

В.М. БОБИРЬОВ, Т.А. ПЕТРОВА, Г.Ю. ОСТРОВСЬКА, М.М. РЯБУШКО

ФАРМАКОТЕРАПІЯ В СТОМАТОЛОГІЇ
(навчальний посібник)

Полтава
2011

ЗМІСТ

Передмова

Список скорочень

РОЗДІЛ 1. ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЗ

- 1.1. Психотропні засоби
- 1.2. Місцеві анестетики і та засоби для наркозу
- 1.3. Анальгезуючі засоби
- 1.4. Нестероїдні та стероїдні протизапальні засоби
- 1.5. Вітамінні засоби
- 1.6. Антиоксиданти
- 1.7. Засоби, які стимулюють процеси регенерації та впливають на обмін речовин у твердих тканинах зубу
- 1.8. Ферментні, коферментні та антиферментні засоби
- 1.9. Засоби, які впливають на гемостаз
- 1.10. Протигістамінні та антиалергічні засоби
- 1.11. Антисептичні засоби
- 1.12. Антибактеріальні засоби
- 1.13. Протигрибкові засоби
- 1.14. Противірусні засоби
- 1.15. Імунотропні засоби

РОЗДІЛ 2. ФАРМАКОТЕРАПІЯ В СТОМАТОЛОГІЇ

- 2.1. Знеболення в стоматології
- 2.2. Лікування і профілактика захворювань твердих тканин зубів
- 2.3. Лікування пульпиту
- 2.4. Лікування періодонтиту
- 2.5. Лікування захворювань пародонту
- 2.6. Фармакотерапія хвороб слизової оболонки порожнини рота
- 2.7. Лікування гострих запальних процесів щелепно-лицьової ділянки
- 2.8. Місцеве медикаментозне лікування ранової інфекції

РОЗДІЛ 3. ФАРМАКОТЕРАПІЯ НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

ПЕРЕДМОВА

Фармацевтичний ринок України за останні роки значно поповнився новими лікарськими засобами, що покращує можливості ефективної фармакотерапії. Раціональне використання ліків в умовах стоматологічної практики представляє для лікаря складну задачу та потребує певних рекомендацій, які базуються на глибоких знаннях фармакології лікарських засобів.

Представлений навчальний посібник «Фармакотерапія у стоматології» містить основи сучасної фармакології з найважливіших для практичної діяльності лікаря-стоматолога розділів. Розглянуті фармакологічні засоби, які потрібні для підготовки хворого до лікарських маніпуляцій (наркозні, заспокійливі, анальгезуючі засоби, місцеві анестетики); засоби для лікування певних нозологічних форм (антисептики, хіміотерапевтичні та протизапальні засоби), засоби, що сприяють підвищенню резистентності організму (біостимулятори, вітаміни, імуностимулятори, антиоксиданти, ін.). Навчальний посібник підготовлений колективом кваліфікованих клінічних фармакологів (В.М. Бобирьов, Т.А. Петрова, Г.Ю. Островська, М.М. Рябушко) Української медичної стоматологічної академії, які мають досвід з ефективного застосування ЛЗ в умовах стоматологічної практики. Посібник складається з 3-х розділів, в яких послідовно викладений матеріал з фармакологічної характеристики лікарських засобів, принципів їх раціонального використання у терапевтичній та хірургічній стоматологічній практиці. Приведені конкретні рекомендації з вибору препаратів, режимів їх дозування, способів введення та тривалості курсу лікування.

Навчальний посібник має за мету розширення у лікарів-стоматологів знань з фармакології, розвинення клінічного мислення та надання рекомендацій з раціональної фармакотерапії стоматологічних захворювань. Розділ з фармакотерапії невідкладних станів може бути корисним як студентам стоматологічних факультетів так і практикуючим фахівцям-стоматологам.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АБЗ	- антибактеріальний засіб
АБП	- антибактеріальний препарат
АГ	- аміноглікозид
АТ	- артеріальний тиск
АТФ	- аденозинтрифосфат
АШ	- анафілактичний шок
ВДШ	- верхні дихальні шляхи
ВІЛ	- вірус імунодефіциту людини
ВООЗ	- всемірна організація охорони здоров'я
ГАМК	- гамма-аміномасляна кислота
ГГНС	- гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова система
ГК	- гіпертонічний криз
ГКС	- глюкокортикостероїди
ГОМК	- гамма-оксимасляна кислота
ДНК	- дезоксирибонуклеїнова кислота
ЖВШ	- жовчо-вивідні шляхи
ІФН	- інтерферон
ІХС	- ішемічна хвороба серця
ЛЗ	- лікарський засіб
ЛП	- лікарський препарат
МА	- місцевий анестетик
МАО	- моноамінооксидаза
МКС	- мінералокортикостироїди
МО	- міжнародна одиниця
НА	- наркотичні анальгетики
НЛА	- нейрорептанальгезія
ННА	- ненаркотичні анальгетики
НАД	- нікотинамідаденіндинуклеотид
НАД-Ф	- нікотинамідаденіндинуклеотид фосфат
НДШ	- нижні дихальні шляхи
НПЗЗ	- нестероїдні протизапальні засоби
ОД	- одиниця дії
ПАБК	- параамінобензойна кислота
ПГ	- простагландини
ПОЛ	- перекисне окиснення ліпідів
РНК	- рибонуклеїнова кислота
СА	- сульфаніламід
СВШ	- сечовивідні шляхи
СЕТ	- системна ензімотерапія
СНІД	- синдром набутого імунодефіциту
ССС	- серцево-судинна система
ФХ	- фторхінолони
ц-АМФ	- циклічний 3,5-аденозинмонофосфат

ЦНС	- центральна нервова система
ЦОГ	- циклооксигеназа
ЦС	- цефалоспорини
ШВЛ	- штучна вентиляція легень
ШКТ	- шлунково-кишковий тракт
ШОЕ	- швидкість осідання еритроцитів
ЩЛД	- щелепно-лицьова ділянка
ЧСС	- частота серцевих скорочень

РОЗДІЛ 1. ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

1.1. ПСИХОТРОПНІ ЗАСОБИ

До психотропних лікарських засобів (ЛЗ) відносяться ліки, які застосовують при порушеннях психічної діяльності людини. У стоматологічній практиці психотропні препарати знаходять своє використання в усіх її напрямках: хірургічному, терапевтичному, ортопедичному та ортодонтичному. Звісно, що кожне стоматологічне втручання, як правило, приводить до виникнення стресової реакції організму, обумовленої надлишковою психоемоційною напругою (хвилювання, страх), котра викликає розвиток вегето-судинної дистонії, порушення роботи серця та ін. Особливо схильні до стресових реакцій діти, що різко утрудняє проведення в них певних маніпуляцій та потребує обов'язкової премедикації, метою якої є попередження пов'язаних із стресом порушень.

У стоматології найбільш широко застосовують транквілізатори, нейролептики та седативні засоби, які виявляють найвагоміший вплив на психоемоційну сферу, пригнічують вегетативні реакції.

Нейрохімічні основи дії психотропних лікарських препаратів (ЛП) пов'язані із впливом на ферментативний синтез і розщеплення нейромедіаторів, депонування їх у везикулах пресинаптичних закінчень, вихід у синаптичну щілину або взаємодію із постсинаптичними рецепторами.

Класифікація психотропних засобів:

а) психодизлептики (галюциногени) – мескалін, препарати індійських конопель (марихуана, гашиш); похідні діетиламиду лізергінової кислоти;

б) нейролептики (аміназин, левомепромазин, метеразин, френолон, трифтазин, хлорпротиксен, галоперидол, дроперидол);

в) транквілізатори (діазепам, хлордіазепоксид, феназепам, нозепам, лоразепам, мезапам, мепротан, мекікар, триоксазин, афобазол);

г) седативні засоби (натрію і калію бромід, настії валеріани, трави собачої кропиви (пустирник), валокормід, корвалол, настій півонії, магнію сульфат);

д) антидепресанти (імізін, амітриптилін, азафен, піразидол, літію карбонат);

е) психостимулюючі засоби: психомоторні стимулятори (кофеїн-бензоат натрію, фенамін, меридил, сиднокарб, сиднофен); ноотропні і ГАМК-ергічні засоби (пірацетам, аміналон, фенібут);

ж) адаптогени (настій плодів лимоннику, настій кореню женьшеню, екстракт левзеї рідкий, екстракт елеутерококу рідкий, пантокрин).

Психодизлептики

Це речовини, які не призначені для використання в клінічній практиці, бо можуть викликати суттєві порушення психічних функцій. Представляють собою засоби для проведення експериментальних досліджень.

Нейролептики (антипсихотичні препарати)

Нейролептики за хімічною будовою діляться на такі групи:

- 1) похідні фенотіазину (аміназин, левомепромазин, трифтазин, тіоридазин, неупелтил);
- 2) похідні тіоксантену (хлорпротиксен);
- 3) похідні бутирофенону (галоперідол, дроперідол);
- 4) похідні дибензодіазепіну (клозапін);
- 5) заміщені бензаміди (сульпірид).

Нейролептики здатні впливати на певні медіаторні структури ЦНС. Проводячи дофаміно-, адрено- і серотоніоблокуючу дію, вони перешкоджають передачі нервових імпульсів з лобних долей на нижчі структури головного мозку, врівноважують медіаторний фон. Вони блокують центральну та вегетативну нервові системи і здійснюють своєрідний заспокійливий ефект, знижують психомоторне збудження, роздратування, викликають емоційну інертність, зменшують умовно-рефлекторну діяльність, усувають марення, галюцинації. Ці ефекти найбільшим чином пов'язані з блокадою під впливом нейролептиків дофамінових рецепторів у лімбічних структурах мозку.

Класичним нейролептиком з широким спектром дії є похідне фенотіазину – аміназин, який являється одним з найбільш вивчених засобів. Психотропний ефект аміназину при парентаральному введенні розвивається швидко, зумовлюючи уповільнений перебіг психічних процесів, зменшення тривожності, напруження, страху, психомоторного збудження, сповільнення мови, виникнення загального заспокоєння. Афективні розлади піддаються зворотному розвитку (усувається марення, галюцинації). Із організму препарат виводиться дуже повільно. Сліди метаболітів аміназину можна знайти через 12 місяців лікування.

Основним місцем дії аміназину є сітчастий утвір стовбура мозку, де він взаємодіє з відповідними рецепторами, здійснюючи стабілізуючий ефект на мембрани і знижуючи функціональну активність нейронів. Гіпотермічна дія аміназину пов'язана зі збільшенням тепловіддачі і зменшенням теплопродукції. Протиблювотна дія аміназину має в основі зниження збудження адренорецепторів тригерної зони блювотного центру (дно IV шлуночка). Препарат має адреноблокуючий вплив і на периферії, що супроводжується розширенням судин капілярного русла і зниженням артеріального тиску (АТ). Аміназину характерна протигістамінна дія.

Аміназин призначають при психозах, тяжких формах неврозу, психомоторному збудженні, певних формах шизофренії.

В умовах стоматологічної практики аміназин у складі нейролептичних сумішей (одночасно з протигістамінними препаратами та анальгетиками) застосовують для потенціювання анальгезії при больовому синдромі або купірування гострого психомоторного збудження.

При тривалому прийомі аміназину може розвинутиись апатія, депресія, а також нейролептичний синдром з явищами паркінсонізму. Характерні блукаючі больові відчуття і парестезії, диспепсія, дизурія, зниження або

підвищення температури тіла, порушення акомодациї, агранулоцитоз, підвищення зсідання крові, ураження печінки, збільшення маси тіла, порушення менструального циклу, зниження потенції, нефротичний синдром, пігментна ретинопатія, атрофія зорового нерва, стійкі екстрапірамідні порушення і парез кишок. Можливі прояви М-холіноблокуючої дії: зниження секреції слинних, бронхіальних та травних залоз, тахікардія.

Звичайно фармакологічна та побічна дія інших нейролептиків порівнюється з аміназином. Трифтазин дає сильний антипсихотичний ефект, для нього зовсім не характерні скутість і оглушеність. Тіоридазин володіє більш м'якою антипсихотичною дією, тому знайшов застосування як у психіатричній, так і загально-терапевтичній практиці. Неулептил зменшує конфліктність, злісність, тому препарат ще називають коректором поведінки. Хлорпротиксен поєднує заспокійливий і антипсихотичний впливи, надаючи помірний антидепресивний ефект. Сульпіриду характерна антипсихотична, стимулююча, тимолептична та протиблювотна дія.

Найбільш вираженим антипсихотичним впливом (усунення марення, галюцинацій) володіють похідні бутирофенону. Галоперидол є одним із найефективніших препаратів цієї групи, але зумовлює екстрапірамідні порушення (м'язова напруга, тремор). Дроперидол також діє сильно, але не тривало, має виражену анальгетичну, протишокову, протиблювотну та протиаритмічну дію. Дроперидол має і α -адреноблокуючий вплив, тому його використовують при купіруванні гіпертонічного кризу. У поєднанні з фентанілом дроперидол вживають у анестезіологічній практиці для проведення нейролептанальгезії (НЛА) хворим з тяжкими нападами стенокардії, інфарктом міокарду, об'ємними опіками, політравмами та іншими тяжкими випадками болю.

Дроперидол та галоперидол широко використовують у стоматології. Враховуючи здатність нейролептиків зменшувати стан психічної напруги, страху, рухової активності, їх призначають для проведення премедикації перед стоматологічними втручаннями, які супроводжуються сильним болем або у поєднанні із знеболюючими препаратами. Комбінований препарат таламонал, що містить у 1 мл 2,5 мг дроперидолу і 0,05 мг фентанілу застосовують для НЛА (замість роздільного введення обох препаратів). Болезаспокійливо діють хлорпромазин, левомепромазин, френолон, тому їх використовують в лікуванні невралгії трійчастого нерва.

Багато нейролептиків використовують в лікуванні абстинентного синдрому у алкоголіків, проведенні штучної гіпотермії, усуненні блювання, потенціюванні дії засобів для наркозу.

Недоліком типових нейролептиків є відсутність протирецидивної дії та велика кількість побічних ефектів. Крім того, значна частина хворих може проявляти резистентність до препаратів, тому зараз широко використовують менш токсичні атипові нейролептики (клозапін, оланзапін), які добре зарекомендували себе у клінічній практиці. Так, клозапін має виражену антипсихотичну, седативну та снодійну дію при відсутності

екстрапірамідних побічних ефектів. Ці препарати використовують при психічних розладах у дітей.

Транквілізатори

Транквілізатори (анксиолітики, атарактики, малі транквілізатори) – засоби, які усувають або попереджують відчуття страху, тривоги, знімають емоційну напругу (не викликаючи вираженої загальмованості та сонливості) як у здорових, так і у хворих на неврози та неврозоподібні стани. Широкий спектр їх фармакологічної активності та відносно невелика кількість побічних ефектів обумовили широке застосування у багатьох областях медицини. Порівняно з нейролептиками транквілізатори не виявляють антипсихотичного ефекту (не усувають марення, галюцинації), а їх прийом не супроводжується екстрапірамідними розладами.

За походженням транквілізатори поділяють таким чином:

- 1) похідні бензодіазепіну – діазепам (сібазон, седуксен), хлордіазепоксид (еленіум), феназепам, лоразепам (атіван), оксазепам (тазепам);
- 2) похідні пропандіолу – мепротан (мепробамат);
- 3) похідні дифенілметану – амізил;
- 4) похідні ГАМК – фенібут;
- 5) різні – мебікар, афобазол, оксилідин, гідроксизин, тенотен.

Найбільш вивченим є механізм дії похідних бензодіазепіну, які активують специфічні бензодіазепінові рецептори і підвищують спорідненість (афінність) рецептору до гальмівного медіатора – гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК). У результаті полегшується відкриття хлорних каналів та підвищується ГАМК-ергічне синаптичне гальмування. Ці процеси більшістю проходять у сітчастому утворі, звідки розповсюджується тормозний вплив на інші відділи ЦНС.

За механізмом дії на рецептор бензодіазепіни поділяють на дві групи:

- 1) агоністи бензодіазепінових рецепторів (всі похідні бензодіазепінів);
- 2) антагоністи бензодіазепінових рецепторів. Флумазеніл, який вибірково блокує тільки бензодіазепінові рецептори й усуває центральні ефекти бензодіазепінів.

Транквілізаторам властиві наступні фармакологічні ефекти:

1. Психотропний ефект. Транквілізуючий (анксиолітичний, антифобічний). Полягає в здатності викликати емоційний спокій, тобто знімати психоемоційну напругу, стан тривоги, страху і неспокою, пов'язані з наявністю конкретної конфліктної ситуації. Найбільш сильним транквілізуючим ефектом володіють діазепам, феназепам, лоразепам, хлордіазепоксид.

2. Седативний ефект. Виражається в усуненні надмірного збудження і рухової активності, в посиленні та пролонгуванні дії на центральну нервову систему загальних анестетиків, наркотичних анальгетиків, етанолу. Седативна дія слабо виражена у медазепаму, оксазепаму і мебікару. Це так звані «денні» транквілізатори. Виділяють також транквілізатори, яким

притаманний стимулюючий ефект (наприклад, гідазепам).

3. Нейротропний ефект. Препарати мають міорелаксуючий і протисудомний вплив. Транквілізатори відносять до центральних міорелаксантів, бо механізм їх дії пов'язаний із впливом на бензодіазепінові рецептори вставкових нейронів спинного мозку і відділів головного мозку, відповідальних за тонус скелетних м'язів. Міорелаксантний ефект найбільше виражений у седуксену (діазепаму), феназепаму, слабкіше – у нозепаму та медазепаму.

Бензодіазепінові транквілізатори дають виражений протисудомний ефект, механізм якого пов'язаний із впливом препаратів на бензодіазепінові рецептори гіпокампа. Провідними засобами у протисудомній терапії є седуксен і клоназепам. Діазепам є найбільш цінним протисудомним засобом для дітей, оскільки не пригнічує дихання і проявляє антигіпоксичну дію.

4. Вегетотропний (вегетостабілізуючий) ефект. Препарати знижують активність симпатико-адреналової системи, ослабляючи вегетативні компоненти емоційних реакцій. Вегетостабілізуючий ефект використовують при лікуванні гіпертонічної хвороби, аритмій, а також для зняття нейровегетативних проявів тривоги та дienceфальних кризів. Слід зазначити, що деякі транквілізатори (амізил) володіють М-холінолітичною активністю.

Показаннями до застосування транквілізаторів слід вважати: 1) неврози, неврозоподібні та психосоматичні стани (при гіпертонічній хворобі, стенокардії, виразковій хворобі шлунку та дванадцятипалої кишки, шкірних хворобах); 2) премедикація і атаральгезія; 3) безсоння; 4) епілепсія; 5) спастичні стани скелетних м'язів; 6) абстиненція при алкоголізмі та наркоманії. Транквілізатори виявляються ефективними при підвищеній дратівливості, емоційному збудженні, депресіях та інших непсихотичних розладах у хворих.

Для клінічної практики має значення розподіл транквілізаторів з врахуванням їх фармакологічної та побічної дії на «типові» та «атипові».

«Типові» транквілізатори надають анксиолітичну, гіпнотичну, міорелаксуючу дію. До цієї групи відносять бензодіазепінові похідні: діазепам, клоназепам, феназепам, лоразепам, оксазепам, медазепам, гідазепам. В групу «атипових» транквілізаторів (частіше з маловідомим механізмом дії) входять амізил, оксилідин, мебікар, тріоксазин, які також проявляють анксиолітичну дію, але не визивають міорелаксації, мнестичних розладів і синдрому залежності.

Транквілізатори призначають у поєднанні із знеболувальними засобами для лікування болю, використовують для премедикації при підготовці і проведенні втручань у щелепно-лицьовій ділянці (ЩЛД), при оперативних втручаннях, для усунення психічної і м'язової напруги, тривоги, страху, занепокоєння, для профілактики стресу при лікуванні стоматологічної патології. Для посилення ефекту їх призначають напередодні і за 30-40 хв до втручання, а для премедикації за 2-4 год до операції. Для «збалансованої анестезії» (атаральгезії) у поєднанні з потужними анальгетиками, нейролептиками та закисом азоту широко застосовується

сибазон (діазепам), який має виражену седативну, снодійну, міорелаксуючу, протисудомну дію та майже не впливає на серцево-судинну та дихальну системи. Хлосепід, мезапам, нозепам застосовують у стоматології для встановлення контакту з хворим (дитиною) і адаптації до емоціогенних ситуацій стоматологічної допомоги. Амизил, який додатково до анксиолітичної дії має спазмолітичний, антигістамінний, антисеротоніновий і місцевоанестезуючий вплив, може бути застосований для премедикації та усунення кашлю і гіперсалівації після стоматологічної операції.

При больовому синдромі та одночасному підвищенні тону м'язів (артрози, післятравматичні рефлекторні судоми) використовують транквілізатори, які мають здатність викликати релаксацію м'язів: (мепробамат, феназепам, хлордіазепоксид) звичайно одночасно з анальгетиками. Препарати небажано призначати надто тривалими курсами (більше 1-1,5 міс). Після цього відміну препаратів треба проводити поступово, зменшуючи дози (для запобігання розвитку «синдрому відміни»).

Транквілізатори не слід призначати водіям, диспетчерам і іншим людям, професійна діяльність яких вимагає швидкої реакції. Під час прийому препаратів забороняється вживати алкоголь, який потенціює дію транквілізаторів.

Небажані ефекти транквілізаторів можуть проявлятися у вигляді розладів уваги і пам'яті, особливо короткострокової; сонливості, запамороченні; м'язовій слабкості, порушеннях ходи (атаксія); толерантності і залежності; тератогенного ефекту; тахікардії, зниженні АТ; нудоті, сухості у роті. У разі тривалого застосування спостерігається «синдром відміни» (порушення сну, дратівливість, інколи судоми). При гострому отруєнні транквілізаторами як антидот застосовують блокатор бензодіазепінових рецепторів – флумазенил (анексат), при необхідності проводять штучну вентиляцію легень.

Відносно добре переносяться хворими бензодіазепінові транквілізатори, але у разі частого їх використання може виникнути звикання і лікарська залежність (психічна або фізична). Останнім часом широко призначають безрецептурні транквілізатори афобазол та адаптол, які мають менше небажаних ефектів.

Седативні засоби

Седативними засобами вважають речовини рослинного і мінерального походження, які мають загальну недиференційовану заспокійливу дію на організм. Седативні засоби посилюють процеси гальмування у центральній нервовій системі, зменшують її рефлекторну збуджуваність, усувають дратівливість, тривогу, психоемоційну нестійкість, що виражається у загальному заспокоєнні. Седативні засоби на відміну від транквілізаторів мають менш виражену седативну, анксиолітичну й антифобічну дію. Не будучи снодійними, вони покращують настання сну, збільшують його тривалість, також підсилюють дію снодійних, анальгетиків і транквілізаторів. Для препаратів цієї групи характерна гарна переносимість, відсутність

серйозних побічних явищ і вікових обмежень. У звичайних дозах не викликають міорелаксації, атаксії, явищ психічної і фізичної залежності, у зв'язку з чим часто застосовуються в амбулаторних умовах. Їх застосовують для премедикації та комплексного лікування стоматологічної патології в терапевтичній та хірургічній практиці на фоні невротичних розладів.

Класифікація:

1. Речовини рослинного походження:

а) кореневища з коренями валеріани і їхні комбінації з іншими рослинними речовинами;

б) пустирник, пасіфлора, півонія, синюха блакитна (кореневища з коренями), хміль звичайний (шишки) і ін.

2. Броміди: натрію бромід, калію бромід, бромкамфора.

Валеріана впливає на функції ЦНС, знижуючи її збудливість. Має спазмолітичні властивості. Препарати валеріани застосовують як заспокійливі при нервових розладах, безсонні, у комплексі підготовки до оперативного втручання, клімаксі, ін. На здоровий організм валеріана майже не впливає. Побічні явища виявляються у вигляді сонливості, слабкості та легкого запаморочення, при зменшенні дози або припиненні приймання препарату ці явища минають.

Існують комбіновані лікарські форми (частіше у вигляді мікстур), що містять окрім валеріани ще настоянки конвалії, беладони, глоду, олії м'яти, броміди, барбітурати та інші (валокормід, корвалол, валокордин).

Трава пустирника за фармакологічними властивостями аналогічна валеріані. Призначається у вигляді настою, настоянки або екстракту як заспокійливий засіб при підвищеній нервовій збудливості, серцево-судинних неврозах, на ранніх стадіях гіпертонічної хвороби. Широко застосовується при надмірній збудливості у дітей. Екстракт пасіфлори крім заспокійливої дії має також і деяку протисудомну активність. Використовується в якості легкого снодійного та як додатковий засіб при лікуванні епілепсії.

Броміди (натрію бромід і калію бромід) заміщають в тканинах організму еквівалентну кількість хлору. Малі дози бромиду посилюють процес гальмування, не знижуючи процеси збудження. Великі дози бромиду значно підвищують силу процесу гальмування у корі головного мозку, що в окремих випадках може привести до зникнення умовних рефлексів. Заспокійлива дія обумовлена здатністю викликати явища парабіозу.

Показані препарати бромиду при неврастенії, істерії та неврозоподібних станах, які супроводжуються підвищеною дратівливістю, безсонням, виникають на фоні будь-якої соматичної патології, у тому числі на початкових стадіях гіпертонічної хвороби, гіпертиреозі, захворюваннях шлунково-кишкового тракту (ШКТ). В стоматології препарати використовують для премедикації. Найбільш ефективні вони при курсовому застосуванні, тому слід починати їх прийом за декілька днів до стоматологічного втручання. Найбільш доцільно призначати комбіновані препарати літнім хворим і дітям.

При тривалому застосуванні броміди здатні кумулювати і викликати

явища «бромізму» (нежить, кон'юнктивіт, висипання, бронхіт, гастроентероколіт, загальна слабкість, уповільнення мови, сонливість, погіршення пам'яті та зору, брадикардія), тому їх доцільніше призначати у сумішах з іншими засобами. При розвитку ускладнень броміди відмінюють і призначають натрію хлорид (до 10-20 г/добу) у поєднанні з великою кількістю води (до 3 л/добу залежно від віку). Хлорид витісняє бромід з тканинної рідини і сприяє виведенню його з сечею. При дуже великих дозах може настати явища гостре отруєння – бромове сп'яніння та симптоми подразнення нирок (гематурія та ін.).

Антидепресанти

Антидепресанти – це група ЛЗ, які призначають для лікування депресивних станів. Екзогенна депресія розвивається внаслідок тяжкої психічної травми, розумово-психічного стомлення, зловживання психотропними засобами, ендогенна – при психічних захворюваннях, на фоні атеросклеротичних змін судин головного мозку. Класифікація антидепресантів ґрунтується переважно за механізмом дії:

I. ЛЗ, що пригнічують захоплення моноамінів нейронами.

1. Засоби невибіркової дії, що блокують захоплення нейронами серотоніну і норадреналіну – імізін, амітриптилін, азафен, мапротилін та ін.

2. Засоби вибіркової дії, що блокують захоплення нейронами переважно серотоніну (флувоксамін, флуоксетин, сертралін, пароксетин та ін.).

II. Інгібітори моноамінооксидази (МАО).

1. Засоби невибіркової дії – інгібітори МАО-А і МАО-В (ніаламід).

2. Засоби вибіркової та оборотної дії – інгібітори МАО-А (піразидол, моклобемід).

Фармакологічні ефекти антидепресантів перш за все пов'язані з тимолептичною дією: поліпшенням настрою та усуненням загальмованості, туги, пригнічення розумових процесів, відновленням цікавості до життя. Антидепресанти володіють седативним, анксиолітичним або психоенергізуючим ефектами. Мають атропіноподібний вплив. Клінічний результат з'являється лише через 5-10 днів і пізніше від початку лікування. Для закріплення ефекту необхідне тривале застосування (6-12 місяців) препарату.

Показаннями до застосування антидепресантів є астено-депресивні стани, депресії при психозах або неврозах, клімаксі, алкоголізмі, ін. Препарати можуть застосовуватися у комплексному лікуванні старечих деменцій (хвороба Альцгеймера), різних розумових і фізичних розладах (агорафобії, страху замкнутого простору – клаустрофобії), нав'язливих станів, порушень сну, анорексії й булімії.

У стоматологічній практиці антидепресанти використовують для премедикації разом із анальгетиками, а також для зменшення саливації при оперативних втручаннях. Препарати також застосовують при депресії, зумовленій пошкодженням ЩЛД або наступним хірургічним втручанням.

Першим антидепресантом з групи препаратів невибіркової дії, що пригнічує захоплення нейронами моноамінів, був імізін (іміпрамін). Препарат підвищує ефект моноамінів за рахунок пригнічення зворотного захоплення нейронами норадреналіну та підвищення чутливості адренорецепторів до цього медіатора. Підвищує вміст серотоніну, пригнічуючи його зворотне захоплення, збільшуючи гальмівний вплив серотоніну на лімбічну систему. Іміпрамін знижує рухову загальмованість, має слабкий заспокійливий вплив, регулює настрій. Має периферичний М-холіноблокуючий вплив, діє спазмолітично, протигістамінно, знижує седативний ефект резерпіну і підвищує дію ефедрину, фенаміну, у терапевтичних дозах може знижувати АТ.

Побічна дія: сухість у ротовій порожнині, порушення акомодатції, тахікардія, закріп, затримка сечовиділення (ефекти, пов'язані з М-холіноблокуючим впливом); надмірне збудження ЦНС (галюцинації, інсомнія, головний біль, тремор); алергічні реакції, жовтяниця, рідко – лейкоемія, агранулоцитоз, зниження АТ, ортостатичний колапс, аритмія, підвищення маси тіла.

Амітриптилін (триптізол). На відміну від імізіну амітриптилін краще переноситься, проявляє седативну, виражену М-холіноблокуючу та антигістамінну дію. Азафен на відміну від інших трициклічних антидепресантів не володіє М-холіноблокуючою активністю. Ефективним препаратом являється кломіпрамін. Препарати цієї групи не призначають одночасно з інгібіторами MAO, бо можуть виникнути тяжкі ускладнення (судоми, кома).

Засоби вибіркової дії, що блокують захоплення нейронами серотоніну – флувоксамін (феварин), флуоксетин (портал), сертралін (золофт), пароксетин (паксил), циталопрам (ципраміл). Ці препарати володіють тривалим антидепресивним ефектом, практично не мають М-холіноблокуючого ефекту, проявляють седативну дію.

Інгібітори MAO, зменшуючи руйнування моноамінів, сприяють їхньому накопиченню в головному мозку. Розрізняють MAO-A, що викликає інактивацію в основному НА й серотоніну і MAO-B – інактивацію дофаміну, фенілетиламіну і тираміну. Серед інгібіторів MAO виділяють препарати, які вибірково діють на один тип ферменту і препарати «змішаного», невибіркового впливу. Крім того, інгібітори MAO можуть бути оборотної і необоротної дії. При одночасному прийомі препаратів і харчових продуктів, які містять тирамін або його попередник тирозин (знаходяться у сирі, молоці, копченнях, шоколаді) може з'явитися ускладнення у вигляді гіпертонічного кризу («сирний» або тираміновий синдром). Останнє пояснюється тим, що тирамін метаболізується у печінці за допомогою MAO, а у разі застосування інгібіторів цього ферменту виникає накопичення останнього, який вивільнює депонований НА з нервових закінчень та призводить до підвищення АТ. Інгібітори MAO, пригнічуючи мікросомальні ферменти печінки, пролонгують дію неінгаляційних наркозних засобів, наркотичних анальгетиків, алкоголю, нейролептиків тощо. Препарати потенціюють дію ефедрину та фенаміну, мають антагоністичний вплив на ефекти резерпіну.

Ніаламід (нуредаль) – антидепресант із стимулюючою дією на ЦНС. Являється невибірковим і необоротним інгібітором MAO (типу А і Б). Володіє тимоаналептичною дією, яка менша, ніж у трициклічних препаратів. Застосовують ніаламід при депресіях, інколи – при невралгії трійчастого нерву та інших больових синдромах. Препарат добре переноситься хворими.

Інгібітором MAO оборотної дії є піразидол. Він має властивості інгібітору MAO типу А та блокатора зворотного нейронального захвату моноамінів. Загалом блокує руйнування (дезамінування) серотоніну та НА, мало діючи на тирамін, унаслідок чого «сирний» синдром звичайно не виникає. Дає особливий тимолептичний ефект із седативно-стимулюючою дією та ноотропною активністю. Препарат добре переноситься хворими. До цієї групи препаратів також належать метраліндол (інказан), аналогічний до попереднього ЛЗ, антидепресивна дія його сполучається із стимулюючою та моклобемід – зворотній інгібітор MAO типу А.

Побічна дія: втомлюваність, сонливість, головний біль, запаморочення, інсомнія, пониження АТ розвиваються рідко і зникають після зменшення дози препарату. Не слід призначати одночасно з інгібіторами MAO.

Психомоторні стимулятори

Психомоторні стимулятори – це засоби, що підвищують фізичну й розумову працездатність, настрій, зменшують втомлюваність, потребу в їжі. Їх класифікують за хімічною будовою:

1. Похідні пурину (кофеїн-бензоат натрію);
2. Похідні фенілалкіламіну (фенамін, сиднокарб);
3. Похідні піперидину (меридил).

Ці препарати покращують умовно-рефлекторну діяльність організму, прискорюють проведення збудження у нейронах, підвищують процеси сумації, іррадіації імпульсів у центральній нервовій системі тощо. Стимулюючий вплив препаратів на ЦНС, зокрема на центри довгастого мозку, розвивається швидко, підвищується стійкість до фізичного навантаження. Препарати цієї групи зменшують гальмівні процеси.

Типовим представником психомоторних стимуляторів є кофеїн, що належить до похідних пурину або ксантину. Кофеїн є алкалоїдом, що міститься в листі чаю, зернах кави, горіхах кола та інших рослин.

Кофеїн має психостимулюючий та аналептичний ефекти. Механізм психостимулюючої дії полягає у блокаді фосфодіестерази тканин мозку, накопиченні циклічного 3,5-аденозинмонофосфату (ц-АМФ) та стимуляції глікогенолізу. Певне значення має антагонізм з аденозином, який пригнічує функцію ЦНС. Під впливом кофеїну стимулюється психічна діяльність, підвищується розумова і фізична працездатність, рухова активність, скорочується тривалість відповіді на зовнішні подразнення. Стимулюючий вплив залежить від типу нервової діяльності (для слабкого типу потрібні малі дози кофеїну, для сильного – більші). Суттєве значення для фармакодинаміки кофеїну мають дози. Кофеїн у малих дозах спричиняє переважно стимулюючий вплив, у великих – пригнічуючий (внаслідок виснаження

функції нервових клітин).

Аналептична дія пов'язана з впливом на центри довгастого мозку – дихальний, судиноруховий. Крім того, кофеїн збуджує центри блукаючого нерву. Частіше спостерігається підвищення частоти й поглиблення дихання. У великих дозах кофеїн посилює рефлекс спинного мозку внаслідок полегшення міжнейронної передачі імпульсів. Неоднозначно впливає на міокард, може спостерігатися позитивний інотропний ефект, а у великих дозах – також позитивний хронотропний ефект внаслідок вивільнення кальцію з депо ендоплазматичної сітки. Проте збудження центрів блукаючого нерву може бути причиною брадикардії.

У великих дозах кофеїн викликає тахікардію, іноді аритмію. Збільшення хвилинного об'єму крові може спостерігатися під впливом ксантинів і без тахікардії. Підвищення сили скоротливості міокарда сприяє збільшенню хвилинного об'єму крові і зумовлює зниження центрального венозного тиску. У здорових осіб зниження венозного тиску маскує кардіостимулюючий ефект, що викликає зменшення хвилинного об'єму крові.

Центральний і периферичний компоненти дії кофеїну спостерігаються також відносно судинного тону. Коли кофеїн стимулює судиноруховий центр, тонус судин підвищується. Безпосередній спазмолітичний вплив кофеїну на гладенькі м'язи стінки судин деяких органів викликає зниження їх тону, що зменшує навантаження на міокард. Однак судинорозширюючий вплив є короточасним. Кофеїн вибірково впливає на різні судинні ділянки: розширює вінцеві судини (особливо, коли підвищений хвилинний об'єм крові, що прискорює вінцевий кровообіг), судини нирок, посмугованих м'язів, звужує судини черевної порожнини, шкіри. Судини мозку кофеїн спочатку розширює, потім дещо тонізує. Центральний кровообіг і тиск цереброспінальної рідини знижується. Це пояснює ефективність кофеїну при мігрени.

Кофеїн і інші ксантини (теобромін, теофілін) розширюють легеневі артеріоли, знижуючи тиск у легеневій артерії. Цей ефект посилюється зниженням центрального венозного тиску. Вплив кофеїну на АТ пов'язаний з кардіотропними та судинними ефектами. При артеріальній гіпотензії кофеїн підвищує (нормалізує) АТ. Поєднане розширення периферичних судин і збільшення хвилинного об'єму крові зумовлює підвищення пульсового тиску, кровообігу, поліпшення гемодинаміки.

Під впливом кофеїну підвищується секреція залоз шлунку, зростає діурез, активується загальний обмін, збільшується потреба у кисні, прискорюється глікогеноліз, ліполіз, виникає гіперглікемія. У великих дозах кофеїн викликає вивільнення адреналіну з мозкового шару надниркових залоз. Кофеїн знижує агрегацію тромбоцитів, стимулює процеси дозрівання лімфоцитів, тимоцитів.

Його застосовують для стимуляції психічної діяльності під час стомлення, мігрени, артеріальної гіпотензії. Кофеїн входить до складу комбінованих препаратів, частіше у поєднанні з ненаркотичними анальгетиками («Цитрамон», «Фармадол» та ін.).

У стоматологічній практиці кофеїн може бути застосований для потенціювання анальгезії та при наданні невідкладної допомоги.

Побічна дія: нудота, блювання, неспокій, збудження, інсомнія, тахікардія, серцева аритмія; за тривалого застосування розвивається звикання, може виникнути психічна залежність.

До похідних фенілалкіламіну належить фенамін (амфетамін). За хімічною будовою він наближається до ефедрину. У клінічній практиці не застосовується у зв'язку з розвитком психічної залежності. Прийом фенаміну для поліпшення спортивних показників заборонено.

Дія сиднокарбу подібна до дії фенаміну, проте ефект розвивається поступово, зберігається довше, залежності не спостерігається, немає після збудження пригнічуючого впливу на ЦНС, менше впливає на центри довгастого мозку. Механізм дії пов'язаний з активацією норадренергічного впливу на ЦНС. Використовується при загальній слабкості, астенії, нарколепсії, субдепресивних станах. Може викликати неспокій, дратівливість, іноді підвищення АТ, гіпертермію.

Меридил менш активний, порівняно з фенаміном, але не викликає периферичних адреноміметичних ефектів і психічної залежності.

Окреме місце займає препарат енеріон, який за будовою схожий з тіаміном, накопичується у клітинах сітчастого утворі гіпокампа, підвищує стійкість структур мозку до аноксії, поліпшує стійкість до фізичних навантажень, координацію рухів, тому призначається для лікування функціональної астенії.

Ноотропні засоби

Ноотропні засоби завдяки сприятливому впливу на метаболічні процеси мозку поліпшують психічну та розумову діяльність. На здоровий організм ці засоби не впливають, не змінюють умовні рефлексії й поведінку, біоелектричну та рухову активність.

Ноотропні засоби поділяють на такі групи:

1. Похідні піролідону – рацетами (пірацетам, ноотропіл), прамірацетам (прамістар).
2. Похідні ГАМК (аміналон, гаммалон, натрію оксibuтират, фенібут).
3. Нейропептиди та їх аналоги (семакс, тироліберин).
4. Цереброваскулярні засоби (серміон, вінпоцетин, вінкамін, стугерон, пентоксифілін, ксантинолу нікотинат, німодипін (німотоп)).
5. Похідні піридоксину (піритинол).
6. Антиоксиданти (мексидол, мелатонін, берлітін, токоферолу ацетат, ін.).
7. Препарати інших груп (етимізол, калію оротат, церебролізин, актовегін, солкосерил; антихолінестеразні – галантамін, ривастигмін; М-холіноміметики; препарати амінокислот – кислота глутамінова, гліцин, ін.).

Ноотропні ЛЗ:

- мають мнестичну дію, покращують пам'ять, навчання;
- підвищують стійкість мозку до екстремальних впливів;

- можуть мати психостимулюючу (у кислоти глютамінової) або седативну та транквілізуючу (у гліцину) дію;
- мають антиастенічну дію.

Головним представником ноотропних засобів є пірацетам. За хімічною будовою він є циклічною сполукою ГАМК. Поліпшення розумової діяльності, пам'яті, здатності до навчання, інших інтегративних процесів, зумовлені пірацетамом, пов'язують з його впливом на глутаматні рецептори. Антитоксична дія зумовлена переважно впливом на енергетичний обмін. Пірацетам поліпшує засвоєння глюкози, обмін аденозинтрифосфату (АТФ), фосфатидилхоліну, підвищує активність аденілатциклази, фосфоліпази А₂, стійкість тканин до нестачі кисню, стимулює синтез рибонуклеїнової кислоти (РНК) та кровообіг у тканинах мозку. Він малотоксичний, має антидепресивну, протисудомну, кардіопротекторну дію (не має седативної).

Показаний для корекції побічної дії транквілізаторів при підготовці до стоматологічних маніпуляцій осіб з астеничним синдромом, осіб похилого віку, дітей, при зниженні розумової діяльності (старечий вік, алкоголізм, інсульт, травми черепа, ін.). Пірацетам добре поєднується з серцево-судинними і психотропними засобами, потенціює ефект антидепресантів, його комбінують з цинаризином і кислотою оротовою. Побічна дія: диспепсія, подразливість, порушення сну.

Аміналон (гаммалон) являється ГАМК. Препарат поліпшує кровообіг мозку, внаслідок нормалізації рівня ГАМК має протисудомні та антигіпоксичні властивості. Знижується АТ, особливо в умовах артеріальної гіпертензії, розвивається брадикардія. Препарат проявляє м'який психостимулюючий вплив, у випадках підвищеного вмісту глюкози в крові має гіпоглікемічну дію.

Показаний при зниженні пам'яті після травм, інсульту, інфекційних захворювань. Застосовують у комплексному лікуванні артеріальної гіпертензії, паралічу, ускладнень атеросклерозу судин головного мозку, порушень мозкового кровообігу, поліневриту, затриманні розумового розвитку у дітей. Побічна дія: диспепсія, розлади сну, відчуття жару, гіпотензія, брадикардія.

Вінпоцетин (кавінтон) – є напівсинтетичним похідним алкалоїду барвінку білого. Стимулює мозковий кровообіг, підвищує оксигенацію тканин мозку та засвоєння глюкози. Знижує агрегацію тромбоцитів, пригнічує фосфодіестеразу, підвищує рівень ц-АМФ, модулює іонні канали, впливає на метаболізм НА. Показаний при неврологічних захворюваннях, пов'язаних з недостатністю мозкового кровообігу, порушеннях пам'яті, афазії, клімактеричному синдромі. Побічна дія незначна (артеріальна гіпотензія, екстрасистолія).

Ніцерголін (серміон) – належить до групи α -адреноблокаторів. Значно знижує тонус мозкових і периферичних судин, підвищує мозковий кровообіг, активізує обмін речовин. Підвищує постачання тканин мозку киснем і глюкозою, швидкість кровообігу в судинах кінцівок, знижує опір легеневих судин. Показаний при атеросклерозі мозкових судин, тромбозі та емболії

судин головного мозку, транзиторних порушеннях мозкового кровообігу, облітеруючому ендартеріїті. Побічна дія: запаморочення, сонливість, інсомнія, жар, приплив крові до лица.

Пентоксифілін (трентал) є спазмолітичним засобом. Блокує фосфодіестеразу, конкурує з аденозином за рецептори і сприяє накопиченню ц-АМФ. Забезпечує тканини мозку киснем, поліпшує мікроциркуляцію та реологічні властивості крові, зменшує агрегацію тромбоцитів, підвищує еластичність еритроцитів, блокує вивільнення цитокінів. Показаний при захворюваннях мозку, у тому числі атеросклерозі мозкових судин, ішемічній хворобі серця (ІХС), порушеннях периферичного кровообігу, судинній патології очей. Побічна дія: нудота, блювання, гастралгія, запаморочення, гіперемія шкіри лица, зниження АТ при парентеральному введенні, кропив'янка.

