

СТОМАТОЛОГІЧНІ ГЕЛІ ЯК СУЧАСНА ЛІКАРСЬКА ФОРМА ДЛЯ ЛІКУВАННЯ Й ПРОФІЛАКТИКИ ІНФЕКЦІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПОРОЖНИНИ РОТА

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»

Проблема інфекційно-запальних захворювань порожнини рота є однією з актуальних у стоматології. Запалення й біль супроводжують багато хвороб пародонта і слизової оболонки порожнини рота (пародонтит, гінгівіт, стоматит, червоний плескатий лишай, муль-тиформна ексудативна еритема, герпес та ін.), розвиваються за будь-якої травматичної дії на слизову оболонку [1, 2]. Тому питання усунення больового синдрому, впливу на запалення й активізації регенераторних та імунних процесів при терапії хвороб слизової оболонки порожнини рота є дуже важливими в амбулаторному стоматологічному лікуванні дорослих і дітей [1, 2].

У лікуванні хвороб слизової оболонки рота для послаблення болю застосовують розчини анестетиків (лідокаїну, новокаїну) у вигляді ротових ванночок, аплікацій на патологічне вогнище [3]. Для впливу на вогнище неспецифічного запалення продовжують широко застосовувати різні антибактеріальні засоби у формі розчинів, наприклад, 2- 5% розчин перекису водню, 0,20, 06% розчин хлоргексидину тощо [4]. Розчини й рідини також часто використовують для прискорення регенерації та епітелізації ерозивно-виразкових уражень на слизовій оболонці рота. Це зокрема аплікації таких засобів як олія обліпихи, шипшини, масляні розчини вітамінів А та Е, каротолін [5].

Однак, використовуючи лікарський розчин (у вигляді рідини) , важко зафіксувати його в ділянці вогнища запалення, розчин розтікається по поверхні слизової оболонки порожнини рота, не створює необхідну терапевтичну

концентрацію в зоні ураження, неможливо домогтися стандартної експозиції часу впливу на ушкоджені тканини. Крім того, окремі розчини (наприклад, розчин новокаїну) мають українську здатність до дифузії в слизову оболонку порожнини рота й низьку активність у запально змінених тканинах [6].

У комплексній терапії хвороб пародонта й слизової оболонки зазначені рідкі лікарські форми препаратів використовують у вигляді послідовних аплікацій знеболювальних, антибактеріальних та епітелізуючих засобів [3], унаслідок чого пацієнти тривалий час змушені перебувати в стоматологічному кріслі у вимушеному положенні з відкритим ротом. Крім того, одного сеансу місцевої медикаментозної терапії на день, як правило, недостатньо, а повторні візити до лікаря-стоматолога в той самий день практикуються вкрай рідко у зв'язку з дефіцитом часу в пацієнта й лікаря-стоматолога, на якого чекають інші хворі.

Триваліше й глибше діють на слизову оболонку ротової порожнини мазі - м'які *недозовані* лікарські форми на ліпофільній або ліпофільно-гідрофільній основі [7]. їх можна застосовувати не лише під час лікарського прийому, а й самостійно пацієнтом кілька разів за день. У стоматологічній клініці використовують мазі протимікробної, протигрибкової та противірусної дії, анестезуючі, протизапальні, епітелізуючі мазі, комбіновані препарати у формі мазей [3]. Водночас слід зазначити, що ці мазі не є суто стоматологічними формами, що створює проблеми в їх застосуванні в гідрофільному середовищі

порожнини рота, оскільки однією з основних вимог до мазей є створення на змащеній поверхні рівномірної суцільної плівки.

У другій половині ХХ ст. набула поширення така м'яка лікарська форма як гель. Гелі - це недозована лікарська форма м'якої консистенції, здатна зберігати форму, гідрофільна, пружна та пластична [7]. Їх одержують шляхом суспендування у воді порошку полімеру, який за хімічною будовою є кислотою, і додавання невеликої кількості (в порівнянні з об'ємом води) нейтралізуючого агента (луги, карбонати і гідрокарбонати амонію, трисета-ноламін тощо). У порівнянні з мазями гелі є надзвичайно перспективною формою, оскільки мають рН, близькі до таких у біологічних тканин, можуть містити гідрофільні лікарські речовини, швидко й рівномірно розподіляються по поверхні шкіри або слизової оболонки [8].

