на день.

Тантум Верде® розчин: дорослим і дітям старше 12-ти років: використовуючи мірний стаканчик, відміряти із флакона 15 мл розчину Тантум Верде® й нерозведеним або розведеним (15 мл розчину, які були відміряні, можна розвести 15 мл води) препаратом прополоскати ротову порожнину. Полоскання слід проводити 2–3 рази на день.

**Показання до застосування Тантум Верде® в пародонтології:**

- Гінгівіт – катаральний, гіпертрофічний, виразково-некротичний.

- Локалізований пародонтит у стадії загострення, хронічний перебіг.
- Генералізований пародонтит у стадії загострення, хронічний перебіг.
- До й після хірургічних втручань на тканинах пародонту, консервативного лікування, кюретаж пародонтальних кишень.
- Після професійної гігієни порожнини рота.

**Використання ТантумВерде® в лікуванні захворювань слизової оболонки порожнини рота і тканин пародонту**

Проведені дослідження ефективності використання Тантум Верде® в лікуванні людей з такими захворюваннями тканин пародонту, як **генералізований пародонтит** (загострений перебіг), **виразково-некротичний гінгівіт**, **гострий герпетичний гінгівостоматит** [8]. У всіх пацієнтів препарат, що містить гідрохлорид бензидаміну (Тантум Верде®), був включений у традиційну схему комплексного лікування відповідної патології (у вигляді полоскання ротової порожнини або ротових ванночок – 15 мл розчину без розведення чотири рази на день протягом 5–7-и днів). Якщо в пацієнта при полосканнях виникало відчуття печіння, рекомендували розвести розчин водою у співвідношенні 1:2.

Отримані результати свідчили про досить високу ефективність лікування в пацієнтів із загостреним перебігом ГП при місцевому застосуванні препарату «Тантум Верде®» як самостійно, так і в поєднанні із хлоргексидинвмістним препаратом. Про це свідчить позитивна динаміка зміни пародонтальних індексів (кровоточивості, РМА Parma) через 5–6 днів з початку лікування.

При оцінці знеболюючого ефекту Тантум Верде® при місцевому застосуванні в пацієнтів із загостреним перебігом ГП, які до початку лікування скаржились на біль в яснах, яскраво виражене запалення й сильну кровоточивість ясен, на тлі застосування Тантум Верде® вже на третю добу повністю зникла або значно зменшилась болючість ясен, знизилась кровоточивість ясен при чищенні зубів, зникло відчуття дискомфорту. Через 5–6 днів ясна мали рожевий колір, ясенні сосочки – правильну конфігурацію, була усунена їх напруженість, пастозність. Це підтвердили і значення пародонтальних індексів.

Автори роблять висновок, що отримані дані дозволяють рекомендувати препарат «Тантум Верде®» як знеболюючий і протизапальний засіб у традиційній схемі лікування пацієнтів з виразково-некротичним гінгівітом, герпетичним гінгівостоматитом, генералізованим пародонтитом.

**Використання Тантум Верде® в лікуванні мукозитів слизової порожнини рота**

Roopashri та співавтори вивчали ефективність гідрохлориду бензидаміну, хлоргексидину й повідон-йоду в лікуванні мукозитів слизової оболонки порожнини рота в пацієнтів, які проходили радіотерапію із приводу злоякісних новоутворень у ділянці голови та шиї.

Мукозит порожнини рота – одне із серйозних ускладнень радіотерапії в ділянці голови та шиї. Це стан пов'язаний з болем, дисфагією, дисгевзією, мальнотріцією, дегідратацією й також підвищує ризик розвитку системних інфекцій у пацієнтів зі зниженим імунітетом. Такі зміни розвиваються на тлі кумулятивної дози опромінення в 1000–2000 сантігрей (при терапії у 200 сантігрей на день) та більш ніж у половини пацієнтів зареєстровано тяжкий перебіг, що зумовлює необхідність парентерального введення знеболюючих препаратів, припинення радіотерапії та госпіталізація (Erstein і співавт. // Cancer. 2001; 92: 1–15).



Отримані результати свідчили про ефективність бензидаміну гідрохлориду відносно уповільнення розвитку тяжких форм мукозиту і про його більшу ефективність порівняно з іншими досліджуваними препаратами. На завершення автори зазначили, що бензидаміну гідрохлорид (0,15 %) є безпечним засобом, який добре переноситься; він не тільки сповільнює прогресування мукозиту, а і знижує інтенсивність асоційованого больового синдрому [9].