Танакан (рідкий екстракт рослини Гінгко Білоба), вазодилітатор, вазорегулятор, нейропротектор, антигіпоксанти, антиагрегант. Показаний при енцефалопатії, черепно-мозкових травмах, зниженні інтелекту. Побічна дія: диспепсія, головний біль, алергічні реакції. Багато препаратів групи ноотропів мають здатність потенціювати знеболення. Ці їх властивості застосовуються при лікуванні гострого болю у стоматології.

1.2. МІСЦЕВІ АНЕСТЕТИКИ ТА ЗАСОБИ ДЛЯ НАРКОЗУ

Знеболення при стоматологічних маніпуляціях – акт гуманного відношення до пацієнта. Адекватне знеболення дозволяє стоматологу якісно виконувати необхідні втручання на високому кваліфікаційному рівні.

Місцевими анестетиками (МА) називаються засоби, що викликають обмежену блокаду больової чутливості, перешкоджаючи виникненню і надходженню в ЦНС больових імпульсів.

Класифікація місцевих анестетиків

1. За хімічною структурою:
 - а) складні ефіри: анестезин, дикаїн, кокаїн, бензофуурокаїн, новокаїн;
 - б) заміщені аміді: лідокаїн, артикаїн, мепівакаїн, піромекаїн, бупівакаїн, левобупівакаїн, прилокаїн, тримекаїн, етидокаїн, ропівакаїн.
 2. За видом анестезії:
 - а) для поверхневої анестезії (анестезин, дикаїн, кокаїн, піромекаїн);
 - б) для інфільтраційної і провідникової анестезії (новокаїн, тримекаїн, лідокаїн, артикаїн, мепівакаїн);
 - в) для спинномозкової анестезії (лідокаїн, бупівакаїн, совкаїн);
 - г) для всіх видів анестезії (лідокаїн);
 - д) для інтралігаментарної анестезії (лідокаїн, мепівакаїн, артикаїн).
 3. За тривалістю дії:
 - а) короткої дії: новокаїн (30-50 хв);
 - б) середньої дії: лідокаїн, тримекаїн, мепівакаїн, піромекаїн, артикаїн, прилокаїн (60-90 хв);
 - в) тривалої дії: бупівакаїн, тетракаїн, етидокаїн, ропівакаїн (> 90 хв).
- Для ефективного і безпечного застосування в практиці до анестетиків

пред'являють такі вимоги: препарати повинні мати високі анальгетичні властивості і вибірковість дії, достатню тривалість ефекту і діапазон терапевтичної дії, не подразнювати тканини і не звужувати судини.

Місцеві анестетики – це слабкі основи. У клініці звичайно використовуються у вигляді солей (гідрохлоридів), що поліпшує розчинність і підвищує стабільність розчинів. У середовищах організму ці речовини або існують у вигляді неіонізованої основи, або здебільшого у вигляді катіона. Катіонна форма МА зв'язується з рецепторами, розташованими на внутрішньому боці поверхні мембрани клітин і викликає блокування каналів для іонів Na, що призводить до припинення нервової провідності. Якщо рух іонів Na заблокований на окремому відрізку нерва, проведення імпульсу по нерву неможливе. Ці процеси відбуваються не тільки на мембранах нервових волокон, а й у нейронах вегетативних гангліїв і в ЦНС, міокарді, водіях ритму серця.

Підвищення рівня позаклітинного кальцію частково блокує дію МА внаслідок збільшення поверхневого потенціалу мембрани, що переводить її в стан спокою. А підвищення концентрації позаклітинного калію деполяризує мембранний потенціал, що підсилює ефект препаратів.

Різні нервові волокна відрізняються чутливістю до дії МА. Першими блокуються тонкі волокна В і С, потім Δ (дельта). Відбувається поетапне зворотне зникнення болю, температурної, тактильної, пропріоцептивної і рухової чутливості. МА мають широкий спектр фармакологічної активності, що зумовлює різноманітність показань до їх застосування в клінічній практиці.

Фармакологічні ефекти МА:

- місцевоанестезуючий (анальгетичний);
- протишоковий;
- седативний;
- спазмолітичний (крім кокаїну та мепівакаїну);
- знижують збудливість міокарда;
- холіноблокуючий (зокрема зниження синтезу ацетилхоліну);
- протисвербїжний;
- протизапальний;
- поліпшують мікроциркуляцію.

МА застосовують для поверхневої анестезії, як правило, 0,25%-0,5% р-ни для анестезії рогівки ока, носових ходів, шкірних покривів. У стоматологічній практиці для анестезії слизових оболонок порожнини рота використовують 5-20% р-ни анестезину, 3-5% р-н піромекаїну і 2-10% р-ни лідокаїну та ін. В ортопедичній стоматології МА застосовують перед зняттям відтисків.

Інфільтраційна анестезія проводиться пошаровим насиченням тканин анестетиками, для якого використовують 0,25-0,5% (рідко – 1%) р-ни препаратів. Для провідникової анестезії використовують 1-2% р-ни для знеболення при операціях та у післяопераційному періоді. Для спинномозкової анестезії застосовують, як правило, 2-5% розчини.

Крім того МА застосовують для купірування больового синдрому при панкреатиті, перитоніті, нирковій чи печінковій кольках, гострому плевриті, травмах і захворюваннях периферичної нервової системи. Препаратами у концентраціях 0,25-0,5% розчинів можна проводити паранефральну, вагосимпатичну, циркуляторну види блокад. Лідокаїн і тримекаїн широко застосовують як антиаритмічні засоби. Використовують МА в комплексному лікуванні шкірного зуду, нейродерматитів, екзем. Як альтернативні засоби їх можна застосовувати для лікування больового синдрому при виразковій хворобі, неспецифічному виразковому коліті. Потребують застосування анестетиків деякі діагностичні маніпуляції (гастрофіброскопія, бронхографія, ін.).

Вибір МА і способу його застосування в кожній конкретній ситуації зумовлений насамперед передбачуваною болючістю оперативного втручання (маніпуляції) і необхідною тривалістю анестезії. В таблиці 1 показана порівняльна характеристика анестезуючої активності і токсичності окремих препаратів.

Таблиця 1

Анестезуюча активність і токсичність місцевих анестетиків
(в умовних одиницях)

Анестетик	Анестезуюча активність	Токсичність
Артикаїн	5	1,5
Бупівакаї	8-16	7-8
Дикаїн	Висока	10
Лідокаїн	3-4	1,5-2
Мепівакаїн	4	2
Новокаїн	1	1
Прилокаїн	4	1-1,5
Тримекаїн	3	1,5
Совкаїн	Висока	25

У таблицях 2 та 3 наведені максимально доступні дози окремих препаратів і тривалість анестезії.

Таблиця 2

Тривалість анестезії

Назва анестетика	Без вазоконстриктора (хв)	З вазоконстриктором (хв)
Артикаїн	55-65	170-185
Бупівакаїн	120-140	180-240
Лідокаїн	30-60	120-130
Мепівакаїн	45-90	120-360
Новокаїн	15-30	30-40
Прилокаїн	30-90	120-360

Максимально припустимі дози місцевих анестетиків
(у мг/кг маси)

Назва анестетика	Без вазоконстриктора	З вазоконстриктором
Артикаїн	- 4	7 5 (діти)
Бупівакаїн	2	1
Лідокаїн	4,5	7
Мепівакаїн	4,5	6,5
Новокаїн	7	14
Прилокаїн	6	8

Побічні ефекти МА

Резорбтивна дія препаратів щодо ЦНС характеризується сонливістю, запамороченням, слабкістю, слуховими (шум або дзвін у вухах) і зоровими порушеннями, загальмованістю або занепокоєнням. Можуть викликати парестезії і парези, нудоту, блювання, діарею, ністагм, тремтіння, спастичне скорочення м'язів, судом із подальшою депресією ЦНС і смертю. Підвищують ризик судом, ацидозу і гіперкапнії. Кокаїн викликає ейфорію, з чим пов'язана можливість розвитку наркоманії.

Дія МА на серцево-судинну систему (ССС) проявляється зниженням сили серцевих скорочень і гіпотензією (за винятком кокаїну та мепівакаїну) внаслідок розширення артерій і блокади Н-холінорецепторів у вегетативних гангліях. Виникають також брадиаритмія, можлива навіть зупинка серця. Бупівакаїн більш кардіотоксичний, ніж інші МА. Новий препарат – левобупівакаїн не володіє такою побічною дією. При проведенні спинномозкової анестезії може виникнути руховий параліч із порушенням дихання. При захворюваннях серця або легень підвищується ризик розвитку декомпенсації. Слід підкреслити, що частина побічних ефектів (тахікардія, підвищення АТ, коронароспазм) у комбінованих анестетиків може бути пов'язана з дією адреналіну або іншого препарату цієї групи. Внутрішньом'язове введення МА, частіше бензофуурокаїну, може спричинити місцеву подразнювальну дію у вигляді печії. Совкаїн при місцевому застосуванні здатний викликати запальну реакцію шкіри.

Алергічні реакції (кропив'янка, бронхоспазм, ангіоневротичний набряк) викликає, як правило, застосування складних ефірів ароматичних кислот, що метаболізуються до похідних параамінобензойної кислоти (ПАБК) у значній кількості. Амідні анестетики вкрай рідко викликають такі побічні ефекти. МА можуть спричинити також псевдоалергічні реакції.

У разі передозування МА можливі такі порушення: запаморочення, рухове збудження, дезорієнтація, ністагм, тремтіння, тремор, порушення свідомості, артеріальна гіпотонія (колапс), брадикардія (зупинка серця), пригнічення функцій ЦНС, судоми, смерть.

Протипоказання до застосування МА:

1. Підвищення чутливості до МА.
2. Емоційно-психічна нестійкість хворого, що вимагає застосування наркозу.
3. Операції у порожнині рота з високою вірогідністю сильної кровотечі під час операції, що загрожує аспірацією крові й асфіксією.
4. Травматичні тривалі операції.
5. Захворювання ЦНС (менінгіт, пухлини, поліомієліт, черепно-мозкові травми, ін.).
6. Тяжкі захворювання ССС (гіпертонічна хвороба, серцева недостатність, особливо з порушеннями ритму).
7. Тяжкі порушення ритму і провідності серця: синдром слабкості синусового вузла, брадикардія, АВ-блокада.
8. Кардіогенний шок.
9. Септицемія.
10. Гнійничкові захворювання шкіри в місці ін'єкції.
11. Ниркова і печінкова недостатність.
12. Закритокутова глаукома.
13. Тяжка міастенія.
14. Фторотановий, циклопропановий, хлороформний наркоз.
15. Перніціозна анемія зі спинномозковою симптоматикою.
16. Не можна використовувати анестетики з вазоконстрикторами для анестезії пальців рук, ніг, носа, статевих та інших органів із недостатнім кровопостачанням (небезпечність гангрени!).
17. Нераціонально застосовувати похідні ПАБК (новокаїн) при лікуванні сульфаніламидами.
18. Застосування місцевоанестезуючих засобів разом з вазоконстриктором протипоказання групі ризику: хворі на гіпертонічну хворобу, вагітні, діти до 5 років, хворі на тиреотоксикоз, хворі з ендокринними захворюваннями, спортсмени, які найближчим часом мають пройти допінг-контроль. Застосування МА з мінімальним вмістом вазоконстриктора (або без нього) потребують пацієнти старечого віку.

Особливості застосування МА у стоматологічній практиці:

1. Для запобігання токсичним ефектам необхідно використовувати мінімальні дози МА. За неминучості застосування великих доз проводять премедикацію бензодіазепінами (сибазон із розрахунку 0,1-0,2 мг/кг) парентерально.
2. Вибір МА насамперед зумовлений на передбачуваній болючості маніпуляції і необхідній тривалості анестезії.
3. Найбільш ефективними і зручними до застосування є карпульовані анестетики (убістезин, ультракаїн). В карпулі міститься вже готовий до застосування розчин анестетика з іншими інгредієнтами: вазоконстриктором, стабілізатором та ін.
4. Анестезуючий ефект препаратів при необхідності слід пролонгувати використанням вазоконстрикторів (із розрахунку 1 кр. 0,1% р-ну адреналіну

на 5-10 мл МА, D_{\max} – 5 кр.). Потрібно пам'ятати, що за повторних ін'єкцій МА при епідуральній анестезії можлива тахіфілаксія (втрата ефективності).

5. Ускладненням застосування МА є судомний синдром. Його лікування проводиться тіопенталом (1-2 мг/кг), діазепамом (0,1 мг/кг в/в). Рухову компоненту судом пригнічують також сукцинілхоліном (0,1-0,2 мг/кг).

6. Потрібно пам'ятати, що у комбінованому лікуванні деякі препарати (наприклад, СА) можуть знизити ефект анестетиків або підвищити їхню токсичність (антиаритмічні препарати).

Нижче у таблиці 4 представлені рекомендації щодо застосування МА у клініці.

Таблиця 4

Рекомендації щодо використання МА у клініці

Препарат	Способи застосування	Синоніми
Анестезин	Для поверхневого знеболення шкіри, слизових оболонок, ранової, виразкової, опікової поверхонь використовують 5-20% масляні р-ни, 5-20% мазі, присипки, аерозолі («Ампровізол»). Для анестезії прямої кишки (геморой) застосовують свічки («Анестезол»). Іноді – при блюванні у вагітних, морській хворобі	Бензокаїн, норкаїн, парестезин, топанальгін
Артикаїн	Використовують здебільшого в стоматології за неускладненої екстракції зубів, пломбування, обточування зубів; ультракаїн ДС – форте застосовують за необхідності більш тривалої анестезії (ампутація пульпи, резекція верхівки кореня, остеотомія, інші хірургічні втручання)	Ультракаїн ДС, ультракаїн ДС форте, альфакаїн, септанест, убістезин
Бензофуурокаїн	Для інфільтраційної анестезії в стоматології – 1% р-н 2-5 мл. Як анальгетик – при панкреатиті, перитоніті, нирковій і печінковій кольках в/в чи в/м 10-30 мл 1% р-ну	
Бупівакаїн	Для інфільтраційної анестезії застосовують 0,25% р-н. Для провідникової, епідуральної – 0,75% р-н, каудальної – 0,25-0,5% р-н. Для блокади периферичних нервів – 0,25-0,5% р-ни. В акушерсько-гінекологічній практиці – тільки 0,25-0,5% р-ни. Не рекомендуються дітям до 12 років	Маркаїн, дуракаїн, наркаїн, карбостезин, анекаїн

1	2	3
Дикаїн	В офтальмологічній практиці для вимірювання очного тиску – 0,1% р-н (по 1 краплі 2 рази з інтервалом 1-2 хв). При видаленні сторонніх тіл, операції – 2-3 кр. 0,25-0,5-1% р-ну. У стоматологічній практиці використовують для термінальної анестезії слизової оболонки порожнини рота, знеболюванні перед кюретажем пародонтальних кишень у вигляді 0,5% р-ну, за підвищеної чутливості зубів – у вигляді паст	Тетракаїн, лантокаїн, рексокаїн
Лідокаїн	Для інфільтраційної анестезії у вигляді 0,25-0,5% р-ну. Для термінальної анестезії слизової порожнини рота – у вигляді 2% р-ну 10 мл (5-10% р-н). У вигляді аерозолі («Лідестин») – у стоматології. Для провідникової анестезії – 1-2% р-ну (відповідно 40, 20 мл – максимально). Для блокади нервових сплетінь – 1-2% р-ну (відповідно 20, 10 мл – максимально). Для епідуральної анестезії – 1-2% р-ну. При шлуночкової тахікардії й екстрасистолії (особливо в гострій фазі інфаркту міокарда) в/в струминно 80 мг, потім крапельно по 2 мг/хв	Ксикаїн, ксилокаїн, кситон, анестезаїн, долікаїн, лігнокаїн, марикаїн, ксилодонт, лігноспан, ксинолор
Новокаїн	Для інфільтраційної анестезії використовують у вигляді 0,25-0,5% р-нів, для провідникової – 1-2% р-н, для перидуральної – 2% р-н (20-25 мл), для спинномозкової – 5% р-н (2-3 мл). Для паранефральної блокади вводять у навколонишкову клітковину 50-80 мл 0,5% р-н. При гіпертонічній хворобі, виразковій хворобі шлунка, нейродерміті, фантомних болях застосовують в/в повільно 10 мл 0,25-0,5% р-н. В/м використовують 2% р-н 5 мл для лікування атеросклерозу, гіпертонічної хвороби, спазмів коронарних і мозкових судин, захворювань суглобів, ін. В/м 0,25-0,5% р-н призначають при екземі, нейродерміті	Амінокаїн, прокаїн гідрохлорид, протокаїн, синтокаїн, панкаїн, паракаїн

1	2	3
Піромекаїн	Використовують для поверхневої анестезії: в офтальмології – 0,5% р-н – 1-2 кр.; в оториноларингології – 1-5 мл 1-2% р-ну; у стоматології – 1-5 мл 0,5-1-2% р-ну і 5% мазь	Бумекаїн
Ропівакаїн	Застосовується при хірургічних втручаннях, купіруванні гострого болю у дорослих та дітей. Використовують для люмбальної епідуральної, торакальної, епідуральної анестезії, блокади периферичних нервів та інфільтраційної анестезії (0,75% р-н). Кількість препарату в залежності від показання	Наропін
Тримекаїн	Для інфільтраційної анестезії застосовують 0,125; 0,25; 0,5% р-ну (відповідно 1500, 800, 400 мл – максимально). Для проведення анестезії – 1-2% р-н (відповідно 40, 20 мл). Для перидуральної анестезії – 1; 1,5; 2% р-н. Для блокад – у вигляді 2% р-ну (до 10 мл). Для місцевого знеболення в стоматології – у вигляді паст (містять також дикаїн, лідазу, натрію карбонат, ін.)	Мезокаїн, мездикаїн
Цитанест октапресин (комбінований препарат)	Містить прилокаїну гідрохлорид і феліпресин. Використовується для інфільтраційної анестезії в стоматології, коли глибока ішемізація зони ін'єкції не потрібна вводять 1-2 мл 3% р-ну. Не взаємодіє з трициклічними антидепресантами (на відміну від препаратів, які містять адреналін)	

Засоби для наркозу

Засоби для наркозу впливають на ЦНС, викликають тимчасову втрату свідомості, пригнічення всіх видів чутливості, зниження м'язового тону та рефлексорної активності за помірного гальмування життєво важливих центрів довгастого мозку. Датою відкриття наркозу вважають 1846 рік, коли Вільям Мортон привселюдно продемонстрував наркотичну дію діетилового ефіру. Організував масове застосування ефіру для операцій на полі бою М.І. Пирогов (1847).

За способом введення в організм усі наркозні засоби можна розділити на засоби для інгаляційного наркозу, що вводяться в організм через дихальні шляхи, і для неінгаляційного наркозу, що вводяться, як правило, внутрішньовенно.

Механізм дії. Наркозні препарати викликають блокаду міжнейронної

(синаптичної) передачі у ЦНС. Ефект загальних анестетиків пов'язують із фізико-хімічними властивостями препаратів (здатністю розчинятися в ліпідах, вміст яких у нервовій тканині підвищений, порушенням окисних процесів, адсорбуванням на мембрані нервових клітин, утворенням нестійких зв'язків з білками нейронів ЦНС, формуванням з водою кристалогідратів, ін.). Незважаючи на різницю в біологічному і фізико-хімічному механізмі дії, всі наркозні засоби впливають на мембрану нейронів, змінюють її проникність для іонів натрію і калію та порушують процес деполяризації, що перешкоджає виникненню потенціалу дії, внаслідок чого блокується міжнейронна передача збудження. Можливо, деякі препарати діють на пресинаптичному рівні, порушуючи звільнення медіаторів, які обумовлюють міжнейронні контакти. Найбільш чутливі до дії загальних анестетиків ретикулярна формація стовбура мозку і кора головного мозку, найбільш стійкі – життєво важливі центри довгастого мозку, це зумовлює визначення декількох періодів наркозу.

Відразу після введення в організм наркозного препарату розвивається стадія больової анальгезії, або оглушення (перша стадія). Вона характеризується зниженням больової чутливості (однак, анальгезія неповна), сплутаністю свідомості, але збереженням контакту з пацієнтом. Тактильна чутливість зберігається. Хоча тривалість стадії анальгезії невелика (5-10 хв), вона може використовуватися для проведення короткочасних операцій як самостійне знеболення. Дуже зручний наркоз на стадії анальгезії в амбулаторній стоматологічній практиці, оскільки при цьому не знімаються рефлекси і зберігається контакт із пацієнтом, а зняття рефлексів при стоматологічних втручаннях може призвести до аспірації крові, гною і розвитку асфіксії. Стадію анальгезії можна подовжити, використовуючи премедикацію і підтримуючи у вдихуваному повітрі визначену концентрацію наркозної речовини. Амнезія, що розвивається на цій стадії, корисна, особливо для дітей із підвищеною тривожністю і страхом перед хірургічними втручаннями.

На наступній стадії наркозу (друга стадія) спостерігається повна втрата свідомості, рухове і мовне збудження, значні коливання АТ, ритму серця і дихання, що пояснюється повним гальмуванням впливу кори на відділи, розташовані нижче і супроводжується вторинним порушенням підкіркових структур і підвищенням рефлекторної діяльності. У цей період не можна здійснювати будь-яких хірургічних втручань, тому що можлива зупинка дихання, фібриляція і зупинка серця.

На стадії хірургічного наркозу (третья стадія) пригнічення кори, підкіркових утворень і спинного мозку приводить до повної втрати свідомості, чутливості, рефлексів, розслаблення кісткової мускулатури, нормалізації АТ, при цьому рідше пульс, дихання стає ритмічним, оскільки зберігається функція життєво важливих центрів довгастого мозку. На цій стадії виділяють 4 рівні глибини анестезії, які регулюють залежно від тяжкості майбутньої операції. Більшість хірургічних втручань проводиться на цій стадії.

Після припинення вдихання наркозного засобу починається стадія пробудження, при цьому функції ЦНС відновлюються у зворотній послідовності. У разі передозування наркозних препаратів спостерігається глибоке пригнічення життєво важливих структур довгастого мозку, порушуються дихання і кровообіг, різко розширюються зіниці, смерть настає від паралічу дихального центру і зупинки дихання. Доведення до цієї стадії наркозу є несприятливим наслідком анестезії.

У чистому вигляді мононаркоз у теперішній час застосовується рідко. Для більш швидкого введення у наркозний стан і зменшення ускладнень від застосування загальних анестетиків використовують комбінований і змішаний наркоз, а для підготовки до операції проводять премедикацію – призначають пацієнтові заспокійливі і знеболюючі препарати. У змішаному наркозі поєднанні окремі засоби для наркозу (наприклад, ефір, фторотан і закис азоту), що дозволяє знизити дозу кожного з них, а отже, і токсичність. Комбінований наркоз ґрунтується на поєднанні неінгаляційних та інгаляційних засобів анестезії.

Активність загальних анестетиків підвищується введенням заспокійливих і болезаспокійливих препаратів. Для розслаблення кісткової мускулатури використовують міорелаксанти, для усунення негативних вагусних рефлексів застосовують М-холіноблокатори (атропін). При необхідності у передопераційну терапію вводять серцево-судинні, антигістамінні й інші препарати.

До засобів для наркозу пред'являються певні вимоги. Вони повинні мати високу наркозну активність, забезпечувати добру керованість наркозом (бажано без стадії збудження) і виведення з наркозу, добру регуляцію його глибини, малу токсичність, широкий діапазон наркозної дії, тобто достатню різницю між концентрацією препарату в крові, що викликає стадію наркозу, і концентрацією, яка спричиняє пригнічення життєво важливих центрів довгастого мозку. Препарати не повинні подразнювати слизові оболонки й ушкоджувати ендотелій судин, викликати вираженої капілярної кровоточивості, а також впливати на матеріали, які застосовуються в анестезіологічній практиці (гума, метал).

Класифікація засобів для наркозу

I. Засоби для інгаляційного наркозу.

Леткі рідини: хлоретил, хлороформ, ефір, фторотан, метоксифлуран, енфлюран, ізофлюран, трихлоретилен.

Газоподібні речовини: азоту закис, циклопропан, ксенон.

II. Засоби для неінгаляційного наркозу.

Пропанідид, тіопентал-натрій, гексенал, кетаміну гідрохлорид, мідазолам, пропофол, предіон, алктезин, етомідат.

Засоби для інгаляційного наркозу

Цей вид анестезії – один із найбільш дорогих (дорогим є, як сам препарат, так і засоби його доставки – наркозно-дихальний апарат). Ідеальний анестетик повинен бути інертним, добре всмоктуватися і швидко

виводитися через дихальні шляхи. Цим вимогам багато чим відповідає ізофлюран, який у 90-і роки дістав титул «золотого стандарту» інгаляційної анестезії. Нижче наводиться загальна характеристика ряду препаратів, що використовуються в анестезіології.

Ефір для наркозу, або діетиловий ефір – летка рідина, що розкладається на світлі та у теплі під впливом кисню повітря, має температуру кипіння 34-36°C. Цей препарат першим знайшов широке застосування, як засіб для наркозу. Є клітинною отрутою і за місцевого застосування має слабку протимікробну і місцевоанестезуючу дію, викликаючи гіперемію слизових оболонок. Після фази збудження спостерігається зниження чутливості тканин. При температурі тіла ефір швидко випаровується, охолоджуючи і підсилюючи тканини, що дозволяє використовувати його для обробки каріозних порожнин і корневих каналів перед їх пломбуванням у стоматологічній практиці.

При вдиханні парів ефіру розвивається наркоз. Препарату властиві виражена наркозна активність, широкий діапазон дії і невелика токсичність. Однак введення в наркоз, що розвивається повільно (через 12-20 хв), обтяжливе для пацієнта. Спостерігається тривала стадія збудження, що утруднює введення в наркоз і вимагає проведення премедикації. Пробудження після ефірного наркозу настає через 20-40 хв і протягом декількох годин спостерігаються післянаркозний сон, тривала анальгезія. Недоліками препарату являються подразнююча дія на дихальні шляхи і виражена стадія збудження. Для зменшення витрат ефіру, а отже, і ускладнень, використовують ефірно-кисневий наркоз, а також поєднання ефіру з азоту закисом, фторотаном. З метою кращого розслаблення скелетних м'язів ефірний наркоз поєднують з міорелаксантами.

Ускладнення від застосування ефірного наркозу пов'язані в основному з місцевою подразнюючою й охолоджуючою дією препарату, що може призвести до ларингоспазму, рефлексорних змін дихання і серцевої недостатності, гіперсекреції, нудоти і блювання. Можливий розвиток бронхопневмонії.

Фторотан – летка незаймиста рідина. Введення у наркоз відбувається швидко (через 3-5 хв), стадія порушення коротка. Фторотановий наркоз легко керований. За активністю фторотан у 3-4 рази перевищує ефір. Пробудження настає через 5-10 хв, післянаркозний сон нетривалий. Препарат не подразнює слизові оболонки, не викликає небажаних рефлексорних реакцій, нудота і блювання у післянаркозному періоді бувають рідко. Має велику наркотичну широту дії. У фторотану практично немає анальгезуючої дії, що потребує раннього призначення безпечного засобу після операції. Він непридатний для інгаляційної анальгезії. Фторотан помірно пригнічує дихальний центр. Пропорційно глибині наркозу знижує скоротливість міокарда і знижує АТ. Брадикардія пов'язана зі збудженням фторотаном блукаючого нерва і усувається введенням атропіну. Фторотан підвищує чутливість міокарду до адреналіну, що може привести до виникнення аритмії серця. На фоні фторотанового наркозу не слід застосовувати адреналін і НА

(доцільно використовувати мезатон). Із побічних ефектів фторотану варто виділити можливість ураження печінки, особливо за повторного застосування.

Фторотан використовують для наркозу часто у поєднанні з закисом азоту й ефіром. Іноді його застосовують в амбулаторній анестезіологічній практиці.

Енфлюран – подібний фторотану (галотану), але менш активний і більш безпечний за використання з адреналіном. Метаболізується менше, ніж галотан, і може не викликати небажаної гепатотоксичної дії. Іноді викликає судом.

Ізофлюран – ізомер енфлюрану, гірше ніж галотан і енфлюран, розчиняється у ліпідах, забезпечує швидке введення у наркоз. Слабко метаболізується (у 100 разів менше галотану) і тому його гепатотоксичність як для хворого, так і для обслуговуючого персоналу, невисока. Ізофлюран менше, ніж хімічно близькі речовини, сенсibiliзує серце до катехоламінів і пригнічує ССС, однак може розширювати периферичні судини. Сьогодні знаходить широке застосування в анестезіології.

Метоксифлуран – має високу наркотичну й анальгетичну активність, йому властиве повільне введення у наркоз (10-15 хв) і поступовий вихід із нього, тривале збереження анальгезії, добра міореклаксація, не має подразнюючої дії на слизові оболонки. Препарату характерна нефротоксичність і підвищення чутливості міокарду до катехоламінів. У зв'язку з токсичністю для самостійного наркозу застосовується. Іноді використовують для наркозу на стадії анальгезії і для аутоанальгезії.

Трихлоретилен – летка рідина, у звичайних (для анестезіології) концентраціях не запалюється і не вибухає. Потужний наркозний засіб. Характерним для препарату є швидке введення у наркоз, добра анальгезія як при введенні у наркоз, так і після пробудження, швидкий вихід із наркозу. Застосовується для короткочасного наркозу, для анальгезії при невеликих хірургічних втручаннях або больових маніпуляціях, для аутоанальгезії при сильних болях, які не усуваються наркотичними анальгетиками (інфаркт міокарда, травми, пологи, невралгії трійчастого нерва). У стоматологічній практиці трихлоретилен використовують в амбулаторній анестезіології (іноді в поєднанні з місцевими анестетиками) для знеболення при операціях і лікуванні зубів у хворих із підвищеною психоемоційною збудливістю. Оскільки трихлоретилен підвищує чутливість серця до катехоламінів, застосовуючи його, не слід додавати до нього адреналін або НА.

Хлороформ і хлоретил – потужні наркозні засоби, мають вузький діапазон наркотичної дії і високу токсичність, у зв'язку з чим у теперішній час практично усунені з практики анестезіології. У стоматологічній клініці застосовується місцево у складі сумішей для знеболення твердих тканин зуба (наприклад, у складі знеболювальної суміші, запропонованої професором Є.Є. Платоновим), пульпи зуба (разом із фенолом), слизової оболонки (разом із місцевими анестетиками, ментолом і ефіром).

Хлоретил – летка рідина. Нанесений на шкіру, швидко випаровується,

викликаючи сильне охолодження, ішемію тканин, зниження чутливості. Цю властивість хлоретилу можна використовувати для короточасного місцевого знеболення при проведенні невеликих поверхневих операцій, зокрема, в стоматології (розтин абсцесів, видалення рухомих зубів і т.д.). Для знеболення твердих тканин зуба хлоретил непридатний, оскільки їхнє охолодження викликає різку болючість. Іноді його застосовують для кріотерапії, при невралгіях, бешиховому запаленні, термічних опіках та в інших станах.

Азоту закис – безбарвний газ, не запалюється, але підтримує горіння. Задовольняє більшості вимог до загальних анестетиків. Вдихання азоту закису забезпечує швидке введення у наркоз і швидке пробудження. Препарату властива слабка наркозна активність, його дія не викликає достатнього розслаблення м'язів, тому використовують суміш 80% азоту закису і 20% кисню, і перед наркозом здійснюють медикаментозну підготовку пацієнта. Часто закис азоту поєднують з іншими загальними анестетиками (ефіром, фторотаном).

Препарат викликає сп'яніння і виражену анальгезію і тому може призначатися для купірування сильних нападів болю (при інфаркті міокарда, панкреатиті, невралгії і т.д.), що не усуваються наркотичними анальгетиками. Знеболювальний ефект закису азоту, що відповідає дії 10 мг морфіну, проявляється за інгаляції газу концентрацією 30-50%. Низька ліпофільність сполуки зумовлює швидку дію і настільки ж швидке її припинення після закінчення інгаляції. Застосовують закис азоту для знеболення при пологах, перев'язках у хірургічних хворих, транспортуванні потерпілих із травмами, у післяопераційному періоді. У останньому випадку потрібно враховувати пригнічуючи дію закису азоту на функції кісткового мозку при тривалій інгаляції. У стоматологічній практиці використовують не тільки в умовах стаціонару, але й в амбулаторній практиці.

Циклопропан – безбарвний газ, що не подразнює слизові оболонки, має високу анальгетичну і наркозну активність. Перевищує силу наркотичної дії азоту закису. Наркоз добре керується. Однак у хірургічній практиці застосовують відносно рідко через надзвичайну вибухонебезпечність і виражену аритмогенну дію на серце. Вводять у суміші з киснем за допомогою спеціальної апаратури (суміш також вогненебезпечна).

Ксенон – інертний газ без запаху, кольору і смаку, не горить, хімічно індиферентний, біотрансформації в організмі не піддається, дихальні шляхи не подразнює, виділяється через легені у незміненому вигляді та легкокерований. Відкриття ксенону відбулося 100 років тому, а його перше клінічне застосування було зафіксоване 50 років тому. Ксенон – це газовий анестетик і знаходиться в повітрі, яким ми дихаємо. Як анестетик сильніший, ніж закис азоту у 1,5-2 рази. Концентрацією 70-80% викликає через 5-6 хв хірургічну стадію наркозу. Пробудження легке, настає через 2-3 хв із повним відновленням свідомості і приємними суб'єктивними відчуттями. Не має токсичних ефектів, мутагенних, тератогенних і ембріотоксичних властивостей, не пригнічує імунітет. Ксенон може застосовуватися у

плановій і екстреній хірургії, урології, ортопедії-травматології, гінекології, офтальмології, особливо у хворих із серцево-судинною патологією.

Засоби для неінгаляційного наркозу

На відміну від інгаляційного, неінгаляційний наркоз менш керований. Однак у стоматологічній практиці недостатній доступ анестезіолога до порожнини рота утруднює проведення інгаляційного наркозу. Тому втручання у ЩЛД зручніше здійснювати під вступним внутрішньовенним наркозом з інтубацією трахеї через ніс. Перевагами неінгаляційного наркозу можна вважати відсутність стадії збудження, можливість починати наркотизацію прямо у палаті. Засоби для неінгаляційного наркозу за тривалістю дії розділяють на 3 групи:

1. Препарати короткої дії (до 10-15 хв) – пропанідид (сомбрівін) і кетамін (кеталар), пропофол, етомідат.

2. Препарати середньої тривалості дії (до 20-40 хв) – гексобарбітал (гексенал), тіопентал натрію і гідроксидіон натрію (предіон), алктезин.

3. Препарати тривалої дії (60 і більше хв) – натрію оксибутират.

Пропанідид (сомбрівін) при в/в введенні створює надкороткий ефект, який пояснюється швидким його гідролізом естеразами крові. Наркоз настає через 30-40 с без стадії збудження і триває 3-5 хв. Зручний в амбулаторній практиці для короткочасних операцій, тому що через 20-30 хв його дія цілком припиняється (без післянаркозної депресії). У стоматології пропанідид можна використовувати для ускладненого видалення зубів, репозиції відламків, при переломах і вивихах щелеп, при знятті швів і т.д. Його застосування може супроводжуватися пригніченням дихання, порушенням скоротливості міокарда, гіпотензією, нудотою, гикавкою, слинотечею, флебітами, алергічними реакціями.

Кетамін – неконкурентний антагоніст збуджуючих амінокислот (NMDA-рецепторів). У медичній практиці використовується як засіб для швидкої і короткої анестезії (5-20 хв). Кетамін викликає «роз'єднувальну анестезію», тобто глибоку анестезію і легкий сон (очі у пацієнта можуть залишатися відкритими), глоткові рефлексі зберігаються (але не настільки, щоб виключити закидання вмісту порожнини рота в дихальні шляхи), м'язовий тонус підсилюється, може пригнічуватися функція дихання і підвищуватися АТ. Висока анальгезуюча активність препарату зберігається до 6-8 годин. Застосовують ЛЗ для проведення короткочасних операцій, що не вимагають міорелаксації, або в комбінації з іншими засобами для наркозу. При внутрішньовенному введенні можлива поява болю і почервоніння по ходу вени, підвищення АТ і частоти серцевих скорочень (ЧСС), при пробудженні – психомоторне збудження, галюцинації і дезорієнтація, які можуть тривати до 24 год. Введення (внутрішньовенно) сибазону перед кетаміновим наркозом зменшує психомоторне збудження при пробудженні і сприяє розслабленню скелетної мускулатури при наркозі.

Кетамін в субнаркотичних дозах (приблизно 0,4 мг/кг в/в) має виражену анальгетичну властивість. У ситуаціях гострого болю

анальгетичний ефект кетаміну, введеного у вену, звичайно розвивається протягом 10 хв і триває 2-3 год. При в/м введенні дія більш тривала. Визначено, що препарат більш ефективний щодо болів соматичного походження, ніж вісцерального. Останнім часом із певним успіхом почали застосовувати препарат за хронічного нейрогенного болю (постгерпетична невралгія, глософарингіальна невралгія й ін.), болів в онкологічній практиці та ін.

У зв'язку з вираженими побічними ефектами кетаміну більш перспективними засобами з групи антагоністів, збуджуючих амінокислот, вважають мепантин (протипаркінсонічний засіб) і декстрометорфан, правообертальний ізомер леворфанолу. На відміну від останнього декстрометорфан не взаємодіє з опіїдними рецепторами.

Тіопентал-натрій – суха пориста маса або порошок жовтувато-зеленуватого кольору зі своєрідним запахом. Гігроскопічний. Легко розчинний у воді. Розчини готують *ex tempore* на стерильній воді для ін'єкцій, вони повинні бути абсолютно прозорими. Водний розчин має лужну реакцію (рН близько 10,0). Тіопентал-натрій вводять в/в (обов'язково повільно – інакше може виникнути колапс!), іноді ректально (головним чином дітям).

За повільного в/в введення наркоз виникає вже при введенні або відразу після завершення ін'єкції препарату («на кінці голки»). Це пояснюється доброю ліпідорозчинністю неіонізованих молекул цього препарату (об'єм його розподілу дорівнює 3 л/кг) і високим ступенем церебрального кровообігу, а отже, швидким проникненням у мозок.

Після однократної дози наркоз триває в середньому 20 хв. Коротка тривалість анестезії пов'язана з дуже швидким перерозподілом тіопенталу натрію в тканини з менш інтенсивним кровообігом (скелетні м'язи, жирова тканина), а це знижує його концентрацію в тканинах мозку. Однак, тривалість його наркотичної дії збільшується при гіповолемії і вазоконстрикції, що спостерігаються, наприклад, при шоку. При цьому надходження препарату в м'язову і жирову тканину різко знижується і внаслідок цього зберігається його висока концентрація в мозку. Тривалість дії тіопенталу збільшується і при уремії, при призначенні одночасно з нестероїдними протизапальними засобами НПЗЗ або СА; при зниженні рН крові; гіпопротеїнемії. Усе це може істотно збільшити незв'язану фракцію препарату і пролонгувати анестезію, тому що тіопентал на 80% зв'язується з білками плазми крові.

Застосовують препарат в основному для введення в наркоз з подальшим використанням інших засобів загальної анестезії. Тіопентал недостатньо купірує біль, пригнічує вегетативні рефлекси, тому болючі маніпуляції при операції можуть викликати коливання АТ, порушення ритму серця і навіть шок, а в дітей молодшого віку – дихальну недостатність і підвищення внутрішньочерепного тиску. Тіопентал-натрій найбільш ефективний у порівнянні з інгаляційними анестетиками для застосування у хворих із набряком мозку, тому що він не збільшує об'єм мозкового

кровообігу і не підвищує внутрішньочерепний тиск. Має також здатність блокувати вегетативні ганглії.

Препарат повільно біотрансформується в печінці. Барбітурат, який міститься в жировій ткани і м'язах, поступово надходить у кров і підтримує в ній концентрацію, здатну викликати сонливість, що триває годину. Має тривалий період напівелімінації з крові (близько 10 год). За повторного введення існує велика небезпека передозування. У випадку пригнічення дихання і порушення серцевої діяльності призначають в/в бемеград і кальцію хлорид.

Натрію оксибутират (гамма-оксимасляна кислота – ГОМК) – білий або білий зі слабким жовтуватим відтінком кристалічний порошок. Має специфічний запах, легко розчинний у воді, трохи гірше – у спирті. Водні р-ни мають лужну реакцію (рН 7,7-8,7). За хімічною будовою і фармакологічними властивостями натрію оксибутират є попередником ГАМК, але на відміну від останньої, легко проникає через гематоенцефалічний бар'єр. Натрію оксибутират переважно стимулює рецептори ГАМК_B, які знаходяться на пресинаптичних закінченнях, зменшуючи таким чином звільнення ацетилхоліну, НА й інших медіаторів у синаптичній щілині. Більшість названих рецепторів знаходиться в корі головного мозку. Малими дозами препарат викликає снодійний і заспокійливий ефекти, великими – протисудомну і наркотичну дію. Слід зазначити, що натрію оксибутират має елементи ноотропної активності і виражену антигіпоксичну дію (підвищує стійкість тканин організму до кисневої недостатності).

Уводять препарат в/в повільно, рідше – в/м або всередину (порошок розчиняють у кип'яченій воді і дають випити хворому за 40-60 хв до операції або дають пацієнту вже готовий 5% сироп). За в/в введення натрію оксибутират викликає стадію анальгезії через 7-10 хв, яка помірно виражена. Хірургічна стадія наркозу настає приблизно через 30 хв і триває 2-4 год. Натрію оксибутират застосовують головним чином як базисний наркоз, часто з препаратами, які пригнічують дихання.

Пропофол (диприван) – засіб для загальної анестезії, що має короткочасну дію і швидко викликає медикаментозний сон протягом приблизно 30 с. Звичайне відновлення свідомості відбувається швидко. Механізм дії дипривану точно ще не з'ясований. Поява в анестезіології дипривану стала відчутним стимулом для розвитку внутрішньовенних методик. Диприван має всі необхідні унікальні якості (чітка залежність «доза-ефект», ультракоротка дія, відсутність кумуляції, легка керованість). Дослідження свідчать про переваги доповнення анальгезії диприваном, фентанілом або каліпсолом.

Мідазолам – похідне бензодіазепіну. Пригнічує ЦНС, має седативну, протисудомну, міорелаксуючу дію, потенціює дію снодійних, наркотичних та анальгезуючих препаратів. Як засіб для наркозу вводять в/м і в/в. Для премедикації препарат використовують в/м 0,05-0,1 мг/кг за 20-30 хв до початку наркотизації хворого. Для введення і підтримки наркозу вводять в/в

з розрахунку 0,15-0,25 мг/кг. Можна поєднувати мідазолам з кетаміном, анальгетиками. Застосовують його також у вигляді таблеток як снодійне і транквілізуючий засіб. Побічна дія: при в/в введенні може пригнічувати дихання, тому при застосуванні препарату потрібна апаратура для штучної вентиляції легень; при прийомі всередину можуть бути алергічні реакції, короточасна амнезія, слабкість. Протипоказаний мідазолам при недостатності кровообігу, вагітності, важких формах міастенії. Не назначають препарат всередину пацієнтам, професія яких вимагає швидкої фізичної і психічної реакції. Форма випуску: ампули, що містять 3 мл 0,5% р-ну препарату; таблетки по 0,015 г.

Етомідат – (гіпноідат, раденаркон) – застосовують для в/в наркозу, вводять з розрахунку 0,3 мг/кг. Наркоз настає через 20-30 с і продовжується протягом 8-10 хв. Повторне введення препарату вдвічі подовжує тривалість наркозу. Використовують як засіб для початкового наркозу, при короточасних оперативних втручаннях, в акушерській практиці, нейрохірургії, офтальмології. Доцільне поєднання з анальгетиками, закисом азоту. Побічна дія пов'язана з невеликим пригніченням дихання, незначним зниженням АТ. Етомідат знижує потребу міокарду у кисні, тому його можна рекомендувати хворим на ішемічну хворобу серця. Форма випуску: ампули по 10 мл 0,2% р-ну.