Особливі властивості гелів (поєднання якостей твердої речовини й рідини, гідрофільність) роблять їх засобами нового покоління в стоматології. Вони *можуть* протягом тривалого часу утримуватися на поверхні слизової оболонки, забезпечуючи її обробку лікарською речовиною. Як рідина гель ефективний у аплікаційному застосуванні й електрофорезі [9].

Нині розроблено й упроваджено в клінічну практику достатню кількість стоматологічних гелів для лікування та профілактики хвороб пародонта й слизової оболонки порожнини рота, ефективність яких інтенсивно вивчається. Це зумовило **мету** представленої роботи - проаналізувати сучасний стан

Експериментально-теоретичний

проблеми щодо застосування гелів для лікування інфекційно-запальних хвороб пародонта й слизової оболонки ротової порожнини.

Вивчаються властивості власне гелевих основ, зокрема адгезивність та ретенція в пародонтальних кишнях [10]. Показано, що, за даними тесту з флуоресцеїном, хітозан довше затримується в пародонтальних кишнях, а камедь ксантану найшвидше адгезується на слизовій оболонці порожнини рота в порівнянні з поліетиленоксидом та хітозаном. У досліджах *in vitro* встановлено, що адгезивність гелевих основ залежить від гідратації та набухання й зменшується за наявності муцину [11].

Щодо клінічних аспектів застосування стоматологічних гелів, то першу й найвідомішу їх групу представлено засобами з протимікробною та протизапальною дією, загально визнаним стандартом якої є використання метронідазолу.

Регулярна гігієнічна обробка й призначення препаратів, які ефективно пригнічують активність мікроорганізмів, уповільнюють формування мікробних скопищ і виконують протизапальну дію, - основні заходи в лікуванні пародонтиту й гінгівіту [1,3,12]. Усі необхідні компоненти такої дії має гель для ясен "Метрагіл-Дента", який містить метронідазолу бензоат та хлоргексидин [13, 14]. Препарат водорозчинний, тому не утруднює відтік ексудату; володіє значною текучістю й може повністю заповнювати пародонтальні кишні. При контакті з ясенною рідиною, яка містить естерази, відбувається гідроліз неактивного метронідазолу бензоату, вивільняється метронідазол, який справляє бактерицидну дію на анаеробні бактерії або найпростіші, що знаходяться в пародонтальних кишнях та зубо-ясенній борозні. За застосування препарату стан хворих покращується з третього дня лікування, але для досягнення стабільного ефекту курс лікування має тривати 10 днів. При пародонтиті гель може використовувати як лікар у процесі професійного

лікування, так і пацієнт для продовження терапії в домашніх умовах. Композиція метронідазолу з хлоргексидином у вигляді гелю - це зручний засіб для антисептичної та протизапальної обробки після професійного чищення зубів та видалення зубного каменя при хронічному гінгівіті [13, 14].

Ще один перспективний гель для ясен на основі метронідазолу - "Метроцид" [15]. Гелева форма дозволяє точково наносити й утримувати лікарський засіб на яснах, у ясенній борозні або кишні, де він реалізує свою антибактеріальну, протизапальну дію, сприяє припиненню кровоточивості ясен. Димексид як складова цього гелю легко проникає через слизову оболонку ротової порожнини й посилює проникнення в тканини інших речовин. Він сам має помірну антисептичну та виразкову протизапальну активність. Крім метронідазолу та димексиду, в "Метроцид" уперше введено активне срібло в іонній формі. Цей гель застосовується при запальних захворюваннях ясен, виразково-некротичному гінгівіті, афтозному стоматиті [15].

Стоматологічний гель "Дентамет" також містить метронідазол та хлоргексидину біглюконат, але в поєднанні з ментолом [16]. Його ефективність доведено при всіх формах гострого та хронічного гінгівіту й пародонтиту, афтозному стоматиті, хейліті, постекстракційному альвеоліті. "Дентамет" можна використовувати для профілактики інфекційно-запальних ускладнень при оперативних втручаннях у порожнині рота, зокрема при місцевій пластиці вуздечок губ, язика, бокових тяжів слизової оболонки рота, цистектомії, вестибулопластиці.

За даними закордонних дослідників, при пародонтиті високу активність має гель "Корсодил", який містить хлоргексидину біглюконат [17]. Порівняння результатів лікування з використанням хлоргексидину у вигляді розчину, гелю та гелю в поєднанні з видаленням зубного каменя показало, що в

останньому випадку ефективність лікування була найвищою.