У 2004 році Американським онкологічним товариством бензидамін був рекомендований для профілактики радіаційно-індукованого мукозиту в пацієнтів з раком голови та шиї при отриманні радіотерапії [10]. Ці рекомендації з використання бензидаміну у профілактиці радіаційних мукозитів були підтверджені в оновленому протоколі у клінічній практиці (2007) [11].

### Висновки

Лікувально-реабілітаційні заходи у стоматологічних хворих спрямовані на причини розвитку захворювання – етіотропне лікування; механізми розвитку патологічних

процесів у тканинах пародонту і слизової оболонки порожнини рота - патогенетичне лікування та клінічні прояви захворювання – симптоматичне лікування. Вивчення механізмів патогенезу захворювань пародонту та слизової оболонки порожнини рота необхідне для обґрунтування застосування лікарських засобів. Хронічний перебіг запальних та імунних реакцій тканин пародонту та слизової оболонки порожнини рота зумовлює синтез каскаду прозапальних і проостеопоротичних цитокінів. На сьогодні розроблено та запропоновано значну кількість лікарських засобів для місцевої протизапальної терапії запальних процесів у тканинах пародонту і слизовій оболонці порожнини рота. Ефективність застосування протизапальних засобів у стоматології обґрунтовано великою кількістю досліджень, як вітчизняних так і закордонних. Тому при виборі фармакологічних препаратів для лікування захворювань тканин пародонту та слизової оболонки порожнини рота перевагу віддають лікарським засобам з комплексною дією, які локально впливають на різні ланки патогенетичного механізму виникнення захворювань тканин пародонту без ускладнень з боку макроорганізму.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Вольф Г.Ф. Пародонтология / Г.Ф. Вольф, Э.М. Ратейцхак, К. Ратейцхак; пер. с нем. / Под ред. Г.М. Барера. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 548 с.
2. Allais G. // Новое в стоматологии. – 2006. – № 4 (136). – С. 4–14.
3. Sironi M., Pozzi P., Polentarutti N., Benigni F., Coletta I., Guglielmotti A. et al. Inhibition of inflammatory cytokine production and protection against endotoxin toxicity by benzydamine // Cytokine. – 1996; 8 (9). – P. 710.
4. Modjier T, Yucel-Lindberg T. Benzydamine reduces prostaglandin production in human gingival fibroblasts challenged with interleukin-1 beta or tumor necrosis factor alpha / Acta Odontol. Scand. – 1999; 57 (1). – P. 40–5.
5. Mangano G., Apicella C., Vitiello M., Milanese C., Polenzani L. Benzydamine Local Anesthetic Activity And [3h]-Batrachotoxin Binding Sites / Poster presented to 31-st National Congress of the Italian Society of Pharmacology // Trieste, Italy. – 26–29 June, 2003.
6. Matthews R.W., Scully C.M., Levers B.G.H, Hislop W.S. Clinical evaluation of benzydamine, chlorhexidine, and placebo mouthwashes in the management of recurrent aphthous stomatitis // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. – 1987; 63 (2). – P. 189–91
7. Pina-Vaz C., Rodrigues A.G., Sansonetty F., Martinez-De-Oliveira J., Fonseca A.F., Merdh P.A. Antifungal Activity of local anaesthetic against Candida Species / Infectious Diseases in obstetrics and gynecology. – 2000; 8. – P. 124–37.
8. Оценка эффективности препарата «Тантум Верде» в комплексном лечении заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта / Чумакова Ю.Г., Трояненко Л.Н., Голубкова Н.Н. // Современная стоматология. – 2010. – № 3. – с. 55.
9. G. Roopashri, K. Jayanthi, 1 and R. Guruprasad // Contemp. Clin. Dent. – 2011, Jan.-Mar.; 2 (1)/ – P. 8–12.
10. Rubenstein E.B., Peterson D.E., Schubert M., Keefe D., McGuire D., Epstein J. et al. Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of cancer therapy-induced oral and gastrointestinal mucositis / Cancer - 2004; 1. – 100 (9 Suppl.). – P. 2026–46.
11. Keefe D.M., Schubert M.M., Elting L.S., Epstein J.B., Raber-Durlacher J.E., Migliorati C.A. et al. Updated clinical practice guidelines for the prevention and treatment of mucositis // Cancer. – 2007; 109 (5). – P. 820–31.