Алктезин – використовують для вступного наркозу у поєднанні з іншими наркозними засобами або як засіб для «мононаркозу». Застосовують краплинне введення препарату. Має велику широту терапевтичної дії (у 4,2 рази більше, ніж у тіопенталу). Вводять в/в з розрахунку 0,05-0,1 мл/кг. Наркоз настає через 20-30 с і продовжується 15-30 хв.

Небажані побічні реакції при проведенні загальної анестезії можна зменшити, якщо до введення засобів для наркозу застосувати транквілізатори, холінолітики, анальгетики, антигістамінні препарати. Для послаблення скелетних м'язів часто призначають міорелаксанти, для керованої гіпотензії – гангліоблокатори короткої дії. Використовують і НЛА.

1.3. АНАЛЬГЕЗУЮЧІ ЗАСОБИ

Анальгезуючими засобами (грецьк. algos – біль, an – без) називають лікарські речовини, які послаблюють або знімають біль. На відміну від наркозних засобів вони не відключають свідомість, не пригнічують інших видів чутливості. За хімічною структурою, характером і механізмами фармакологічної активності сучасні анальгетичні засоби ділять на дві основні групи: наркотичні (НА) й ненаркотичні (ННА) анальгетики. Останнім часом відповідно використовують терміни «Опіїдні анальгетики» і «Неопіїдні анальгетики». В основі поділу лежать наступні критерії:

1. Сила й характер анальгетичної дії. Наркотичні анальгетичні засоби знімають будь-який біль, ненаркотичні – переважно пригнічують больові відчуття, зумовлені запаленням.

2. Здатність спричинювати ейфорію, сон, лікарську залежність. НА зумовлюють ейфорію, сонливість, лікарську залежність, ННА відповідно – не

спричиняють цих явищ.

3. Вплив на центр дихання. Наркотичні засоби пригнічують дихання.

Наркотичні анальгетики

Терміном «опіати» звичайно позначають речовини, отримані з опію – морфін, кодеїн, а також напівсинтетичні сполуки, які одержують на основі зазначених алкалоїдів чи тебаїну, що міститься в опії. Опіоїдами називаються всі речовини природного і синтетичного походження, які взаємодіють з опіоїдними рецепторами і подібні до морфіну за фармакологічними властивостями.

Опій з доісторичних часів застосовувався у медичній практиці. У китайській, арабській, індійській медицині здавна (XV-XVI ст.) використовували його подвійну дію: протипроносну та дурманячу. Опій містить понад 20 алкалоїдів, які за хімічною будовою є похідними піперидинфенантрени, що мають властивості наркотичних анальгетиків (морфін, кодеїн) та, які не дають анальгетичного ефекту, але справляють міотропний спазмолітичний вплив на непосмуговану м'язову тканину внутрішніх органів та кровоносних судин (папаверин).

НА за походженням поділять на: 1) природні сполуки, які одержують з опію – морфін, кодеїн, омнопон; 2) сполуки, одержані шляхом синтезу – промедол, фентаніл, пентазоцин (лексир, фортрал), піритрамід (дипідолор), трамадол (трамал). Знеболювальні засоби, виділені з опію, прийнято називати опіатами, а синтетичні їхні замісники – опіоїдами або опіатопоподібними засобами. За вибірковістю та характером дії препаратів на опіатні рецептори наркотичні анальгетичні засоби класифікують таким чином:

1. Агоністи опіатних рецепторів:

а) група морфіну і близьких за структурою синтетичних сполук: етилморфін, кодеїн, метадон, морфілонг, морфін, омнопон, оксикодон, пропоксифен;

б) похідні фенілпіперидину й інші опіоїдні синтетичні анальгетики: лоперамід, фентаніл, піритрамід, тримеперидину гідрохлорид (промедол).

2. Агоністи-антагоністи опіатних рецепторів: буторфанол, налорфін, налбуфін, пентазоцин.

3. Часткові агоністи опіатних рецепторів: бупренорфін.

4. Агоністи опіатних рецепторів, які мають змішаний механізм дії: трамадол.

5. Антагоністи опіатних рецепторів: налоксон, налтрексон.

6. Препарати інших груп: нефопам.

7. Комбіновані засоби: продеїн, седалгін, спазмовералгін, таламонал, валорон і ін.

Класифікація наркотичних анальгетиків за тривалістю дії

1. Тривалої дії: лофентаніл (до 10 год), морфілонг (до 24 год), дюрагезик (до 72 год).

2. Середньої тривалості дії: морфін, промедол, трамадол, бупренорфін,

буторфанол (3-8 год).

3. Короткої дії: фентаніл (20-30 хв).

4. Ультракороткої дії: алфентаніл (15-20 хв).

Механізм дії наркотичних анальгетиків. Відкриття у 70-ті роки ендогенних опіюїдних пептидів (енкефаліни, ендорфіни, динорфіни) стало основою з'ясування механізмів анальгезуючої дії наркотичних анальгетиків. Ендогенні опіюїди виступають нейромедіаторами складних систем, що інгібують больові відчуття. Вони здатні взаємодіяти зі специфічними опіюїдними рецепторами, з якими реагують опіюїди. Болезаспокійливий ефект наркотичних анальгетиків обумовлений блокадою міжнейронної передачі ноцицептивних імпульсів на різних рівнях ЦНС.

Взаємодіючи з опіюїдними рецепторами, переважно μ , κ , σ , які розташовані на пресинаптичній мембрані тонких первинних аферентів спинного мозку, морфін та його аналоги зменшують виділення медіаторів ноцицептивних сигналів. Пресинаптична дія морфіну обумовлена відкриванням калієвих (μ - і σ -рецептори) або блокуванням кальцієвих (κ -рецептори) каналів. Обидва процеси приводять до зменшення руху іонів кальцію в закінчення С-волокон, що викликає зменшення виділення медіаторів. Із закінчень С-волокон виділяються різні медіатори, зокрема тахікініни, що збуджують амінокислоти, деякі збудливі пептиди, які взаємодіють із численними рецепторами. Пресинаптична дія морфіну, яка призводить до зменшення виділення медіаторів, розцінюється сьогодні як найбільш ефективний компонент у механізмі розвитку анальгезії.

Дія морфіну на постсинаптичну мембрану виявляється у гіперполяризації і гальмуванні активності нейронів заднього рогу, що беруть участь у проведенні больових імпульсів. Крім того, НА підсилюють гальмівний вплив окремих структур середнього і довгастого мозку на активність нейронів спинного мозку. Морфін викликає зміни в емоційній сфері, які можуть служити причиною зниження емоційно негативного відчуття болю. Відомо, що кожен вид рецепторів має ще декілька підтипів і НА може мати властивість як агоніста, так і антагоніста щодо того ж самого рецептора, що і пояснює розбіжності у дії окремих опіюїдів.

Під впливом морфіноподібних речовин пригнічується потік больових імпульсів у ділянці таламуса, ретикулярної формації, гальмуючи їхнє проведення в кору великого мозку. Велику увагу у формуванні та регуляції болю приділяють ролі таламуса. Три основні ядерні таламічні комплекси мають відношення до інтеграції болю: вентробазальний комплекс, задня група ядер, медіальні та інтраламінальні ядра. Нейрони задньої групи ядер відповідають на больові подразнення А- δ , С-шкірних волокон та пульпи зуба і беруть участь у передачі й оцінці локалізації больового впливу. Медіальні та інтрамедіальні ядра сприймають соматичні, вісцеральні, слухові, зорові і больові стимули. Вони також беруть участь у больових подразненнях пульпи зуба. Ця група ядер відіграє важливу роль у інтеграції вторинного, тупого болю; вони формують складні вегетомоторні та захисні реакції на біль, а також поведінкові прояви його.

Морфіноподібні речовини пригнічують тільки больові імпульси в ділянці таламуса. Суттєво змінюється емоційне ставлення до больових відчуттів. Це багато у чому пояснюється заспокійливою дією наркотичних анальгетиків, станом ейфорії (добре, приємне самопочуття, суб'єктивне відчуття фізичного та психічного спокою, душевного комфорту). Все це разом приводить до пригнічення емоційно-негативних проявів болю, зменшуються тривога, очікування болю, підвищується переносимість болю.

Ейфорія є однією з головних причин розвитку лікарської залежності щодо морфіну і його аналогів. Бажання відчутти цей стан ще раз зумовлює повторне вживання наркотику (без медичних показань до його застосування) і спричинює психічну та фізичну залежність від препарату. Припускають, що НА, активізуючи описані рецептори, за принципом зворотного зв'язку гальмують вивільнення і синтез ендogenous пептидів. Після відміни їх виникає недостатність і ендogenous пептиду і, ясна річ, препарату, що вводиться. Розвивається абстинентний синдром (лат. abstinence – стримання), який проявляється у вигляді психічних, вегетативних, серцево-судинних та інших порушень. Небезпека появи залежності обмежує застосування наркотичних анальгетиків. Крім того, у разі повторного їх використання розвивається звикання (толерантність), тобто послаблюється їх дія. Тому, для одержання анальгетичного ефекту, потрібні все більші дози препарату.

Морфін – це типовий представник наркотичних анальгетиків групи агоністів опіатних рецепторів, який у більшості досліджень і в літературі приймають за «золотий стандарт». Його основний ефект – болезаспокійливий – розвивається за збереженої свідомості. Під впливом морфіну змінюється суб'єктивна оцінка болю і ставлення до нього. При цьому спостерігається зміна параметрів, які характеризують больову реакцію: збільшується поріг сприйняття болю, подовжується період переносимість болю, послаблюються емоційно-поведінкові реакції на біль. Анальгезія супроводжується змінами психічної сфери: знижується самоконтроль, збуджується уява, у деяких випадках виникає ейфорія. Іноді розвивається сонливість.

Центральні ефекти морфіну:

- 1) анальгезія – більш виражена, ніж у ненаркотичних анальгетиків;
- 2) пригнічення дихання (пов'язане з гальмуванням стовбурних механізмів його регуляції);
- 3) пригнічення кашльового рефлексу (пов'язане з гальмуванням експіраторного центру);
- 4) седативний ефект – пригнічення свідомості, порушення розумової діяльності;
- 5) снодійний ефект – поверхневий сон (виникає частіше у молодих);
- 6) ейфорія, зникнення чи притуплення неприємних емоцій;
- 7) нудота, блювання (внаслідок активації тригерної зони на дні IV шлуночка);
- 8) ригідність м'язів тулуба – підвищення тону (реалізується на спінальному рівні);
- 9) підвищення спінальних рефлексів (внаслідок усунення спадного

гальмування простого двохнейронного рефлексу);

10) міоз (підвищення тонуусу ядра оокорухового нерва);

11) гіпотермія, зниження основного обміну;

12) брадикардія й артеріальна гіпотензія (пов'язана з підвищенням тонуусу ядра блукаючого нерва).

Периферичні ефекти:

- обмеження перистальтики, обстипаційний ефект;
- підвищення тонуусу гладкої мускулатури сечоводів, сечового міхура і сфінктера уретри, зменшення сечовиділення;

- підвищення тонуусу гладкої мускулатури біліарного тракту та сфінктера Одді;

- підвищення тонуусу м'язів бронхів та гладкої мускулатури матки.

Морфін є основним алкалоїдом опію і складає близько 10% його маси. Основні ефекти препарату пов'язані з дією на ЦНС. Вплив морфіну на різні її відділи неоднаковий: деякі структури він пригнічує, інші – збуджує. Основним ефектом препарату є анальгезія. Характерним для морфіну є пригнічення центру дихання. У малих дозах він зменшує частоту й поглиблює дихальні рухи, а у великих зменшує не лише частоту, а й глибину дихальних рухів. При цьому знижується вентиляція легень і розвиваються ознаки гіпоксії. У разі передозування морфіну смерть настає від паралічу центру дихання. Проникаючи через плаценту може зумовити пригнічення дихання плоду. Морфін небезпечний для хворих з дихальною недостатністю (емфізема легень, бронхіальна астма). Всі НА знімають кашель, пригнічуючи кашльовий центр довгастого мозку, але збільшують накопичення секрету в дихальних шляхах (немає відхаркувального ефекту). Блювання, що може спостерігатися під час використання морфіну пов'язане зі збудженням хеморецепторних пускових («тригерних») зон довгастого мозку. Проте частіше, особливо у великих дозах, морфін здійснює протиблювотний вплив (блокада блювотного центру), тому при отруєнні морфіном блювотні засоби неефективні. Морфін зумовлює звуження зіниць (збудження центрів оокорухових нервів). Для хронічного отруєння морфіном характерні «цяткові» зіниці.

Морфін, стимулюючи ядра блукаючого нерву, спричинює брадикардію, може сприяти зниженню АТ. Препарат посилює спазм сфінктерів травного каналу, що призводить до сповільнення, а іноді й припинення переходу вмісту кишечника з одного відділу в інший – виникає «закріплюючий ефект». Цьому сприяють також зменшення виділення жовчі, зниження секреції травних залоз, підшлункової залози (це приводить до закрепу). Спазм дистальної ділянки загальної жовчної протоки (сфінктер Одді) гальмує викид жовчі і підвищує тиск у жовчному міхурі. Морфін знижує діурез, спазмуючи сфінктери сечового міхура, а за рахунок підвищеного виділення антидіуретичного гормону (вазопресину) гальмується сечоутворення.

Промедол – синтетичний препарат, який у 3-4 рази діє слабше від морфіну, володіє помірним спазмолітичним ефектом, слабше пригнічує

дихальний центр, меншою мірою збуджує центр блукаючого нерва і блювотний центр.

Трамадол. У механізмі болезаспокійливої дії трамадолу виділяють два компоненти: препарат взаємодіє з опіоїдними рецепторами, а також впливає на активність моноамінергічних систем, які регулюють больову чутливість (неопіоїдний компонент). Зокрема, на рівні спинного мозку трамадол підсилює гальмівні серотонінергічні та адренергічні механізми. Трамадолу властива болезаспокійлива дія, яка за вираженістю порівнюється з ефектом опіоїдних анальгетиків. На відміну від останніх він мало пригнічує дихання, істотно не впливає на ШКТ, має значно менший наркогенний потенціал. Після введення у вену болезаспокійливий ефект виникає через 5-10 хв, при вживанні всередину – через 30-40 хв, а дія триває 3-5 год.

Фентаніл – сильніший за морфін по анальгетичній дії, при в/в введенні ефект настає через 1-3 хв і триває 15-30 хв. Застосовується зазвичай з дроперидолом для НЛА.

Налоксон – «чистий» конкурентний антагоніст НА. Знімає дію морфіноподібних засобів на опіатні рецептори. Триває ефект близько 1-3 год і його треба вводити повторно, позаяк НА діють триваліший період. У разі передозування НА внутрішньовенне введення налоксону нормалізує дихання через 1-2 хв. Окрім того, препарат застосовують при алкогольній комі, шоківих станах, деяких психічних хворобах.

НА у стоматологічній практиці застосовуються у перед- і післяопераційний періоди, при травмах та операціях ЩІД, для знеболення у онкологічних хворих. НА не можна використовувати при переломах верхньої щелепи, які часто супроводжуються черепно-мозковою травмою, оскільки вони, розширюючи судини мозку, підвищують внутрішньочерепний тиск. Стоматологічні втручання часто проводять на фоні НЛА або атаральгезії у поєднанні з місцевою анестезією. Для зменшення зубного болю при пульпіті, періодонтиті і для премедикації у стоматології використовують комбінації кодеїну з ненаркотичними анальгетиками. Кодеїн входить до складу пенталгіну (разом із амідопірином, анальгіном, кофеїном і фенобарбіталом) і седалгіну (разом із кофеїном, фенацетином та кислотою ацетилсаліциловою), солпосеїну (разом із парацетамолом та кофеїном) та ін.

Побічні ефекти наркотичних анальгетиків

Практично всі побічні ефекти наркотичних анальгетиків пов'язані з їх фармакодинамікою. Головними побічними ефектами агоністів μ -рецепторів є пригнічення дихання. Може спостерігатися нудота, блювання, затримка сечі. Для фентанілу характерний розвиток вираженої ригідності м'язів центрального походження. При систематичному введенні морфіну розвивається зниження чутливості – толерантність. Великим недоліком морфіну є розвиток болісної пристрасті внаслідок його здатності зумовлювати ейфорію. Пристрасть підтримується абстинентним синдромом, який розвивається через 6-12 год після введення препарату, має тяжкий перебіг і може закінчитися летально. У хворого з'являються неспокій, тривога, страх, агресивність, позіхання, пітливість, кашель, нежить та

сльозотеча, прискорене серцебиття, спастичний біль у животі, нудота, блювання, діарея, посмикування м'язів, біль у суглобах, болісні судоми литкових м'язів і м'язів живота, біль у спині й нижніх кінцівках, підвищується температура тіла. Ці симптоми зникають одразу після введення морфіну.

Гостре отруєння морфіном характеризується пригніченням дихання, різким звуженням зіниць (при вираженій гіпоксії вони можуть бути розширені), ціанозом, гіпотермією, коматозним станом. Смерть настає від паралічу дихального центру. Тому основне лікування спрямоване на відновлення дихання. Найефективнішою є штучна вентиляція легень (ШВЛ) з інтубацією трахеї. Антагоністами морфіноподібних засобів є налорфін (агоніст-антагоніст), налоксон і налтрексон. В умовах отруєння НА частіше застосовують налоксон – специфічний антагоніст, який вводиться внутрішньовенно (0,4-0,8 мг). При отруєнні морфіном багаторазово промивають шлунок 0,05-1% р-ном калію перманганату (окислює морфін) і суспензією активованого вугілля, призначають сольове проносне.

Ненаркотичні анальгетики

ННА за фармакологічними властивостями істотно відрізняються від опіоїдів. Ці препарати за силою анальгетичної дії значно поступаються перед НА, їхня дія проявляється головним чином при болі запального характеру (артрит, міозит, невралгія), а при травматичному або післяопераційному болях вони менш ефективні. ННА не пригнічують дихання, не зумовлюють ейфорії та лікарської залежності, не мають снодійного ефекту, не пригнічують кашльовий центр. У препаратів цієї групи чітко виражені протизапальний та жарознижувальний ефекти, яких немає у наркотичних анальгетиків.

Усі ці препарати мають такі спільні властивості:

- широко застосовуються для лікування болю помірної інтенсивності, головним чином, пов'язаного із запальними процесами;
- менш ефективні за інтенсивних болів, поступаються за силою дії опіоїдним анальгетикам;
- доступні для амбулаторного лікування і не потребують участі медичного персоналу;
- за їх використання може бути отримана додаткова анальгезія в комбінації з ад'ювантними засобами й опіоїдами;
- мають обмеження у дозі: за подальшого її збільшення анальгетичний ефект не посилюється;
- неопіоїдні анальгетики не викликають розвитку толерантності чи фізичної залежності;
- більшість препаратів відносно не дорогі.

Класифікація за хімічною структурою:

- похідні саліцилової кислоти: ацетилсаліцилова кислота, дифлунізал, саліцилат натрію;
- похідні оцтової кислоти: індометацин (метиндол), суліндак,

ацеклофенак, диклофенак (ортофен), кеторолак (кеторол), толметин;

- похідні пропіонової кислоти: ібупрофен (бруфен), напроксен (напросин), кетопрофен;

- похідні антранілової кислоти: мефенамова кислота, флуфенамова кислота;

- піразолони: фенілбутазон, оксифенілбутазон, азапропазон;

- оксиками: піроксикам, мелоксикам, теноксикам;

- похідні сульфонанлідів: німесулід (месулід);

- пхідні параамінофенолу: парацетамол;

- коксіби: целекоксиб, еторикоксиб, парекоксиб, рофекоксиб;

- похідні інших хімічних сполук: набуметон, етодолак, амізон.

При гострих болях фармакокінетичні вимоги до ненаркотичних анальгетиків такі: швидке і надійне засвоєння організмом; швидкий початок дії; швидке виведення без небажаних наслідків. Названим вимогам відповідають такі анальгетики: препарати пропіонової кислоти: ібупрофен, фенпрофен, кетопрофен, тіапрофенова кислота, флурбіпрофен; препарати антранілової кислоти: мефенамова кислота; препарати оцтової кислоти: толметин; препарати аніліну: парацетамол; препарати індолоцтової кислоти: кеторолак. При тривалих болях анальгетичні препарати повинні мати подовжену дію.

Механізм дії ненаркотичних анальгетиків. Больовий синдром, що розвивається при запаленні, має, як і інші види болю, складний і неоднозначний механізм, що залежить від генезу запалення, попереднього лікування, чутливості організму до препаратів, особливостей організму. Показано, що у розвитку простого болю при запаленні відіграє роль вивільнення простагландинів (ПГ), що взаємодіють із біогенними амінами (брадикінін, гістамін, серотонін) і підвищують чутливість больових рецепторів до відчуття болю. Механізм цього процесу можна уявити таким чином: під впливом різних ушкоджуючих факторів (бактеріальні, небактеріальні) з фосфоліпідів клітинної мембрани вивільняється арахідонова кислота. У результаті циклооксигеназного і ліпооксигеназного шляхів перетворення арахідонової кислоти утворюються ейкозаноїди – ПГ, тромбоксани, лейкотрієни, що й обумовлюють різні фізіологічні, біохімічні, гормональні і нейрохімічні ефекти, характерні для запальної реакції.

Фармакологічні ефекти ненаркотичних анальгетиків пов'язують із тим, що вони пригнічують активність ферменту циклооксигенази (ЦОГ), під впливом якої в тканинах організму з ненасичених жирних кислот утворюються ПГ, які беруть участь у процесах запалення, гарячки і виникнення болю. Так, діючи на нервові закінчення, ПГ підвищують їхню чутливість до брадикініну – пептиду, що утворюється в тканинах при запаленні одночасно з ПГ і який є стимулятором больових рецепторів. Установлено існування декількох ізоформ ЦОГ. Зокрема, ЦОГ-1 забезпечує синтез ПГ, що регулюють нормальні фізіологічні функції клітин. Активність ЦОГ-2 підсилюється під впливом прозапальних стимулів, цей фермент стимулює синтез ПГ, що беруть участь у розвитку запальних реакцій.

Пригнічуючи синтез ПГ за рахунок інгібування синтезу ЦОГ-2, ННА знижують чутливість нервових закінчень до брадикініну, гістаміну, серотоніну, зменшують набряк тканин у осередку запалення, послаблюють тим самим механічне стискання ноцицепторів у ньому. Зокрема, біль при пульпіті, пов'язаний з накопиченням у судинній тканині зуба простагліцину, який сприяє розширенню судин, появі набряку та застійних явищ, стисканню ексудатом нервових закінчень. Центральна протибольова дія ненаркотичних анальгетиків пов'язана з проникненням препаратів через гематоенцефалічний бар'єр і блокадою синтезу ПГ у центрах гіпоталамуса. Крім цього механізму, за рахунок блокування ЦОГ-1 та ЦОГ-2 знижується передача больових імпульсів на рівнях дорзальних корінців гангліїв спинного мозку. Інгібування ЦОГ-1 є причиною виникнення основних побічних ефектів НПЗЗ – виразкового ураження шлунка і кишкового тракту, кровотеч, порушення функції нирок.

Таким чином, периферичний анальгетичний ефект ненаркотичних анальгетиків розглядається, як наслідок усунення запалення і запобігання сенсibiлізації ПГ больових рецепторів.

Механізм жарознижувальної дії ненаркотичних анальгетиків. ННА знижують температуру тіла тільки у разі її підвищення. ННА зменшують вміст ПГ у спинномозковій рідині і знижують активізуючий вплив пірогенів на клітини гіпоталамуса. Це зумовлює збільшення тепловіддачі й посилення потовиділення, внаслідок чого знижується температура тіла. Жарознижувальні засоби застосовують за температури тіла понад 38,5-39°C, коли з'являється небезпека виникнення гіпоксії з набряком мозку, гіпертермічних судом, порушення мікроциркуляції ниркового кровообігу і діяльності серця.

Десенсибілізуюча дія ненаркотичних анальгетиків розвивається повільно – протягом 3-6 міс, більшою мірою вона виражена в індометацину, диклофенаку натрію, піроксикаму, мефенамінової кислоти. Десенсибілізуючий ефект пов'язаний із зниженням синтезу ПГ E_2 у осередку запалення, через що зменшується хемотаксис моноцитів і Т-лімфоцитів. Відомо також, що ПГ E_2 беруть участь у підготовці до поділу лімфоцитів та їх бласттрансформації; тому, ННА, блокуючи синтез ПГ E_2 , гальмують поділ лімфоцитів.

Загальна характеристика ННА

Похідні саліцилової кислоти. Основним препаратом цієї групи є ацетилсаліцилова кислота (аспірин). Ацетилсаліцилову кислоту застосовують переважно як жарознижувачий та знеболюючий засіб. Вона є класичним препаратом з помірною знеболювальною (протизапальною) дією. Аспірин використовують також як антиагрегантний засіб для запобігання утворенню післяопераційних тромбів, профілактики тромбозу кавернозного синусу в хірургічній стоматології, а також у загальній медичній практиці при ІХС, порушенні мозкового кровообігу, ін. Механізм антиагрегантного ефекту пов'язаний зі здатністю знижувати агрегацію тромбоцитів за рахунок гальмування біосинтезу тромбоксану A_2 , потужного агрегантного чинника.

Ацетилсаліцилова кислота сприяє також вивільненню ендотелієм судин простацикліну – потужного антиагреганту. Цей ефект виникає після прийому порівняно невеликих доз ацетилсаліцилової кислоти (від 30 до 325 мг на добу). Великі її дози можуть пригнічувати вивільнення простацикліну.

Ацелізін (суміш ацетилсаліцилату і гліцину) володіє властивостями ацетилсаліцилової кислоти; призначають в/м та в/в як знеболюючий, жарознижуючий та антиагрегантний засіб. Препарат також випускають у вигляді гранул, які перед використанням (всередину) розчиняють у теплій воді.

Похідна піразолону – анальгін є знеболюючим, жарознижуючим та протизапальним ЛЗ. Анальгін добре розчиняється, діє швидко, сильно і короткочасно. При курсовому призначенні виявлені негативні ефекти на кровотворені. Тому анальгін використовується в основному в/в при наданні невідкладної допомоги.

Похідне пара-амінофенолу: парацетамол здійснює переважно знеболюючий та жарознижуючий вплив. На відміну від інших груп препаратів у парацетамолу слабо виражений протизапальний ефект. Парацетамол не пошкоджує слизову оболонку шлунка і здатний запобігати ульцерогенній дії. Окрім того, парацетамол у поєднанні з ацетилсаліциловою кислотою посилює її жарознижуючий ефект. Для потенціювання знеболення рекомендують поєднувати з парацетамолом інші ННА (ібупрофен, аспірин, мелоксикам, диклофенак, ін.). Парацетамол утворює метаболіти, які можуть пошкодити печінку. Внаслідок гемолізу препарат інколи сприяє розвитку анемії, але практично не порушує електролітного балансу, не впливає на зсідання крові, не подразнює травний канал.

Похідні органічних кислот. Індометацин (похідне індолоцтової кислоти) – має сильну протизапальну, значну болезаспокійливу дію і володіє жарознижуючою активністю. Індометацин не має широкого застосування як анальгетик через високу токсичність.

Кетолорак. Болезаспокійливий ефект цього препарату є одним з найбільших та перевищує ефект аспірину, індометацину або напроксену. У стоматології застосовується при інтенсивних болях (травматичних, післяопераційних). Виявляє високу ефективність в усуненні болю, пов'язаних з великими абдомінальними, ортопедичними та гінекологічними операціями.

Суліндак – похідне індометацину. Препарат у печінці утворює два метаболіти; один з них є інгібітором ПГ-синтетази і забезпечує дію препарату, а другий – зв'язує вільні радикали R' та ОН, які сприяють деструкції макромолекул тканини. Останнє обумовлює ліпшу переносність препарату порівняно з індометацином.

Диклофенак натрію (ортофен, вольтарен) – похідне фенілоцтової кислоти. Має високу анальгетичну активність. За протизапальною активністю наближається до індометацину, але менш токсичний, краще переноситься хворими. При застосуванні всередину характеризується варіабельним всмоктуванням, що може затримувати початок його дії. У

гострих випадках доцільно використовувати парентерально. Диклофенак калію, на відміну, при прийомі всередину всмоктується добре і його дія розвивається швидко.

Кислота мефенамова (мефенаміну натрієва сіль) за активністю поступається перед індометацином та ортофеном. У разі місцевого застосування у малих концентраціях поліпшує процеси регенерації, стимулює епітелізацію пошкодженої слизової оболонки, має анальгезуючу та протизапальну дію, стимулює утворення ендogenous ІФН.

Ібупрофен (бруфен) – похідне пропіонової кислоти. Препарату властива тріада ефектів ненаркотичних анальгетиків, але протизапальна активність виражена меншою мірою.

Кетопрофен (кетонал) – має високу анальгетичну активність, добре переноситься. Часто застосовується у лікуванні післяопераційних болів.

Напроксен також належить до похідних пропіонової кислоти. Має тривалішу дію порівняно з ібупрофеном. Період напіввиведення з плазми становить 10-17. Призначають 2 рази на добу. Перевага напроксену порівняно з ібупрофеном полягає у тому, що він дає вираженіший протизапальний ефект, проте поступається в цьому перед індометацином та диклофенаком.

Мелоксикам є найбільш застосовуваним похідним оксикамів. Має тріаду ефектів ненаркотичних анальгетиків. Відноситься до розряду препаратів з вираженими фармакологічними властивостями. Переважно впливає на ЦОГ-2 (селективна дія). Істотно відрізняється тривалою дією, що дає змогу обмежуватись одноразовим прийомом на добу.

Інші похідні оксикамів (піроксикам, теноксикам) відносно непогано переносяться хворими, діють тривалий час. Препарати цієї групи застосовують при ревматоїдному артриті, остеоартриті, подагрі.

Німесулід – селективний інгібітор ЦОГ-2. Має виражені анальгетичну, протизапальну, жарознижуючу дію. Володіє здатністю пригнічувати утворення вільних радикалів (без впливу на гемостаз та фагоцитоз). У стоматології може бути застосований при інтенсивних болях, але не рекомендується для тривалого використання.

Целекоксиб – препарат нового класу, специфічний інгібітор ЦОГ-2. Виявляє значну анальгетичну та протизапальну дію, не впливає на агрегацію тромбоцитів. Має хондропротекторну дію, що обумовлює застосування препарату при дистрофічних та запальних захворюваннях опорно-рухового апарату.

Парекоксиб натрію (династат) – перший парентеральний ЦОГ-2 – специфічний анальгетик. Має потужний анальгетичний ефект, який настає швидко та тривало. Призначається по 20 або 40 мг в/в одноразово. Препарат не впливає на агрегацію тромбоцитів та час кровотечі, має менше гастроудоденальних побічних ефектів, ніж традиційні нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ).

Амізон – представляє оригінальну хімічну сполуку ряду похідних ізонікотинової кислоти. Має анальгетичну, протизапальну, жарознижуючу

дію. Крім того амізону властиві фармакологічні ефекти – інтерфероногенний, протівірусний, імуномодулюючий.

Показання до застосування ННА у стоматології

ННА широко використовують у стоматологічній практиці, як ефективні при болі запального та неврологічного характеру, який часто виникає у ЩЛД. Препарати призначають при зубному болі, при болях після екстракції зуба, пульпітах, періодонтитах, невралгіях, невритах, стоматитах, артритих, і артрозах щелеп, головному болі, різних запальних процесах у порожнині рота і колагенозах. Деякі препарати при місцевому застосуванні справляють кератопластичну дію, що використовується при лікуванні гіперкератозу, хейліту, запальних й дистрофічних процесів пародонту, гіперестезії зубів, клиновидних дефектах. Власне саліцилова кислота має місцевоподразнюючу дію і застосовується лише місцево. У малих концентраціях (1-2%) вона здійснює кератопластичну дію (стимулює ріст епітелію), сприяє загоюванню виразок і ран. У великих концентраціях (5-10%) проявляється її кератолітична дія, що призводить до безболісного відшарування епітелію. Цю властивість використовують під час лікування гіперкератозу. Саліцилова кислота має протимікробну та протигрибкову дію, володіє антиферментною активністю.

Показання до застосування ННА у клініці

ННА використовуються як анальгетичні засоби, а також як жарознижуючі та протизапальні препарати при ревматизмі та запальних захворюваннях сполучної тканини, при міалгії, радикуліті, артриті, остеоартрозі та ін. Як анальгетичні засоби – для купірування післяопераційного больового синдрому та болю при травматичних ушкодженнях (кеторолак, кетопрофен) та інших больових синдромів запального генезу.

Місцеве застосування препаратів збільшує кровообіг у тканинах внаслідок розширення капілярів сприяє виведенню з них біологічно активних речовин з подразнюючою дією, зменшенню вираженості спастичного напруження м'язів та збільшення об'єму рухів у суглобах. Показанням для застосування є артралгії, міалгії запального процесу, скутість у суглобах.

Велике значення для медичної практики мають препарати, що діють переважно на ЦОГ-2 (німесулід, целекоксиб, парекоксиб, етодолак, ацеклофенак, ін.), тому що вони викликають менше ускладнень із боку ШКТ. Доцільне використання целекоксибу (100 і 200 мг 2 рази на добу) для зняття післяопераційного болю, оскільки за ефективністю він не поступається препаратам, які традиційно застосовуються, а ускладнення з боку ШКТ виникають рідше. Препарат менше діє на агрегацію тромбоцитів. Місцеве застосування препаратів показане при травматичних ушкодженнях м'яких тканин, розтягненнях м'язів і сухожилків, при опіках I і II ступеня, артритих і артрозах.

Умови застосування ненаркотичних анальгетиків:

1. Вибираючи анальгетик, необхідно враховувати відповідність вираженості больового синдрому силі знеболюючої дії препарату. Найбільш

потужними ненаркотичними анальгетиками являються кеторолак (кетанов), парекоксиб (династат), лорноксикам (ксефокам), диклофенак калію (раптен рапід), мелоксикам (моваліс).

2. Для лікування гострого і хронічного болю потрібно обов'язково враховувати фармакокінетичні властивості анальгетиків:

- при гострих больових синдромах слід застосовувати анальгетики, які за параметрами фармакокінетики (усмоктування, виведення) відповідають цьому типу болю (кеторолак, кетопрофен, диклофенак калію, ібупрофен, мефенамова кислота, парацетамол, ін.);

- при хронічному помірному болі доцільно використовувати анальгетики з тривалою дією (мелоксикам, солпафлекс, ібупрофен ретард, месулід, диклофенак ретард, ін.).

Побічними ефектами препаратів цієї групи є:

- ульцерогенна дія (шлункові кровотечі – 0,5-3% від виявлених побічних ефектів);

- нудота, відсутність апетиту, стоматит, блювання, гастралгія, діарея (10-30%);

- шкірні ускладнення – кропивниця, фотосенсибілізація, зуд шкіри (12-15%);

- токсична дія щодо нирок – інтерстиціальний нефрит, уповільнення клубочкової фільтрації, посилення хронічної ниркової недостатності (бутадіон, анальгін, аспірин, кеторолак);

- гепатотоксична дія (частіше – парацетамол, індометацин, диклофенак, німесулід);

- порушення нейросенсорної сфери – запаморочення, головний біль, відчуття втоми, розлад сну (1-10%);

- порушення психіки – галюцинації, сплутаність свідомості, депресія, сонливість (індометацин, аспірин);

- зниження гостроти слуху (аспірин, дифлунізал);

- гематологічні ускладнення – гіпохромна, гемолітична анемія, тромбоцитопенія (похідні піразолону);

- нейтропенія, агранулоцитоз (анальгін; метамизол натрію).

Використання анальгину, а також бутадіону заборонено або обмежено у багатьох країнах!

- помутніння рогівки, зміна полів зору (частіше – ібупрофен, індометацин);

- тяжка енцефалопатія у поєднанні з ураженням печінки – синдром Рея (аспірин, особливо у дітей до 12 років при застосуванні препарату на фоні вірусної інфекції!);

- тератогенний вплив;

- гальмування пологової діяльності;

- астматична триада, риніт, кон'юнктивіт (аспірин, піразолони).

Рідше зустрічаються гострий набряк легень (саліцилати токсичними дозами), гіперчутливий пневмоніт (напроксен, ібупрофен, суліндак, фенілбутазон), гарячка (ібупрофен), кардит (фенілбутазон), панкреатит

(суліндак), гострий проктит (мефенамова кислота), асептичний менінгіт (ібупрофен), васкуліт (фенілбутазон, індометацин, напроксен).

У зв'язку з можливістю виникнення особливо загрозливих для життя побічних ефектів (агранулоцитоз, апластична анемія, пригнічення функцій тромбоцитів) у багатьох країнах різко обмежене застосування похідних піразолону (анальгін, бутадіон), а також фенацетину. Найчастіше побічні реакції виникають із боку ШКТ (гастропатії, дуоденопатії, езофагопатії).

1.4. НЕСТЕРОЇДНІ ТА СТЕРОЇДНІ ПРОТИЗАПАЛЬНІ ЗАСОБИ

Запалення – універсальна реакція організму у відповідь на дію екзо- та ендогенних пошкоджуючих чинників, до яких належать мікроорганізми, віруси, фізичні та хімічні агенти. Візуальні прояви запальної реакції з'являються у вигляді почервоніння, жару, болісності й порушень функцій ураженого органів. Почервоніння обумовлене розширенням кровоносних судин; набряк – наслідок підвищеної проникності судинної стінки й виходу з кровоносного русла рідкої частини крові. Внаслідок подразнення нервових закінчень ексудатом та дії медіаторів запалення виникає больовий синдром.

Під час запалення посилюються всі види обміну, знижується рН, зростає осмотичний тиск, що сприяє набряканню колоїдів. Медіатори запалення (ПГ, гістамін, серотонін, брадикінін, ацетилхолін та ін.) поглиблюють запальну реакцію, зумовлюючи розширення судин і підвищення їхньої проникності, збільшення кількості ексудату й рівня ендогенних пірогенів. Підвищення проникності мембран лізосом призводить до виходу агресивних протео- та гідролітичних ферментів, які інтенсифікують запальну реакцію. Запальні реакції, які виникають під час багатьох інфекційних і неінфекційних процесів, можуть мати надмірний характер, зумовлюючи порушення функції органів і тканин, через що виникає потреба у раціональному пригніченні процесу запалення.

Протизапальні засоби за хімічною структурою розподіляють на нестероїдні й стероїдні сполуки.

Нестероїдні протизапальні засоби

Усі нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) відзначаються протизапальною (обмежують розвиток ексудативної і проліферативної фаз запалення), жарознижуючою та анальгезуючою дією. НПЗЗ характеризуються неспецифічністю дії, тобто протизапальний ефект виражений при запаленні будь-якого генезу й локалізації процесу, але препарати різних груп відрізняються один від одного за силою протизапальної дії. Загалом НПЗЗ відзначаються доброю переносимістю, не кумулюють, швидко виводяться з організму, зумовлюють меншу кількість побічних ефектів порівняно зі стероїдними протизапальними засобами. Дозу цих препаратів і режим застосування визначають індивідуально.

До НПЗЗ належать:

I. Похідні кислот

1. Арилкарбонові кислоти:

- похідні саліцилової кислоти (ацетилсаліцилова кислота, дифлунісал);

- похідні антранілової кислоти (мефенамова кислота).

2. Арилалканові кислоти:

- арилоцтова кислота (диклофенак, ацеклофенак, кеторолак);

- похідні індол/інденоцтової кислоти (індометацин, суліндак, етодолак);

- похідні арилпропіонової кислоти (ібупрофен, напроксен, кетопрофен).

3. Енолікова кислота:

- похідні піразолону (фенілбутазон, оксифенілбутазон, метамізол);

- оксиками (піроксикам, мелоксикам).

II. Різні похідні

- сульфонаміди (німесулід);

- бензилсульфонаміди (целекоксиб);

- нафтоли (набуметон).

III. Комбіновані препарати

- артротек (диклофенак + мізопростол);

- доларен (диклофенак + парацетамол).

У осередку запалення під дією різних пошкоджуючих чинників (мікроорганізми, токсини, ферменти лізосом, гормони) активується фосфоліпаза А₂, під впливом якої з фосфоліпідів клітинних мембран звільнюється арахідонова кислота. Арахідонова кислота (циклічна, жирна, насичена) надходить у організм з продуктами харчування і входить до складу фосфоліпідів клітинних мембран. Існують два шляхи метаболізму арахідонової кислоти: перший – фермент ЦОГ (простагландинсинтетаза) окислює арахідонову кислоту і включає її у цикл утворення ПГ, які виконують роль медіаторів запалення і болю; другий – фермент ліпоксигеназа бере участь у циклі творення лейкотрієнів – медіаторів алергічних реакцій негайного типу. Під впливом ЦОГ із арахідонової кислоти спочатку утворюються проміжні сполуки ендоперекиси, які перетворюються на ПГ. У тромбоцитах ендоперекиси під впливом ферменту тромбосансинтетази перетворюються на активні речовини тромбосани (ТхА₂, ТхВ₂), які мають виражену агрегаційну дію, сприяють звуженню судин і порушенню мікроциркуляції. У процесі синтезу ПГ й лейкотрієнів утворюються вільні радикали кисню, які сприяють розвитку запального процесу.

Встановлено, що ПГ підвищують активність медіаторів запалення (гістаміну, серотоніну, брадикініну), беруть участь у розвитку набряку, порушенні мікроциркуляції, формуванні больових відчуттів і лихоманки. Простациклін розширює судини, сенсibiliзує чутливі нервові закінчення до брадикініну, гістаміну, сприяє розвитку набряку, порушує мікроциркуляцію.

Механізм дії НПЗЗ пов'язаний із гальмуванням ЦОГ (простагландинсинтетази), внаслідок чого знижується синтез ендоперекисів, ПГ і тромбосану. Існує 2 ізоферменти ЦОГ. Перший ізофермент ЦОГ-1 контролює утворення ПГ, які регулюють цілісність слизової оболонки ШКТ,

функцію тромбоцитів і кровообіг у нирках. Другий ізофермент – ЦОГ-2 бере участь у синтезі ПГ, що викликають запалення. У нормальних умовах ЦОГ-2 відсутня і утворюється під дією тканинних факторів, що спричиняють запальну реакцію. Для різних НПЗЗ характерна неоднакова активність гальмуючого впливу на ЦОГ-1 і ЦОГ-2. Наприклад, індометацин, кислота ацетилсаліцилова і піроксикам більш активні щодо ЦОГ-1, ніж до ЦОГ-2, тому вони найбільш небезпечні через побічні ефекти, особливо гастроінтестинальні. З іншого боку, НПЗЗ – селективні інгібітори ЦОГ-2 (німесулід, мелоксикам, целекоксиб) володіють виразною протизапальною дією і викликають менше побічних реакцій. На процеси альтерації вони істотного впливу не справляють. Препарати нормалізують мікроциркуляцію, знижують активність гіалуронідази і пригнічують синтез тромбоксану, запобігають утворенню мікротромбів. НПЗЗ також зменшують вміст медіаторів запалення – гістаміну, серотоніну, кінінів, НА. Вони впливають на енергетичний обмін клітини, зменшують рівень АТФ у тканинах осередку запалення, що веде до роз'єднання процесів окисного фосфорилування і пригніченням анаеробного гліколізу.

НПЗЗ гальмують вільнорадикальні реакції, пригнічуючи цим активність вільних радикалів кисню, які ушкоджують клітинні мембрани у осередках запалення і сприяють його розповсюдженню. Механізми анальгезуючої, жарознижуючої, десенсибілізуючої та антиагрегантної дії НПЗЗ описані у розділі 1.3. «Анальгезуючі засоби».