Представлено детальну клінічну й лабораторну оцінку ефективності гелю "Холісал" у місцевому консервативному лікуванні запальних захворювань пародонта та слизової оболонки порожнини рота [18]. До складу цього гелю входять холіну саліцилат, цеталконію хлорат, консервуючі та коригуючі речовини, гелева основа. Синергічна дія холіну саліцилату й цеталконію забезпечує протимікробну, протизапальну та знеболювальну дію цього гелю. Після 5-8-денного лікування при поверхневих запаленнях пародонта спостерігали повне одужання або значне поліпшення стану (64%). При глибокому запаленні пародонта покращення було досягнуте в 61% спостережень. Ефективність препарату підтверджувалася зниженням показника пародонтального індексу за Раселом, зниженням рівня загального білка та ферментів (лейциламінопептидази, кислотої фосфатази) в ротовій рідині. Лікувальна дія препарату також виявлялась при герпетичних та виразкових ураженнях слизової оболонки порожнини рота, а курс лікування тривав від 3-5 днів до 11 днів.

Оскільки антисептичні властивості мають не лише синтетичні речовини, а й продукти природного походження, їх також застосовують для створення стоматологічних гелів для лікування інфекційно-запальних процесів у ротовій порожнині. Повідомляють, що гель із прополісом у лікуванні протезних стоматитів виявив активність, подібну до такої в гелю "Міконазолу" [19].

Другий напрямок у використанні стоматологічних гелів - це гелі з превалюванням анальгетичної активності. Запропоновано гелеву форму місцевого анестетика бензокаїну разом з імуномодулятором галавітом, яка застосовується у вигляді аплікацій при захворюваннях та ураженнях слизової оболонки порожнини рота [9].

Експериментально-теоретичний

Відомо, що больові ушкодження слизової оболонки (оральний мукозит) розвиваються в онкологічних хворих після масивної хімотерапії та опромінення, причому опіодні анальгетики при цьому мають обмежену ефективність [20]. Це спонукало до пошуку альтернативних варіантів захисту слизової оболонки й зменшення больового синдрому при оральному мукозиті. Зокрема, було клінічно випробувано біоадгезивний оральний гель, діючою речовиною якого є полівінілпіролідону-натрію гіалуронат [20].

Гель як лікарська форма дозволив використати периферичну місцеву дію опіодів при запальних захворюваннях слизової оболонки ротової порожнини [21]. Установлено, що місцеве застосування магістрального 0, 1% гелю морфіну на уражених ділянках слизової рота редукує біль, але не викликає характерних для опіодів побічних ефектів.

З метою зменшення запальних процесів при захворюваннях слизової оболонки порожнини рота застосовують гелі зі стероїдними та нестероїдними протизапальними засобами. Зокрема, використання біоадгезивного гелю глюкокортикоїду клобетазолу в комплексній терапії пемфігоїду слизової оболонки ротової порожнини розширило можливість контролю над цією хворобою і забезпечило повне зникнення симптоматики за

період 5, 7 місяця в 54% хворих, які одержували місцеву терапію або місцеву терапію в поєднанні з системним уведенням преднізолону [22]. Описано доцільність тривалого 90-денного застосування 3% гелю диклофенаку-натрію для лікування актинокератозу слизової оболонки губ, яке за ефективністю не поступалося ефективності цієї лікарської форми щодо аналогічних уражень шкіри, характеризувалося відсутністю подразнення або інших побічних явищ, високим рівнем задоволеності пацієнтів [23].

Наступну групу стоматологічних гелів для лікування хвороб пародонта і слизової оболонки порожнини рота складають засоби метаболічної дії, які містять епітелізуючі речовини, антиоксиданти тощо.

Описано, що ретинальдегід (природний метаболіт вітаміну А) було застосовано у формі 0, 1% гелю для терапії плескатого лишаю та лейкоплакії [24]. Лікування протягом двох місяців продемонструвало, що зникнення симптоматики відбулося в 6% хворих із плескатим лишаєм та в 17% пацієнтів із лейкоплакією, а покращення стану становило 82% та 75% відповідно й підтверджувалось імуногістохімічними даними. Аналогічний позитивний результат було одержано від застосування 0, 1% гелю ретиноєвої кислоти в лікуванні плескатого лишаю [25].

Лікарська форма гелю дозволяє вдало застосовувати в стоматології місцеві ефекти засобів, що традиційно використовуються з метою резорбтивної дії на організм. Цю думку ілюструє, наприклад, можливість застосування гелю алопуринолу (протиподагричний засіб, інгібітор ксантин оксидази) для запобігання й лікування запальних реакцій на слизовій оболонці ротової порожнини, пов'язаних з оральним мукозитом радіаційної природи [26].