### Противовоспалительные лекарственные средства для местного применения в стоматологии

*И.П. Мазур, М.В. Слободяник*

**Резюме.** В статье представлены препараты с местным противовоспалительным действием. Воспалительная реакция, в свою очередь, является универсальной защитно-приспособительной реакцией на воздействие различных экзогенных и эндогенных факторов. Таким образом, основой патогенеза повреждения тканей является запуск цитокинового каскада, который включает провоспалительные цитокины (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ ). Местные противовоспалительные препараты локально влияют на различные звенья патогенетического механизма возникновения заболеваний тканей пародонта без осложнений со стороны макроорганизма.

**Ключевые слова:** генерализованный пародонтит, заболевания слизистых оболочек полости рта, провоспалительные цитокины, местные противовоспалительные средства.

### Anti-inflammatory drugs for topical application in dentistry

*I. Mazur, M. Slobodyanik*

**Summary.** In the article the drugs from local anti-inflammatory effect. The inflammatory reaction, in turn, is a universal protective adaptive response to the impact of various exogenous and endogenous factors. Thus, the pathogenesis of tissue damage is to run the cytokine cascade that includes proinflammatory cytokines (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ ). Local anti-inflammatory drugs locally affect different parts of the pathogenetic mechanism of periodontal tissue diseases without the complications of the microorganism.

**Key words:** generalized periodontitis, a disease of the mucous membranes of the mouth, proinflammatory cytokines, local anti-inflammatory drugs.

*И.П. Мазур* – д-р мед. наук, профессор кафедры стоматологии Института стоматологии НМАПО ім. П.Л. Шупика.

*М.В. Слободяник* – клінічний ординатор кафедри стоматологии Института стоматологии НМАПО ім. П.Л. Шупика.

*Адреса:* 04050, м. Київ, вул. Пимоненка, 10-а.

## ДО УВАГИ АВТОРІВ ЖУРНАЛУ «СУЧАСНА СТОМАТОЛОГІЯ»

### 1. Вимоги до оформлення статей:

редакція приймає до друку статті українською та російською мовами, які не друкувались раніше й не перебувають на розгляді до друку в редакціях інших періодичних фахових видань України, лише за умови їх відповідності вимогам ДСТУ 7152:2010 до структури наукової статті. Обсяг наукової статті – до 15000 знаків із пробілами.

### 2. Вимоги до оформлення тексту:

- статті подаються в електронному та друкованому вигляді у 2-х примірниках (CD, e-mail) у форматі Microsoft Word. Один примірник мусять підписати всі автори та керівник установи/завідувач кафедри;
- рисунки й таблиці оформляються згідно з ДСТУ ГОСТ 2.105-95;
- ілюстрації подаються окремими файлами у форматах EPS, TIFF, JPG з роздільною здатністю 300 dpi;
- підписи до ілюстрацій подаються окремо в кінці статті.

### 3. У комплект матеріалів, що подаються на розгляд, входять:

- УДК.
- Українською та англійською мовами:
  - назва публікації (без використання абревіатур);
  - прізвище, ім'я, по батькові авторів у називному відмінку, їх посади та наукові звання, місце роботи, адреса, назва установи, з якої надходить стаття (без використання абревіатур);
  - резюме, структуроване відповідно до розділів статті, повинно містити слова «Мета», «Методи», «Результати», «Висновки» та у стислій формі передавати зміст відповідних розділів тексту. Обсяг резюме – не менше 500 знаків;
  - ключові слова – 8–10 слів або словосполучень, що відображають зміст статті.
- Основний текст статті (українською або російською мовами) повинен складатися з таких розділів: вступ, матеріали та методи дослідження, результати дослідження та їх обговорення, висновки.
- Список використаної літератури, оформлений відповідно до вимог ДСТУ ГОСТ 7.1:2006, повинен складатися з 10–20-ти позицій.

### 4. Супровідні матеріали:

- авторська довідка із зазначенням прізвища, ім'я, по батькові, наукового ступеня, звання, посади, місця роботи; поштового індексу, домашньої адреси й телефонів, e-mail.

### 5. Інформація про надходження статей і термін їх публікацій:

- Інформацію про надходження статей і строк їх публікацій уточнюйте безпосередньо в редакції по тел.: **(063)563-47-74; (044) 230-27-19, 463-70-18 (19)** або e-mail: **stom@med-expert.com.ua** (Сидорчук Ігор Олександрович)

### Статті просимо надсилати за адресою:

Україна, 04210, м. Київ-210, а/с 32, ТОВ «Експерт ЛТД»,  
тел./факс: (044) 230-27-19, 463-70-18 (19);  
e-mail: stom@med-expert.com.ua