Характеристика окремих препаратів

Похідні саліцилової кислоти. До цієї групи належать близькі за хімічною структурою препарати: саліцилова кислота, ацетилсаліцилова кислота, натрію саліцилат, саліциламід, метилсаліцилат. Препарати справляють протизапальний, анальгезуючий, жарознижувальний вплив. Найсильнішу протизапальну та анальгезуючу дію має ацетилсаліцилова кислота. Добова доза ацетилсаліцилової кислоти складає 2-4 г. Призначають препарат всередину після їжі. У теперішній час, у зв'язку з появою нових НПЗЗ, має обмежене застосування. Крім зазначених ефектів, препаратам цієї групи характерна антиагрегантна, жовчогінна та урикозурична дія.

Похідні піразолону. До цієї групи належать фенілбутазон (бутадіон), оксифенілбутазон. Протизапальні властивості у бутадіону більше від ацетилсаліцилової кислоти у 1,5-2 рази. Показання до застосування бутадіону такі самі, як і у саліцилатів. Треба відзначити високу ефективність місцевого застосування бутадіону при запальних захворюваннях венозної системи (флебіт, тромбофлебіт). Препарат призначають всередину по 0,3-0,6 г на добу. У зв'язку з вираженою побічною дією застосовується рідко.

Похідні індолоцтової кислоти. Представник цієї підгрупи індометацин (метиндол) володіє вираженою протизапальною активністю. Індометацин має виражену знеболюючу та жарознижуючу дію. Добову дозу препарату підбирають індивідуально – залежно від клінічного перебігу недуги та тривалості лікування (від 0,075 до 0,15 г всередину). У разі тривалого курсу лікування добова доза не перевищує 0,05-0,075 г. Має значну побічну дію,

широко не застосовується.

Похідні фенілоцтової кислоти. Представник цієї групи диклофенак натрій (ортофен) вигідно відрізняється від інших НПЗЗ тим, що дає менше побічних ефектів, маючи виражену протизапальну активність (не поступається перед індометацином). У зв'язку з цим, якщо виникає потреба у тривалому лікуванні, диклофенак натрій може бути препаратом вибору. Диклофенак натрій призначають всередину або парентерально по 75-150 мг на добу. Препарат входить до складу лікувальних паст, які використовують у терапії пародонтиту, запалень слизової оболонки порожнини рота та інших процесів запального генезу.

Похідні пропіонової кислоти. Типовим представником цієї групи є ібупрофен (бруфен). Препарат виявляє виражені анальгезуючий та жарознижуючий ефекти (переважаючи ацетилсаліцилову кислоту). До того ж протизапальний ефект ібупрофену м'якший. Препарат доцільно призначати при хронічному в'ялому перебігу запальних процесів з вираженим больовим синдромом (неревматичне запалення суглобів, у тому числі скроне-нижньощелепного). Вигідно відрізняє ібупрофен його добра переносність (мала токсичність). Добова доза ібупрофену становить 1,2-2,4 г.

Близьким за властивостями до ібупрофену є похідне нафтілоцтової кислоти напроксен (напросин), який має добре виражену протизапальну, анальгетичну та жарознижувальну активність. Напроксен повільно виводиться, через що його можна призначати 1-2 рази на добу по 0,5-0,75 г. Переноситься напроксен дещо гірше, ніж ібупрофен, і дає типові для НПЗЗ побічні ефекти.

Похідні антранілової кислоти. До цієї групи належать мефенамова та флюфенамова кислоти. Володіють вираженою анальгетичною та жарознижуючою активністю. Протизапальний ефект невисокий. Перевагою цих препаратів є добра переносимість: незначний ризик ульцерогенного ефекту, інтерферонстимулююча дія. Похідні антранілової кислоти доцільно використовувати у разі незначно виражених запальних процесів. Мефенамова кислота у малих концентраціях посилює процеси регенерації у слизовій оболонці порожнини рота, що дуже важливо для стоматологічної практики. Добова доза мефенамової кислоти становить 0,75-1,5 г.

Похідний оксикамів – піроксикам, який є високоактивним протизапальним, жарознижуючим та анальгетичним ЛЗ. Його призначають хворим з тяжкими запальними процесами різної локалізації. Піроксикам має найдовший період напіввиведення, його призначають 1 раз на добу по 20-40 мг. За частотою застосування поступається мелоксикаму.

Мелоксикам (моваліс, мелбек) – найчастіше застосовуваний селективний інгібітор ЦОГ-2. Потужний протизапальний препарат, який має анальгезуючу, жарознижуючу, хондопротекторну дію. Призначають по 7,5 мг 2 рази на добу або одноразово 15 мг після їжі. Також випускається для парантерального (в/м) введення – 15 мг.

Целекоксиб є новим високоселективним інгібітором ЦОГ-2, має високу ефективність з доброю переносимістю з боку ШКТ.

Німесулід – селективний інгібітор ЦОГ-2, має жарознижуючий, анальгетичний, протизапальний ефект. Володіє здатністю пригнічувати утворення вільних радикалів (без впливу на гемостаз та фагоцитоз) та пригнічувати вивільнення мієлопероксидази. Призначається по 0,1 г 2 рази на добу. Не слід застосовувати тривалі курси.

Ацеклофенак (аертал, інфенак) – має протизапальну та анальгетичну дію, подібно до диклофенаку та індометацину, завдяки блокаді переважно ЦОГ-2. Препарат більш безпечний ніж традиційні НПЗЗ, особливо по відношенню до ШКТ та ССС. Призначається по 100 мг 2 рази на добу.

Призначення НПЗЗ у стоматології. НПЗЗ використовують для комплексного лікування запальних процесів, які локалізуються у ЩЛД (абсцеси, флегмони, остеомієліт, пульпіт, періодонтит, пародонтит, виразково-некротичний гінгівіт та стоматит, глосит, артрит скроне-нижньощелепного суглоба, неврит та невралгії лицьового і трійчастого нервів тощо). Треба зазначити, що через особливості анатомічної будови ЩЛД запалення може набути вираженого характеру, швидко поширюватися і супроводжуватися сильним больовим синдромом, підвищенням температури тіла й іншими загальними реакціями організму.

Місцево у стоматології призначають саліцилати для терапії стоматиту, артриту скроне-нижньощелепного суглоба, гострого гнійного пульпіту, гострого періодонтиту, багатоформної ексудативної еритеми та ін. Препарати призначають місцево у вигляді мазі або розчину. Розчини саліцилової кислоти низької концентрації (1-4%) мають кератопластичну дію і можуть бути рекомендовані для стимуляції загоювання ран, а 5-10% р-ни, які мають кератолітичні властивості, використовують для лікування гіперкератозу (шкіри, слизової оболонки порожнини рота). Крім саліцилової кислоти, місцево застосовують метилсаліцилат у вигляді розтирань при артриті скроне-нижньощелепного суглоба та артритах іншої локалізації, а також при міозиті.

Для знеболення слизової оболонки порожнини рота при лікуванні виразково-некротичних уражень застосовують також 0,25-1% р-н мефенаміну натрієвої солі. Показанням для застосування являються запальні й дистрофічні процеси пародонту, гіперестезія оголених шийок зубів, клиновидні дефекти при пародонтозі.

НПЗЗ призначають при лікуванні запальних процесів у верхніх дихальних шляхах (ВДШ) та нижніх дихальних шляхах (НДШ), нервовій тканині, опорно-руховому апараті, м'язах, сполучній тканині, гіпертермії, больовому синдромі запального характеру. Препарати показані при гіперкоагуляційному синдромі та з метою профілактики тромбозів. Застосовуються препарати в комплексному лікуванні подагри та гломерулонефриті (індометацин). Місцево застосовують НПЗЗ при міалгії, радикуліті, бурситі, скутості у суглобах з метою усунування м'язової напруги, тромбофлебитах, травмах, гематомах та ін.

Побічна дія. Із побічних ефектів більшість НПЗЗ обумовлюють алергічні прояви, пошкодження слизової оболонки травного каналу (ульцерогенна дія), які зумовлені антипростагландинним впливом

препаратів. Можливі пригнічення білого паростка крові, бронхоспазм. Побічні ефекти НПЗЗ описані у розділі 1.3. «Анальгезуючі засоби».

Стероїдні протизапальні засоби

Мозкова речовина надниркових залоз виділяє НА та адреналін, які підвищують судинний тонус і частоту серцевих скорочень. Адреналін є також контрінсулярним гормоном і внаслідок посилення розпаду глікогену зумовлює підвищення рівня глюкози в крові. Кора надниркових залоз продукує близько 40 стероїдних гормонів – глюкокортикостероїдів (ГКС, глюкокортикоїдів), мінералокортикостероїдів (МКС) і сполук з естрогенними і андрогенними властивостями. Більшість з них має важливе біологічне значення, а гідрокортизон, кортизон, кортикостерон та альдостерон є життєвонеобхідними. Виділення ГКС регулюється передньою часткою гірофіза, яка секретує аденокортикотропний гормон.

Широкий спектр фізіологічних і фармакологічних ефектів ГКС робить ці препарати майже універсальними лікарськими засобами.

Класифікація ГКС за походженням:

1. Природні (гідрокортизон, кортизон).
2. Синтетичні (преднізолон, триамцінолон, дексаметазон).

Для препаратів ГКС характерні такі фармакологічні ефекти: протизапальний, протишоковий, імунодепресивний, метаболічний, дезінтоксикаційний, десенсибілізуючий, пермесивний. Механізм протизапальної дії ГКС починається з проникнення їх через клітинну мембрану, яка зв'язана з цитоплазматичним комплексом, який транспортується в ядро і взаємодіє з глюкокортикоїдними ефекторними елементами, стимулюючи або інгібуючи їх експресію. Протизапальна дія ГКС пов'язана із запобіганням активації фосфоліпази А₂ в мембранах клітин ендотелію судин, обмеженням звільнення арахідонової кислоти з фосфоліпідів і гальмуванням синтезу ПГ (E₂, F₂). Відмічається зниження експресії ЦОГ, інгібування гіалуронідази і синтезу біологічно активних речовин, зменшення утворення вільних радикалів, виходу рідини, макрофагів і лейкоцитів з судинного русла, гальмування формування набряку і гранулоцитарного валу. ГКС стабілізують клітинні та лізосомальні мембрани, що запобігає звільненню лізосомальних ферментів з протеолітичною активністю, у результаті чого пригнічується перша фаза запалення – альтерація. Гальмування клітинної реакції запалення обумовлене пригніченням міграції і рухливості лейкоцитів, фагоцитозу, зниженням у крові Т-хелперів, В-лімфоцитів, пригніченням утворення антитіл. Уповільнення репаративної фази запалення пов'язане з пригніченням активності і розмноження фібробластів, синтезу преколагену і його дозрівання, утворення судинних «зірочок» і вrostання судин у осередок пошкодження.

Механізм десенсибілізуючої та антиалергічної дії ГКС, пов'язаний із гальмуванням вивільнення гістаміну в запальних тканинах та десенсибілізацією Н₁-гістамінових рецепторів до медіатору алергії.

Механізм імунодепресивної дії ГКС, пов'язаний з пригніченням, активності Т- і В-лімфоцитів, зменшенням продукції інтерлейкінів та інших цитокінів, зниженням рівня циркулюючих лімфоцитів, макрофагів та антитіл.

Протишокова дія ГКС полягає у зростанні концентрації катехоламінів у тканинах, зменшенні вивільнення біогенних амінів, посиленні скорочень серця, підвищення об'єму циркулюючої крові. Важливим компонентом антистресової дії препаратів є антитоксичний ефект глюкокортикоїдів.

ГКС впливають практично на всі види обміну: вони сприяють синтезу та відкладенню глікогену у печінці та м'язах, підвищують рівень глюкози в крові за рахунок активації глюконеогенезу. Утилізація амінокислот для останнього приводить до гальмування біосинтезу білка і посилення його катаболізму, що зрештою сприяє зниженню регенеративних процесів, пригніченню лімфоїдної тканини та процесу творення імунних тіл. За рахунок посилення процесу ліполізу глюкокортикоїди збільшують рівень вільних жирних кислот. Вони володіють мінералокортикоїдною активністю, що спричинює затримку натрію та води і збільшення виведення кальцію і калію.

Пермесивна дія ГКС пов'язана з підвищенням чутливості тканинних рецепторів до дії катехоламінів.

Призначенням для застосування ГКС в стоматології є: артрити і артрози скронево-нижньощелепного суглобу, остеомієліт, червоний плоский лишай, багатоформна ексудативна еритема, пухирчатка, герпетичний дерматит Дюрінга, хронічний екзематозний хейліт, захворювання пародонту, періодонту, пульпи і слизової оболонки порожнини рота. Висока біологічна ефективність ГКС дозволяє широко використовувати їх у стоматологічній практиці місцево, опираючись на протизапальну, антиалергічну дію цих препаратів. ГКС місцево застосовують у вигляді мазі, кремів, гелів, лініментів, лосьйонів, аерозолів, розчинів. ГКС для місцевого застосування мають потужну протизапальну дію, епідермостатичну дію, антиалергічну дію, місцеву анальгетичну дію за рахунок зменшення набряку, свербіжу, печії. В залежності від сили місцевої протизапальної дії глюкокортикоїди відрізняються по активності.

Відносна протизапальна активність деяких місцевих ГКС:

Найбільш низька активність:

- 0,25-2,5% гідрокортизону;
- 0,25% метилпреднізолону ацетат (медрол);
- 0,04% дексаметазону (гексадрол);
- 0,5% преднізолону(метіерм);
- 0,2% бетаметазону (целестон).

Низька активність:

- 0,01% флюоцинолону ацетонід (флюонід, синалар);
- 0,025% тріамцинолону ацетонід (аристокорт, кеналог);
- 0,03% флуметазону півалат (локортен).

Середня активність:

- 0,1% тріамцинолону ацетонід;

- 0,025% флюоцинолону ацетонід.

Висока активність:

- 0,05% бетаметазону дипропіонат (дипрозон);

- 0,5% тріамцинолону ацетонід;

- 0,2% флюоцинолону ацетонід (синалар НР).

Найбільш висока активність:

- 0,05% бетаметазону дипропіонат на оптимізованій основі (дипрозон);

- 0,05% клобетазону пропіонат (темовейт).

Найбільш потужну протизапальну дію мають фторовані ГКС. Але при їх застосуванні часто виникають місцеві побічні ефекти: атрофія шкіри, стрії, поява телеангієктазій, гірсутизм, гіпо- та гіперпігментація, акне. Крім цього всі глюкокортикоїди місцево можуть провокувати вірусну, бактеріальну або грибкову інфекцію. Тому їх доцільно поєднувати з антибіотиками («Синалар Н», «Локакортен Н», «Кеналог», «Тридерм»)

Препарати наносять на слизову оболонку у вигляді аплікацій або вводять у зубояснаву кишеню, де утримують за допомогою лікувальної пов'язки або парафіну. Слід пам'ятати, що ці засоби гальмують процеси регенерації і їх не доцільно застосовувати на етапах загоєння. У випадках місцевого застосування вони практично не всмоктуються і не надають побічних ефектів на цілісний організм. Але тривале застосування ГКС в надмірній кількості може супроводжуватися побічними ефектами у зв'язку з резорбтивною дією і, зокрема, сприяти пригніченню місцевого імунітету і затримці остеосинтезу.

Показанням для використання ГКС у загальній клініці є: шоківі стани (у т.ч. анафілактичний шок); ревматизм з вираженим ексудативним компонентом; бронхіальна астма; гострі і хронічні алергічні захворювання; гіпоглікемічні стани; дифузні хвороби сполучної тканини; шкірні захворювання шкіри; реакції відторгнення при гомотрансплантації органів і тканин.

Виділяють наступні види глюкокортикоїдної терапії:

1. Замісна терапія.

2. Супресорна терапія.

3. Фармакодинамічна терапія:

а) інтенсивна – застосовують при важких станах, загрожуючих життю призначають препарат в/в у великих дозах. Через 1-2 дні відмінюють одномоментно;

б) лімітуюча – використовують при підгострих і хронічних запальних процесах, застосовують дози більші за фізіологічні, після позитивної динаміки глюкокортикоїди поступово відмінюють;

в) довготривала – використовують для лікування захворювання з хронічним перебігом, дози перевищують фізіологічні; темпи відміни глюкокортикоїдів дуже повільні.

Дозування ГКС проводять відповідно до тяжкості захворювання, маси тіла, АТ, ін. Може виникнути необхідність заміни одного препарату на інший.

У таких випадках необхідно враховувати еквівалентність їх доз в умовних одиницях (мг): кортизон – 25, гідрокортизон – 20, преднізолон – 5, метилпреднізолон – 4, триамцинолон – 4, дексаметазон – 0,75, бетаметазон – 0,75. Для попередження синдрому відміни, який може привести до тяжких порушень життєдіяльності організму, зниження доз препаратів слід проводити поступово. За умови використання в стоматології відносно невеликих доз (15-30 мг на добу) та курсів (до 1 міс.) відміну проводити за схемою: 2,5- 5 мг 1 раз на тиждень. При лікуванні необхідно застосовувати повноцінне білкове харчування з обмеженням солі. При виникненні побічних ефектів і необхідності застосовувати глюкокортикоїди тривало використовують препарати «прикриття» (заспокійливі, антигіпертензивні, сечогінні, поліпшуючі обмін речовин).

Побічна дія ГКС. На обмін речовин: негативний азотний баланс, гіперглікемія, гіперліпідемія. На ЦНС: зміна настрою, збудження, депресія, психози. На ендокринну систему: пригнічення функції гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи (ГГНС). На ШКТ: пептична виразка, шлунково-кишкові кровотечі, панкреатит, жирова дистрофія печінки. На кров: порушення зсідання крові, тромбоемболії, геморагії. На кістки: остеопороз, руйнування хребців, спонтанні переломи. На ССС: артеріальна гіпертензія, набряки, аритмії. На імунну систему: загострення латентних інфекцій, уповільнення процесів загоєння в тканинах після операцій. Можуть проявлятися локальні ефекти: еритема, судинні телеангіоектазії, пустули, папули, вугрі, алергія. Препарати можуть викликати дефекти фізичного розвитку у плода (особливо підвищений ризик появи у новонародженого розщепленого піднебіння), тому їх не можна призначати вагітним. Ускладненням лікування є синдром відміни, який виявляється головним болем, підвищеною стомлюваністю, безсонням, анорексією, нудотою, блюванням, ейфорією, лихоманкою, артралгіями, міалгіями, ортостатичними реакціями, зменшенням маси тіла, рецидивом захворювання.

Характеристика препаратів

ГКС протипоказані за наявності пептичної виразки шлунку і 12-палої кишки, цукрового діабету, туберкульозу, гострих вірусних інфекцій, системного мікозу, паразитарних захворювань, схильності до загострення хронічних інфекцій, остеопорозу, гіпертонічної хвороби, хронічної недостатності кровообігу, ниркової недостатності, вагітності, психічних порушень.

Кортизону ацетат. Має виражену протизапальну, десенсебілізуючу, імунодепресивну, протитоксичну та протишокову дію. Впливає на всі обмінні процеси. Рідко пригнічує біосинтез гормонів кіркової речовини надниркових залоз.

Гідрокортизон здійснює різноманітний вплив на організм: підвищує рівень глюкози у крові, пригнічує синтез білка, сприяє перерозподілу жиру, завдяки мінералокортикоїдній активності затримує натрій та воду, стимулює виділення калію і кальцію, що супроводжується підвищенням АТ. Препарат здійснює протизапальний, протиалергічний та імунодепресивний вплив.

Здатний пригнічувати ГГНС (за принципом зворотного зв'язку), що зумовлює недостатність кіркової речовини надниркових залоз, особливо у разі різкої відміни препарату. Глюкокортикоїди є аналогами та похідними природних гормонів.

Преднізолон – дегідрований аналог гідрокортизону. За протизапальною активністю перевищує гідрокортизон у 3-4 рази, меншою мірою впливає на водно-електролітний обмін, дає менше побічних ефектів.

Метилпреднізолон. Діє аналогічно преднізолону. Повільно всмоктується при в/м введенні, дає триваліший ефект. Не здійснює психотропного впливу, меншою мірою діє на процеси обміну.

Тріамцинолон також активніший від гідрокортизону (у 5 разів). При цьому він практично не впливає на показники водно-електролітного обміну, але здатний спричинювати побічні ефекти (атрофію м'язів, втрату апетиту, депресію).

Дексаметазон – один із найактивніших глюкокортикоїдів (приблизно у 30 разів активніший від гідрокортизону) зі слабко вираженою дією на водно-електролітний обмін, але швидко викликає депресію ГГНС при тривалому застосуванні.

Мінералокортикоїди

Це група стероїдних гормонів, які переважно впливають на водно-електролітний обмін. Виділення їх кірковою речовиною надниркових залоз залежить від концентрації електролітів у крові і тканинній рідині. МКС здатні затримувати в організмі іони натрію та воду, сприяючи виведенню калію. У разі гіпофункції надниркових залоз спостерігаються зневоднення організму, зниження тону м'язів, порушення серцевої діяльності, потемніння шкіри («бронзова хвороба»). У клінічній практиці використовують дезоксикортикостерону ацетат, який ефективний при недостатності функції надниркових залоз, м'язовій слабкості. Як побічний ефект можуть підвищуватися АТ і з'явитися набряки.

1.5. ВІТАМІННІ ЗАСОБИ

Вітаміни це специфічні біологічно активні речовини (активність виявляється у дуже малих дозах), які абсолютно необхідні для життєвих функцій. Деякі вітаміни (наприклад, вітамін Д) є гормоноподібними речовинами. Вітаміни можна розглядати як універсальні компоненти клітинного метаболізму, які разом з гормонами й ензимами відіграють величезну роль у процесах обміну в організмі, зокрема в клітинному диханні, забезпеченні функцій нервової системи і ендокринних залоз, регуляції імунобіологічних, дезінтоксикаційних процесів, розвитку запалення, ін.

Здебільшого вітаміни надходять у організм з продуктами харчування (переважно рослинного походження), незначна їх частина синтезується мікрофлорою кишечника. Добова потреба людини в вітамінах залежить від статі, віку, фізіологічного стану, інтенсивності праці, характеру їжі (споживання вуглеводів або білків, кількість та якість жирів), кліматичних

умов та підлягає значним змінам. У разі недостатнього вмісту цих речовин у харчовому раціоні може розвиватися гіповітаміноз, а за повної їхньої відсутності – авітаміноз з характерними для кожного вітаміну симптомами. Дефіцит вітамінів у організмі може бути пов'язаний із порушенням їхнього всмоктування при захворюваннях травного каналу, порушенні обміну, а також при патології функції печінки або підвищених витратах їх, як це буває при деяких фізіологічних та патологічних станах (вагітність, тяжка фізична праця, інфекція, інтоксикація, прийом деяких ЛЗ).

При вираженому дефіциті певного вітаміну можуть розвинути тяжкі стани та хвороби – цинга, рахіт (у дітей), анемія, хвороба бері-бері, ураження нервової, ССС, органів зору, залоз внутрішньої секреції, ШКТ, ін.

У стоматологічній практиці дефіцит вітамінів передусім проявляється ураженням порожнини рота – порушення трофіки слизової оболонки порожнини рота, деградація навколорубних тканин тощо. Нерідко початковими проявами гіповітамінозу стають стоматит, гінгівіт, глосит, тому лікар-стоматолог повинен уявляти фізіологічну і лікувальну дію вітамінів та вітамінних препаратів, ознаки їхнього дефіциту в організмі, показання та протипоказання до застосування.

Поповнити дефіцит вітамінів можна шляхом призначення дієти з відповідним вмістом овочів, фруктів, продуктів тваринного походження. При певних порушеннях функцій організму цей спосіб малоефективний, тому необхідне призначення вітамінів у якості лікувальних засобів. Найчастіше вітаміни застосовують для лікування гіпо- та авітамінозу (замісна вітамініотерапія). Крім того, вітаміни можуть сприяти підвищенню резистентності організму при дії патогенних чинників навколишнього середовища. Їх застосовують для стимулювання функцій старіючого організму (адаптаційна вітамініотерапія). У низці випадків активна дія вітамінів використовується з метою лікування (фармакодинамічна терапія). Їх ефект спостерігається за умови введення у підвищених дозах. У окремих випадках у разі надмірного споживання вітамінів може розвинути гіпервітаміноз.

Класифікація вітамінів ґрунтується на їхніх фізико-хімічних властивостях. Розрізняють групи водо- та жиророзчинних вітамінів.

1. Водорозчинні вітаміни: тіамін (вітамін В₁), рибофлавін (вітамін В₂), піридоксин (вітамін В₆), нікотинова кислота (вітамін РР, В₃), ціанокобаламін (вітамін В₁₂), кальцію пантотенат (вітамін В₅), пангамова кислота (вітамін В₁₅), аскорбінова кислота (вітамін С), рутин (вітамін Р), біотин (вітамін Н).

2. Жиророзчинні вітаміни: ретинол (вітамін А), токоферол (вітамін Е), ергокальциферол (вітамін Д₂), холекальциферол (вітамін Д₃), філохінон (вітамін К₁).

Водорозчинні вітаміни

Тіамін (вітамін В₁) – є продуктом рослинного і мікробного походження. Міститься у зернових, бобових рослинах, пивних дріжджах (сухих), печінці, м'ясі. Відсутній у жирах. Представляє складну гетероциклічну сполуку.

Будучи коферментом декарбоксилаз, бере участь у окисному декарбоксилюванні кетокислот. Найбільш активні його фосфорильовані похідні, які утворюються в організмі (особливо кокарбоксилаза) відіграють важливу роль у регуляції вуглеводного та жирового обміну. За допомогою вітаміну В₁ функціонують системи окиснення та декарбоксилювання пірвіноградної кислоти.

У разі недостатнього надходження в організм вітаміну В₁ у тканинах накопичуються пірвіноградна та молочна кислоти. Розвивається хвороба бері-бері, характерними проявами якої є м'язова слабкість, біль у ділянках розташування нервів; спостерігаються також поліневрит, парез, параліч. Може виникнути псевдоневрастенія, яка проявляється підвищенням розумової втоми, пригніченням, головним болем, диспепсією. У гострому випадку може розвинутих серцево-судинний колапс. Дефіцит вітаміну В₁ у стоматологічній практиці проявляється печією язика, порушенням смаку і трофіки слизової оболонки порожнини рота, гіперестезією.

Добова потреба у тіаміні забезпечується прийомом 0,5-1,5 мг цієї речовини. Ряд факторів може підвищувати потребу у тіаміні (їжа, що містить тіамінази, підвищене споживання вуглеводів, вагітність, лактація, тиреотоксикоз, висока температура). Втрати вітаміну зростають при застосуванні сечогінних препаратів, проведенні гемодіалізу, перитонеального діалізу і при діареї. Мальабсорбція, алкоголізм, дефіцит фолатів приводять до порушення абсорбції тіаміну.

У клініці переважно користуються синтетичними препаратами – тіаміну бромідом, тіаміну хлоридом, бенфотіаміном, декарбоксилазою та ін. Профілактично призначають по 3 мг препарату на добу дорослим (дітям – залежно від їхнього віку від 0,5 до 2 мг). З метою лікування в індивідуально підібраних дозах призначають вітамін при хворобі бері-бері, поліневритах, неврозах, захворюваннях ССС, виразковій хворобі, інтоксикаціях, ін.

При комплексному лікуванні глосалгії, невралгії трійчастого і лицьового нервів, гінгівіту, стоматиту, пародонтиту та червоного плоского лишая добова доза вітаміну В₁ для дорослих становить 5-50 мг. Стоматологи часто включають тіамін у комплекс лікувальних препаратів при множинному карієсі, бо дефіцит його може спричинити протеоліз твердих тканин зуба і поглиблення процесу. При пародонтозі вітамін В₁ застосовують у вигляді електрофорезу на ясна (з аноду) у суміші з новокаїном. При хронічному афтозному рецидивуючому стоматиті і ерозивній формі червоного плоского лишая вводять у суміші з 0,5% р-ном новокаїну під папули, афти або ерозії; для лікування виразково-некротичних процесів використовують присипки з антибіотиками.

Вітамін В₁ – найбільш токсичний препарат з водорозчинних вітамінів. Його побічні ефекти характеризується падінням АТ, виникненням серцевих аритмій, порушенням скорочень м'язів (у тому числі дихальних), пригніченням ЦНС. Усунути названі ефекти дуже важко, деякий результат може бути досягнутий після введення прозерину і препаратів кальцію. Препарати тіаміну викликають порушення активності ферментів печінки.

Можливі алергічні реакції, аж до анафілактичного шоку.

Тіамін не слід застосовувати разом з вітамінами В₂ (тому що збільшується екскреція останнього із сечею), В₁₂ (посилення алергезуючих властивостей тіаміну), ніотиною кислотою (збільшення швидкості руйнування). З багатьма препаратами (фуросемідом, аміноглікозидами, пеніцилінами, АТФ, вітаміном С та ін.) тіамін утворює неактивні комплекси.

Рибофлавін (вітамін В₂) – синтезується мікроорганізмами і рослинами. У великій кількості міститься у молочних продуктах, м'ясі, зернових, дріжджах. Бере участь у багатьох окисно-відновних процесах. Коферментну роль у організмі виконує фосфорильована форма рибофлавіну – флавінаденіннуклеотид. Флавінові ферменти беруть участь у транспорті електронів у ланцюгу тканинного дихання, впливають на обмін білків і жирів. Вітамін В₂ беручи участь у тканинному диханні, забезпечує нормальне функціонування безсудинних (епітеліальних) тканин, хрусталика, мозку. Він необхідний також для утворення і руйнування моноамінів як у ЦНС, так і в периферичних тканинах, синтезу еритропоєтину, регулювання функції печінки, органів кровотворення та ін. Рибофлавін здатний посилювати процеси регенерації.

Характерними ознаками дефіциту вітаміну В₂ є дерматит (особливо на крилах носа, у носогубних складках), тріщини у кутках рота, стоматит, глосит, порушення гостроти зору, нормохромна анемія. Дефіцит рибофлавіну практично завжди виникає на фоні недостатності інших водорозчинних вітамінів. Добова потреба для дорослого у рибофлавіні становить близько 3 мг (для дітей – залежно від віку 0,6-2,3 мг). Потреба у ньому зростає у хворих, що знаходяться на гемо- і перитонеальному діалізі.

Препарати вітаміну В₂ широко використовують при порушеннях функції ЦНС, гострому і хронічному гепатиті, гострій серцевій недостатності, пневмонії, дисбактеріозі, у геріатричній та офтальмологічній практиці. З лікувальною метою у стоматологічній практиці призначають рибофлавін при тріщинах губ, які погано гояться, екзематозному хейліті невстановленої етіології, генералізованій формі пародонтиту, глоситі, гінгівіті, виразкових ураженнях, червоному вовчаку.

Піридоксин (вітамін В₆) – міститься у продуктах рослинного походження, багато його у печінці, серці та нирках. Синтезується мікрофлорою кишок. Коферментними функціями володіють його фосфорильовані форми (піридоксальфосфат та ін.), які утворюються в організмі. Вітамін В₆ бере участь у процесах декарбоксілювання, переамінування і дезамінування амінокислот, а також у обміні глутамінової кислоти та ГАМК. Піридоксин бере участь у обміні серотоніну та катехоламінів, сприяє поліпшенню скоротливої здатності міокарду, стимулює гемопоез, функцію ЦНС, жовчовиділення, поліпшує обмінні процеси в слизовій оболонці. Дефіцит вітаміну В₆ спостерігається рідко. Він може супроводжуватися судомою, нудотою, блюванням, ураженням шкіри (дерматит), глоситом. Недостача вітаміну В₆ може зумовлюватися призначенням протитуберкульозних препаратів із групи гідразидів

ізонікотинової кислоти, прийомі оральних контрацептивів.

Потреба в цьому вітаміні складає 1,5-2,5 мг/добу. Вона зростає при вагітності і прийомі естрогенів, підвищеному споживанні білків, повторному гемо- і перитонеальному діалізі. У лікувальній практиці піридоксин застосовують при малій хорей, енцефаліті, поліомієліті, паркінсонізмі, парестезіях, невриті, розсіяному склерозі, дрижальному паралічі, прогресуючій спастичній м'язовій атрофії, міокардіодистрофії, недостатньому кровообігу, виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки, блюванні вагітних, дерматиті, анемії, інтоксикації рентгенівським промінням, цукровому діабеті та тяжких інфекціях, що мають тривалий перебіг.

У стоматології піридоксин показаний при невралгії і невриті трійчастого нерва, глосалгії, гінгівіті, червоному плоскому лишая, пародонтозі (особливо на фоні виразкової хвороби шлунка, хронічного гепатиту, а також у разі призначення антибіотиків). Добова потреба у ньому дорослого становить 1,5-2,5 мг (дітей – 0,5-2 мг залежно від віку). Для профілактики гіповітамінозу дорослим призначають по 2-5 мг на добу. Лікувальна добова доза дорівнює 50-100 мг. Піридоксин добре комбінується із серцевими глікозидами, тому що він сприяє синтезу скорочувальних білків у міокарді. Його не можна змішувати в одному шприці з розчинами тіаміну або ціанокобаламіну, у порошку з аскорбіновою і нікотиновою кислотами (фізико-хімічна взаємодія).

Небажані ефекти можуть виявлятися в онімінні, виникненні почуття здавлення у кінцівках (симптом «панчох» і «рукавичок»); алергійних реакціях; зниженні лактації (іноді це використовують як лікувальний ефект); рідко – судомах (при швидкому в/в уведенні). У разі передозування може виникнути дерматит.

Кислота нікотинова (вітамін РР, вітамін В₃) – синтезується рослинами і мікроорганізмами. Найбільша її кількість міститься у печінці, нирках тварин, у бобових та зернових культурах, у дріжджах. У організмі людини синтезується з триптофану (незамінної амінокислоти) мікрофлорою кишечника. Свою біохімічну функцію вітамін РР виконує, беручи участь в утворенні двох важливих коферментів: нікотинамідаденіндинуклеотид (НАД) та нікотинамідаденіндинуклеотид фосфат (НАДФ), які беруть участь у окисно-відновних процесах. Бере участь у процесах життєдіяльності (регуляції вуглеводного і білкового обміну, функціях ЦНС, ССС, ШКТ та кровотворної систем). Нікотинова кислота стимулює утилізацію цукру у тканинах, азотистих речовин та каталізує багато окислювально-відновних реакцій в організмі, підвищує секрецію соляної кислоти, регулює дію кишечника при поносах, стимулює периферичний кровообіг та чинить захисну дію на паренхіму печінки. Зумовлює розширення капілярів усього судинного русла, сприяючи посиленню колатерального кровообігу та поліпшенню процесів обміну в міокарді. Вітамін РР впливає також на ліпідний обмін (гальмує ліполіз у жировій тканині), рівень холестерину і вільних жирних кислот при цьому не знижується, полегшує жирову

інфільтрацію печінки внаслідок збіднення запасів холіну в організмі.

При гіповітамінозі спостерігаються перевтома, головний біль, забутливість, дратівливість, м'язова слабкість, явища глоситу, маргінального гінгівіту, стоматиту, діареї і дерматиту невстановленої етіології. Важкий дефіцит вітаміну РР у людини приводить до розвитку пелагри (шершава шкіра), основними ознаками якої є дерматит, діарея, деменція. Середня добова потреба у вітаміні РР складає 20 мг. З метою лікування кислоти нікотинову призначають у дозі 50-500 мг на добу.

Кислоту нікотинову широко застосовують для лікування атеросклерозу, серцевої недостатності, гепатиту, цирозу печінки, захворювань нирок, головного мозку, спазмів судин кінцівок, алкоголізму та ран, які погано гояться.

Кислоту нікотинову в стоматології використовують також для лікування стоматиту, глоситу, гінгівіту, глосалгії, пародонтиту, червоного плоского лишая, багатоформної ексудативної еритеми, системного червоного вовчак, неврити лицьового нерву, ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки із в'ялим перебігом (особливо на фоні уражень шлунка, печінки), грибкових уражень порожнини рота й ін. При ураженні язика і слизової оболонки, пов'язаних з пелагрою – призначають препарат всередину у комплексі з аскорбіновою кислотою і ретинолом. При гіповітамінозах, заїдах, стоматиті, глосалгіях нікотинову кислоту використовують одночасно з тіаміну бромідом, рибофлавіном, аскорбіновою кислотою.

У разі тривалого застосування (гіпервітаміноз) можуть бути дистрофія печінки, пригнічення функцій імунної системи, порушення чутливості шкіри. При швидкому в/в введенні може статися різке падіння АТ. При пероральному прийомі вітаміну РР за рахунок розширення судин спостерігається почервоніння шкіри обличчя, шиї і верхньої частини тулуба, з'являються свербіж і відчуття поколювання шкіри.

Кислота аскорбінова (вітамін С) – є найпоширенішим у природі вітаміном. У великій кількості міститься у плодах шипшини, капусти, лимонах, апельсинах, у інших фруктах, ягодах та овочах, хвої ялини, а також у печінці та нирках великої рогатої худоби. В організмі людини не синтезується.

Кислота аскорбінова бере активну участь у окисно-відновних процесах (переносить водень, що пояснюється її вираженими відновними властивостями). Її присутність необхідна для нормального тканинного обміну та тканинного дихання. Вітамін С активізує протеолітичні ферменти, сприяє перетворенню кальцидіолу у кальцитріол, бере участь у синтезі стероїдних гормонів та преколагену. У разі її дефіциту гальмується процес утворення колагенових волокон, змінюється склад міжклітинної речовини. Кислота аскорбінова тонізує симпатичну нервову систему, активує клітинні та гуморальні процеси, покращує апетит, стимулює ріст, регулює проникність стінки судин, сприяє процесам регенерації, впливає на процес творення опорних тканин (у тому числі кісткової та дентину). Вона активізує імунну систему і знезаражувальну мікросомальну функцію печінки,

підвищує опірність організму проти інфекції, володіє антиоксидантною активністю. Цей вітамін сприяє зниженню вмісту холестерину, активує протромбін, запобігає окисленню гемоглобіну, має десенсибілізуючі властивості і відношення до пігментного обміну.

Вітамін С не може синтезуватися в організмі людини і, на відміну від інших вітамінів, не може нагромаджуватися в організмі. Цим пояснюється швидкий розвиток первинного та вторинного гіповітамінозу С. Авітаміноз приводить до розвитку цинги (скорбуту), яка проявляється фолікулярними крововиливами, петехіями, екхімозами, крововиливами у м'язи та суглоби, кровоточивістю й розрихленням ясен, розхитуванням та випадінням зубів. Цинга проявляється також швидкою стомлюваністю, в'ялістю, сухістю шкіри, синюшністю губ, появою геморагічних висипів на шкірі, зроговінням волосяних фолікулів, нерідко гіпохромною анемією. Дефіцит вітаміну С у організмі супроводжується підвищенням сприйнятливості до інфекції, розвитку запальних процесів (найчастіше буває гінгівіт), ін.

Кислоту аскорбінову призначають хворим з гіпо- та авітамінозом С, при лікуванні інфекційних хвороб, інтоксикацій, алергічних процесів, у післяопераційний період, тривалому загоюванні ран, переломів, при променевій хворобі, атеросклерозі, цукровому діабеті, розумовому і фізичному напруженні, захворюваннях печінки, шлунку, нирок, під час вагітності і лактації тощо. Вводять всередину у вигляді таблеток, драже, а також парентерально. Добова потреба дорослих у вітаміні С становить 50-100 мг (дітей – від 20 до 80 мг).

У стоматології вітамін С показаний при лікуванні проявів цинги у порожнині рота, пародонтозу, стоматиту, гінгівіту (особливо з підвищеною кровоточивістю), ерозіях, виразках, ранах, які погано гояться, глосалгії, множинному карієсі, гнійно-запальних процесах ЩЛД, хронічній інтоксикації, кровотечі. Для лікування використовують синтетичний вітамін С. При пародонтиті, цингі, стоматиті вітамін С призначають всередину по 0,2-0,3 г 4 рази на день протягом першого тижня, по 0,1 г 3 рази на день – протягом другого тижня, по 0,05 г 3 рази – протягом третього тижня. Лікувальний ефект підвищується у разі призначення з вітаміном Р (рутином). При гіпервітамінозі можуть спостерігатися пригнічення функції інсулярного апарату, гіпертензія, ураження нирок, підвищення зсідання крові. Бувають алергічні реакції аж до анафілактичного шоку.

Рутин (вітамін Р). До цієї групи належать флавоноїди, катехіни та інші речовини поліфенольної природи, що містяться в багатьох рослинах (плоди шипшини, лимони, волоський горіх, ягоди чорної смородини, горобини, листки чаю та ін.). Природними флавоноїдами являються рутин і кверцетин. Вітамін Р сприяє перетворенню аскорбінової кислоти у дегідроаскорбінову. Еталоном Р-вітамінної активності є активність глікозиду рутину.

Вітаміни групи Р беруть участь у окисно-відновних процесах, тканинному диханні, гальмують активність гіалуронідази і володіють антиоксидантною активністю. Більшість ефектів опосередкована через вітамін С. Вітамін Р запобігає його руйнуванню і посилює дію. Власні

ефекти вітаміну Р виявляються у зменшенні ексудації рідкої частини плазми і діapedезу клітин крові через судинну стінку; жовчогінному і легкому антигіпертензивному ефекті. Добова потреба у вітаміні не встановлена, авітаміноз не зустрічається.

Разом із аскорбіновою кислотою його призначають при підвищеній проникності та ламкості капілярів, особливо при наявності геморагій, інтенсивній транссудації рідкої частини плазми, що приводить до набрякості нижніх кінцівок, ішемії міокарду, ін. У комплексному лікуванні вітамін Р може бути застосований при алергічних процесах, ревматизмі, гіпертонічній хворобі, хронічних хворобах печінки. Небажані ефекти не зустрічаються. Добре сполучається з вітаміном С.

У стоматологічній практиці рутин призначають для лікування гінгівіту, стоматиту, генералізованого пародонтиту, геморагічного діатезу (з ураженням тканин ротової порожнини), алергічних та променевих уражень слизової оболонки порожнини рота. Рутин призначають у таблетках по 0,02-0,05 г 2-3 рази на добу. Доцільно призначати разом з кислотою аскорбіновою (аскорутин по 2 табл. 3 рази на добу). Побічних впливів не помічено.

Ціанокобаламін (вітамін В₁₂). В організмі людини синтезується мікрофлорою кишечника, накопичується у великій кількості у печінці, нирках. Коферментні форми ціанокобаламіну беруть участь у перенесенні рухомих метильних груп та водню. Бере участь у обміні речовин (окисно-відновних процесах, синтезі білка та нуклеїнових кислот), тому вважається стимулятором кровотворення, пластичних процесів, росту. Ціанокобаламін впливає на обмін вуглеводів і ліпідів, поліпшує антитоксичну функцію печінки, бере участь у синтезі мієліну і ацетилхоліну. Призначають при гіпота авітамінозі, анемії різного генезу, захворюваннях печінки, шлунку, а також при невриті, невралгії.

У стоматологічній практиці використовують у комплексній терапії пародонтиту, стоматиту, червоного плоского лишая, глосалгії, невралгії трійчастого нерву. Вводять препарат в/м або п/ш. У разі прийому всередину для його всмоктування потрібно, щоб стінка шлунку містила гастромукопротеїн. Гіповітаміноз, як правило, пов'язаний із відсутністю цього мукополісахариду. Призначають ціанокобаламін по 50-100 мкг через 1-2 доби. Серед побічних явищ можливі алергія, розвиток гіперкоагуляції та ін. Вітамін В₁₂ не можна вводити в одному шприці з вітамінами В₁ та В₆.

Кислота фолієва (вітамін В₉) сприяє кровотворенню, бо бере участь у синтезі пуринових та піримідинових основ, у перетвореннях амінокислот. Перехід кислоти фолієвої в активну форму відбувається за участю ціанокобаламіну та аскорбінової кислоти, тому препарат призначають разом із цими вітамінами по 3-5 мг на 1 добу. Частково фолієва кислота синтезується мікрофлорою кишечника, через що у разі нераціонального призначення антибактеріальних препаратів (СА, АБП) може спостерігатися дефіцит цього вітаміну. Основна біологічна дія – стимуляція визрівання еритроцитів у кістковому мозку.