Отже, лікарська форма гелю відкриває широкі перспективи використання як ліпофільних, так і гідрофільних лікарських речовин у лікуванні запально-інфекційних захворювань слизової оболонки порожнини рота й пародонта. Сучасні тенденції розвитку цього напрямку експериментальної та клінічної стоматології характеризуються вивченням і вибором гелевих основ, найбільш придатних для застосування в порожнині рота, розширенням асортименту стоматологічних гелів та клінічними дослідженнями з метою визначення нових показань, схем лікування та оцінки його ефективності.

Детальніший аналіз літературних джерел, що стосуються характеристик гелевих основ із використанням природних полімерів, становитиме подальший етап нашої роботи.

Література

1. Терапевтическая стоматология: национальное руководство / А. В. Алимский, Л. А. Дмитриева, Ю. М. Максимовский [и др.]; под ред. Л. А. Дмитриевой, Ю. М. Максимовского. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 908 с.
2. Барер Г. М. Терапевтическая стоматология. Заболевания слизистой оболочки полости рта: [учебник в 3 ч.]; под ред. Г. М. Барера. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. - Ч. 3. - 288 с.
3. Рациональная фармакотерапия в стоматологии: [рук. для практикующих врачей] / Г. И. Баррер, Е. В. Зорян, В. С. Агапов [и др.]; под ред. Г. М. Баррера, Е. В. Зорян. -- М.: Литтерра, 2006. - 568 с.
4. Царев В. Н. Антимикробная терапия в стоматологии: [руководство] / В.Н. Царев, Р.В. Ушаков. - М.: Медицинское информационное агентство, 2006. - 144 с.
5. Барер Г. М. Витамины, их роль в диагностике и лечении заболеваний полости рта / Г. М. Барер, И. Ф. Крылов; под ред. Г. М. Барера. - М.: ВУМНЦ, 1996. - 25 с.
6. От новокаина к артикаину / С. А. Рабинович, Е. В. Зорян, С. Т. Сохов [и др.]; под ред. С. А. Рабиновича. - М., 2005. - 247 с.
7. Врачебная рецептура // Л. Т. Киричек, С. Я. Ананько, Т. В. Ганзий [и др.]; под ред. Л. Т. Киричек. - Харьков, 2001, - 214 с.
8. Поворознюк В. В. Використання нестероїдних протизапальних засобів для локальної терапії при захворюваннях кістково-м'язової системи / В. В. Поворознюк // Медична газета "Здоров'я України". - 2004. № 1-2. - С. 24-25.