Найпершими проявами гіповітамінозу кислоти фолієвої є зміни

слизової оболонки порожнини рота – виникають гінгівіт, стоматит, глосит. У стоматологічній практиці кислоту фолієву призначають при захворюваннях слизової оболонки порожнини рота, навіть якщо вони не пов'язані з гіповітамінозом, бо кислота фолієва сприяє нормалізації репаративних процесів слизової оболонки. Вітамін показаний при перніціозній та макроцитарній анеміях, хронічному гастроентериті та туберкульозі кишечника. З побічних ефектів може спостерігатися розвиток алергічних реакцій.

Кислота пангамова (вітамін B₁₅) – міститься у пивних дріжджах, насінні різних рослин, у печінці тощо. Активізує окисні процеси, поліпшує ліпідний обмін, зменшує прояви гіпоксії, збільшує вміст глікогену та креатинфосфату у м'язах, є донатором метильних груп. Кислоту пангамову призначають при хронічному гепатиті, цирозі печінки, атеросклерозі, алкогольній інтоксикації, для поліпшення переносимості тетрацикліну, СА та ГКС.

У стоматологічній практиці вітамін B₁₅ застосовують для комплексного лікування пародонтиту і захворювань слизової оболонки порожнини рота. Призначають по 100-300 мг на добу. Інколи на препарат спостерігається алергія.

Кислота пантотенова (вітамін B₅) – міститься у печінці, нирках, яєчному жовтку, ікрі, горосі, рисі, пивних дріжджах. Входячи до складу коензиму А та інших коферментів, відіграє важливу роль у процесах окиснення, ацетилювання та синтезу різних речовин (кортикостероїдів, ацетилхоліну, гемоглобіну, поліпептидів). Вітамін B₅ нормалізує функції нервової системи (у тому числі трофічну), поліпшує процеси всмоктування у кишках, здійснює дезінтоксикаційний вплив у разі застосування СА та АГ. Призначають при гепатиті, цирозі печінки, бронхіті, недостатності кровообігу, невриті та невралгії, трофічних виразках і опіках.

У стоматологічній практиці цей вітамін призначають при невриті та невралгії трійчастого і лицьового нервів, глоситі, стоматиті, хейліті, генералізованому пародонтиті, трофічних виразках, опіках, карієсі тощо. Кислоту пантотенову застосовують також у вигляді кальцію пантотенату всередину і парентеральне 1-2 рази на добу. Побічні ефекти на препарат у вигляді алергії та диспепсії розвиваються рідко.

Жиророзчинні вітаміни

Ретинол (вітамін А) являє собою складний первинний спирт, що надходить з їжею і, крім того, синтезується при перетворенні рослинного пігменту каротину. Частіше в природі зустрічається β-ізомер. Попередник вітаміну А – каротин – міститься в багатьох рослинних продуктах: моркві, шпинаті, цибулі, петрушці, червоному перці, чорній смородині, чорниці, агрусі, абрикосах, персиках, зернах пшениці та ін. Джерелами вітаміну є печінка тварин, риб, яєчний жовток, вершкове масло, молоко, сир. β-каротин і інші каратиноїди у клітинах слизової оболонки тонкої кишки і частково в печінці й шкірі розщеплюються з утворенням ретінолу. Усмоктується

ретинол у тонкій кишці (за участю жовчних кислот). У разі недостатності жовчоутворення може розвинутися гіповітаміноз А.

Ретинол необхідний для нормальної функції клітинних та субклітинних мембран. Він збільшує проникність мембран для різних речовин та іонів, змінює мембрани лімфоїдних клітин та підвищує захисні імунні реакції, посилює поділ імунокомпетентних клітин, полегшує вихід з лізосом протеолітичних ферментів, необхідних для травлення захоплених фагоцитом мікроорганізмів. Цей вітамін за свою дію одержав назву антиінфекційного.

Ретинол бере участь у різноманітних біохімічних процесах (окиснення, тканинного дихання, біосинтезу). Він бере участь у регуляції синтезу білків (анаболічна дія), активуючи або стимулюючи синтез РНК, зокрема транспортної, та ферментів, що зв'язують амінокислоти. При цьому ретинол сприяє загоєнню виразок, епітелізації та регенерації слизових оболонок ШКТ, жовчних та СВШ. Ретинол належить до стимуляторів росту, він сприяє росту й розвитку організму. Вітамін А забезпечує функцію зорового аналізатора, бо бере участь у синтезі зорового пігменту сітківки. За свою дію вважається – антиксерофтальмічним. У разі недостатнього надходження вітаміну в організм порушується сутінковий зір (гемералопія). За наявності авітамінозу слизова оболонка ока стає сухою (кератит), рогівка – м'якою (кератомалія). При гіповітамінозі А уражується епітелій усіх слизових оболонок і шкіри, що призводить до порушення бар'єрної функції епітелію, а отже, до інфікування і розвитку запальних процесів (пневмонія, пієліт, коліт та ін.). Можуть спостерігатися процеси зроговіння (гіперкератоз). Найбільш загальним проявом А-авітамінозу є порушення росту за рахунок уповільнення росту кісток та порушення процесів кісткоутворення у дітей, кератинізація епітеліальних клітин слизових оболонок, залоз та шкіри, зниження стійкості організму до інфекційних захворювань. Специфічною ознакою А-авітамінозу служить порушення здатності ока до темної адаптації («куряча сліпота»).

Добова потреба у вітаміні А становить 1,5 мг або 5000 МО (для дорослої людини). Вітамін А найчастіше застосовують для лікування ксерофтальмії й інших хвороб очей, а також уражень шкіри (дискератоз, опіки, екзема тощо), а також у комплексній терапії хворих на спазмофілію, гепатит, цироз, виразку шлунку та дванадцятипалої кишки, хронічні бронхолегеневі хвороби, хронічні інфекції, анемію. Ретинол використовують при порушеннях росту у дітей. При вагітності однак слід враховувати, що введення великих доз вітаміну А може викликати вади розвитку ЦНС, очей та піднебіння у плода.

У стоматології вітамін А призначають при гіперкератозі тканин ротової порожнини (лейкоплакія, червоний плоский лишай), ерозивно-виразкових процесах у стадії епітелізації, опіках, відмороженнях. Досить широко його використовують у комплексному лікуванні запально-дистрофічної форми пародонтиту. Вітамін А застосовують у вигляді ретинолу ацетату та ретинолу пальмітату (таблетки, драже, олійний розчин). Протипоказаннями є понос, блювання, захворювання що супроводжуються високою температурою,

нефрит, серцево-судинна дегенерація.

У разі тривалого застосування можуть спостерігатися прояви гіпервітамінозу: в'ялість, сонливість, головний біль, біль у кістках, блювання, свербіж, випадання волосся. При цьому збільшується секреція спинномозкової рідини, внаслідок чого підвищується внутрішньочерепний тиск, виникають запаморочення, порушення зору, явища менінгізму, нудота, блювота. При споживанні великих кількостей каротинотримуючих продуктів можуть з'явитись жовто-червоні забарвлення долоней та підшов, загальна слабкість, зниження АТ. При передозуванні призначають вітамін Д.

Кальциферол (вітамін Д). Існує низка природних та синтетичних речовин, що належать до групи кальциферолів. У клінічній практиці найчастіше застосовують ергокальциферол (вітамін Д₂) та холекальциферол (вітамін Д₃). Провітамін Д₂ міститься у великій кількості в пивних дріжджах, грибах і ріжках, провітамін Д₃ входить до складу тваринних тканин і шкіри людини. Попередником вітаміну Д₃ є холестерин, що дає можливість синтезу вітаміну шляхом приймання сонячних ванн або опромінювання кварцовою лампою всієї поверхні тіла. Вітамін Д₂ (ергокальциферол) не зустрічається у природному вигляді, а утворюється з провітаміну – ергостерину – при опромінюванні ультрафіолетовим промінням. Вітамін Д₃ зустрічається у природному вигляді в жирі печінки тунця, палтуса, китів. Помірну Д-вітамінну активність мають коров'яче молоко та жовтки яєць.

Вітаміни групи Д потрібні для регуляції в організмі фосфорно-кальцієвого обміну. Один з важливих ефектів вітаміну Д полягає у тому, що він підвищує проникність епітелію кишечника для кальцію та фосфору, а також регулює їх засвоєння в тканинах. Біологічна активність притаманна не вітаміну Д, а його гідроксильованим метаболітам. Під контролем вітаміну Д перебуває процес мобілізації кальцію з кісткової тканини, що потрібно для створення оптимальних умов для росту кісткової тканини.

У разі дефіциту вітаміну Д в дитячому організмі порушуються процеси мінералізації кісткової і хрящової тканин, унаслідок чого розвивається специфічне ураження кісток скелету (рахіт); спостерігається розвиток остеомалії – розм'якшення кісток, які під вагою тіла приймають спотворені О- або Х-подібні форми; на кістково-хрящовій межі ребер відзначаються своєрідні потовщення (рахітичні чотки); у дітей при цьому відносно велика голова та збільшений живіт (останнє обумовлене гіпотонією м'язів); також порушуються строки й порядок прорізування зубів. У дорослих людей значний дефіцит вітаміну Д проявляється остеомалією.

Потреба у цьому вітаміні залежить від віку, фізіологічного стану організму, відношення вмісту кальцію й фосфору в їжі. Для немовлят добова доза вітаміну Д становить 400 МО; дорослій людині вистачає 100-200 МО. Ця кількість вітаміну забезпечується шляхом звичайного харчування.

У клінічній практиці його призначають для профілактики і лікування у дітей рахіту, остеомалії, а також при повільному зрощенні кісткової тканини, розладах функції прищитовидної залози з гіпокальціємією, псоріазі, вовчаку шкіри та слизових оболонок, активному туберкульозі легенів,

захворюваннях ШКТ, гострих та хронічних хворобах печінки й нирок тощо.

У стоматології вітамін Д призначають для профілактики і лікування карієсу, стимуляції процесів загоювання кісток ЩЛД при їх переломі, лікування пародонтиту, уражень слизової оболонки порожнини рота. Дітям призначають щоденно по 400 МО вітаміну Д. Профілактичні засоби щодо розвитку рахіту проводять у віці до 3 років. Вираженою Д-вітамінною активністю володіє риба'чий жир. У великих дозах вітамін Д доцільно вводити разом із вітамінами А, С, аскорбіновою кислотою.

Надмірний вміст вітаміну Д може викликати гостре та хронічне отруєння. Вони полягають у патологічній демінералізації кісток та відкладенні кальцію в нирках, судинах, серці, легенях, кишечнику. При цьому страждає ЦНС, прояви з боку якої можуть бути від в'ялості й сонливості до різкого непокою та судом. Спостерігається підвищення температури тіла і АТ. Через розвиток ниркової недостатності це може привести до смерті. Лікування Д-гіпервітамінозу полягає у відміні цього вітаміну і призначенні ГКС, препаратів магнію і калію, вітамінів Є С, А.

Токоферол (Вітамін Є) – вітамін розмноження (tocos – пологи, phero – творити). Існує кілька похідних токоферолу, але найбільшою вітамінною активністю володіє α -токоферол. Виділений з рослинних олій та пшеничних зародків. Джерелом токоферолу також є зелені рослини, яги шипшини, рослинні олії, яйця тощо. Потреба у вітаміні Є залежить від фізіологічного стану організму, складу харчового раціону, зокрема жиру, антиоксидантів. Для дитини добова доза вітаміну Є складає 5-10 мг, для дорослих – 20-30 мг.

Токоферол являється структурним компонентом клітинних мембран. Він бере участь у важливих біохімічних процесах організму. Токоферол має антистерильну активність, він необхідний для нормальної репродукції людини, тому що стимулює синтез гонадотропінів у гіпофізі, розвиток плаценти та утворення в ній хоріонічного гонадотропіну. Вітамін активізує процеси тканинного дихання, впливає на обмін білків, вуглеводів і холестерину. Токоферол збільшує синтез білків різних тканин, колагену у підшкірній основі та кістках, скорочувальних білків в посмугованих, непосмугованих м'язах та міокарді, активує синтез білків слизових оболонок, плаценти, підвищує синтез ряду ферментів та гормонів. Токоферол володіє потужними антиокисними властивостями, гальмує вільнорадикальні реакції, запобігаючи утворенню в клітинних та субклітинних мембранах перекисів жирних кислот, котрі пошкоджують мембрани та викликають загибель клітин. Пригнічуючи процес пероксидації, він зменшує утворення ПГ у тромбоцитах та процес їх агрегації, в легенях він захищає від пошкодження тканину альвеол, сприяючи синтезу сурфактанту.

Недостатність вітаміну Є викликає порушення ембріогенезу та дегенеративні зміни репродуктивних органів, що веде до стерильності. До специфічних проявів недостатності вітаміну Є належать також м'язова дистрофія, жирова інфільтрація печінки, дегенерація спинного мозку, наслідком чого є різке обмеження рухливості. У людини авітаміноз Є практично не спостерігається, бо цей вітамін у достатній кількості надходить

із їжею. Накопичується вітамін Є у великій кількості в міокарді, скелетних м'язах. Застосовують його при м'язовій дистрофії, ІХС, порушенні функцій статевих залоз, дерматиті. Токоферол використовують як кардіологічний засіб. Є-гіпервітаміноз невідомий.

Токоферолу ацетат знайшов широке застосування в акушерсько-гінекологічній, геріатричній, педіатричній практиці тощо. В останні роки у зв'язку з встановленням того факту, що в патогенезі багатьох неінфекційних захворювань беруть участь процеси ПОЛ, широко використовуються антиоксидантні властивості α -токоферолу. Його застосовують при м'язовій атрофії, статевої слабості та безплідді у чоловіків, звичайному аборті, аменореї, запаленні або дистрофії сітківки, захворювання ССС.

У стоматології вітамін Є застосовують для зменшення проникності та ламкості капілярів при запаленні слизової оболонки порожнини рота, лікування захворювань пародонту, дискератозу, ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки у стадії епітелізації. Широко використовують олію обліпихи (*Oleum Hipporrheae*) та шипшини (*Oleum Rosae*), які містять вітаміни Є, А і F. Ці препарати поліпшують епітелізацію ран, перешкоджають склерозуванню тканин, їх застосовують при ерозивно-виразкових процесах у порожнині рота, променевих ураженнях слизової оболонки, тріщинах губ.

Вітамін Є призначають всередину і в/м по 15-300 мг на добу (у вигляді 5%, 10% і 30% олійних р-нів), а також місцево для аплікації при ерозивно-виразкових ураженнях слизової оболонки порожнини рота або для введення у зубоясенні кишені. Для підвищення ефективності його доцільно поєднувати з вітаміном А.

Протипоказанням є індивідуальна непереносимість. Слід дотримуватися обережності при застосуванні препаратів при тяжкому кардіосклерозі та інфаркті міокарду. Із побічних ефектів можливі алергічні реакції, пригнічення ПОЛ та імунних процесів, геморагії.

Вікасол (вітамін К) належить до похідних хінонів. Основним джерелом його є рослини (люцерна, шпинат, хвоя сосни, цвітна капуста, плоди шипшини тощо). В організм надходить переважно аліментарним шляхом, частково синтезується мікрофлорою кишок. Існує кілька сполук вітаміну К (K_1 - K_7). Вікасол – синтетичний аналог вітаміну К.

Механізм дії вітаміну К пов'язують із його впливом на біосинтез факторів зсідання крові (протромбіну, проконвертину, фібриногену тощо). Крім того, він сприяє синтезу АТФ, креатинфосфату, ряду ферментів. Біохімічна роль вітаміну К полягає у впливі на заключну стадію формування молекули протромбіну на посттрансляційному рівні. Передбачається роль вітаміну К в процесах оксидативного фосфорилування в мітохондріях клітин. Він чинить сприятливий вплив на епітелій судин. Дефіцит вітаміну К у організмі може бути зумовлений порушенням його всмоктування при obturaційній жовтяниці, виразковому коліті або застосуванням непрямих антикоагулянтів, які мають антивітамінну дію. При нестачі вітаміну К спостерігається зниження вмісту факторів згортання крові, проявом чого є

кровоточивість тканин, розвиток геморагічного діатезу.

Вітамін К використовують при підвищеній кровоточивості, зумовленій недостатнім утворенням факторів зсідання, передозуванні антикоагулянтів, під час підготовки до операції, а також при септичних процесах, променевої хворобі тощо. Основною формою вітаміну К, що застосовується в лікарській практиці, є його синтетичний аналог – вікасол. Вікасол застосовують у вигляді таблеток та в ампулах. Дія його виявляється через 12-18 год після введення. Найвищі дози: разова – 0,03 г, добова – 0,06 г.

У стоматологічній практиці вікасол призначають при кровоточивості слизової оболонки порожнини рота, генералізованому пародонтиті. Вікасол має протизапальні властивості, і тому його використовують місцево для лікування стоматиту, гінгівіту, пародонтиту. Препарат призначають всередину у вигляді порошку і таблеток або вводять в/м. Приймають 3-4 доби, а потім роблять перерву, після якої лікування продовжують. У разі передозування може розвинутися гіперпротромбінемія та гіпертромбінемія. В рідких випадках можливі токсикоз та судоми.

Полівітамінні препарати. У ряді випадків вітаміни взаємно посилюють ефекти один одного; у деяких випадках токсичність вітамінів зменшується при комбінованому застосуванні. Ці та інші особливості їх дії створюють підставу для комбінованого їх застосування як в профілактичних, так і в лікувальних цілях. Комбінація вітамінів може здійснюватися як шляхом індивідуального підбору відповідних сполучень, так і застосуванням готових препаратів.

Існують такі вітчизняні та зарубіжні готові полівітамінні препарати: аевіт, ундевіт, гендевіт, есенціале (комплекс вітамінів та фосфоліпідів). Юнікап, оліговіт, мультитабс, алфавіт, дуовіт, матерна, містять вітаміни та мікроелементи. Застосування полівітамінних препаратів має бути обґрунтованим.

1.6. АНТИОКСИДАНТИ

Під час біологічного окиснення, що відбувається в організмі, спостерігаються послідовні реакції дегідрування, коли атоми водню переходять із субстрату (жирні кислоти, вуглеводи) до акцептора. Біологічне окиснення структурно організоване в клітині, суворо регулюється. Під час нього і зрештою утворюються нетоксичні продукти (H_2O і CO_2). Поряд з біологічним окисненням у організмі можуть відбуватися реакції прямого приєднання кисню до субстрату – аутоокиснення. Звичайно ці реакції розпочинаються з утворення часточок із неспареним електроном – вільних радикалів, а проміжними сполуками є перекиси, відповідно, ці процеси називають вільнорадикальним, або перекисним окисненням. Вільнорадикальне окиснення розвивається як ланцюговий лавиноподібний процес, що втягує все нові молекули субстрату.

Посилення вільнорадикального окиснення в організмі спостерігається, при багатьох хворобах. Загальними характерними ознаками для них є підвищення гідрофільності мембран і, як наслідок цього – збільшення їхньої

проникності, розмежування дихання та фосфорилування, порушення зв'язку фосфоліпідів зі структурними та рецепторними білками клітинних мембран, пошкодження нуклеїнових кислот та інактивація ферментів, лізис мембран лізосом, який супроводжується виходом із них фосфоліпаз та інших гідролітичних ферментів, здатних зумовити аутолізис клітини.

Доведено участь вільнорадикальних механізмів у патогенезі атеросклерозу і його тромбонекротичних наслідків (інфаркт, інсульт), цукрового діабету, хронічних неспецифічних захворювань легень, захворювань репродуктивної системи, а також променевого ураження, гепатиту, зниження клітинного і гуморального імунітету, інтоксикації мембранними отрутами тощо. У стоматологічній практиці посилення процесів вільнорадикального окиснення спостерігається при пародонтиті, гінгівіті, виразковому стоматиті та інших ураженнях слизової оболонки.

Розвиток вільнорадикального перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) можна припинити за допомогою інгібіторів, які відновлюють вільні радикали у стабільну молекулярну форму, не здатну продовжувати ланцюг аутоокиснення. Речовини, що інгібують вільнорадикальне окиснення органічних сполук киснем, називаються антиоксидантами. До біоантиоксидантів належать речовини рослинного і тваринного походження, які гальмують розвиток вільнорадикальних процесів.

Гальмування ПОЛ в організмі здійснюється антиоксидантною системою, що включає ланцюг антиоксидантів, який здатний інгібувати вільні радикали, котрі утворюються, і групу антиоксидантних ферментів (каталаза, глутатіон-пероксидаза, супероксиддисмутаза), які елімінують активні форми кисню й перекисні сполуки. Антиоксиданти діляться на препарати прямої і непрямой дії. Перші складаються із сполук, котрі безпосередньо елімінують вільні радикали. Вони ефективні в умовах як *in vivo*, так і *in vitro*. Антиоксиданти непрямой дії ефективні тільки в умовах живого організму, тому до них належать речовини, які беруть участь у синтезі антиоксидантів прямої дії або антиоксидантних ферментів.

За хімічною природою препарати антиоксидантів можна класифікувати так.

I. Антиоксиданти прямої дії:

- 1) фенольні сполуки – токофероли, поліфероли, вітамін Р, дибунол, пробукол);
- 2) карбонові кислоти – аскорбінова, лимонна;
- 3) тіолові сполуки – цистеїн, глутатіон;
- 4) глюкозиди – екстракт елеутерококу, настоянка женьшеню;
- 5) 3-оксипіридини – емоксипін, мексидол;
- 6) 1,4-дигідропіридини-дилудин;
- 7) 1,2,4 – тріазоліни-тіотриазолін.

II. Антиоксиданти непрямой дії:

- 1) амінокислоти – метіонін, глютамінова кислота, ліпоєва кислота, ліпамід;
- 2) похідні нікотинової кислоти – нікотинамід, нікотинова кислота,

компламін;

- 3) індуктори антиоксидантних ферментів – рибофлавін;
- 4) аміноіоли – цистамін;
- 5) мікроелементи – селен.

III. Ферментні препарати – церулоплазмін, супероксиддисмутаза.

Препарати антиоксидантів у терапевтичних дозах не проявляють фізіологічних або біохімічних ефектів у здоровому організмі; захисна дія антиоксидантів неспецифічна і проявляється у разі різноманітних впливів; захисні властивості антиоксидантів потенціюються у разі використання комбінацій водо- та жиророзчинних інгібіторів вільнорадикального окиснення.

Враховуючи особливості антиоксидантів, можна виділити основні принципи їхнього застосування як засобів профілактики та лікування хронічної патології, а саме:

1. Пріоритетне використання природних біоантиоксидантів як таких, що не дають побічних ефектів.
2. Врахування аліментарного чинника. У зимово-весняний період призначають прямі антиоксиданти, влітку і восени (коли раціон харчування містить багато овочів і фруктів) доцільно використовувати антиоксиданти непрямої дії.
3. Комбіноване застосування препаратів. Процеси вільнорадикального окиснення можуть розвиватися як у ліпідній, так і у водній фазі клітинних і неклітинних структур. Відповідно треба одночасно вводити ліпідорозчинні та гідрофільні антиоксиданти.
4. До складу комплексних препаратів антиоксидантів треба диференційовано включати компоненти системи антиоксидантного захисту відповідного органу чи тканини, дефіцит яких спостерігається під час розвитку хвороби.
5. Адекватний вибір дози препаратів. Дозування антиоксидантів має ґрунтуватися на урахуванні не лише маси тіла, а й віку людини, характеру її харчування.
6. Досить тривалий цикл фармакопрофілактики, який визначається тривалістю дії чинника або стану, що сприяє посиленню вільнорадикального окиснення (від 1-2 тижнів до 2-3 місяців).

Класичним антиоксидантом клітинних мембран є токоферол, який у клінічній практиці використовується у вигляді ацетату. Токоферол бере участь у переносі водню, а отже, – в окисно-відновних перетвореннях, які відбуваються у м'язовій, сполучній та інших тканинах організму. У разі дефіциту вітаміну Є посилення аутоокиснення жирів призводить до накопичення продуктів ПОЛ, особливо у швидкопроліферуючих тканинах. Порушення біохімічних процесів, які відбуваються за участю токоферолів, обумовлює поліморфізм клінічної картини у разі Є-вітамінної недостатності. Вітамін Є застосовують для лікування хвороб, у патогенезі яких встановлена участь аутоокиснення: атеросклероз, цукровий діабет, бронхолегенева патологія, порушення функцій репродуктивної системи. У стоматологічній

практиці Вітамін Є широко застосовується для комплексного лікування пародонтиту і захворювань слизової оболонки порожнини рота.

У клінічній практиці використовують антиоксидант дибунол. Який володіє широким спектром біологічної активності і, залежно від дози, здатний пригнічувати біосинтез білка за рахунок гальмування включення амінокислот й інгібування синтезу РНК, підвищувати активність оксигеназ печінки, сприяючи біотрансформації багатьох сполук. Дибунол впливає на регенерацію тканин (за рахунок прискорення переходу клітин у фазу синтезу дезоксирибонуклеїнова кислота (ДНК) та підвищення активності РНК-полімерази). Напряму дії дибунолу, як і інших антиоксидантів, залежить від рівня антиоксидантної активності ліпідів, тому різні дози препарату можуть зумовлювати різноспрямований ефект.

Дибунол застосовують у кардіологічній практиці для лікування атеросклерозу та його тромбонекротичних наслідків. Препарат використовують у онкології, особливо для лікування пухлин сечового міхура. У стоматологічній практиці застосовують у вигляді паст і мазей для лікування пародонтиту. Побічних ефектів звичайно не дає. Можуть розвинутися алергічні реакції. Дибунол істотно не впливає на фізіологічні показники у практично здорових осіб, хоча може підвищити працездатність у літніх людей.

Синтетичний антиоксидант пробукол за структурою близький до дибунолу і має гіпохолестеринемічну та пряму антиоксидантну дію. Показання до застосування такі самі, як і для дибунолу, крім онкологічних захворювань.

Діючим компонентом препаратів женьшеню та елеутерококу є глюкозиди – панаксазиди і елеутерозиди, що мають антиоксидантні властивості. Панаксазиди і елеутерозиди переважно впливають як на розумову, так і на фізичну діяльність здорових людей. Глюкозиди підвищують резистентність організму до різноманітних впливів: охолодження, перегрівання, іммобілізації, травми, інтоксикації тощо. Панаксазиди та елеутерозиди можуть справляти гіпохолестеринемічний вплив. Препарати елеутерококу та женьшеню застосовують у стоматології при пародонтиті, ураженні слизової оболонки, при множинному карієсі. Побічних ефектів звичайно не дають.

У клінічній практиці широко застосовується аскорбінова кислота (див. «Вітамінні препарати»). Препарат швидко всмоктується в тонкій кишці, максимальна його концентрація спостерігається через 1 г після прийому. У тканини проникає через мембрани клітин у вигляді дегідроаскорбінової кислоти – неіонізованої ліпідорозчинної сполуки. Найбільші концентрації аскорбату створюються у наднирникових залозах, гіпофізі, яєчниках і печінці. Надлишок аскорбату виводиться з сечею. Виявлено тісний зворотний кореляційний зв'язок між забезпеченням аскорбатом та рівнем гіперхолестеринемії. Аскорбінова кислота є чи не одним із найчастіше використовуваних вітамінів у стоматологічній практиці. Застосовують її для лікування пародонтиту, гінгівіту, стоматиту, множинного карієсу й іншої

патології.

Багато біофлавоноїдів (рутин, кверцетин, флакумін) проявляють виражені антиоксидантні властивості за рахунок прямого антирадикального ефекту. Певний інтерес становить і їхня здатність виявляти зберігаючий ефект стосовно аскорбінової кислоти. Біофлавоноїди призначають звичайно у комплексі з аскорбіновою кислотою для лікування патології слизової оболонки порожнини рота, їх включають до складу паст для лікування пародонтиту. Побічних ефектів не спостерігається.

У клінічній практиці застосовують емоксипін – препарат який має прямий антирадикальний вплив. Ефективний при швидкому надмірному наростанні вільнорадикальних процесів. Препарат призначають при гострій променевої хворобі, під час впливу світла високої інтенсивності (ретинопротекторна дія). У стоматологічній практиці використовують для місцевого лікування при пародонтиті, гінгівіті, стоматиті. Побічних ефектів звичайно не спостерігається. Інколи в ділянці введення емоксипіну можуть з'явитися біль, свербіж, почервоніння. Відзначається індивідуальна непереносимість.

Мексидол проявляє антиоксидантну, антигіпоксичну, мембраностабілізуючу, ноотропну, протисудомну, анксиолітичну дію. Підвищує резистентність організму до впливу різних ушкоджуючи факторів, до киснезалежних патологічних станів (шок, гіпоксія, ішемія, порушення мозкового кровообігу, інтоксикація алкоголем і нейрорептиками), активуючи енергосинтезуючі функції мітохондрій і поліпшуючи енергетичний обмін у клітині. Стабілізує мембранні структури клітин крові (еритроцитів і тромбоцитів) при гемолізі. Проявляє гіполіпідемічну дію, зменшує рівень загального холестерину і ліпопротеїдів. Мексидол поліпшує та стабілізує мозковий метаболізм, поліпшує мікроциркуляцію і реологічні властивості крові. Механізм дії мексидолу обумовлений його антиоксидантною й мембранопротекторною дією. Препарат сприяє збереженню структурно-функціональної біомембрани, транспорту нейромедіаторів і поліпшенню синаптичної передачі. На фоні прийому мексидолу поліпшується пам'ять, працездатність. Препарат проявляє анксиолітичну дію, усуває тривогу, страх, напругу, занепокоєння. Використовують при патології ССС, захворюваннях печінки. У стоматологічній практиці для лікування пародонтиту та захворювань слизової оболонки порожнини рота.

Тіотриазолін синтетичний гепато- і кардіопротектор. Проявляє антиоксидантну і імуномодулюючу, протиішемічну, мембраностабілізуючу дію. Препарат активує антиоксидантну систему та гальмує процеси перекисного окислювання ліпідів в ішемізованих ділянках міокарду, знижує чутливість серцевого м'язу до катехоламінів, перешкоджає прогресуванню пригнічення скорочувальної активності серця, стабілізує і зменшує розміри зони некрозу й ішемії міокарду. Поліпшує реологічні властивості крові за рахунок активації фібринолітичної системи. Володіє протизапальною та анаболічною активністю. Попереджує ушкодження і загибель гепатоцитів, зменшує ступінь жирової інфільтрації і поширеність централобулярних

некрозів печінки, активізує процеси репаративної регенерації гепатоцитів. Прискорює синтез і виділення жовчі, нормалізує її хімічний склад. Тіотриазолін збільшує компенсаторну активацію анаеробного гліколізу, зменшує пригнічення процесів окислювання у циклі Кребса зі збереженням резервів АТФ. Використовують при патології ССС, захворюваннях печінки, а у стоматологічній практиці для лікування пародонтиту та захворювань слизової оболонки порожнини рота.

Непрямий антиоксидант – ліпоєва кислота, проявляє антиоксидантну дію за рахунок коферментних властивостей, беручи участь у приєднанні ацетату, який утворюється у процесі окиснення піровиноградної кислоти до коензиму А. Звільнена дегідроліпоєва кислота відновлює НАД. Збільшення фонду НАДН сприяє відновленню глутатіону і стимуляції антирадикального ланцюга антиоксидантної системи. Попередниками глутатіону є метіонін, глутамінова кислота і компламін. Останнім часом замість метіоніну використовують його активнішу форму метилметіонінсульфоній. Ці сполуки виявляють антиоксидантну дію і нормалізують ліпідний обмін. У стоматологічній практиці ці препарати застосовують у комплексній терапії пародонтиту та патології слизової оболонки.

Широкий спектр дії антиоксидантів, відсутність фармакологічного ефекту у фізіологічних умовах, замісний характер їхнього введення та гетеропротекторні властивості – все це визначає важливість застосування антиоксидантів при екстремальних впливах зовнішніх чинників, у стадії передхвороби, у комплексній фармакопрофілактиці старіння та при патології, що супроводжує його.

1.7. ЗАСОБИ, ЯКІ СТИМУЛЮЮТЬ ПРОЦЕСИ РЕГЕНЕРАЦІЇ ТА ВПЛИВАЮТЬ НА ОБМІН РЕЧОВИН У ТВЕРДИХ ТКАНИНАХ ЗУБА

Ця група препаратів використовується для прискорення відновних процесів у організмі. У стоматології їх широко застосовують для лікування захворювань слизової оболонки порожнини рота, пародонту та зубощелепної системи.

У процесі життєдіяльності організму клітини, насамперед короткоживучі (клітинні елементи крові, епітеліальні клітини слизової оболонки порожнини рота, травного каналу і епітелію шкіри), і їхні функціональні елементи (нервові волокна, скоротливі білки тощо) постійно замінюються. Для фізіологічної регенерації треба стимулювати клітинний поділ і біосинтез пуринових та піримідинових основ, нуклеїнових кислот, структурних та ферментних білків, фосфоліпідів, які формуються зі складових частин їжі (амінокислоти, моноцукри, незамінні жирні кислоти, вітаміни, мікроелементи та ін.). У разі недостатнього аліментарного надходження порушуються трофічні процеси у тканинах та змінюються окислювально-відновні реакції, які приймають участь у здійсненні біосинтетичних процесів. При цьому у хворих розвиваються патологічні зміни, нерідко – у ЩЛД. Наприклад, однією із ознак гіповітамінозу водорозчинних вітамінів є запалення слизової оболонки порожнини рота

(глосит, хейліт, стоматит та ін.).

Засоби, що впливають на процеси регенерації

Відновлення структури й функцій органа після хвороб, травм, перенавантаження тощо позначають терміном «репаративна регенерація». Для її стимуляції передусім треба виявити травмуючий агент, пошкоджені нежиттєздатні тканини й інші чинники, що гальмують регенерацію (стрес, запалення, інфекція, незручні зубні протези, дефіцит вітамінів, порушення кровопостачання органів і тканин та ін.). У основі фармакологічної регуляції процесу регенерації лежать стимуляція білкового синтезу і активація захисних механізмів, які забезпечують функціонування організму як єдиного цілого. Для стимуляції процесів регенерації можуть бути використані різні групи ЛП:

- вітамінні препарати (особливо вітаміни пластичного обміну – кислота фолієва, вітаміни В₁₂, В₆, В₁, С, А, Є, ін.);
- стероїдні анаболічні засоби (метандростенолон, феноболіл, ретаболіл та ін.);
- нестероїдні анаболічні засоби (рибоксин, калію гліцерофосфат, натрію нуклеїнат, метилурацил та ін.);
- біогенні стимулятори (алое, ФІБС, гумізоль, пелоїдин, хонсурид, екстракт плаценти для ін'єкцій, комбутен та ін.);
- імуномодулятори (левамізол, тималін, Тактивін, продигіозан, пірогенал, поліоксидоній, протекфлазид, препарати ехінацеї та ін.);
- неспецифічні стимулятори регенерації рослинного і тваринного походження (олія обліпихи, шипшини, ялиці, а також каротолін, апілак, прополіс, румалон, церебролізін, перга та ін.).

Вплив на процеси регенерації вітамінних препаратів, стероїдних анаболічних засобів та імуномодуляторів розглядається у відповідних розділах.

До нестероїдних анаболічних засобів належать препарати, які стимулюють біосинтез нуклеїнових кислот (субстратна активація). Це або попередники пуринових чи піримідинових основ, або продукти часткового гідролізу нуклеїнових кислот. На відміну від стероїдних анаболічних препаратів вони не володіють гормональною активністю і мають низьку токсичність. Підвищуючи синтез нуклеїнових кислот і білка, стимулюючи поділ клітин, вони не тільки прискорюють процеси регенерації, але й поліпшують їхню якість, сприяючи загоюванню ран та виразкових поверхонь, роблять рубець пластичнішим, відновлюють функцію тканини. Крім того, вони стимулюють лейкоцитоз, активізують специфічний та неспецифічний імунітет. Дія їх розвивається поступово, протягом 3-4 тижнів.

Рибоксин (попередник аденілових та гіанілових нуклеотидів) і калію оротат (попередник піримідинових основ) у стоматологічній практиці використовують рідко. Їх застосовують переважно при захворюваннях печінки та міокарда. У комплексній терапії захворювань слизової оболонки порожнини рота і пародонту (при гострих виразково-некротичних процесах,

трофічних виразках, опіках, норицях тощо), при переломах щелеп, які довго не гояться, остеомієліті, хронічних процесах у слинних залозах частіше призначають натрію нуклеїнат і метилурацил. Стимулюючи метаболічні процеси, синтез нуклеїнових кислот і білковий обмін, вони прискорюють розмноження і ріст клітин, загоєння ран, відновлення маси й функції пошкоджених органів і тканин, активізують лейкоцитоз, підвищують лейкоцитарну активність, сприяють творенню антитіл, лізоциму, комплементу, пропердину, ІФН, мають протизапальну дію.

Процеси регенерації посилюють біогенні стимулятори. До них належать препарати тваринного та рослинного походження, що стимулюють функції організму й прискорюють репаративні процеси. Біостимулятори мають протизапальну, ранозагоюючу дію. Деякі з них справляють слабкий антисептичний, подразнюючий і розсмоктуючий ефекти.

Екстракт алое, ФІБС, пелоїдин, пелоїдодистилат, гумізоль, біосед та інші препарати використовують при запальних процесах слизової оболонки порожнини рота і тканин пародонту, афтозному та виразково-некротичному стоматиті, гінгівіті, хронічних тріщинах губ, артриті, невралгії. Комбутен – препарат, який добувають із ахілових сухожилок або шкіри великої рогатої худоби, застосовують при опіках. Препарат стимулює репаративні процеси в рані, прискорює ріст грануляцій і епітелізацію.

Процеси регенерації стимулюють олія обліпихи та олія шипшини, які містять ненасичені й насичені жирні кислоти, каротиноїди, токофероли, вітаміни групи В, С, Р та ін. органічні речовини, а також каротолін – олійний екстракт каротиноїдів із м'якоті плодів шипшини. Місцево (аплікації) їх застосовують для прискорення загоювання ран, опіків, трофічних та радіаційних виразок, тріщин тощо. Всередину олію обліпихи і шипшини призначають при виразковій хворобі шлунка, а також онкологічним хворим після хіміотерапії та опромінення.

Соки, відвари, настої й настоянки лікарських речовин (звіробій лікарський, каланхое пірчасте, подорожник великий, родовик лікарський, нагідки лікарські, живокіст, сухоцвіт болотяний, софора японська та ін.) стимулюють процеси регенерації, справляють антибактеріальний і протизапальний вплив, у зв'язку з чим їх призначають у вигляді аплікацій, ванночок, полоскань для лікування інфекційно-запальних процесів слизової оболонки порожнини рота і горла, тканин пародонту, для поліпшення гоєння ран і опікових уражень. На основі бальзаму ялиці готують стоматологічні пов'язки для профілактики та лікування захворювань ясен і пародонту.

Продукти бджільництва – апілак (маточкове молочко бджіл), прополіс (бджолиний клей), мед та перга (мед з високим вмістом пилку рослин) – стимулюють регенерацію, поліпшують трофічні процеси в тканинах, знімають спазм судин, мають антибактеріальну дію, підвищують імунітет. Їх використовують для лікування ран, виразок, афт, ерозій, які погано гояться. Прополіс застосовується як протизапальний, безпечний засіб. У стоматології 4-20% спиртовий р-н прополісу інколи втирають у поверхню зуба для знеболення твердих тканин зуба під час їх обробки.

Активними стимуляторами регенерації є безбілкові препарати, які одержують із крові великої рогатої худоби – солкосерил (актовегін). Солкосерил активує клітинний метаболізм шляхом полегшення транспорту глюкози та кисню, підвищення їх внутрішньоклітинної утилізації, стимулюють синтез АТФ, регенерацію та сприяють ревазуляції. Препарат має також мембраностабілізуючу та цитопротекторну дію. Їх використовують у вигляді мазі, желе або гелю місцево для поліпшення обмінних процесів і прискорення процесів регенерації при виразково-некротичних процесах, опіках, травмах. У стоматологічній практиці солкосерил призначають при виразково-некротичному стоматиті, гінгівіті, пародонтиті, при опікових, трофічних і пролежневих виразках слизової оболонки порожнини рота. Для поліпшення трофіки та прискорення процесів регенерації тканин після інсульту та інфаркту ці препарати вводять внутрішньовенно.

Глюкозамін бере участь у біосинтезі протеогліканів гіалуронової кислоти, ліквідує дефіцит ендогенного глюкозаміну. Препарат сприяє відкладенню кальцію у кістковій тканині, має хондропротекторний ефект. Застосовується при остеоартритах скроне-нижнещелепного суглоба, остеохондрозі, спондиліозі, периартиреїтах. У неврології і травматології широко використовують тканинспецифічні стимулятори регенерації – церебралізін (при захворюваннях ЦНС) та румалон. Румалон містить екстракт із хрящів молодих тварин і екстракт кісткового мозку. Застосовується при захворюваннях суглобів, які супроводжуються дегенеративними змінами хрящової тканини суглобів.

Широке застосування у стоматологічній практиці знайшли препарати на основі ехінацеї пурпурової, яка має репаративну, імуномодулюючу, протизапальну, біостимулюючу, протимікробну, протівірусну, антиоксидантну дію.

Процеси регенерації стимулює стародавній «чудодійний бальзам» мумійо, котрий на протязі тисячоліть використовують у народній медицині. Його знаходять у важкодоступних для людини гірських районах. Має вигляд темно-коричневої в'язкої клейкої маси, яка добре розчиняється у воді. Залежно від місця збирання його хімічний склад може змінюватися, але у будь-якому випадку мумійо містить велику кількість мікро- та макроелементів, окиси металів, низку вітамінів, ефірні олії, бджолину отруту, смолоподібні речовини. Препарати мумійо активізують процеси гоєння ран і переломів, має протизапальну, антитоксичну та загальнозміцнювальну дію, поліпшує адаптацію організму до несприятливих умов.

Засоби, що впливають на обмін речовин у твердих тканинах зуба

У стоматологічній практиці для регуляції обміну речовин у твердих тканинах зуба та кістки найчастіше застосовують препарати, які містять мікро- та макроелементи – кальцій, фосфор, фтор. Вони потрібні для нормального росту, розвитку і формування твердих тканин зуба (емалі та дентину) і кістки, а також для їхнього відновлення та зміцнення.

Неорганічною матрицею кістки і твердих тканин зуба є просторова решітка з гідроксиапатитів, яка складається з гідроксильних іонів кальцію і

фосфору. До складу кристалів апатиту входять також іони фтору, цинку, стронцію, заліза, кремнію, марганцю, міді та інших мікроелементів. Резистентність емалі до патогенних впливів залежить від рівноваги двох динамічних процесів – де- і ремінералізації. Зниження активності процесів ремінералізації або збільшення демінералізації зумовлює втрату твердими тканинами мінеральних компонентів, що проявляється своєрідним розчиненням гідроксиapatиту. Введення у тверді тканини зуба і кістки препаратів кальцію, фосфору та інших мікроелементів сприяє відновленню їхнього мінерального компоненту, бо створюються умови для рекристалізації гідроксиapatиту.

Однією з актуальних проблем стоматологічної практики є профілактика і лікування карієсу. Значну роль у його виникненні має порушення процесів обміну речовин у твердих тканинах зуба, що обумовлюють зниження її резистентності. Препарати кальцію, фосфору, фтору широко використовують для профілактики і лікування уражень твердих тканин зуба, профілактики карієсу, вони є основою лікування множинного карієсу і початкових його стадій, а також некаріозного ураження зубів. Разом із іншими засобами їх призначають для лікування запальних і дистрофічних уражень пародонту (гінгівіт, пародонтит).

Одним із видів місцевої дії на тверді тканини зуба є ремінералізуюча терапія. Ремінералізація (вторинна штучна мінералізація) твердих тканин зуба можлива, позаяк емаль і дентин проникні для іонів і молекул хімічних речовин. Іони мінеральних елементів осідають на органічні основи, утворюючи кристалічну речовину, або включаються в структуру незруйнованих кристалів апатиту емалі. Ця фармакокінетична особливість низки сполук і дає можливість проводити ремінералізацію. Основу ремінералізуючих розчинів складають солі кальцію, фосфору та фтору. Основними показаннями до ремінералізації є наявність на зубах поодиноких або множинних плям (осередкова демінералізація) – початковий множинний карієс, гіоплазія емалі.

У комплексі засобів місцевого впливу на дентиногенез особливе місце посідають одонтотропні засоби, дія яких ґрунтується на стимуляції захисних властивостей пульпи, що проявляється утворенням вторинного дентину (репаративного). Найчастіше користуються препаратами, виготовленими на основі гідроокису кальцію (кальцемин, кальцин-паста) та солей кальцію (кальцію глюконат, кальцію гліцерофосфат), рідше цинку (цинкова та цинко-саліцилова пасти) або його оксиду (паста цинко-евгенолова). Використовують також їхні комбінації з іншими речовинами, які теж мають одонтотропні властивості: з антибактеріальними засобами, ферментами, біогенними речовинами, вітамінними препаратами та ін. Основними показаннями до призначення одонтотропних речовин є такі: гострий глибокий каріозний процес, вітальна ампутація пульпи, біологічний метод лікування пульпіту, пломбування каналу кореня зуба з метою стимуляції формування і мінералізації верхівки кореня зуба у постійних зубах у дітей.

Класифікація засобів, що впливають на обмін у твердих тканинах зуба і

кістки

1. Препарати кальцію: кальцію глюконат, кальцію гліцерофосфат, кальцію хлорид, кальцію лактат, кальцію фітат, кальціум
2. Препарати фосфору: гліцерофосфат кальцію, фітин, гефєфітин, фліт-фосфосода, нейтра-фос, інфос, ліпоцеребрин, цереброецитин
3. Фториди: натрію фторид (оссин, корєберон, флуосин), динатріймонофлюорофосфат, фторлак, віта-фтор, гелі, розчини, цементи, що містять натрію фторид
4. Бісфосфонати: алендронат (фосамакс), клодронат, етидронат
5. Іприфлафон (остеохін)
6. Кальцитонін сібакальцин, гідроксид, елкатонін
7. Комбіновані препарати: вітрум-кальціум, кальцемін, кальцій-С-віта, кальцій-Д₃ нікомед, остеогенон

Характеристика препаратів

Препарати кальцію. В організмі міститься більш ніж 1400 г кальцію (більш ніж 99% у кістках у вигляді фосфатів). Дефіцит кальцію в організмі може бути пов'язаний з нестачею в кишечнику фосфору та вітаміну D і порушеннями кислотоутворюючої функції шлунку. Біологічна роль кальцію визначається його високим вмістом в організмі людини, особливо у кістках. Іони кальцію беруть участь у передачі нервових імпульсів, забезпечують скорочення скелетних і гладеньких м'язів, зменшують проникність судин завдяки судинорозширюючій, мембраностабілізуючій дії на гладенькі м'язи судин, забезпечують нормальну скоротливість міокарда. Вони необхідні для процесів згортання крові, беруть участь у процесах кровотворення, у обміні речовин, перешкоджають проникненню мікроорганізмів у кров, завдяки чому підвищують опірність організму до інфекцій та токсинів. Також кальцій впливає на проникність мембрани нейрона для солей калію і натрію. Окрім цього, встановлено роль кальцію і у процесах, пов'язаних із синтезом та виділенням нервовими синапсами медіаторів. Все це і забезпечує синаптичну передачу нервового імпульсу.

Зменшення вмісту іонів кальцію у плазмі крові та тканинах може спричинити різноманітні патологічні процеси. Гостра гіпокальціємія зумовлює розвиток тетанії, хронічна недостатність кальцію може супроводжуватися дисфункцією скелетних і гладеньких м'язів ССС, порушенням згортання крові та розвитком остеопорозу. Кальцій забезпечує міцність і твердість кісткової тканини та емалі зуба (пластична роль), що дозволяє використовувати його препарати для профілактики карієсу і лікування захворювань твердих тканин зуба (множинний карієс, некаріозні дефекти твердих тканин зуба тощо). Інколи препарати кальцію призначають для лікування запальних процесів у пародонті (гінгівіт, пародонтит) У

комплексі з іншими засобами, які стимулюють остеогенез (кальцитонін, вітаміни групи Д), препарати кальцію сприяють зменшенню процесу резорбції кісткової тканини (зникненню осередків остеопорузу), ущільненню кісткової тканини верхівок міжзубних перетинок.

Окрім пластичної ролі кальцій бере участь у регуляції патологічних процесів, які не пов'язані з кальцієвим дефіцитом. Препарати кальцію справляють протизапальний і протинабряковий вплив, що пояснюється зниженням проникності стінок кровоносних судин за рахунок нормалізації функції клітинних мембран, а також мають протиалергічну дію. Встановлено, що препарати кальцію є активаторами ретикулоендотеліальної системи, фагоцитарної функції лейкоцитів і підвищують опірність організму в цілому. Кількість кальцію, потрібного для підтримки нормального обміну речовин, з віком змінюється. Потреба в ньому зростає у вагітних та у період лактації, у грудних дітей, дітей раннього віку та літніх людей.

Найбільше часто для ремінералізаційної терапії при карієсі і некаріозних ураженнях зуба використовують глюконат кальцію. Для аплікацій застосовують 10% р-н глюконату кальцію, що наносять на попередньо очищені зуби. Для підвищення ефекту ремінералізуючої терапії повторно проводять аплікацію 2% р-ном фториду натрію. Глюконат кальцію використовують також для призначення всередину (таблетки по 0,25; 0,5г) для лікування карієсу, захворювань пародонта. Для поліпшення обмінних процесів у твердих тканинах зуба використовують також інші кальціймісткі препарати: хлорид кальцію, лактат кальцію, фітат кальцію, нітрат кальцію й ін.

Кальцію хлорид використовують при множинному карієсі і запальних захворюваннях пародонту у виді 10% р-ну шляхом електрофорезу чи аплікацій. Рідше, ніж глюконат кальцію може використовуватися всередину у виді 5% р-ну (є вказівки про його місцеву подразнюючу дію). Відомо також, що хлористий кальцій може сприяти зміщенню рН середовища у бік ацидозу, тому що вивільнені при відкладенні кальцію в кістках іони хлору заміщують бікарбонати з екстрацелюлярної рідини. Кальцій лактат – має дію аналогічну глюконату кальцію, але відзначають більш ефективну його дію при призначенні всередину (таблетки по 0,5 г). Найбільший вміст кальцію (в мг на 1 кг солі кальцію) має карбонат кальцію – 400 мг, гліцерофосфат кальцію – 191 мг, глюконат кальцію – 90 мг, хлорид кальцію – 270 мг, лактат кальцію – 130 мг.

Препарати кальцію протипоказано вводити одночасно із серцевими глікозидами. З обережністю треба застосовувати їх при сечокам'яній хворобі, схильності до тромбозу, а також при атеросклерозі, підвищеному вмісті кальцію в крові (у нормі рівень кальцію в крові коливається в межах 2,5-2,75 ммоль/л).

Препарати фосфору. Фізіологічне значення фосфору пов'язане з тим, що він є одним з найважливіших елементів живої клітини. Особливо багато фосфору (головним чином у вигляді фосфорнокислого кальцію) у кістках і зубах. Обмін кальцію тісно пов'язаний з метаболізмом фосфору. Неорганічні фосфати здатні знижувати рівень кальцію у сироватці крові й підвищувати

реактивність кісткової тканини до гормональних впливів (паратгормон). Для нормального фосфорно-кальцієвого обміну важливим є не тільки надходження фосфору в організм у достатній кількості, а й ступінь засвоєння його тканинами.

Всмоктування кальцію і фосфору в стінці тонкої кишки передусім залежить від їх співвідношення, воно регулюється вітаміном Д та паратгормоном. Ефективнішими щодо впливу на тверді тканини зуба і кістки є засоби, які містять одночасно іони кальцію і фосфору. Найчастіше застосовують у стоматологічній практиці кальцію гліцерофосфат, кальцію фосфат, кальцію монофосфат та ін. Іони кальцію і фосфору треба вводити у такій концентрації, щоб слина порівняно з ними являлась перенасиченим р-ном. Співвідношення кальцію і фосфору повинне становити 1 : 1,5 (рН 7,2-7,4).

Кальцію гліцерофосфат – застосовують як загальнозміцнюючий, тонізуючий засіб при перевтомі, виснаженні, рахіті. Основна дія його пов'язана з посиленням анаболічних процесів. Препарат використовують для профілактики карієсу, у комплексній терапії захворювань твердих тканин зуба. Комплексні препарати кальцію – гранули кальцію гліцерофосфату і таблетки, що містять не лише кальцію гліцерофосфат, а й кальцію лактат, мають такі ж показання до застосування.

Фітин – складний органічний препарат фосфору, що містить суміш кальцієвих та магнієвих солей різних інозитфосфорних кислот. Містить 36% органічно зв'язаної фосфорної кислоти, володіє анаболічною активністю, у тому числі посилює ріст та розвиток кісткової тканини. Використовують для профілактики карієсу та лікування множинного карієсу, запальних процесів у пародонті. Крім стоматологічної практики, застосовують також при рахіті, остеомалаяції, анемії, туберкульозі.

Серед засобів, які підвищують мінералізацію тканин зуба, можна назвати фосфат-цемент, до складу якого входять гліцерофосфат (5%) і натрію фторид (відповідно 5% і 2% від 2% від загальної маси порошку цементу). Цемент «Флюосит», який містить 11% натрію монофосфату.

Резистентність зубних тканин до патогенних впливів підвищують також зубні пасти, до складу яких входять розчинні солі кальцію (глюконат, гліцерофосфат, хлорид), солі фосфорної кислоти (гідро- і дегідрофосфати калію, натрію), мікроелементи (фтор, молібден, ванадій, мідь у вільному вигляді). Треба пам'ятати, що нерозчинні сполуки кальцію, фосфору, мікроелементів не впливають на процеси ремінералізації (крейда, дикальцій-, трикальційфосфати та ін.). Мінералізуючу дію мають зубні пасти «Жемчуг», «Арбат», які містять гліцерофосфат кальцію та інші.

Фосфор містять також ліпоцеребрин, церебролецитин. Показаннями до їх призначення можуть бути як стоматологічні хвороби (множинний карієс, генералізований пародонтит), так і гіпотензія, неврастенія, рахіт, ін. Препарати приймають всередину. Протипоказання не встановлені.

Підбирання оптимального співвідношення активних компонентів у мінералізуючих засобах є складним завданням. Проблема значно

полегшується у разі використання засобів природного походження, зокрема, гідролізату кісткової тканини – ремоденту. Його одержують із кісток тварин. До складу ремоденту входять: кальцій – 4,35%, фосфор – 1,35%, магній – 0,15%, калій – 0,2%, натрій – 16%, хлор – 30%, органічна речовина – 44%, мікроелементи (марганець, залізо, цинк, мідь) – решта до 100%. Ремодент застосовують у вигляді аплікацій, полоскань.

Препарати фтору. Фтор – це життєво важливий елемент. Він необхідний не тільки для повноцінного дозрівання зубної емалі, профілактики карієсу, але і для формування (особливо у дитячому віці) та збереження кісткової тканини. Іони фтору, підсилюючи утворення гідроксиапатиту із іонів кальцію та фосфатів, сприяють запобіганню виникнення остеопорозу, а також зменшують вірогідність появи мінеральних відкладень у стінках судин, які приводять до виникнення атеросклерозу. В стоматології застосування екзогенного фтору при лікуванні остеопорозу, особливо важливо для лікування пародонтитів, а в імплантології – у пацієнтів з проявами остеопорозу в кістках щелепи. Сполуки фтору, які знаходяться у слині і нальоті, гальмують транспорт глюкози в клітини патогенних бактерій і порушують утворення позаклітинних полісахаридів, які формують матрицю зубного нальоту. Крім того фториди знижують рівень ферментів, які приймають участь в утворенні органічних кислот.

Відновленню структури твердих тканин зуба, зокрема емалі, сприяє фтор, який найбільше часто застосовують для профілактики карієсу. Препарати фтору відносяться до патогенетично обґрунтованих засобів профілактики карієсу і підвищення резистентності емалі до карієсогенних факторів. Фториди взаємодіють із одним з основних мінеральних компонентів емалі – гідроксиапатитом, сприяючи утворення гідроксифторапатиту, що характеризується вищою термодинамічною стійкістю і більшою резистентністю до кислот. При заміні гідроксильних іонів на іони фтору відбувається подвоєння енергії зв'язку, що сприяє зниженню проникності емалі. Відомо, що утворення гідроксифторапатиту неорганічних компонентів і органічної матриці, має вирішальне значення у підвищенні резистентності емалі. Показано, що фтор в оптимальних дозах позитивно впливає на білковий обмін емалі.

З метою профілактики карієсу частіше застосовують натрію фторид, калію фторид, олова фторид, амінофторид, титану фторид. Ці засоби характеризуються протикаріозною активністю. У разі призначення препаратів фтору (як місцево, так і резорбтивно) треба дотримувати таких принципів:

- фториди призначають зі урахуванням їхнього вмісту у питній воді (не більше ніж 0,3-0,5 мг/л);
- під час вибору фтормістких засобів треба враховувати можливість їхнього зв'язування, наприклад, зі сполуками кальцію, що знижує їхню активність;
- оптимальною концентрацією фторидів для місцевої профілактики карієсу є 1-2% (з розрахунку на іон фтору).

Для профілактики карієсу фториди використовують у кількох формах. Так, при вмісті фтору у питній воді менше ніж 0,5 мг/л доцільно проводити її фторування. Загальну профілактику карієсу можна здійснювати також за допомогою прийому фторидів всередину у вигляді таблеток натрію фториду, вітафтору, фторованої солі й фторованого молока.

Натрію фторид – основний із препаратів фтору, який застосовують для профілактики карієсу та лікування захворювань твердих тканин зуба. Таблетки натрію фториду містять 0,5; 1 і 2 мг препарату. Дозу встановлюють залежно від віку та вмісту фтору у питній воді. При концентрації іонізованого фтору у воді 0,1-0,3 мг дітям до 5 років призначають по 1,1 мг/добу, з 6 років – 2 мг/добу. Таблетки приймають після їди, запиваючи їх водою. Курс лікування триває 6-8 міс кожного року. Захисний ефект фтору проявляється стосовно як тих зубів, що прорізалися, так і тих, що не прорізалися.

Протикаріозним засобом для прийому всередину є вітафтор. Це рідкий комбінований фтормісткий препарат. У одній чайній ложці (5 мл) вітафтору міститься 3300 МО ретинолу пальмітату, 400 МО ергокальциферолу, 0,06 г аскорбінової кислоти, 0,0011 г натрію фториду (відповідно іонів фтору – 0,0005 г). Фармакологічні властивості вітафтору обумовлені наявністю у його складі вітамінів А, Д, С і фтору, які у комплексі сприятливо діють на тканини зуба. Вітамін А сприяє розвитку зубів і формуванню скелета, вітамін Д регулює обмін іонів фосфату і кальцію в організмі, сприяє їхньому всмоктуванню в кишках і своєчасному відкладанню у новоутвореній кістковій тканині. Фтор, накопичуючись в зубах, кишечнику і меншою мірою в хрящах, зміцнює ці тканини. Вітамін С, навпаки, обмежує відкладання солей фтору в тканинах, запобігаючи розвитку його побічних ефектів. Препарат не призначають, якщо вміст фтору у питній воді перевищує 1,5 мг/л, а також при появі симптомів Д- та А-гіпервітамінозу.

Одним із методів місцевої профілактики карієсу є використання фтористих лаків на основі природних смол (ялиці, кедра). Одноразове нанесення фторлаку на поверхню зуба еквівалентне за ефективністю багаторазовому застосуванню розчинів фторидів. Фтористий лак – композиція природних смол темно-жовтого кольору, в'язкої консистенції, яка містить 2,9% фтору. Лак володіє високою адгезією стосовно зубів, може тривалий час триматися на них, що сприяє взаємодії фторидів з емаллю. Фторлак наносять на поверхню зубів, починаючи з нижньої щелепи, тонким шаром. Зуби покривають фторлаком тричі з інтервалом 1-2 доби. Процедуру повторюють через 6 місяців. Ефективним методом профілактики та лікування карієсу є метод глибокого фторування, який здійснюється спеціальним препаратом «Емаль-герметизуюча рідина».

Для місцевої профілактики і лікування захворювань твердих тканин зуба застосовують неорганічні й органічні сполуки фтору. Частіше використовують фториди натрію, калію, олова, заліза, титану і амінофторид. Для полоскання порожнини рота звичайно використовують 0,1-0,2% р-н натрію фториду. Дітям до 5 років полоскання р-ном фториду протипоказане.

У разі випадкового заковтування розчину натрію фториду треба прийняти 1-2 ст. л. 10% р-ну кальцію хлориду, який здатний зв'язувати фтор і запобігає його всмоктуванню.

Серед інших більш активних сполук фтору особливий інтерес становить олова фторид (8% р-н), який використовується у мінералізуючих розчинах, не лише впливають на структуру емалі, але й справляють бактерицидний та бактеріостатичний ефект на мікрофлору порожнини рота.

Для аплікацій застосовують 1-2% р-н або гель натрію фториду. Рекомендують проводити 2 рази на рік. Для аплікації можна використовувати 1-2% гель натрію фториду на 3% агарі, який під час контакту із зубами утворює тонку плівку. Гелі ефективні й у разі введення їх шляхом електрофорезу. До гелів належать пасти «Флуодент» і «Флюокарил», «Геліос» та ін.

За наявності клиноподібних дефектів і гіперестезії твердих тканин зуба можна використовувати 5% фтористий фосфат-цемент. Аплікати його тримаються на зубах протягом 5-10 діб, що сприяє насиченню твердих тканин зуба іонами фтору.

Одним із найпопулярніших методів місцевої профілактики карієсу є фторування зубів за допомогою фтормістких зубних паст. Фториди надають пастам вираженої протикаріозної активності. Вміст вільного іону фтору в пасті не повинен перевищувати 1-2%. До складу фтормістких паст не повинні входити кальціймісткі абразиви, бо фтор легко сполучається із кальцієм і стає біологічно неактивним. Фтормісткі пасти можуть бути рекомендовані в тих місцевостях, де вміст фтору у питній воді не перевищує 0,5 мг/л. Застосовують їх 2-4 рази на рік разом з іншими профілактичними та лікувальними заходами. У інтервалах між їхнім використанням призначають зубні пасти з іншим механізмом дії (антимікробним, ремінералізуючим та ін.).

Слід пам'ятати, надлишкове надходження фтору в організм є небезпечним, приводить до пригнічення різноманітних ланок обміну речовин у клітинах (передусім гліколіз). У ранній період інтоксикації фтором можуть з'явитися характерні темні плями на емалі, і пізніше можуть виникнути порушення опорно-рухового апарату та інших систем організму. Ураження скелета починається з підвищення щільності кістки та появи екзостозів на хребті, кістках тазу, основи черепа та ребрах. Крім цього відмічаються ураження м'язів та нервової системи, які проявляються зниженням больової та температурної чутливості, болями у суглобах, імпотенцією. Як антидот при отруєнні розчинними солями фтористої кислоти використовують розчин кальцію хлориду.

Для підвищення ефективності препаратів, які впливають на обмінні процеси, застосовують вітаміни (В₁, В₆, А, Д, С) та гормональні препарати.

Бісфосфонати. Представники цієї групи – алендронат, клодронат, золендронат являються антирезорбентами та використовують при остеопорозі різного генезу і ектопічних кальцифікаціях. Показанням до застосування антирезорбентів є генералізовані захворювання пародонта, які супроводжуються прогресуючою деструкцією альвеолярного гребеня,

захворювання пародонта у жінок у постменопаузному періоді. Також показаннями являються ураження кісткової тканини при метастазуванні. Бісфосфонати звичайно застосовують у комбінації з кальцитоніном. Терапія бісфосфонатами повинна бути тривалою. Тривалість ремісії після припинення введення бісфосфонатів звичайно більша, ніж при терапії кальцитоніном і може перевищувати 2 роки.

Іприфлафон. Прямо пригнічує резорбцію кістки, гальмуючи остеокластогенез. Застосовують його при первинному остеопорозі (постменопаузальному і сенильному) і вторинному остеопорозі (посттравматичному, викликаному тривалою терапією ГКС). Призначають іприфлафон всередину по 200 мг тричі на добу.

Кальцитонін. Єдина речовина, для молекули якої відомий специфічний рецептор на остеобласті. Основний біологічний ефект – гальмування резорбції кістки за рахунок пригнічення кількості остеокластів. Кальцитонін впливає на органічний склад кісток, пригнічуючи розпад колагену. У клініці використовують природний кальцитонін свиней (кальцитрин, кальцитар), синтетичний людський (сібакальцин) та синтетичний кальцитонін лосося (міакальцик, кальцинар) або вугра (елкатонін). Існують різні режими використання – парантеральне введення (50-100 МО) та інтраназальна (кальцитонін лосося у дозі 50-100 МО).

У комплексному лікуванні використовують остеогенон – осейн-гідроксиапатний комплекс, який впливає на активацію синтезу кісткової тканини. Застосовується по 2-4 табл. 2 рази на добу. Побічних ефектів не виявлено. Протипоказанням до застосування є гіперкальціємія, гіперкальціурія.

Остеохондропротекторну дію мають сполуки кальцію з вітаміном Д. Наприклад, кальцемін (кальцію цитрат+кальцію карбонат+вітамін Д₂+мідь+цинк+марганець+бор) і кальцій-Д₃-нікомед (кальцій+вітамін Д₃) та багато інших.

Особливості диференційованого застосування препаратів кальцію, фосфору та фтору більш детально представлені у розділі «Фармакотерапія у терапевтичній стоматології».

1.8. ФЕРМЕНТНІ, КОФЕРМЕНТНІ ТА АНТИФЕРМЕНТНІ ЗАСОБИ

Динамічну рівновагу обмінних процесів в організмі регулюють біологічні каталізатори – ферменти та їх інгібітори – антиферменти. Активність ферментів та антиферментів залежить від впливу на них низькомолекулярних сполук – коферментів, більшість з яких є похідними вітамінів і являються складовою частиною активних центрів ферментів.

При порушеннях синтезу або активності ферментативних систем розвивається патологічний стан – ферментопатія, що може привести до тяжких наслідків для організму. Так внаслідок дефіциту фенілаланін-гідроксилази має місце психічна неповноцінність у дітей. Дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази сприяє розвитку гемолітичної анемії, особливо при застосуванні СА і нутрофуранів. Порушення обмінних процесів можуть

приводити до розладів функціонування коферментних систем.

Одним із способів лікування ферментопатії є поповнення дефіциту ферменту чи коферменту. Так, у разі недостатності секреторної функції ШКТ застосовують ферментні препарати пепсин, панкреатин, натуральний шлунковий сік тощо. Коферментні препарати кокарбоксілаза та ліпоєва кислота позитивно впливають на процеси тканинного дихання при серцевій недостатності, анемії і гіповітамінозі.

У клінічній практиці інколи мають місце випадки надмірної активації ферментних систем. Ці порушення характерні для гострого панкреатиту, коли надмірна активація протеолітичних ферментів приводить до підвищеної кровоточивості. У таких випадках призначають інгібітори ферментів – апротинін (трасілол, контрикал).

Ферментні препарати окрім регуляторних проявляють ще цілий ряд фармакологічних властивостей. Зокрема трипсин, хімотрипсин і рибонуклеаза мають виражені протеолітичні та протизапальні властивості, що обумовлює їх застосування в хірургічній, терапевтичній та стоматологічній практиці при лікуванні гнійних та некротичних процесів м'яких тканин і кісток, трофічних виразок, опіків, тромбофлебиту, гнійно-запальних процесів у легенях та плеврі.

Класифікаційний поділ препаратів даної фармакологічної групи може мати наступний вигляд:

I. Ферменти.

1. Протеолітичні ферменти (трипсин, хімотрипсин).
2. Фібринолітичні ферменти (стрептоліаза, фібринолізин, стрептокіназа, стрептодеказа, урокіназа).
3. Ферменти, що деполімеризують ДНК (рибонуклеаза, дезоксирибонуклеаза).
4. Ферменти, які зменшують в'язкість гіалуронової кислоти (лідаза, ронідаза).
5. Ферменти, що покращують процеси травлення (пепсин, натуральний шлунковий сік, солізим, панкреатин, фестал, мезім-форте).

II. Коферменти (кокарбоксілаза, ліпоєва кислота, піридоксальфосфат, флавінат, рибофлавіну мононуклеотид).

III. Антиферменти (інгібітори ферментів).

1. Інгібітори протеолітичних ферментів (апротинін).
2. Інгібітори фібринолізу (кислота амінокапронова, кислота транексамова).

Ферменти

У лікувальній практиці використовують ферментні препарати тваринного (пепсин, трипсин, хімотрипсин, рибонуклеаза, дезоксирибонуклеаза, лідаза, колагеназа), мікробного (терилітин, гіролітин, стрептокіназа) та рослинного (папаїн, бромелаїн) походження.

Спектр терапевтичної дії ферментів різноманітний. Ферменти проявляють протеолітичний, протизапальний, антикоагуляційний і

дегідратаційний вплив. Протеолітичний ефект ферментів пов'язаний з їхньою здатністю розщеплювати пептидні зв'язки в білковій молекулі. Антикоагулянтний ефект обумовлений активацією системи проти зсідання крові.

Залежно від механізму дії ферментні препарати можуть мати різні показання до застосування. Так, протеолітичні ферменти трипсин, хімотрипсин, рибонуклеаза дають добрий ефект при лікуванні гнійних процесів різної локалізації. Вони сприяють очищенню ран від некротизованих тканин, розріджують густий секрет та ексудат, оказують протизапальну дію, поліпшують мікроциркуляцію (трипсин, хімотрипсин), справляють антисептичний вплив (лізоцим), а також стимулюють репаративні процеси і не впливають при цьому на здорові тканинні структури.

Характеристика препаратів

Трипсин сприяє розплавленню некротичних тканин та фібринозних утворень, розрідженню в'язкого секрету, ексудату, згустків крові. Має протизапальні властивості. Місцево призначають при гнійних ранах м'яких тканин та слизової оболонки порожнини рота у вигляді ванночок, аплікацій та інгаляцій (1-5% концентрації на ізотонічному розчині). В/м вводять по 0,005-0,01 г (5-15 ін'єкцій на курс). Призначають також ін'єкції у перехідну складку (5-6 ін'єкцій на курс). Побічна дія проявляється подразненнями шкіри та слизових оболонок і алергічними реакціями.

Хімотрипсин гідролізує білки і пептони до низькомолекулярних пептидів. Водні розчини швидко інактивуються. При місцевому застосуванні проявляє ефекти подібні до трипсину, а при в/м введенні проявляє протизапальний ефект, прискорює розсмоктування гематом, посилює дію антибіотиків. Для в/м ін'єкцій застосовують 0,005-0,01 г препарату (10-15 ін'єкцій на курс). Побічна дія проявляється у місцевих подразненнях слизової оболонки, а при в/м введеннях болем та набряком в місці ін'єкції. Часто трапляються алергічні реакції і навіть анафілактичний шок.

Рибонуклеаза та дезоксирибонуклеаза являються препаратами вибору для лікування інфекційних процесів викликаних вірусами. Дещо вужчу сферу застосування мають лідаза та ронідаза, які розщеплюють гіалуронову кислоту і підвищують проникність мембранних комплексів тканин, тому їх застосовують переважно при лікуванні рубцевих змін м'яких тканин і контрактурах суглобів.

Дезоксирибонуклеаза викликає швидку деполімеризацію дезоксирибонуклеїнових кислот з утворенням дезоксирибонуклеотидів, зменшує в'язкість гнійного ексудату та гальмує розмноження ДНК-містких вірусів (герпесу, аденовірусів та ін.). Застосовують при гнійних ранах і захворюваннях вірусного генезу місцево (0,2% р-н) і у вигляді ін'єкцій. Побічна дія проявляється у вигляді алергічних реакцій.

Лідаза (гіалуронідаза) деполімеризує гіалуронову кислоту, яка склеює сполучну тканину і тим самим сприяє збільшенню проникності тканин для різних факторів і покращує дренажування рідини в міжтканинному просторі.

Тривалість дії близько 48 г. Призначають при рубцевих змінах місцево (0,1% р-н) та у вигляді ін'єкції під рубець (6-10 ін'єкцій на курс).

У стоматологічній практиці показаннями до призначення протеолітичних ферментів є гнійні рани шкіри та м'яких тканин ЩЛД, хронічний остеомієліт, абсцедуючий пародонтоз, генералізований пародонтит, виразково-некротичний стоматит і гінгівіт, хронічний рецидивуючий афтозний стоматит, багатоформна ексудативна еритема, ерозивна форма червоного плоского лишая, гнійний періодонтит та ін. Ферментні препарати призначають також перед аутодермопластиком і для профілактики післяопераційних ускладнень. Лідазу та гіалуронідазу застосовують для лікування грубих рубцевих змін на шкірі голови та слизовій оболонці порожнини рота, контрактурах скронево-нижньощелепного суглоба, гіпертрофічному гінгівіті, невритах трійчастого нерву.

Ферментні препарати застосовують місцево у вигляді аплікацій, інстиляцій, зрошень та електрофорезу і системно шляхом в/м та в/в введення. Місцево використовують 1-5% розчини ферментів на новокаїні, а ін'єкційно вводять 0,2-1% розчини. Малоочищені препарати хімопсин, ронідазу та терилітин використовують лише місцево на гнійні раневі поверхні та для інгаляцій. Застосовувати ці препарати парентерально не можна.

Ферменти можуть входити до складу паст і емульсій для введення у зубоясневі кишені разом з антибактеріальними препаратами. Їх також включають у зубні пасту й порошки для підвищення ефективності очищення зубів. Колагеназа входить до складу мазі («Іруксол») для лікування виразково-некротичних уражень слизової оболонки порожнини рота і генералізованого пародонтиту.

Високоочищені кристалічні ферментні препарати трипсин і хімотрипсин добре переносяться хворими, дають незначні побічні ефекти, особливо у разі місцевого їх застосування. Серед побічних ефектів мають місце алергічні реакції, інтоксикації внаслідок всмоктування продуктів некролізу та місцева подразнююча дія. Для зменшення побічних ефектів препарат не рекомендують залишати на тривалий час у ділянці виражених патологічних гнійно-некротичних змін.

Застосування ферментних препаратів протипоказане за наявності алергізації організму, при злоякісних пухлинних процесах, підвищеній кровоточивості, декомпенсації серцевої діяльності, патології печінки та нирок.

Коферменти

Це складні органічні речовини, які беруть участь у ферментативному каталізі, виконуючи функції активних центрів ферментів. Коферментні препарати є у переважній більшості похідними вітамінів (кокарбоксілаза, ліпоєва кислота, піридоксальфосфат, кобамамід, флавінат) і застосовуються переважно для замісної терапії при патологічних процесах, які супроводжуються порушенням тканинного дихання. Їх призначають при

коматозних станах, порушенні кровообігу, ацидозі, анемії, гепатиті, гіповітамінозі та ін.

Одним із найбільш використовуваних у клініці коферментів є кокарбоксілаза, яка бере участь у регуляції багатьох біохімічних процесів в організмі зокрема в окисному декарбоксілюванні пірвіноградної кислоти, пентозному циклі. Кокарбоксілаза покращує мікроциркуляцію та обмінні процеси у міокарді і печінці, сприяє нормалізації серцевого ритму, зменшує ацидоз. Препарат призначають при недостатності коронарного кровообігу, інфаркті міокарда, печінковій недостатності, діабетичному ацидозі.

У клінічній практиці застосовують ліпоєву кислоту. Це кофермент, який бере участь у регуляції різних типів обмінних процесів в організмі і відповідає за фізіологічну регенерацію гепатоцитів та нервових клітин. Ліпоєву кислоту призначають при атеросклерозі, цукровому діабеті, цирозі печінки, печінковій комі, пародонтиті, отруєннях та інтоксикаціях.

Білковий та жировий обміни регулює коферментна форма вітаміну В₆ – піридоксальфосфат. Препарат призначають при анемії та лейкопенії, атеросклерозі, захворюваннях печінки, нейродерміті і псоріазі. Особливо показаний піридоксальфосфат при резистентності організму до піридоксину.

Кобамамід є коферментною формою вітаміну В₁₂ та бере участь у всіх видах обміну, впливає на ріст організму, імунну систему та процеси регенерації. Призначають при комплексному лікуванні хронічного гепатиту, порушеннях кровотворення, цирозі печінки, невритах.

До коферментних форм рибофлавіну належить флавінат, який приймає участь в окисно-відновних реакціях білкового та жирового обміну. Його призначають у разі гіповітамінозу вітаміну В₂, патології печінки і підшлункової залози, при гіпоксії. Флавінат показаний при резистентності до рибофлавіну.

У стоматологічній практиці показаннями до призначення коферментів є захворювання пародонту, слизової оболонки порожнини рота, трофічні виразки, неврит трійчастого нерва та ін. Показання до застосування коферментних препаратів розширюються при поєднанні стоматологічної патології з серйозними порушеннями обміну речовин, з серцево-судинною недостатністю, захворюваннями печінки та гіповітамінозами.

Антиферменти

Ця група препаратів застосовується у клінічній практиці для зменшення активності певних ферментних систем.

Найбільш поширені в медицині ЛЗ, які інгібують активність протеаз. Виділяють природні (контрикал, пантрипін) та синтетичні (амінокапронова і амінометилбензойна кислоти) препарати – інгібітори протеолізу. Найчастіше їх застосовують для лікування гострого і хронічного панкреатиту, у патогенезі якого провідну роль відіграє процес активації протеолітичних ферментів, які викликають деструкцію та аутоліз власної тканини підшлункової залози. При цьому захворюванні внаслідок підвищення активності кінінової системи може мати місце виражене зниження АТ.

Інгібітори протеолітичних ферментів (контрикал, трасилол та ін.) послаблюють вплив трипсину і хімотрипсину та сприяють зниженню аутолізу в підшлунковій залозі, зменшують патологічну проникність судинної стінки, підвищують їх тонус. Крім того, препарати пригнічують фібриноліз, чим пояснюється їх кровоспинна дія. Антиферментний препарат апротинін (контрікал) інгібує кінінову та тромбінову системи, інактивує калікреїн, тромбопластин, трипсин, хімотрипсин, фібринолізин і ферменти – активатори плазміногену. Він попереджує розвиток деструктивних процесів у підшлунковій залозі.

У стоматологічній практиці застосовують при генералізованому пародонтиті, виразково-некротичних ураженнях слизової оболонки порожнини рота. Препарати сповільнюють деструктивні процеси в тканинах, впливають на мікроциркуляторне русло проблемної зони, зменшують набряки, позитивно впливають на пародонт і стимулюють регенеративні процеси. Призначають при цьому місцево (аплікації) або за допомогою електрофорезу. Контрікал (гордокс, трасилол) з ШКТ не всмоктуються і їх вводять в/в крапельно. Побічна дія проявляється у вигляді місцевих і загальних алергічних реакцій, флебітів, підвищення температури, та інтоксикації продуктами некролізу.

Серед побічних ефектів інгібіторів ферментів слід відзначити можливість розвитку алергічних реакцій різного ступеня. У такому випадку препарат слід відмінити.

1.9. ЗАСОБИ, ЯКІ ВПЛИВАЮТЬ НА ГЕМОСТАЗ

Система гемостазу забезпечує збереження крові у рідкому стані водночас запобігає кровотечі та підтримує цілісність судинної стінки. У нормі трьома основними компонентами гемостазу є фактори стінок кровоносних судин, формених елементів та плазми крові.

Процес зсідання крові – складна реакція, яка відбувається у кілька фаз. У 1-ій, найдовшій за часом фазі внаслідок каскаду ферментативних процесів за участі волокон колагену ушкоджених стінок судин, фосфоліпідів мембран зруйнованих клітин крові (тромбоцитів та еритроцитів) і плазменних факторів зсідання крові утворюється протромбіназа. У 2-ій фазі зсідання крові протромбіназа адсорбує на своїй поверхні протромбін і перетворює його на тромбін. Після 2-ї швидко настає 3-тя фаза зсідання крові, коли під впливом тромбіну фібриноген плазми перетворюється на фібрин, який забезпечує коагуляційний гемостаз. Далі настає рефракція згустку.

Актуальність проблеми гемостазіології у сучасній клінічній медицині обумовлена широким поширенням тромбоемболічних ускладнень і їхнім значним ростом при патологічних процесах, обумовлених саме хворобою, а, іноді, і ускладненнями лікування. Особливої актуальності набуває ця проблема під час надання невідкладної допомоги. Глибокого знання фармакології прокоагулянтів, засобів, які гальмують фібриноліз, вимагають ситуації, коли потрібно зупинити кровотечу (під час травми, операцій та ін.). При тромбоемболічних станах важлива роль належить своєчасному

призначенню тромболітиків та антикоагулянтів.

У стоматологічній практиці доводиться корегувати систему гемостазу під час кровотечі, зумовленої пораненням ЩЛД або видаленням зуба. Кровотеча може виникнути внаслідок руйнування тромбу при порушеннях післяопераційного режиму або при патології системи зсідання крові (гемофілія, тромбоцитопенія). Гемостатичні засоби застосовують також під час підготовки до операцій, які супроводжуються підвищеною кровоточивістю.

Фармакологічний вплив на процеси підвищеною тромбоутворення або зниженого згортання крові здійснюється різними групами ЛЗ.

Таблиця 5

Класифікація ЛЗ, які впливають на гемостаз

Група	ЛЗ	
	Прямої дії	Непрямої дії
Антикоагулянти	Гепарин, надропарин, (фраксипарин), еноксапарин	Неодикумарин, фепромарон, варфарин, фенілін, омефін
Фібринолітики	Фібринолізин, профібринолізин	Стрептокіназа, альтеплаза (актилізе), урокіназа, тенектеплаза (металізе), рептілаза
Антиагреганти		Ацетилсаліцилова кислота, пентоксифілін (трентал), вінпоцетин (кавінтон), пірацетам, пармідин, дипіридамо́л (кура́нтил), тиклопідин (тіклід), клопідогрель (плавікс, тромбонет)
Інгібітори фібринолізу	Апротинін (контрікал)	ε-амінокапронова кислота, транексамова кислота
Прокоагулянти (гемостатики)	Тромбін, фібриноген, губка фібринна ізогенна, губка антисептична з канаміцином	Вітамін К, вікасол

Антикоагулянти прямої дії

До антикоагулянтів прямої дії належить гепарин. Гепарин – кислий мукополісахарид, що складається із залишків глюкуронової кислоти й глюкозаміну, естерифікованих сірчаною кислотою. У організмі гепарин виробляють лаброцити (тканинні базофіли). Він належить до природних протизсідальних чинників. Активність гепарину визначають за допомогою біологічного методу – за здатністю змінювати час зсідання крові – й виражають у одиницях дії (ОД); 1 мг гепарину міжнародного стандарту

містить 130 ОД.

У разі в/в введення максимальний рівень у плазмі крові спостерігається через кілька хвилин, у разі в/м – через 15-30 хв. Період напіврозпаду становить 56-152 хв. У організмі гепарин зв'язується з антитромбіном та іншими сериновими протеазами, які беруть участь у процесі зсідання. При печінковій недостатності здатний до кумуляції. Гепарин гальмує всі фази зсідання крові. У великих дозах знижує агрегантні та адгезивні властивості тромбоцитів, здатний утворювати з білками комплекси, які володіють фібринолітичною активністю. Активізуючи ліпопротеїнова ліпазу, гепарин знижує рівень ліпідів у крові, здатний активізувати окисне фосфорилування, виявляє протизапальну, антиалергічну, імунодепресивну, антитоксичну дію, а також поліпшує мікроциркуляцію. Вважається універсальним антикоагулянтом, оскільки впливає на багато ланок системи зсідання крові.

Гепарин застосовують для профілактики й лікування тромбозу та тромбоемболічного процесу (інсульт, інфаркт міокарду), для запобігання зсіданню крові під час операцій на серці і судинах (із застосуванням штучного кровообігу), під час переливання крові, підключення штучної нирки, для профілактики післяопераційної тромбоемболії.

Одноразова та добова дози залежать від стану системи зсідання, толерантності до гепарину та індивідуальної чутливості хворого. При гострому тромбозі гепарин починають вводити в/в струминно через кожні 4 год. Доза гепарину становить 30 000-80 000 ОД на добу.

Гепарин вводять під контролем зсідання крові. Курс лікування становить 5-14 діб; за 1-2 доби до відміни препарату добову дозу поступово знижують, щоб запобігти гіперкоагуляції. З 3-4-ї доби долучають антикоагулянти непрямої дії. У разі передозування препарату і виникнення небезпечних кровотеч треба вводити 1% р-н протаміну сульфату з розрахунку 1 мл препарату на 1000 ОД гепарину. Крім того при застосуванні гепарину можуть спостерігатись алергічні реакції, ціаноз, задуха, гематоми, випадіння волосся, ін.

Пролонговану форму гепарину – кальцію гепаринат вводять п/ш через кожні 8 год по 25 мг або раз на добу по 175 мг. У гострих випадках лікування розпочинають з в/в введення гепарину й лише на 5-7-му добу переходять на кальцію гепаринат.

Широке застосування у клінічній практиці знайшли низькомолекулярні антикоагулянти прямої дії – надропарин (фраксипарин), еноксапарин (клексан) та ін. Відрізняються від стандартного гепарину більш вираженою антикоагулянтним впливом, мають більшу біодоступність, тривалішу дію, меншу небезпеку тромбоцитопенії та розвитку остеопорозу. Застосовуються для профілактики тромбемболій. Більшим клінічним ефектом володіє на практиці ксексан.

Антикоагулянти непрямої дії

Антикоагулянти непрямої дії є синтетичними речовинами, антагоністами вітаміну К, інгібують процес зсідання крові шляхом впливу

на синтез чинників зсідання в організмі. Дія цих антикоагулянтів пов'язана із порушенням біосинтезу протромбіну (II), проконвертину (VII) та інших чинників зсідання (IX, X) і їхньої активності. Найширше застосовують у практичній медицині антикоагулянтні препарати непрямой дії. Їх класифікують за швидкістю й тривалістю дії на три групи: 1) фепромарон, варфарин, синкумар (дія цих препаратів проявляється поступово і досягає максимуму через 24-48 год і навіть 72 год; вони володіють вираженими найбільшою мірою кумулятивними властивостями); 2) неодикумарин (дія його проявляється швидше і нерідко досягає максимуму через 16-18 год; кумулятивний ефект виражений слабше, ніж у препаратів попередньої групи); 3) фенілін і омефін (дія цих препаратів, особливо феніліну, проявляється через 8-10 год). Кумулятивний ефект феніліну виражений меншою мірою, ніж у дикумарину, і сильніше, ніж у неодикумарину. Омефін має виражені більшою мірою кумулятивні властивості порівняно з феніліном. Найактивнішим препарат цієї групи являється варфарин, який знайшов широке клінічне застосування. Він практично повністю всмоктується в кишечнику, не проникає в молоко, краще переноситься. Призначають всередину по 5-10 мг на добу тривалим курсом (в залежності від показань). Антикоагулянти непрямой дії призначають для профілактики і лікування тромбоемболічних ускладнень.

У разі передозування антикоагулянтів можуть спостерігатися геморагічні ускладнення, зумовлені надмірним зниженням зсідання крові. Для усунення цих явищ призначають препарати вітаміну К, вітаміну Р, аскорбінову кислоту. Також можуть спостерігатись гепатотоксичність, нефротоксичність, ін.

Засоби, які сприяють лізису кров'яного згустка (фібринолітики)

Поряд із системою зсідання в організмі існує ферментативна фібринолітична система, яка відіграє важливу роль у регулюванні утворення тромбів та їхнього розчинення.

Тромболітичні засоби ділять на дві групи: препарати плазмового походження, які справляють прямий протеолітичний вплив на фібрин (фібринолізин) і сполуки, які є переважно активаторами плазміногену (активатори бактеріального походження – стрептоліаза, стрептодеказа і одержана з сечі людини – урокіназа). Ця група широко застосовується у терапії тромбоемболічних ускладнень. Так, ферментний препарат фібринолізин утворюється під час активації плазміногену, який міститься у плазмі. Одержують його з донорської крові шляхом активації плазміногену трипсином. Фібринолізин у клінічній практиці застосовують одночасно з гепарином у вигляді фібринолізингепаринової суміші (10 000 ОД гепарину на 20 000 ОД фібринолізину), вводять звичайно в/в крапельно. Добова доза становить 40 000-60 000 ОД. У разі передозування можлива фібринолітична кровотеча, для зупинки якої вводять 100 мл 5% р-ну амінокапронової кислоти.