9. Пат. 2290918 Российская Федерация, МПК А61К 8/49, А61К 8/37, А61Q 11/00, А61P 1/02/ Средство и способ лечения воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта / Сохов С. Т.; заявитель и патентообладатель Московский государственный медико-стоматологический университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию. - №2005137987/15; заявл. 07.12. 05; опубл. 10.01.07. [www. ntpo. com/natents-medicine/medidne_6/ medicine_1671. shtml](http://www.ntpo.com/natents-medicine/medidne_6/medicine_1671.shtml)
10. Needleman I. G. An investigation of bioadhesion for periodontal and mucosal drug delivery / I. G. Needleman, F. C. Smales, G. P. Martin // J. Clin. Periodontol. - 1997. - Vol. 24, № 6. - P. 394-400.
11. Needleman I. G. In vitro assessment of bioadhesion for periodontal and buccal drug delivery / I. G. Needleman, F. C. Smales // Biomaterials. - 1995. - Vol. 16, № 8. - P. 617-624.
12. Иванов В. С. Заболевания пародонта / В. С. Иванов. - М.; Медицина, 1989. - 272 с.
13. Грудянов А. И. Зависимость антимикробной эффективности препарата «Метрогил Дента» от длительного локального введения при воспалительных поражениях пародонта / А. И. Грудянов, Н. А. Дмитриева, В. В. Овчинникова // Пародонтология. - 2001. - №1-2 (10-20). - С. 32-36.
14. Грудянов А, И. Гель для десен «Метрогил Дента» в лечении заболеваний пародонта и слизистой полости рта / А. И. Грудянов, В. В. Овчинникова // Стоматология сегодня. - 2002. - №6 (19). - С. 61.
15. Ерина С. В. Гель для десен «Метроцид» в лечении заболеваний пародонта [Электронный ресурс] / С. В. Ерина, С. Г. Шелковникова, О. И. Олейник // Режим доступа: <http://web.vrn.ru/celit/section/stl.htm>.
16. Кячина Т. А. Использование стоматологического геля «Дентамет» для лечения и профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний полости рта [Электронный ресурс] / Т. А. Кячина, В. О. Дудоров // TERRA MEDIC A nova. - 2006. - № 1 (41). - Режим доступа к журн.: http://www.terramedica.spb.ru/l_2006/kychiha.htm.
17. Pietruska M. Efficacy of local treatment with chlorhexidine bigluconate drugs on the clinical status of periodontium in chronic periodontitis patients / M. Pietruska, A. Paniczko, D. Waszkeil [et al.] // Adv. Med. Sci. - 2006. - Vol. 51, Suppl. 1. - P. 162-165.
18. Поточек С. Клиническая и лабораторная оценки препарата Холисал при лечении заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта [Электронный ресурс] / С. Поточек, С. Козловска, Х. Павиловска [и др.]. - М., 2001. - 7 с. Режим доступа: <http://www.marslander.ru/cholisaI/article.htm>.
19. Efficacy of Brazilian propolis gel or the management of denture stomatitis: a pilot study / V. R. Santos, R. T. Gomes, R. A. de Mesquita [et al.] // Phytother. Res. - 2008. - Vol. 22, № 11. - P. 1544-1547.
20. Buchsel P. C. Polyvinylpyrrolidone-sodium hyaluronate hel (Gelchair) a bioadherent oral gel for the treatment of oral mucositis and other painful oral lesions / P. C. Buchsel // Expert. Opin. Drug Metab. Toxicol. - 2008. - Vol. 4, №11. - P.1449-1454.
21. Topical application of morphine gel in inflammatory mucosal and cutaneous lesions / R. Likar, C. Stein, E. Beubler [et al.] // Schmerz. - 2005. - Vol. 19, № 4. - P. 296-301.
22. Therapeutic management of mucous membrane pemphigoid. Report of 11 cases / M. Carrozzo, M. Carbone, R. BroccoIetti [et al.] // Minerva Stomatol. - 1997. -Vol. 46, № 10. - P. 553-559.
23. Nelson C. G. A single-arm, open-label efficacy and tolerability study of diclofenac sodium 3% gel for the treatment of actinic keratosis of the upper and lower lip / C. G. Nelson, J. Spencer, C. G. Jr. Nelson // J. Drugs Dermatol. - 2007. - Vol. 6, № 7. - P. 712-717.
24. Topical retinaldehyde treatment in oral lichen planus and leukoplakia / S. Boisnic, D. Lieu, L. Ben Slama [et al.] // Int. J. Tissue React. - 2002. - Vol. 24, № 4. - P. 123-130.
25. Oral lichen planus treated with 13-cis-retinoic acid (isotretinoin) effects on the apoptotic process / A. Piatelli, F. Carina, G. Iezzi [et al.] // Clin. Oral. Investig. - 2007. -Vol. 11, № 3. - P. 283-288.
26. Aliopurinol gel mitigates radiation-induced mucositis and dermatitis // J. Kitagawa, M. Nasu, И. Okumura [et al.] // J. Radial Res. - 2008. - Vol. 49, № 1. - P. 49-54.

Стаття надійшла
25.03. 2010 р.

Резюме

В статье приведен анализ литературных источников, которые касаются применения гелей при лечении воспалительно-инфекционных заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта. Показано, что лекарственная форма гель открывает широкие перспективы использования как липофильных, так и гидрофильных лекарственных веществ в лечении заболеваний полости рта. Современные тенденции в развитии этого направления экспериментальной и клинической стоматологии характеризуются изучением и выбором гелевых основ, наиболее пригодных для применения в полости рта, расширением ассортимента стоматологических гелей и клиническими исследованиями с целью определения новых показаний, схем лечения и оценки его эффективности.

Ключевые слова: пародонт, слизистая оболочка полости рта, инфекционно-воспалительные заболевания, стоматологический гель.

Summary

The analysis of references concerning gel application at the treatment of infectious-inflammatory diseases of parodontium and mucous membrane of oral cavity is presented. It is shown, that the medicinal form of gel allows the use of both lipophilic, and hydrophilic medicinal substances in oral disease treatment. Modern trends in the development of this direction of both experimental and clinical dentistry are connected with the studies and choice of gel bases, as the most suitable for application in oral cavity, the expansion of the assortment of dental gels and clinical researches aimed to determine new indications, circuits of treatment and evaluation of therapeutic efficacy.

Key words: parodontium, mucous membrane of oral cavity, infectious-inflammatory diseases, dental gel.