Стрептоліаза – препарат, який містить фермент стрептокіназу, виділену

з культури β -гемолітичного стрептококу. Вводять тільки в/в. Концентрація стрептоліази швидко знижується, і через 30 хв у крові визначається 50% уведеного препарату. Для досягнення максимального ефекту концентрація стрептоліази в плазмі крові повинна бути у межах 200-500 ОД/мл. Препарат не проходить через плацентарний бар'єр і не виділяється з молоком матері. Протягом доби з сечею виводиться близько 40% препарату, інше – у вигляді метаболітів. Стрептоліаза є непрямим активатором фібринолізу, діє на тромб не лише зовні, а й проникає всередину, прискорюючи лізис. Дозу визначають індивідуально. До нових фібринолітичних засобів належить альтеплаза (актилізе), яка ефективна у перші 6-12 год при тромбоемболічних ускладненнях. Препарат не має антигенних властивостей, може викликати геморагічні ускладнення. Більшу активність має рекомбінантний препарат тенектеплаза (металізе).

Засоби антиагрегантної дії

До ЛЗ, які здійснює антиагрегантний вплив, належать інгібітори ЦОГ (ацетилсаліцилова кислота) та фосфодіестерази (пентоксифілін, кавінтон).

Найчастіше в клінічній практиці використовують ацетилсаліцилову кислоту. Здатність ацетилсаліцилової кислоти справляти антиагрегантну дію пов'язана з її блокуючим впливом на ЦОГ. Антиагрегантна дія ацетилсаліцилової кислоти зберігається у середньому 3-4 доби. Найдоцільніше призначати препарат по 1 г на добу через 3 доби. У зв'язку з можливостями виникнення шлункових кровотеч у разі тривалого застосування саліцилатів у Німеччині розроблено менш небезпечний препарат мікростин, який містить мікрокристали ацетилсаліцилової кислоти у оболонці з полівіацетату.

В теперішній час при хронічних випадках підвищеного тромбоутворення або з метою його профілактики застосовують препарати аспірину, що містять 70-100 мг ацетилсаліцилової кислоти (аспекард, кардіоаспирин) або ацетилсаліцилову кислоту з додаванням окису магнію (кардіомагніл, кормагніл) для запобігання негативного впливу на ШКТ.

Часто застосовують пентоксифілін, який блокує аденозинові рецептори, порушує синтез альфа-фактора некротизуючого пухлину, інгібує фосфодіестеразу і сприяє накопиченню ц-АМФ – ендогенного антиагреганту. Призначають препарат по 0,1 г 3-4 рази на добу. У разі потреби вводять в/в або внутрішньоартеріально.

Тиклопідин та клопідогрель – антиагреганти, які порушують взаємодію АТФ з рецепторами в мембрані тромбоцитів. Тиклопідин (тиклід) – препарат, який за антитромботичною активністю перевищує аспірин, але дія його розвивається повільніше. У хворих на атеросклероз за ефективністю у попередженні важких ускладнень з боку ССС клопідогрель перевищує аспірин. Застосування клопідогрелю у порівнянні з тиклопідиним пов'язано з меншим ризиком побічної дії (насамперед – токсичного впливу на кістковий мозок). Антиагрегаційний ефект досягає максимуму через 4-7 діб та зберігається 4-10 діб.

Кавінтон зумовлює розширення судин мозку, посилює кровообіг, поліпшує постачання мозку киснем, підвищує рівень ц-АМФ і здійснює антиагрегантний вплив. У гострих випадках його вводять в/в крапельно.

Засоби антиагрегантної дії застосовують для комплексного лікування уражень пародонту, слизової оболонки порожнини рота, які розвиваються на фоні соматичної патології (судинної).

Засоби, які посилюють гемостаз (прокоагулянти, інгібітори фібринолізу)

Головне призначення препаратів цієї групи – профілактика і лікування гострих і хронічних кровотеч. Причини підвищеної кровоточивості можуть бути спадковими й набутими (спадковий дефіцит чинників зсідання крові, захворювання печінки й крові, травматичні операції та ін.). Так, видалення зубів у хворих з патологією зсідання крові треба розглядати як небезпечне для життя втручання, що вимагає відповідної підготовки в умовах стаціонару. Масивна кровотеча може виникнути при травмах ЩЛД. Для посилення гемостазу використовують прокоагулянти й інгібітори фібринолізу.

Прокоагулянти прямої дії

Прокоагулянти прямої дії – речовини, які посилюють зсідання крові *in vivo* та *in vitro*. До них належать тромбін, фібриноген, гемостатична губка та ін.

Тромбін – сухий фермент, який одержують із плазми крові донорів у формі протромбіну. Належить до природних компонентів системи зсідання крові. Тромбін перетворює в організмі фібриноген на фібрин-мономер і активує фібриностабілізуючий чинник. Мономер фібрину після полімеризації утворює фібриновий тромб. Активність препарату виражають у одиницях активності (ОА). За 1 ОА умовно приймають таку кількість препарату, яка може зумовити зсідання 1 мл свіжої плазми за 30 с (при температурі 37°C). В/в введення тромбіну неприпустиме! Це спричинило б поширене внутрішньосудинне зсідання крові з летальним наслідком. Підшкірне та в/м введення також може зумовити тромбоз судин, що лежать поруч.

Тромбін застосовують лише місцево! Його розчинами змочують марлеві тампони, серветки, фібринні губки, які накладають на кровоточиву поверхню при запальних процесах пародонту, кровотечах з порожнини рота при хворобі Верльгофа. Використовують також у вигляді спеціальної плівки, вати, інколи аерозолі (при кровотечі з дихальних шляхів). Всередину тромбін можна призначати при кровотечі з судин травного каналу. Після зупинки кровотечі марлевий тампон обережно видаляють (щоб не пошкодити тромб). Гемостатичну губку, просякнуту тромбіном, із рани не видаляють.

Для зупинки кровотечі використовують білок плазми крові людини – фібриноген, який є природним компонентом зсідання крові (забезпечує кінцеву стадію зсідання крові). Особливо ефективний препарат при кровотечі на тлі гіпо- та афібриногенемії. Його використовують також профілактично

під час підготовки до операції в умовах стоматологічної клініки. Свіжоприготований р-н фібриногену вводять в/в крапельно за індивідуальними показаннями. Добова доза становить від 1 до 15 г препарату.

Для зупинки кровотечі використовують різні види гемостатичних губок, плівок тощо. Губку фібринну ізогенну застосовують місцево, у сухому вигляді. Це пластини різного розміру. Губку не треба видаляти (розсмоктується); її можна використовувати для прикриття кровоточивої поверхні, тампонування порожнин (у тому числі кісткової тканини). Не рекомендують при гнійних процесах.

Губка асептична з канаміцином крім кровоспинного, має бактерицидний ефект. Склад: желатин харчовий, фурацилін, кальцію хлорид, кальцію сульфат, сульфанол, шматочки губки. Прикладають до кровоточивої поверхні на 1-2 хв. При великих ранах (гнійних) проводять тривале лікування (2 тиж.).

Губка гемостатична колагенова готується з розчину колагену. Це суха пориста маса у вигляді пластин. Додатково містить фурацилін та борну кислоту. Гемостатичну дію можна посилити, змочивши її розчином тромбіну. Використовують при кровотечах, зумовлених травмами та ураженням обличчя і слизової оболонки порожнини рота, ЩЛД. Видаляти з рани непотрібно (розсмоктується).

Для посилення гемостазу застосовують желатин медичний. Це продукт часткового гідролізу колагену кісток і хрящів тварин. Призначають всередину у вигляді 5-10% р-ну або в/в – 10% р-ну.

Губка желатинова. Для зупинки кровотечі з ямки видаленого зуба може бути використана губка зі спеціально обробленого желатину (містить також фурацилін). Розсмоктується самостійно.

Для корекції місцевого гемостазу у стоматологічній практиці (зупинка кровотечі з каналу кореня зуба або тканин пародонту під час хірургічних втручань) застосовують капрофер, яким просочують ватний тампон і вводять його в кровоточиву рану. У разі тривалої кровотечі його можна залишити в рані на добу. Відшаровується сам. Під час кровотечі з каналів коренів зубів, хірургічних втручань у ЩЛД застосовують гемофобін – 3% р-н пектинів у ізотонічному розчині натрію хлориду. Змочений цим р-ном тампон прикладають до кровоточивої ділянки. Під час хірургічних операцій на тканинах пародонту (кюретаж, гінгівотомія та ін.) доцільно використовувати 1% р-н феракрилу, яким просочують тампони і прикладають їх до ділянки кровотечі на 10-15 хв. Для зупинки капілярних кровотеч при травмах обличчя, слизової оболонки порожнини рота, у ЛОР-практиці використовують також 0,025% р-н адроксону та віскозу гемостатичну (розсмоктується протягом 15-20 діб).

Прокоагулянти непрямої дії

До цієї групи належать препарати вітаміну К, похідні 2-метил-1,4-нафтохінону. Вітамін К є природним антигеморагічним чинником, який дає

прокоагулянтний ефект лише в умовах *in vivo*. Вітамін К (К₁) міститься у рослинах (шпинат, цвітна капуста, шипшина), тканинах тварин (свиняча печінка), а також може бути одержаний шляхом синтезу (вікасол). Дефіцит вітаміну К у організмі супроводжується зниженням вмісту протромбіну в крові (гіпопротромбінемія), що може спричинювати небезпечні кровотечі, особливо при травмах.

Вітамін К та його водорозчинний аналог вікасол в організмі людини бере участь не тільки у біосинтезі протромбіну (II чинник), але й продукції інших компонентів зсідання крові: проконвертину (VII чинник), Кристмас-фактору (IX чинник), Стюарта-Пауера-фактору (X чинник); можуть також впливати на синтез фібриногену. Дія препаратів вітаміну К розвивається через 12-18 год після введення. Препарати ефективні при сповільненому зсіданні крові, зумовленому недостатнім утворенням протромбіну і проконвертину та гіповітамінозом К, при передозуванні непрямих антикоагулянтів, виразковій та гемороїдальній кровотечах, геморагії з паренхіматозних органів і капілярів, їх застосовують з метою профілактики кровотеч під час вагітності, при оперативних втручаннях, у тому числі стоматологічних, при захворюваннях печінки й тривалій хіміотерапії (пригнічення мікрофлори, яка синтезує вітамін К). Доза вікасолу для дорослих складає 0,015-0,03 г, для в/м введення – 0,01-0,015 г. Препарат призначають курсами по 3-4 доби, потім роблять перерву, після чого продовжують вводити препарат. Перед операцією препарат призначають на 2-3 доби. Найвищі дози для дорослих всередину: разова – 0,03 г, добова – 0,06 г. Вікасол протипоказаний у разі підвищеного зсідання крові. Препарати підвищують адгезивність тромбоцитів, нормалізують міцність стінок капілярів, інгібують біосинтез ПГ та має активуючий вплив на формування тромбопластину (III-й фактор згортання крові).

Як засоби, що активізують систему зсідання крові, застосовують препарати кальцію (кальцію хлорид, кальцію глюконат і кальцію лактат). Фізіологічну активність має іонізований кальцій. За надмірної кількості іонів кальцію прискорюється перебіг усіх трьох фаз зсідання крові, підвищується адгезивність тромбоцитів. Препарати кальцію застосовують при шлунковій, кишкової, легеневої та маткової кровотечах, геморагічному діатезі. Вводять кальцію хлорид по 5-10 мл в/в повільно 1-3 рази на добу (у разі попадання під шкіру або у м'яз можливий некроз). Препарати кальцію протипоказані при схильності до тромбозу, підвищеному вмісті кальцію в крові, тяжких формах атеросклерозу.

Кровоспинною дією при паренхіматозних кровотечах відзначаються етамзилат (дицинон) та добезилат-кальцій (доксіум). Механізм їхнього впливу на систему зсідання крові та судинну стінку складний.

Інгібітори фібринолізу

Ці препарати застосовують при станах, зумовлених різким підвищенням активності фібринолітичної системи (масивні пошкодження внутрішніх органів, стінок вен, септицемія та ін.). Виділяють синтетичні

препарати (амінокапронова, параамінобензойна, транексамова кислоти) та інгібітори тваринного походження (пантрипін, гордокс, контрикал).

Кислоти амінокапронову застосовують при кровотечах, спричинених захворюваннями печінки, гострим панкреатитом, анемією. Вводять в/в, всередину та місцево. В/в крапельно вводять у вигляді 5% або 10% р-ну на ізотонічному р-ні натрію хлориду по 100-500 мл. Місцево (на турундах) застосовують для зупинки кровотечі з каналів кореня зуба або зубоясенних кишень. Амбен (параамінобензойна кислота) за фармакологічними властивостями близький до амінокапронової кислоти. Вводять всередину, внутришньом'язово та внутришньовенно. Високою ефективністю при кровотечах (особливо легневих, післяопераційних, мено- і метрорагіях) відрізняється транексамова кислота. Призначають всередину, в/в та в/м.

У медичній практиці відомі інгібітори фібринолізу тваринного походження, що мають широкий спектр дії. Застосовуються як засоби невідкладної допомоги при станах, зумовлених активацією процесів аутолізу (травматичний шок, гострий панкреатит). Вони пригнічують активність трипсину, хімотрипсину, калікреїну, плазміну, інших ферментів.

Як інгібітор фібринолізу використовують апротинін (контрикал), одержаний з легеневої тканини худоби. Препарат здатний інгібувати тромбінову та кінінову системи, фібринолізин, тромбопластин, трипсин і ферменти – активатори плазміногену. Показаний при гіперфібринолітичній кровотечі, гострому панкреатиті, післяопераційній кровотечі. Призначають по 10 000-20 000 ОД в/в повільно, у гострих випадках – по 40 000-60 000 ОД у 300-500 мл ізотонічного р-ну натрію хлориду. Контрикал протипоказаний при тромбофлебіті й схильності до алергічних реакцій.

1.10. ПРОТИГІСТАМІННІ ТА АНТИАЛЕРГІЧНІ ЗАСОБИ

Алергія це незвичайна імунна реакція організму на екзогенні та ендогенні антигени. Наслідком цієї реакції є такі захворювання, як кропив'янка, сезонний і цілорічний алергічний риніт, бронхіальна астма, харчова алергія. Гістамін, що виділяється у великій кількості з своїх депо, приводить до розвитку таких клінічних симптомів, як набряк та гіперемія шкіри або слизових оболонок, свербіж, нежить та інше.

В організмі гістамін синтезується з амінокислоти гістидину і депонується в базофільних гранулоцитах (тучні клітини) та базофільних гранулоцитах крові, а також у тромбоцитах, еозинофільних гранулоцитах, лімфоцитах та різних біологічних рідинах. У цих клітинах гістамін знаходиться у неактивній формі у комплексі з білками, сульфатними полісахаридами, сульфатом гепарину, хондроїтином. Розподіляється гістамін нерівномірно. Більш високі концентрації виявлені в шкірі, слизовій оболонці ШКТ, кровоносних судинах, серці, ступнях, легенях, в зоні IV шлуночка головного мозку, а також у тканинах базофільних гранулоцитів гіпофіза, гіпоталамуса. Виділившись з депо, гістамін взаємодіє з спеціальними рецепторами. Гістамінові рецептори є 3-х типів: H_1 , H_2 , і H_3 .

H_1 – гістамінові рецептори знаходяться в гладеньких м'язах бронхів,

шлунка, кишок, жовчного і сечового міхурів, ендотелії судин, мозку. Збудження цього типу рецепторів приводить до підвищення тону гладеньких м'язів, збільшення проникності судин та випоту рідини, пригнічення передсердно-шлуночкової провідності, артеріальної гіпотензії.

H₂ – гістамінові рецептори розміщені в парієтальних клітинах слизової оболонки шлунка, секреторних клітинах слинної залози, підшлунковій залозі, міометрії, гладеньких м'язах стінки артерій, жировій тканині, нейтрофільних гранулоцитах, тканинних базофільних гранулоцитах, Т-лімфоцитах, рецепторах симпатичних нервів, нейронах ЦНС. Стимуляція цих рецепторів призводить до підвищення секреторної активності екскреторних залоз шлунка, підшлункової залози, пригнічення скоротливої активності міометрія, підвищення вивільнення жирних кислот, пригнічення електричної активності нейронів кори головного мозку та інше.

H₃ – гістамінові рецептори знаходяться пресинаптично, переважно у нейронах ЦНС, кишечнику та інших нейронах. Активація цих рецепторів приводить до пригнічення вивільнення медіаторів: гістаміну, НА, серотоніну, ацетилхоліну.

Однією з найбільш відомих класифікацій, яка має клінічне значення, є класифікація антигістамінових препаратів за поколіннями. Відрізняють препарати першого, другого покоління та їх метаболітів, які в літературі часто називають препаратами третього покоління. Слід зауважити, що в основі класифікації антигістамінових засобів є ступінь їх селективності по відношенню до H₁-рецепторів гістаміну, а також наявність або відсутність побічних ефектів.

Класифікація антигістамінових препаратів

I покоління:

- дифенгідрамін (димедрол);
- клемастин (тавегіл);
- хлоропірамін (супрастин);
- хлорофенерамін (кларитин);
- мебгідромін (діазолін);
- квіфенадин (фенкарол);
- прометазин (піпольфен, дипразин);
- ципрогептадин (перитол).

II покоління:

- астемізол (гісманол);
- діментинден (феністил);
- лоратадин (кларитин);
- терфенадин (гістадін);
- азеластин (алергоділ);
- цетиризин (цетрин, зіртек).

III покоління:

- дезлоратадін (фебріс, еріус);
- фексофенадін (телфаст);
- норастемізол.

Протигістамінні препарати за принципом конкурентного антагонізму попереджають або зменшують наступні ефекти гістаміну: спазм гладеньких м'язів бронхів, кишечника, міометрію, зменшують гіперемію, свербіж, проникливість стінки капілярів з розвитком набряку та випотівання рідини. Зниження АТ, прояви алергічних реакцій та місцеві ефекти гістаміну (гіперемія шкіри, місцевий набряк у вигляді пухирця, болючість) попереджають частково. Ці засоби не впливають на функцію екскреторних залоз шлунка і вивільнення гістаміну з тучних клітин.

Протигістамінні препарати викликають також ефекти, що не зумовлені блокадою гістамінових рецепторів. У першу чергу – це пригнічуюча (седативна), снодійна дія, а також погіршення психомоторної функції ЦНС. Найбільш це характерно для димедролу, дипразину, супрастину і тавегілу, тому ці ЛЗ не рекомендується призначати водіям, пілотам та операторам машин. Протигістамінні препарати мають протинудотну, протиблювотну, протипаркінсонічну, атропіноподібну, протиаритмічну, α -адреноблокуючу та місцевознеболюючу дію.

Показанням до застосування протигістамінних препаратів є алергічні стани (кропив'янка, алергічний риніт, поліноз, сезонна гарячка, лікарська алергія), атопічний і контактний дерматит, сироваткова хвороба, екзема, укуси комах. Димедрол та дипразин застосовують як снодійні або місцевознеболюючі засоби. Вплив протигістамінних препаратів, що мають виражену дію на функцію ЦНС, застосовують для лікування хворих на паркінсонізм, у випадках вестибулярних розладів, блювання, для профілактики морської і повітряної хвороб.

Протигістамінні препарати першого покоління – димедрол, тавегіл, дипразин, супрастин, фенкарол, широко почали використовуватися у медичній практиці з початку 40-х років ХХ-го століття. Їм характерна помірна протигістамінна активність, неселективна блокада гістамінових рецепторів, наявність вираженої пригнічуючої дії на функцію ЦНС та інше. До побічних ефектів слід віднести біль у надчеревній ділянці, диспепсію, закріп, сухість слизової оболонки рота і носа, загострення глаукоми, тремор кінцівок.

Протигістамінні препарати другого покоління: терфенадин і лоратадин почали застосовуватися з початку 80-х років. При застосуванні терфенадину відмічається виражена протигістамінна дія (селективний вплив на гістамінові рецептори). Препарат добре переносився, не викликав пригнічуючого впливу на функцію ЦНС та холінергічних реакцій. Пізніше зафіксовані повідомлення, що терфенадин викликає шлуночкові аритмії, у тому числі по типу пірует, які можуть приводити до раптової смерті. Пізніше у медичну практику було впроваджено похідне піперидину – лоратадин (klarитин, лоратадин-КМП), а згодом дезлоратадин. Останній має більш високу спорідненість до H_1 -гістамінових рецепторів ніж лоратадин, більш вибірково блокує H_1 -гістамінові рецептори, а також M_1 і M_3 -мускаринові рецептори, що дозволяє застосовувати препарат для лікування алергічних захворювань, у тому числі алергічного риніту та бронхіальної астми. Препарати слід з обережністю застосовувати у пацієнтів з нирковою і печінковою

недостатністю. Протигістаміновий ефект розвивається через 30-40 хв, досягає максимального впливу через 8-12 год і триває біля 24 год.

До протигістамінного препарату третього покоління відносять фексофенадин (алфаст, телфаст), який є метаболітом препарату другого покоління – терфенадину. Це протигістамінний засіб, який не проявляє седативної дії, тому став першим препаратом дозволеним у багатьох країнах до використання у пілотів авіації та авіадиспетчерів. Попереджує виникнення гіперемії та пухирців у хворих з сезонним алергічним ринітом і хронічною ідеопатичною кропив'янкою, а також значно зменшує прояви симптомів, зумовлених введенням гістаміну. У хворих з факторами ризику (люди похилого віку, хворі з порушенням функції нирок та печінки) фармакокінетичні і фармакодинамічні властивості фексофенадину не змінюються. Препарат не взаємодіє з іншими ЛЗ за виключенням антацидних медикаментів, які містять алюмінію гідроокис.

Агоністом/антагоністом гістамінових рецепторів є бетасерк (бетагістіну гідрохлорид), який почав застосовуватися для лікування хвороби Мен'єра з кінця 60-х років ХХ століття. Бетасерк за хімічною структурою нагадує гістамін, але позбавлений побічних ефектів цього біогенного аміну і не руйнується при прийомі всередину, тому може прийматися ентерально.

Показанням до призначення бетасерку є вертебробазилярна недостатність, вестибулярний неврит, дисциркуляторна енцефалопатія, лабіринтит, травми або операції на головному мозку. Бетасерк добре переноситься, рідко викликає побічні ефекти. У деяких хворих інколи відмічаються болі в животі, які проходять при прийомі медикаменту після їди, або зменшенні дози. Випадків передозування не описано. Бетасерк слід з обережністю призначати хворим з феохромоцитомою, бронхіальною астмою, виразковою хворобою шлунка і 12-ти палої кишки.

Для лікування алергічних захворювань застосовують засоби, що гальмують вивільнення тучними клітинами медіаторів алергічних реакцій. Препарати цієї групи блокують кальцієві канали у мембранах тучних клітин, стабілізують їх і тим самим попереджають дегрануляцію мастоцитів та ендогенне вивільнення гістаміну, серотоніну, брадикініну та інших медіаторів анафілаксії.

Кромолін-натрій (інтал) інгібує клітинну інфільтрацію слизової оболонки бронхів та формування гіперчутливості уповільненого типу. Недокроміл-натрію має здатність інгібувати всі етапи запальної реакції при бронхіальній астмі та асмастичному бронхіті на клітинному рівні.

Кетотифен (задитен) має антианафілактичну дію. Препарат є також блокатормом H_1 -рецепторів. Має помірну седативну дію. Препарати стабілізаторами мембран тучних клітин мають профілактичний ефект, застосовуються переважно тривало з метою запобігання алергічних уражень (бронхіальна астма, асмастичний бронхіт, дермато-респіраторний синдром).

1.11. АНТИСЕПТИЧНІ ЗАСОБИ

Ця група препаратів широко застосовується у стоматологічній

практиці. Антисептики – ЛЗ, які призначають для знезараження шкіри, слизових оболонок, опікової та ранової поверхні. Препарати використовують для лікування практично всіх стоматологічних захворювань. Антисептики повинні відповідати таким вимогам: мати широкий спектр дії та достатню активність, у тому числі і в присутності біологічних субстратів; не повинні справляти місцевий подразний, алергізуючий і токсичний вплив на макроорганізм; мають бути хімічно стійкими, доступними для широкого застосування. Всі препарати повинні мати відповідні органолептичні властивості (оскільки використовуються у стоматологічній практиці).

Механізми протимікробної дії більшості антисептиків обумовлені денатурацією білка цитоплазми мікроорганізмів, порушенням проникності плазматичних мембран або гальмуванням активності ферментів, що зрештою приводить до порушення основних метаболічних процесів мікроорганізму. Деякі препарати цієї групи є також хіміотерапевтичними засобами (нітрофурані, діоксидин, ін.).

За хімічною структурою виділяють такі групи антисептиків, що застосовуються у стоматологічній практиці:

- а) галогени та галогеновмісні сполуки;
- б) окисники;
- в) кислоти й основи;
- г) сполуки важких металів.
- д) група фенолу;
- є) група формальдегіду;
- ж) барвники;
- з) група спиртів;
- і) похідні нітрофурану;
- к) катіонні детергенти;
- л) природні антисептики;
- м) препарати різних хімічних груп.

Галогеновмісні сполуки

Цю групу складають препарати хлору і йоду. Препарати йоду, що застосовують як антисептики, можна поділити на групи:

- містять елементарний йод (розчин йоду спиртовий, розчин Люголя);
- органічні препарати йоду, що повільно вивільнюють йод (йоддицерин, повідон-йод, йодоформ, йодинол, йодонат, йодопірон).

Механізм дії. Препарати йоду мають деструктивну дію, замінюють атоми водню в аміногрупах білкових молекул, що призводить до денатурації білка та загибель мікроорганізмів. Вони мають антибактеріальну, протигрибкову, дезодоруючу, в'язучу, подразнюючу та припікаючу дію. Розчин йоду спиртовий призначають для обробки операційного поля, ранової поверхні при фурункульозі, грибкових захворюваннях шкіри, як подразнюючий, відволікаючий засіб при міозитах, невралгіях. Розчин Люголя являє собою розчин йоду у водному калію йодиду. Застосовують для змащування слизових оболонок горла та гортані при запальних та

інфекційних захворюваннях. Йодицерин (містить йод, диметилсульфоксид, гліцерин, калію йодид) на відміну від інших препаратів йоду не накопичується, що попереджає больову, подразну, некротизуючу дію. Має значну протимікробну дію. Повідон-йод не оказує подразної дії і призначається за аналогічними показниками. Для зовнішнього використання застосовують концентрації розчинів 7,5% та 10%. Йодоформ призначають у формі мазей та паст для лікування інфікованих ран і виразок, для обробки кореневих каналів та як муміфікуючий засіб.

Препарати йоду широко призначають у стоматології при стоматиті, гінгівіті, пародонтиті, пульпіті. Їх застосовують при запальних процесах слизової оболонки порожнини рота, для обробки кореневих каналів при періодонтиті, для лікування інфікованих ран, при гнійному остеомієліті кісток щелеп. Відома також протигрибкова активність йоду. Так, розчин Люголя (в гліцерині), йодинол та спиртовий розчин йоду застосовують для лікування грибового стоматиту (кандидозу). Препарати йоду (йодинол, розчин Люголя, спиртовий розчин йоду) використовують для іонофорезу при періодонтиті та артриті скронево-щелепних суглобів. Розчини йоду застосовують для зупинки кровотечі. До препаратів йоду може розвинути ідіосинкразія, їх останнім часом рідше застосовують для обробки операційного поля.

Інші показання до застосування: у дерматології, венерології – при піодермії, герпесі шкіри, трихомоніазі, гонорейі; в хірургії – для лікування гнійних ран, опіків, обморожень, гнійних процесів у м'яких тканинах, гангрени, плевриту, перитоніту; в акушерстві та гінекології – для профілактики ускладнень після абортів, для лікування ерозій, маститів; у проктології – при парапроктитах в стадії інфільтрації; в отоларингології – для лікування отитів, гайморитів, синуситів, при бактеріоносійстві у ВДШ.

При тривалому застосуванні препаратів йоду та при підвищеній чутливості до них можуть виникати явища йодизму (нежить, кропив'янка, набряк Квінке, слъзотеча, кашель, лихоманка тощо).

Широко застосовують препарати хлору. Їх бактерицидний ефект пов'язаний із впливом вільного хлору та хлорноватистої кислоти, які виділяються з його водних розчинів. Атомарний хлор замінює водень в аміногрупах молекул білків, спричинює денатурацію білків у цитоплазмі мікроорганізмів. Атомарний кисень, який утворюється під час розпаду хлорноватистої кислоти, окислює білки мікробної клітини, посилює бактерицидний ефект. Вільний хлор активно взаємодіє з мікроорганізмами, органічними та неорганічними сполуками. Найшвидше відщеплюється вільний хлор у хлорного вапна.

Органічними сполуками хлору є хлорамін та пантоцид. У стоматології 2-4% р-н хлораміну застосовують для обробки порожнини зуба при карієсі й для антисептичної обробки кореневих каналів. Хлорамін Б у вигляді 0,25-0,5% р-ну використовують для лікування інфікованих ран слизових оболонок, промивання пародонтальних кишень. Хлорамін і пантоцид застосовують для дезинфекції рук, предметів догляду за хворими та

екскрементів, пантоцид – для хлорування питної води. Активність хлораміну вища у кислому середовищі. При тривалому застосуванні розчини хлораміну можуть викликати подразнення. Інколи відзначається ідіосинкразія до препарату.

Окисники

До складу цієї групи належать перекис водню та перманганат калію. Окисники здатні порушувати перебіг окисно-відновних процесів у мікроорганізмі, що зрештою призводить до їх загибелі.

У тканинах під час взаємодії ферменту каталази з перекисом водню утворюється молекулярний кисень, який є слабким протимікробним агентом. Молекулярний кисень у вигляді піни, що утворюється, сприяє вимиванню з ран гною, згустків крові, тканинного детриту. У ранах, не забруднених залишками білка, перекис водню утворює атомарний кисень, що здійснює протимікробний вплив. Препарат посилює зсідання крові, сприяючи переходу фібриногену у фібрин, виявляє дезодоруючий і відбілюючий вплив.

У стоматологічній практиці для відбілювання коронки зуба використовують концентрований перекис водню. Кореневі канали промивають 3% р-ном перекису водню. Для полоскання і змащування слизової оболонки порожнини рота використовують р-ни перекису водню нижчої концентрації (0,25%). Для лікування гіпертрофічного гінгівіту використовують 5% р-н перекису водню (у вигляді ін'єкцій в основу сосочка). Концентрований перекис водню може викликати опік слизової оболонки. Перекис водню не використовують при глибоких ранах, а також не вводять у порожнини через небезпеку емболії.

Калію перманганат – виявляє більш виражену антисептичну дію, ніж перекис водню, але короткочасну. Під час взаємодії з тканинами виділяє атомарний кисень і діоксид марганцю, тому газоутворення не спостерігається. Атомарний кисень має антисептичну дію, а діоксид марганцю з'єднується з білками тканини, утворюючи альбумінати, є в'язучим і припікаючим засобом. Дія перманганату калію ослаблюється за наявності білка. Калію перманганат широко застосовують для полоскання рота (0,01-0,1%), промивання ран і слизових оболонок при стоматиті, гінгівіті (0,05-0,1% р-ну). У вигляді 2-5% р-нів його використовують для лікування опіків, що сприяє швидкому загоюванню без нагноєння, р-ни калію перманганату (0,02-0,1%) використовують для комплексного лікування отруєнь алкалоїдами, препаратами фосфору. Неefективний калію перманганат при отруєнні кокаїном, атропіном, барбітуратами.

Кислоти та основи

У стоматології застосовують слабкі неорганічні та органічні кислоти. Протимікробна активність їх істотно залежить від ступеня дисоціації. Неорганічні кислоти проявляють більш виражену дію порівняно з органічними, оскільки легко дисоціюють. Протимікробна активність також залежить від аніону й здатності кислот розчинятися в ліпідах. Легко

проникають у клітину борна, молочна, оцтова кислоти, які мають високу ліпоїдотропність. Зсув рН у кислий бік несприятливо діє на мікроорганізм. Взаємодіючи з білками шкіри та слизових оболонок, кислоти утворюють щільні, нерозчинні альбумінати, справляючи протимікробний, протизапальний, фунгіцидний ефекти. У великих концентраціях – припікають тканини (коагуляційний некроз).

У стоматологічній практиці широко застосовують борну, вугільну і бензойну кислоти. Так, 2-4% р-н борної кислоти використовують для полоскання рота при бактеріальному та грибковому стоматиті, неприємному запаху з порожнини рота. Борну кислоту додають у зубні порошки. Бензойну кислоту використовують для полоскання порожнини рота при гінгівіті і у вигляді 5-10% мазі при мікотичному хейліті, заїдах тощо. Слабкий розчин вугільної кислоти застосовують для проведення кріодеструкції при пульпіті.

Сильні неорганічні кислоти рідко використовують у стоматологічній практиці, оскільки вони сприяють малігнізації тканини. Інколи хлористоводневу, азотну та сірчану кислоти застосовують для обробки твердих тканин зуба, припікання нежиттєздатних ділянок слизової оболонки порожнини рота, обробки корневих каналів і відбілювання зубів. Треба пам'ятати, що через резорбтивну дію кислоти можуть зумовлювати ацидоз (декомпенсований), який проявляється порушенням життєво важливих функцій організму (зниження АТ, пригнічення дихання).

Основи (луги), взаємодіючи з білками слизової оболонки, утворюють альбумінати, які глибоко проникають в тканини. Сильні основи (натрію і калію гідроксид) можуть зумовити некроз тканин. Слабкі основи (натрію гідрокарбонат, натрію тетраборат) мають очищувальну та пом'якшувальну дію. Зсув реакції запального ексудату у бік основи сприяє його розчиненню, зменшенню набряку і прискоренню перебігу запальної реакції.

Розчини (0,5-2%) натрію гідрокарбонату, натрію тетраборату (бура) використовують для полоскання і змащування слизової оболонки порожнини рота при запаленнях, у тому числі грибової етіології. Ці розчини застосовують у вигляді ванночок при періодонтиті, періоститі, абсцесах для зменшення набряку і поліпшення трофіки тканин. Натрію гідрокарбонат, кальцію карбонат та магнію карбонат зменшують чутливість твердих тканин зуба при пародонтозі. Із слабких основ у медичній практиці для обробки рук хірурга широко застосовують розчин аміаку або нашатирний спирт (25 мл на 5 л теплої води).

Як одонтотропний засіб використовують кальцію гідроксид, який активізує процеси регенерації та мінералізації у тканинах зуба, гальмує розвиток запалення, здійснює десенсибілізуючий вплив. Препарати кальцію гідроксиду (кальцин та кальмецин) використовують для виготовлення прокладок на дно каріозної порожнини при глибокому карієсі й пульпіті (із збереженням життєздатності пульпи).

Натрію гідроксид застосовують у стоматологічній практиці як каталізатор резорцин-формалінової рідини. Під час лікування вищезазначеними препаратами можуть виникнути ускладнення у вигляді

опіку слизової оболонки і тканин періодонту.

Сполуки важких металів

Бактерицидна дія солей важких металів пов'язана з утворенням альбумінатів при взаємодії з білками. Фармакологічний ефект під час дії солей важких металів на тканини залежить від того, як сильно виражена денатурація білків. Солі важких металів можуть спричинити геліфікацію (ущільнення) білків на поверхні клітини, тобто справляти в'язучий вплив, глибоко припікати тканини (аж до некрозу). Бактерицидна дія солей важких металів залежить від ступеня їх дисоціації і концентрації іонів металу у розчині. Сила протимікробної і травмуючої дії препарату залежить від щільності утвореного альбумінату. Під час утворення пухких альбумінатів метал може вільно проникати у глибину тканини, пошкоджуючи її. Щільні альбумінати обмежують проникнення металів у клітину.

За щільністю утворених альбумінатів важкі метали розташовуються у такій послідовності: алюміній, свинець, вісмут, залізо, мідь, цинк, срібло, золото, ртуть.

Солі перших трьох металів (алюмінію ацетат, свинцю ацетат і вісмуту нітрат основний тощо) мають переважно в'язучу та слабку протимікробну дію. Місцевий ефект значною мірою залежить від концентрації солі. Так, препарати міді й цинку (міді сульфат, цинку сульфат) у малих концентраціях (0,25-0,5%) виявляють в'язучу дію і застосовуються в офтальмології, урології, а у великих (10-20%) є припікаючими засобами. Цинку окис застосовують у вигляді мазі, присипок для лікування, профілактики дерматиту, інших пошкоджень шкіри. В'язучу (до 2%) й припікаючу (до 5%) дію має срібла нітрат (ляпіс). Призначають срібла нітрат для лікування виразок шкіри, ерозій, при ураженнях слизових оболонок очей (трахома, кон'юнктивіт), концентровані розчини застосовують для припікання грануляцій. У стоматології срібла нітрат застосовують для лікування підвищеної чутливості твердих тканин зуба, дезінфекції складнопрохідних корневих каналів, припікання афт, виразкових уражень та ін. У клініці також застосовують препарат колоїдного срібла (коларгол) і білковий препарат срібла (протаргол), якими лікують гнійні рани та змащують уражену запальним процесом слизову оболонку.

Найсильнішими антисептиками цієї групи є препарати ртуті (ртуті дихлорид, ртуті амідохлорид, ртуті оксид жовтий). Ртуті дихлорид (сулема) раніше застосовували для дезінфекції білизни й інших предметів догляду за хворими, крім металевих (сулема викликає корозію металів). Їх не можна використовувати для дезінфекції блювотних мас і екскрементів, тому що білки зв'язують іони ртуті. Через сильну подразливу дію не рекомендують також для дезінфекції рук. В офтальмології застосовують слабо дисоційовані сполуки ртуті – ртуті амідохлорид у розчині і оксид ртуті жовтий у вигляді мазі. У стоматології 1-2% жовта ртутна мазь використовується для лікування хронічних запальних процесів (неврит, абсцес, артрит скронево-нижньощелепного суглоба).

Солі важких металів застосовують також для приготування

пломбувальних матеріалів. Так, цинку оксид є наповнювачем для пломбувальних матеріалів. Мідь, срібло і ртуть входять до складу відповідних амальгам.

При тривалому застосуванні солей важких металів може виникнути цитотоксичний ефект, зумовлений блокадою тілових ферментів у тканинах. У разі резорбції важких металів, особливо солей ртуті, які легко всмоктуються, може розвинути гостре отруєння, що проявляється хімічним опіком слизової оболонки травного каналу, пригніченням ЦНС, ослабленням серцевої діяльності, колапсом, тяжким ураженням нирок і печінки. Токсичною дією на ці органи володіють також препарати вісмуту та свинцю. При отруєнні обережно промивають шлунок водою, чайним настоєм з активованим вугіллям. Всередину призначають молоко, сирі яйця. Паралельно вводять в/в унітіол. Призначають також симптоматичні засоби (серцеві глікозиди, симпатоміметики, плазмозамінники, судинозвужувальні, НА). Сполуки важких металів частково виділяються слизовою оболонкою порожнини рота, внаслідок чого утворюється темна кайма на ясенному краї, особливо в ділянці уражених карієсом зубів.

Група фенолу

Високі концентрації фенолу (карболової кислоти) мають бактерицидний ефект, зумовлюючи денатурацію білків мікроорганізму. У присутності білка його активність не знижується. Механізм вираженої антибактеріальної активності фенолу зв'язують також з інгібуючою дією на ферменти, особливо дегідрогенази. Фенол здатний справляти місцевий анестезуючий вплив після фази подразнення, у високих дозах є припікаючим засобом. Застосування фенолу як антисептика обмежене через його здатність легко проникати у тканини і спричиняти токсичний ефект. У разі тяжкого отруєння може настати параліч дихального центру. Фенол у вигляді сумішей (камфорно-фенольної, фенольно-формалінової) зрідка застосовують для обробки твердих тканин зуба і каналу кореня зуба, знеболення після ампутації пульпи. Фенол також входить до складу девіталізуючих паст для обробки кукси пульпи та коагуляції врослої в канал кореня грануляційної тканини. Розчин фенолу (3%) застосовують для дезінфекції приміщень, білизни, інструментів. Виражену протимікробну дію справляють похідні фенолу – трикрезол, резорцин, тимол, ваготил.

Трикрезол застосовують для антисептичної обробки кукси пульпи після ампутації й знезараження каналу кореня зуба. Високою протимікробною активністю і малою токсичністю відзначається резорцин. Насичений розчин резорцину застосовують у вигляді резорцин-формалінової рідини і пасті відповідно для імпрегнації кореневого каналу й пломбування. У невеликій концентрації (2%) резорцин здійснює кератопластичну дію, а у високій (20% і більше) – кератолітичну. Резорцин у вигляді 5% р-ну застосовують для обробки зроговілих ниткоподібних сосочків язика, а 20-50% р-н – для припікання врослих у канал кореня грануляцій. Резорцин з фенолом, фуксином основним, кислотою борною, ацетоном, спиртом

етилловим входить до складу фукорцину, який призначають при мікробних і грибкових ураженнях шкіри.

Тимол також відрізняється від фенолу меншою токсичністю. Здійснює антибактеріальний, дезодоруючий та фунгіцидний вплив. Препарат (5% р-н) застосовують при карієсі для промивання каріозних порожнин, знеболення, додають до лікувальних паст, рекомендують для полоскання порожнини рота при стоматиті. Тимол входить до складу «Септолете», який застосовують при бактеріальних і вірусних ураженнях ротової порожнини. Відома небажана дія тімолу на щитовидну залозу.

Як дезодоруючий засіб застосовують дьоготь, одержаний при перегонці деревини берези або сосни. До складу дьогтю входять фенол, крезол, смоли тощо. Застосовується у вигляді 20-30% мазі зовнішньо при шкірних захворюваннях і трофічних виразках. Дьоготь є компонентом лініменту Вишневського.

У стоматологічній практиці використовують також ваготил. Це 36% водний р-н поліметиленаметакрезолсульфонові кислоти. Ваготил здійснює бактерицидну, трихомонацидну, регенеруючу (епітелізуючу) дію. Його використовують для інстиляції в пародонтальні кишені та для припікання грануляційних тканин.

Бензилбензоат – бензиловий ефір бензойної кислоти. Застосовують зовнішньо (втирають у шкіру) у вигляді емульсії, мазі або крему.

Група формальдегіду

Формальдегід у медичній практиці застосовується у вигляді 40% р-ну, який має назву формалін. Формальдегід та формалін мають виражену протимікробну активність, що пояснюють легким проникненням препаратів у клітини, здатністю спричинювати дегідратацію та коагуляцію білків і загибель мікроорганізмів. Формальдегід відзначається в'язучою, дубильною, дезінфікуючою дією. Здатність препарату забирати воду з поверхневих шарів клітин приводить до ущільнення і висихання шкіри. Для лікування надмірної пітливості застосовують 3-5% р-н формаліну (формідрон). Раніше формальдегід використовували для дезінфекції приміщень, рук, інструментів (0,5-1% р-н). Для дезінфекції рук і приміщень використовують також мильний р-н формальдегіду – лізоформ.

У стоматологічній практиці застосовують 10% р-н формаліну для дезінфекції кореневих каналів, некротизації та муміфікації пульпи після її девіталізації. Формальдегід входить до складу муміфікуючих паст (резорцин-формалінова, парацин, паста Ріблера, резоформ, форемент). Паста звичайно складається з порошку (цинку оксид, барію сульфат) та рідини (суміш резорцину і р-ну формальдегіду). Полімеризація пасту відбувається у присутності каталізатора – 10% р-н натрію гідроксиду. Резорцин-формалінову пасту використовують для пломбування кореневих каналів.

При патологічних процесах слизової оболонки порожнини рота з вираженою болючістю (виразковий стоматит та ін.) раніше призначали гексаметилентетрамін разом із тримекаїном у вигляді аплікацій.

Нераціональне використання препаратів цієї групи може привести до системної дії (нейротоксичність).

Барвники

До цієї групи належать препарати з різною хімічною структурою, серед яких діамантовий зелений та метиленовий синій виявляють активність переважно стосовно грампозитивної мікрофлори. Етакридину лактат має достатній протимікробний вплив як на грампозитивну, так і на грамнегативну мікробну флору. Механізм дії: катіон барвника витісняє водень зі сполук, необхідних для життєдіяльності мікроорганізмів. При цьому також вони утворюють важкорозчинні комплекси з кислими групами медіаторів і амінокислот, порушують обмін речовин мікроорганізмів. Препарати проявляють головним чином бактеріостатичну дію. Вони посідають проміжне місце між антисептичними та хіміотерапевтичними засобами.

Протимікробну дію має діамантовий зелений. Він згубно діє на культуру золотистого стафілокока у водному середовищі у концентрації 1:10 000 000. У вигляді 1-2% водного або спиртового р-ну застосовують для лікування піодермії, блефариту, гнійної виразки, у стоматології – хейліту. Антибактеріальна активність препарату зростає у лужному середовищі, але значно знижується у присутності органічних речовин.

До похідних акридину належить етакридину лактат. Етакридину лактат (0,1-0,2% р-н) застосовують для лікування запальних процесів слизової оболонки (полоскання, змащування), широко використовують у хірургічній, гінекологічній, урологічній, офтальмологічній, дерматологічній практиці. Препарат малотоксичний, його активність також збільшується у лужному середовищі. Білок та інші органічні речовини на протимікробну активність етакридину лактату не впливають.

Децо поступається за протимікробною активністю метиленовий синій. Його 0,5-2% р-н використовують при лікуванні кандидозного, афтозного стоматитів (для змащування афт), опіків, інших запальних процесів шкіри і слизової оболонки. Він є добрим акцептором і донатором водню в організмі, тому застосовують його для лікування деяких отруєнь як антидот. Так, у випадку отруєння ціанідами вводять в/в 1% водний р-н метиленового синього або 1% його розчин у 25% р-ні глюкози. Метиленовий синій призначають також при отруєнні нітратами.

Група спиртів

У медичній практиці застосовують переважно спирт етиловий як антисептичний, подразний та припікаючий засіб. Антимікробний механізм пов'язаний як із дегідруючою властивістю спирту, так і зі здатністю денатурувати білок. Найбільшою мірою виражена протимікробна дія у 70% спирту. У вищій концентрації через утворення щільних геліфікованих плівок активність його може бути нижчою. За відсутності у середовищі білків 80-90% спирт набуває потужної антибактеріальної активності. 70% р-н спирту

етилового використовують для приготування антисептичних та анестезуючих препаратів, настоек, екстрактів; 96% р-н використовують для антисептичної обробки твердих тканин зуба. Широко застосовують спирт етиловий для дезінфекції рук (70%), операційного поля (40-70%), інструментів (96%).

При надходженні в організм на більшість органів та систем спирт етиловий діє двоетапно: викликає збудження та пригнічення функції ЦНС, тахі- та брадикардію, підвищення та пониження АТ, може спочатку посилювати секрецію залоз травного каналу, потім пригнічувати її.

Похідні нітрофурану

Антисептики з групи похідних нітрофурану характеризуються високою протимікробною активністю та відносно малою токсичністю, їх застосовують як антисептики і хіміотерапевтичні засоби. Найбільш застосовуваний як антисептик фурацилін (нітрофурал) має протимікробні, протигрибкові, протипротозойні властивості. Механізм дії: пов'язаний з відновленням нітрогрупи у аміногрупу, порушенням синтезу білка, ензимних систем, окисно-відновних процесів, клітинного дихання збудників. Препарат має бактеріостатичну або бактерицидну дію в залежності від концентрації, призначається для полоскання, зрошення у вигляді 0,01% р-нів при гінгівітах, стоматитах, інших захворюваннях слизової оболонки порожнини рота. Рекомендують препарат для промивання ран, слизових оболонок, порожнин. Фуразолідон можна призначати місцево в розчинах (1:25 000) для лікування опіків, ранової інфекції.

Катіонні детергенти

До складу цієї групи належать синтетичні речовини, що мають високу поверхневу активність, володіють антибактеріальними, миючими та емульгуючими властивостями. За хімічними властивостями більшість із них є четвертинними амонієвими основами. Механізм дії поверхневих детергентів пов'язаний з їх здатністю накопичуватися на поверхні поділу фаз, внаслідок чого змінюються поверхневий натяг клітинної оболонки проникність і осмотична рівновага, відбувається вихід у навколишнє середовище біологічно активних речовин клітини – «осмотичний шок». Це зумовлює загибель мікробної клітини. Посилює протимікробну активність препаратів їх миюча здатність, тобто механічне видалення мікроорганізмів. Поверхневі детергенти широко використовують для обробки рук медичного персоналу перед операцією і для підготовки операційного поля (церигель, рокал). У стоматологічній практиці поверхневі детергенти застосовують для антисептичної обробки слизової оболонки порожнини рота при запальних процесах, а також для промивання каріозних порожнин і корневих каналів, дезінфекції матеріалів та інструментів.

Одним із найширше застосовуваних ЛЗ є хлоргексидину біглюконат. Він має властивості препаратів хлору та детергентів, проявляє швидку виражену антибактеріальну та фунгіцидну дію. Призначають для обробки операційного поля, інструментарію, при гнійно-септичних процесах

(промивання операційних ран, сечового міхура). При обробці рук хірурга можлива сухість, зуд шкіри, дерматити. У стоматології призначають у вигляді розчинів для зрошення, полоскань. Препарат входить до складу корсодилу та метрогил-дента. Небажана дія хлоргексидину проявляється у зміні кольору зубів (жовтувато-коричневий), а при порушеннях режимів застосування може проявитись його системна дія (вестибулотоксичність).

Широко застосовується етоній, який є бісчетвертинною амонієвою сполукою. Препарат має бактеріостатичну і бактерицидну дію, володіє місцевоанестезуючою активністю, стимулює загоєння ран. У стоматологічній практиці застосовують при трофічних виразках, дерматозі, стоматиті (0,5% р-н) і гінгівіті; 7% пасту використовують для пломбування каналів уражених карієсом зубів.

Диметилсульфоксид має протизапальні, антиоксидантні, поверхнево-активні властивості. При ураженнях шкіри обличчя застосовують 10-30% р-н у вигляді аплікацій і зрошень. Входить до складу йоддицерину та інших засобів.

Декаметоксин (декасан) застосовують при гнійних та грибкових процесах (гінгівіті, періодонтити та ін.), а також як антисептичний засіб для обробки рук, операційного поля та знезараження шовного і хірургічного матеріалу. Для аплікації та ірригацій використовують 0,025-0,01% р-н препарату.

Мірамістин володіє високою антибактеріальною активністю проти бактерій, грибів та вірусів, стимулює місцевий імунітет. Широкий спектр антимікробної активності (грампозитивні і грамнегативні, аеробні і анаеробні, спороутворюючі і аспорогенні бактерії, серед яких і госпітальні штами полірезистентні до антибіотиків), його універсальність, безпечність застосування дають можливість проводити ефективну профілактику й емпіричну терапію інфекційно-запальних процесів. Призначають для лікування пародонтитів та пародонтозів, для медикаментозної обробки каріозних порожнин, каналів зубів після екстирпації пульпи, гігієнічного оброблення змінних протезів. У хірургічній практиці використовують для лікування гнійних ран, при поверхневих і глибоких опіках. У дерматології – при стрепто- та стафілодермії, кандидозах шкіри і слизових оболонок. В залежності від показань використовують 0,01%-1% р-н препарату або мазеві препарати.

У стоматологічній практиці для полоскань, зрошень при гінгівітах, пародонтитах, стоматитах призначають стоматидин, який містить гексетидин і має широкий спектр впливу на бактерії і гриби. Гексетидин – адсорбується на слизовій порожнині рота, де його концентрація зберігається протягом 65-72 год. Дія препарату зв'язана з пригніченням утворення тіаміну, що негативно впливає на ріст мікроорганізмів і грибів. Випускається у вигляді 0,1% водного р-ну і має широкі показники у лікуванні гнійних ран, опіків, токсико-інфекційних уражень порожнини рота. Гексетидин входить до складу гексоралу, який має антибактеріальну, протигрибкову, кровозупинну, знеболюючу дію.

Гівалекс має у своєму складі гексетидин, холінсаліцилат та хлорбутанол. Протимікробна активність пов'язана з конкурентним заміщенням гексетидином тіаміну, необхідного для росту мікроорганізмів. Холіну хлорид та хлорбутанол мають знеболюючу і протизапальну активність. Препарат призначають при стоматиті, гінгівіті, пародонтиті, афтах та болях при прорізуванні зубів, для забезпечення гігієни і післяопераційного нагляду за порожниною рота. Має антибактеріальну, протизапальну, анальгетичну дію.

Катіонні детергенти (деквалінія хлорид, бензалконія хлорид, хлоргексидина біглюконат), входять до складу комбінованих препаратів – гексаліз, сибедін, септолете, сибікорт та ін. Ці ЛЗ мають протимікробну, протизапальну, знеболюючу дію. Застосовують при інфекційно-запальних процесах порожнини рота, горла.

Аніонні детергенти (мило зелене та ін.) за поверхнево-активними та миючими властивостями поступаються катіонним.

Природні антисептики

Хлорофіліпт – препарат з евкаліпту, діє на грампозитивну флору: стафілокок, стрептокок, пневмокок, ентеробактерії, псевдомонади і грамнегативні бактерії, патогенну кишкову паличку, клебсієлу, протей. Проте, хлорофіліпт має найбільшу бактериостатичну і бактерицидну активність по відношенню до антибіотикорезистентних і антибіотикозалежних стафілококів, не впливає при цьому на нормальну мікрофлору організму (молочнокислі палички та ін.). Препарат стимулює гуморальний і фагоцитарний захист, еритропоез і покращує оксигенацію тканин. Застосовують для аплікацій, інстиляцій (в розведенні 1:50), для полоскання порожнини рота при стоматитах, пародонтитах, періодонтитах для лікування гнійно-запальних процесів.

Мараславін – відвар на винному оцті із рослин (понтійська полинь, чабрець, чорний перець, бруньки квітів гвоздичного дерева). Має дезодоруючу, в'язучу, склерозуючу, регенеративну дію на тканини, зменшує запальний процес. Використовують для інстиляцій в пародонтології. Мараславін може викликати печіння язика.

Новоіманін – препарат, який виготовляють із звіробою. Діє переважно на грампозитивну флору. Має протизапальну дію, стимулює регенерацію тканин. Використовують 0,01% р-н препарату при захворюваннях тканин пародонта, гінгівітах, стоматитах, виразково-некротичних ураженнях у порожнині рота та інших інфекційно-запальних процесах.

Сангвіритрин – рослинний препарат, який діє на грампозитивну та гнегативну флору, дріжджеподібні гриби, трихомонади. У вигляді 0,2% спиртового та 1% водного р-ну застосовується в пародонтології, для лікування опіків.

Натрію уснінат має протимікробну дію по відношенню до грампозитивної флори. Використовують у вигляді масляного (0,5%) і водно-спиртового (1%) р-нів.

Полімінерол – представляє собою колоїдний, сольовий р-н, що містить Mg, Ca, Cl, F, Br, Fe. Препарат має протизапальну, регенеруючу, слабу анальгетичну, склерозуючу дію. Застосовують в пародонтології для полоскання, інстиляції, пов'язок.

Ектерицид – препарат, який виготовляють із риб'ячого жиру. Має антибактеріальну дію на стафілокок, протей, синьогнійну та кишкову паличку. Стимулює процеси епітелізації. Використовують для аплікацій, інстиляцій, при запальних процесах у порожнині рота.

Баліз-2 – продукт ферментації мікроорганізмів. Має антибактеріальну дію по відношенню до стафілокока, протей, синьогнійної палички.

Мікроцид – антибіотик групи пеніциліну, який порушує синтез оболонки мікроорганізмів, активний по відношенню до ряду грампозитивних, грамнегативних мікроорганізмів. Призначають у стоматології для полоскання порожнини рота при стоматитах, лікування інфікованих ран, флегмон, ерозій.

Лізоцим – пригнічує ріст грампозитивних бактерій (менше – грамнегативних). Має протизапальну, муколітичну дію, стимулює неспецифічний імунітет. Застосовують 0,05% р-н.

Грамцидин – антимікробний препарат, який підвищує проникність мікробної оболонки для неорганічних катіонів і обумовлює її осмотичну нестабільність. Призначають для лікування пародонтиту, гінгівіту, стоматиту.

Антисептики інших груп

Різноманітні фармакологічні властивості (антибактеріальна, протизапальна, анальгетична) має стоматофіт, який містить витяжку з кори дуба, квітів ромашки, листя шавлії, трави арніки, трави чебрецю, трави м'яти перцевої, кореневищ лепехи. Стоматофіт, крім вищезазначених інгредієнтів, містить також бензокаїн.

Тральвекс містить екстракт ревеню содовий сухий очищений, кислоту саліцилову і спирт етиловий (61%). Рекомендують для змащування афт та при інших пошкодженнях слизової оболонки ротової порожнини.

Вінілін (бальзам Шостаковського) – має протизапальну, бактерицидну, обволікуючу дію, покращує регенерацію тканин. Використовують 20% р-н або мазь. Входить до складу препарату «Вінізоль», «Левовінізоль».

Цігерол – має некролітичну, антибактеріальну дію та стимулює репаративні процеси. Використовують масляні р-ни (10-20%) та мазі.

Цитраль – має знеболюючу, протизапальну дію, приємний на запах, малотоксичний. Застосовують для зрошень слизової оболонки порожнини рота.

Для місцевого застосування, в залежності від показань, існує велика кількість комбінованих антисептичних засобів. До них відноситься альгімаф, альгіпор, лізо-Б, гіокс, фітосепт та ін.

1.12. АНТИБАКТЕРІАЛЬНІ ЗАСОБИ

Є самою розповсюдженою у медичній практиці групою ЛЗ. Відомо

більш 7000 антибактеріальних препаратів (АБП), але використання у світовій медичній практиці знайшли близько 200. Антибіотики (лат. *anti* – проти і *bios* – життя) – це речовини мікробного, рослинного й тваринного походження, котрі мають високу протимікробну активність, в основі якої лежить принцип антагонізму. Термінами «антибактеріальні засоби», «антибіотики», «хіміотерапевтичні засоби» поєднують усі ЛП, які пригнічують життєдіяльність таких збудників інфекційних захворювань як бактерії, гриби, віруси, найпростіші. Даний клас препаратів включає речовини: а) природні – які продукуються мікроорганізмами; б) напівсинтетичні – одержані в результаті модифікації структури природних; в) синтетичні. Характер дії препаратів може бути бактеріцидним, під яким мається на увазі повне руйнування клітини інфекційного агента, і бактеріостатичним, тобто заснованому на припиненні поділу його клітин. Спектри активності АБП характеризують як «широкий» («ультраширокий») і «вузький» («антистафілококовий», «антианаеробний», ін.).

Антибіотики широко застосовують у медицині при лікуванні захворювань, які спричинені інфекційними агентами. В стоматології застосовують для лікування гострих інфекційно-запальних захворювань, як додаток до хірургічних методів. При одонтогенній інфекції системні антибіотики застосовують рідко – частіше амоксиклав, амоксицилін, їх сполуки з інгібіторами β -лактамаз, цефалоспорини (ЦС), лінкоміцину гідрохлорид та кліндаміцин. При пародонтальній інфекції призначають макроліди, місцеві та системні тетрацикліни, фторхінолони. При інфекційному процесі середньої важкості призначають ЦС, фторхінолони (ФХ) та аміноглікозиди (АГ). При важкому перебігу хворого госпіталізують і парентерально призначають ЦС, карбапенеми, ФХ, АГ, кліндаміцин. При важкій інфекції біля гайморової пазухи часто призначають амоксицилін та ЦС.

Класифікація антибактеріальних препаратів

1. Пеніциліни:

А. Природні пеніциліни: бензилпеніциліна (калієва і натрієва сіль, ефіри, новокаїнова сіль), феноксиметілпеніцилін, біцилін-1, біцилін-3, біцилін-5.

Б. Напівсинтетичні пеніциліни:

1) стійкі до пеніцилінази: метицилін, оксацилін, клоксацилін, диклоксацилін, нафцилін, флуклоксацилін;

2) широкого спектру дії: ампіцилін, амоксицилін, карбеніцилін, тикарцилін, азлоцилін, піперацилін;

3) комбіновані пеніциліни:

а) ті, що містять інгібітори бета-лактамаз – клавуланову кислоту, сульбактам, тазобактам: амоксиклав, аугментин (амоксицилін + клавуланова кислота), унасин (ампіцилін + сульбактам);

б) інші комбінації – ампіокс (ампіцилін + оксацилін), ампілокс (ампіцилін + клоксацилін), вампілокс (амоксицилін + клоксацилін + лактобактерін).

2. Цефалоспорини:

I покоління: цефадроксил, цефазолін, цефалексин, цефалоридин.

II покоління: цефаклор, цефамандол, цефокситін, цефотетан, цефуроксим.

III покоління: цефоперазон, цефотаксим, цефтазидим, цефтріаксон, цефодизим, моксалактам, цефіксим.

IV покоління: цефепім, цефпіром.

Комбіновані (інгібіторзахищені) ЦС: сульперазон (цефоперазон+сульбактам), сульбактомакс (цефтріаксон+сульбактам).

1. Монобактами: азтреонам, карумонам.
2. Карбапенеми: іміпенем/циластатин, меропенем, біапенем.
3. Макроліди: еритроміцин, олеандоміцин, спіраміцин, мідекаміцин, рокситроміцин, кларитроміцин.
4. Азаліди: азитроміцин.
5. Лінкозаміди: лінкоміцин, кліндаміцин.
6. Тетрацикліни: тетрациклін, метациклін, доксициклін.
7. Аміноглікозиди: стрептоміцин, неоміцин, канаміцин, гентаміцин, тобраміцин, сизоміцин, амікацин, нетилміцин.
8. Глікопептиди: ванкоміцин, тейкопланін, ристоміцин.
9. Анзаміцини: рифампіцин.
10. Група левоміцетину: хлорамфенікол, левоміцетин, синтоміцин.
11. Препарати стероїдної структури: фузидієва кислота, фузидін-натрій.
12. Поліпептиди: поліміксин, граміцидин С, бацитрацин.
13. Різні препарати: фосфоміцин, спектиноміцин, мупіроцин.

Синтетичні антибактеріальні засоби:

1. Хінолони/фторхінолони: ципрофлоксацин, офлоксацин, норфлоксацин, пefлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин, гатифлоксацин.
2. Оксазолідинони: лінезолід.
3. Нітромідазоли: метронідазол, тінідазол, орнідазол, секнідазол.
4. Сульфаніламідиди: етазол, сульфадимезин, сульфамонетоксин, сульфадиметоксин, бісептол, фталазол.
5. Нітрофурані: фурацилін, фурадонін, фуразолідон, ніфуроксазид.
6. 4-, 8-оксихіноліни: нітросолін, хінозол.
7. Хіноксаліни: діоксидин.

Класифікація за спектром протимікробної дії:

1. Діють переважно на грампозитивні бактерії (пеніциліни, макроліди, глікопептиди).
2. Діють переважно на грамнегативні бактерії (монобактами, пристінаміцини, ліпопептидні антибіотики, фосфонати).
3. Широкого спектра дії (ЦС, карбопенеми, АГ, інгібіторзахищені пеніциліни, азаліди та макроліти, тетрацикліни).

Класифікація за переважним механізмом дії:

1. Порушують синтез оболонки мікробної клітини:
 - а) блокують активність ферментів: транспептидази,

карбоксіпептидази, що призводить до припинення полімеризації пептидоглікану (пеніциліни, цефалоспорини, монобактами, карбапенеми);

б) гальмують входження в мономерні пептидоглікану одного з елементів (ристоміцину сульфат, ванкоміцин).

2. Порушують функцію клітинної оболонки (мембрани):

а) взаємодіють із білково-ліпідними комплексами, викликають дезорганізацію структури (ністатин, амфотерицин);

б) порушують проникність низькомолекулярних речовин (поліміксини).

3. Порушують синтез білка (тетрацикліни, левоміцетини).

4. Порушують синтез нуклеїнових кислот:

а) порушують синтез РНК на рівні РНК-полімерази (рифампіцин, рифаміцин);

б) порушують синтез ДНК на рівні ДНК-матриці (руброміцину гідрохлорид, брунеоміцин).

Загальні принципи раціональної антибактеріальної терапії:

1. Застосування АБП варто проводити на самому ранньому періоді захворювання після встановлення діагнозу, який потребує їх призначення.

2. Перед початком лікування слід зібрати алергологічний анамнез і провести діагностичні алергологічні проби.

3. Важливо призначити АБП (або комбінацію препаратів) до якого (яких) високочутлива патогенна клітина, тобто ріст і розмноження її припиняються при призначенні середньотерапевтичних доз.

4. При відсутності можливості швидкого проведення бактеріологічного дослідження слід починати емпіричне лікування препаратами широкого спектру дії, орієнтуючись на передбачуваних збудників хвороби та її клінічну картину.

5. Необхідно у короткі терміни створити в тканинах терапевтичну концентрацію АБП, яка б перешкоджала поділу та росту мікроорганізмів і підтримувати її на заданому рівні у необхідний для лікування час.

6. Необхідно правильно використати спосіб застосування АБП (парентерально, всередину, місцево), його разову, добову та курсову дозу.

7. Варто використовувати такі АБП, що виключають чи максимально обмежують їх шкідливу дію.

8. Для підвищення ефективності лікування використовують синергоїдні комбінації АБП, але не слід застосовувати препарати з односпрямованою небажаною дією.

9. При формуванні резистентності до конкретного антибіотика слід провести його заміну на інший.

10. Для покращення клінічного ефекту раціонально одночасно застосовувати ЛЗ різних груп (протизапальні, антигістамінні, імуностимулюючі, ферментні, ін.).

11. У важких випадках у комплексній терапії необхідно застосовувати такі методи як плазмафорез, гемосорбція, ін.

12. Профілактичне застосування АБП припустиме тільки за певними

показаннями (планові і невідкладні втручання у хірургічній практиці; проникаючі поранення черепа, грудної клітини, живота; профілактика сепсису в ослаблених хворих; контакт з хворими особливо небезпечними інфекціями; спалах інфекційного захворювання в колективі; профілактика діареї мандрівників).

Пеніциліни

Ця група АБЗ (АБЗ) є однією з найбільш широко застосовуваних в клінічній практиці. Препарати представлені декількома підгрупами, що відрізняються за спектрами активності. Перевагами пеніцилінів є низька токсичність, бактерицидний вид дії відносно клінічно значимих збудників. Препарати групи пеніциліну поділяють на такі, що отримують біосинтетичним шляхом (природні), та напівсинтетичні.

Пеніциліни порушують утворення бактеріальної стінки під час мітозу, бо являються конкурентними інгібіторами ферментів (транспептидаз), що каталізують утворення міжпептидних з'єднань у структурі пептидоглікану на завершальному етапі синтезу клітини. Це приводить до загибелі клітини. Крім того препарати порушують зв'язок мікробів з клітинами хазяїна, що порушує розмноження мікроорганізмів.

З природних пеніцилінів найбільше поширення в практиці одержав бензилпеніцилін, який при інфекціях, викликаних грампозитивною мікрофлорою, є найбільш активним. Препарати бензилпеніциліну ефективно впливають переважно на грампозитивні аеробні й анаеробні бактерії (стрептокок, пневмокок, стафілокок, не продукуючих β -лактамазу, збудники газової гангрени, ботулізму, правця, дифтерії, сибірської виразки, деякі штами ентерококів, бактероїдів, крім *Bacteroides fragialis*). Із грамнегативних бактерій до нього проявляють чутливість менінгокок, гонокок, актиноміцети й спірохети.

Порівняльну активність пеніцилінів в умовних одиницях відносно стафілококів, що не утворюють пеніциліназу можна виразити у такий спосіб: бензилпеніцилін – 1 (активний); метицилін – 0,01- 0,025; оксацилін – 0,1-0,2; диклоксацилін – 1,0-0,5.

У той же час, у відношенні пеніциліназоутворюючих стафілококів активність препаратів характеризується інакше: бензилпеніцилін – 1 (не активний); метицилін – більше 50; оксацилін – більше 250; диклоксацилін – більше 250. Метицилін, оксацилін, клоксацилін, диклоксацилін, флуклоксацилін, нафцилін не руйнуються пеніциліназою стафілококів, тому вони показані при інфекціях викликаних відповідно цими мікроорганізмами. Слід зауважити, що метицилін та оксацилін є застарілими препаратами (практично не використовуються).

Набута резистентність стафілококів до природних пеніцилінів пов'язана з продукцією бета-лактамаз. Останнім часом зустрічається резистентність гонококів.

Препарати широкого спектру дії поділяють:

1. Амінопеніциліни: ампіцилін, амоксицилін, карбоксипеніцилін,

карбеніцилін, тикарцилін (не впливають на синьогнійну паличку).

2. Уреїдопеніциліни: піперацилін, мезлоцилін, азлоцилін (впливають на синьогнійну паличку).

Дія цих препаратів крім грампозитивної мікрофлори, поширюється на патогенну кишкову паличку, збудників черевного тифу, шигелу, частину штамів клебсієл і протей (мірабельного), гемофільну паличку інфлюєнці. Однак препарати інактивуються β -лактамазами. Характерними властивостями карбеніциліну (у великих дозах) і тикарциліну є активність у відношенні синьогнійної палички. До пеніцилінів V покоління (ацилуреїдопеніцилінів) з підвищеною активністю дії й розширеним діапазоном відносять піперацилін, мезлоцилін і азлоцилін. Основною перевагою уреїдопеніцилінів є високий антипсевдомонадний ефект, найбільш виражений у піперациліну. При важких інфекціях, викликаних синьогнійною паличкою, уреїдопеніциліни комбінують з аміноглікозидами.

Для боротьби з руйнівною дією β -лактамаз ампіцилін, амоксицилін, тикарцилін поєднують з інгібіторами цих ферментів (клавуланова кислота, сульбактам, тазобактам). Останні не мають істотної антибактеріальної активності, але мають властивості незворотньо зв'язувати β -лактамази мікроорганізмів, підвищуючи чутливість мікроорганізмів до пеніцилінів. Так, амоксиклав містить амоксицилін і клавуланову кислоту. Препарат має широкий спектр активності у відношенні мікроорганізмів, стійких до амоксициліну, у тому числі *S. aureus* і *S. epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae* (пневмокок), *Streptococcus faecalis* (ентерокок) і інших видів стрептококів, *N. gonorrhoeae*, *H. influenzae*, *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *V. catarrhalis*, *V. fragialis*. Але до препарату стійкі *Pseudomonas spp.*, більшість штамів *Enterobacter* і *Serratia*. Останнім часом створюють більш активні інгібітори бета-лактамаз – похідні пеніциланових кислот (6-хлор-, 6-йод-пеніциланова кислота).

Пеніциліни широко використовують у стоматологічній практиці при гострих гнійних запальних процесах (періостит, остеомієліт, абсцес, флегмона, одонтогенний гайморит і сепсис, артрит скронево-нижньощелепного суглобу, генералізований пародонтит і гнійні захворювання слизової порожнини рота). Також доцільно призначити пеніциліни при забруднених ранах і опікових ураженнях у ЩЛД.

Ампіцилін, амоксицилін, амоксиклав можна призначити всередину і парентерально. Азлоцилін, піперацилін призначають тільки парентерально. Бензилпеніциліну натрієву сіль включають до складу паст, аерозольних сумішей, р-нів, які використовують для аплікацій, інгаляцій, вводять шляхом електрофорезу. Для присипання виразок і ран на шкірі й слизовій оболонці порожнини рота бензилпеніцилін застосовують разом з норсульфазолом і стрептоцидом білим. Однак при місцевому застосуванні часто можуть розвинути алергічні реакції, дерматит, висипання, анафілактичний шок (АШ). Іноді – генералізований стоматит, кандидоз, подразнення слизової оболонки порожнини рота й ін.

Показаннями до призначення пеніцилінів в інших медичних галузях

являються стрептококові інфекції («домашня» пневмонія, ангіна, бешиха, скарлатина, септичний ендокардит); гонорея, сифіліс; менінгіт; анаеробні інфекції клостридіальні (газова гангрена, правець); та неклостридіальні, викликані неспорутворюючими анаеробами; раньові інфекції шкіри, м'яких тканин і слизових оболонок; актиномікоз. Пеніциліни, що містять інгібітори β -лактамаз доцільно використовувати при бактеріальній септицемії (тикарцилін/клавуланат і піперацилін/тазобактам у комбінації з амікацином), захворюваннях кісток і суглобів, післяопераційних ускладненнях при ортопедичних і щелепно-лицевих операціях, інших важких захворюваннях інфекційного генезу.

Побічні реакції пеніцилінів, як за правило, незначні й не вимагають лікування. При використанні пеніцилінів лікареві особливу увагу потрібно приділяти алергологічному анамнезу хворого. Варто пам'ятати також, що всім пеніцилінам властива перехресна сенсibilізація. Всі препарати групи можуть здійснювати небажану дію у відношенні ЦНС і значно підвищувати збудливість нейронів. При пероральному прийомі більші дози можуть привести до розладу ШКТ у вигляді нудоти, блювання й діареї (особливо пеніцилін, амоксицилін). Метицилін володіє більш високою нефротоксичністю, у зв'язку із чим практично не використовується. У дітей при призначенні метициліну й нафциліну іноді розвивається гранулоцитопенія. Карбеніцилін здатний викликати гіпокаліємічний алкалоз, кровотечі, а також – зниження гемоглобіну, тромбоцитопенію, оборотну лейкопенію (при довготривалому призначенні). При використанні інгібіторзахищених пеніцилінів (унасин) можливий розвиток скороминущого підвищення трансаміназ печінки. Довготривале застосування пеніцилінів може викликати кандидоз порожнини рота. Місцевий прояв токсичної дії пеніциліну виражається в больових реакціях, тромбофлебіті або дегенерації випадково інфільтрованому при ін'єкції нерва. Пеніциліни не дуже доцільно застосовувати місцево у зв'язку з більш швидким розвитком у цих умовах резистентності мікроорганізмів.

При вагітності пеніциліни, включаючи інгібіторзахищені, використовують без обмежень. При грудному годуванні новонароджених не доцільно використовувати пеніциліни, бо це може привести до сенсibilізації, розвитку кандидозу та діареї. У новонароджених та дітей раннього віку можлива кумуляція пеніцилінів та підвищення ризику нейротоксичного їх впливу (виникнення судом!). У пацієнтів старечого віку при лікуванні пеніцилінами підвищується ризик виникнення порушень функції нирок.

При емпіричній терапії у стоматологічній практиці варто вибирати препарати пеніцилінів широкого спектру (амоксицилін, ампіцилін) або комбіновані (ампіклокс, вампілокс, амоксиклав, аугментин, тазоцин). З огляду на наявність в осередку запалення мікробних асоціацій, застосовують також сполучення пеніцилінів з іншими антибактеріальними засобами. Найбільше часто використовують комбінації пеніцилінів з АГ, ФХ, ЦС, метронідазолом, лінкозамідами, макролідами, рифампіцином, хлорамфеніколом. Не доцільно застосовувати пеніциліни з СА у зв'язку зі

зниженням антибактеріального ефекту. При лікуванні скарлатини та пневмококового менінгіту не доцільно комбінування пеніцилінів з тетрациклінами (зниження ефекту).

Слід пам'ятати, що при застосуванні високих доз калієвої солі бензилпеніциліну з препаратами калію, калійзберігаючими діуретиками (спіронолактон), каптоприлом виникає ризик гіперкаліємії. А одночасне використання антисиньогнійних пеніцилінів (азлоцилін, піперацилін) та антикоагулянтів може викликати кровотечу. Не рекомендується застосування пеніцилінів на тлі проведення контрацептивних заходів (знижується ефект препаратів).

Цефалоспорини

Найбільш численна й важлива для клініки група, представлена напівсинтетичними препаратами широкого спектру дії, придатними для лікування практично всіх нозологічних форм, оскільки проявляють бактерицидну дію. За будовою й механізмом дії подібні до пеніциліні, проте здатні до неповної перехресної алергії з ними. Стійкі порівняно з пеніцилінами до руйнівної дії β -лактамаз грамнегативних бактерій.

До всіх ЦС чутливі стрептококи, метицилінчутливий золотистий стафілокок, епідермальний стафілокок, гонокок, гемофільна паличка, кишкова паличка, група клебсієл, протей мірабельний. Серрація, протей індолпозитивний, цитробактер стійкі навіть до ЦС III покоління. До жодного ЦС не чутливі метицилінрезистентний золотистий стафілокок, *S. Jekeium*, *X. Maltophilia*, лістерія моноцитогенез, група легіонел.

Більш широко використовують на практиці класифікацію ЦС за поколіннями, яка побудована на поєднанні препаратів з урахуванням їх хімічної структури, хіміотерапевтичного спектру та клінічних критеріїв.

ЦС I покоління (цефазолін, цефалотин, цефалексин, цефрадин, цефрадроксил) проявляють високу активність у відношенні грампозитивних коків, включаючи пневмо-, стрепто- і стафілококи. Ці препарати проявляють стійкість до β -лактамаз стафілококів більше, ніж препарати інших поколінь, але окремі штами – гіперпродуценти ферментів, можуть бути резистентними. Серед грамнегативних бактерій чутливими до ЦС є кишкова паличка, клебсієла й протей мірабельний. Зазвичай чутливі анаеробні коки (пепто- і пептострептококи), але не бактероїди (*B. fragilis*).

ЦС II покоління (цефаклор, цефамандол, цефокситін, цефотетан, цефуроксим, цефуроксим аксетил). У цілому активні у відношенні до тих же організмів, що й ЦС I покоління, але краще діють на деякі грамнегативні бактерії (ентеробактерії, клебсієли, включаючи резистентні до цефалотину види й індолпозитивний протей). Всі препарати менш діють на грампозитивні бактерії, ніж препарати попереднього покоління.

ЦС III покоління (цефоперазон, цефотаксим, цефтріаксон, цефіксим, цефодізім, цефподоксим аксетил). Головними відмінними рисами їх є розширений спектр дії у відношенні грамнегативної флори й здатність проникати в ЦНС. Ці ЦС досить активні у відношенні до *Enterobacter*,

Citrobacter, S. marcescens, Providencia, а також продукуючих β -лактамазу видів Haemophilus і Neisseria. Цефтазидим і цефоперазон проявляють достатню активність у відношенні P. aeruginosa. На V. Fragilis активно діють тільки цефтізоксим і моксалактам.

ЦС IV покоління (цефпіром, цефепім). Препарати мають розширений спектр активності відносно численних мікроорганізмів. Так, цефпіром має потужну дію у відношенні грампозитивних мікроорганізмів, особливо метицилінчутливого й деяких метицилін-, оксацилінстійких стафілококів, також – коагулазонегативного стафілокока. Запобігає вторинним ентерококовим інфекціям й появі вторинної стійкості до полімікробної флори. Ефективно діє на основні грамнегативні бактерії, що зустрічаються в лікарняних умовах: Enterobacter, Pseudomonas, Acinetobacter. Подібним із цефпіромом спектром антибактеріальної активності володіє цефепім. Недоліком останнього є відсутність ефекту у відношенні оксацилінстійких стафілококів.

Необхідною та зручною для клінічної практики являється класифікація ЦС з врахуванням особливостей спектрів антибактеріальної дії:

1 група – найбільш активні відносно грампозитивних мікроорганізмів (цефалотин, цефалоридин, цефрадин, цефазолін, цефалексин);

2 група – високоактивні відносно грамнегативних бактерій групи ентеробактерій (цефуроксим, цефотаксим, цефтріаксон, цефотіам, цефамандол);

3 група – активні відносно грамнегативних бактерій, у тому числі синьогнійної палички та акінетобактерій (цефоперазон, цефтазидим, цефсулодин);

4 група – активні відносно анаеробів (цефокситин, лактамоцеф, цефотетан, цефметазол).

Більшість ЦС застосовують парентерально, можуть вводити також у вогнище гнійної інфекції. Вони добре розподіляються в органах і тканинах. Цефалотин і цефазолін добре проникають у кісткову тканину. При запаленні мозкових оболонок вміст цефотаксиму, цефтазидиму, цефтріаксону, наближається у лікворі до 30-50%. ЦС проникають через плаценту, добре проходять через капсулу абсцесів, причому гній і інші продукти розпаду тканин не впливають на їхню бактерицидність.

Напівсинтетичний антибіотик із групи ЦС III покоління цефодізім (модивід) має достовірно виявлений позитивний вплив на імунну систему (підвищує активність Т-кілерів, стимулює хемотаксис, фагоцитоз, ін.).

В амбулаторній стоматологічній практиці препарати групи ЦС, особливо, орального застосування (цефадроксил, цефуроксим аксетил), можуть бути призначені при виразково-некротичних ураженнях слизової оболонки порожнини рота, генералізованому пародонтиті, гонорейному стоматиті, інфекціях суглобів, викликаних стафілококами, стійкими до пеніциліну, а також іншими штамми мікроорганізмів і їхніх асоціацій. У хірургічній стоматології препарати групи ЦС доцільно використовувати при важких і ускладнених інфекціях м'яких тканин і кісткової системи, а також з

метою перед- і післяопераційної профілактики.

ЦС призначають у таких випадках: інфекції ВДШ і НДШ, у т.ч. позалікарняна й лікарняна пневмонія; ускладнені інфекції СВШ, включаючи пієлонефрит; позалікарняні й лікарняні інтраабдомінальні й тазові інфекції; сепсис; гнійний менінгіт; гнійні інфекції шкіри, м'яких тканин, кісток і суглобів; гостра гонорея; перед- і післяопераційна профілактика ускладнень; лихоманка у хворих з нейтропенією (ЦС IV покоління).

Для лікування менінгіту ЦС не показані тому, що слабо проникають у ЦНС.

Побічні ефекти препаратів незначні. Однак, з огляду на більш широке застосування ЦС у клініці, загальна кількість спричинених ними побічних реакцій вище ніж у пеніцилінів або АГ. Алергійні реакції зустрічаються у 2% хворих. Активне накопичення цефалоридину в епітелії ниркових каналців може сприяти розвитку нефриту і циститу. Ушкодженню функції нирок сприяє зневоднення, гіпокаліємія, одночасне призначення аміноглікозидів або петльових діуретиків. Найбільшу нефротоксичність проявляють цефалоридин, цефаклор і цефалотин. Зрідка ЦС проявляють пряму токсичну дію на печінку й сприяють гіперферментемії (при призначенні більше 10 днів). Великі дози цефалексину, цефалоридину здатні інгібувати ГАМК, що сприяє енцефалопатичним розладам. Цефтріаксон викликає застій жовчі, гострий холецистит. Парентеральні ЦС можуть викликати гематоми, кровотечі, флебіти (кумариноподібну дію мають ЦС III покоління). Можливі геморагічні діатези, біологічні ускладнення (дисбактеріоз кишечника, кандидоз і псевдомембранозний коліт). У зв'язку із здатністю інгібувати алкогольдегідрогеназу ЦС властиві дисульфірамподібні реакції (особливо, цефоперазону). Дуже обережно слід використовувати ЦС при вагітності.

При важких інфекціях цефепім, цефтазідим, цефтріаксон можуть бути призначені емпірично для монотерапії (у тих випадках, коли традиційно застосовують кілька антибіотиків). Ефективність ЦС зростає при спільному використанні з інгібіторами β -лактамаз – сульбактамом і клавулановою кислотою. Останнім часом знайшли застосування у клініці сульперазон (цефоперазон, який захищений сульбактамом) та сульбактомакс (цефтріаксон, який захищений сульбактамом). Останні препарати проявляють стійкість до бета-лактамаз розширеного типу. В особливо небезпечних випадках, при загрозливих для життя інфекціях або на тлі імуносупресії ЦС сполучають із АГ, карбеніциліном, ванкоміцином, метронідазолом, макролідами. При одночасному призначенні з тіенамом можливий антагонізм. Деякі комбінації сприяють ослабленню дії обох компонентів (наприклад, використання з тетрацикліном, хлорамфеніколом, еритроміцином, кліндаміцином).

Монобактами

Основний препарат цієї групи – азтреонам має вибірковий спектр активності у відношенні доаеробних грамнегативних бактерій. Азтреонам забезпечує високу стійкість у відношенні β -лактамаз, утворених більшістю

грамнегативних бактерій. На відміну від більшості β -лактамних антибіотиків не індукує β -лактамазної активності. До препарату проявляють чутливість полірезистентні штами, стійкі до ампіциліну, АГ, цефотаксиму, цефоперазону (сальмонели, шигели, протей, кишкова паличка, клебсієла, гонокок, менінгокок і ін.).

У хірургічній і терапевтичній стоматології азтреонам переважно призначають при важких інфекціях, викликаних грамнегативними бактеріями. Препарат призначений для парентерального застосування. Показаннями до призначення є інфекції, викликані грамнегативними мікроорганізмами, чутливими до препарату, особливо у ослаблених пацієнтів і у хворих з порушенням функцій імунної системи: важкі генералізовані й загрозливі життя системні інфекції (сепсис), менінгіт, перитоніт, інфекції дихальних шляхів, інфекції СВШ, інтраабдомінальні і тазові інфекції, інфекції шкіри і м'яких тканин, кісток і суглобів, профілактика інфекційних ускладнень у післяопераційний період.

Побічні ефекти проявляються у вигляді нудоти, блювання, порушень смакових відчуттів, поносу, шкірних проявів, панцитопенії, підвищення печінкових трансаміназ, зниження протромбінового часу, дисбактеріозу, стоматиту. При необхідності можна використовувати у комбінації з пеніцилінами, ЦС, макролідами, кліндаміцином і АГ. Слід зазначити, що азтреонам підвищує ефективність амінопеніцилінів більше ніж АГ.

Карбапенеми

Карбапенеми є новим класом препаратів, що структурно нагадують β -лактами. До цих антибіотиків відносять іміпенем/циластатин (тієнам, ластінем), меропенем, біапенем. Препарат складається із двох компонентів: антибіотику іміпенему й специфічного ферменту-інгібітору – циластатину, що гальмує руйнування іміпенему дигідропептидазами в нирках.

Іміпенем/циластатин має найбільш широкий серед відомих протиінфекційних препаратів спектр активності по відношенню до грампозитивних аеробів та анаеробів. Спектр його антибактеріальної дії здатний охопити мікроорганізми, для впливу на які раніше застосовувалися чотири антибіотика (ЦС III покоління, аміноглікозид, метронідазол і ампіцилін).

Тієнам має унікальні антибактеріальні властивості у зв'язку з особливим механізмом дії. Зокрема, препарат не ушкоджується звичайними β -лактамазами плазмідного й хромосомного походження. У порівнянні з іншими β -лактамами тієнам дуже добре проникає через клітинну стінку й зв'язується з іншою клітинною «мішенню», що сприяє швидкій загибелі мікроорганізму. Природна резистентність до карбапенемів характерна для хламідій, мікоплазми, корінебактерій, мікобактерій туберкульозу й лепри, флавобактерій, грибів. Деякі стійкі до метициліну стафілококи й деякі стрептококи групи D також не чутливі до іміпенему. Вторинна резистентність мікроорганізмів до карбапенемів розвивається рідко й повільно. Перехресна стійкість для карбапенемів не характерна. Висока

ефективність тієнаму відзначена при стійкості мікрофлори до пеніцилінів, ЦС, АГ.

У стоматологічній практиці тієнам може знаходити застосування при лікуванні важких гострих гнійних запальних процесів (остеомиєліт, флегмона, артрит скронево-нижньощелепного суглобу, сепсис, великі забруднені ранові й опікові виразки в ЩЛД), викликаних резистентними до інших препаратів мікроорганізмами.

Тієнам показаний для лікування змішаних інфекцій, викликаних чутливими штамами аеробних і анаеробних бактерій: важких внутрішньолікарняних інфекціях різної локалізації; ускладненій пневмонії; септицемії й сепсисі; ендокардиті; інфекції кісток і суглобів. Не показаний тієнам для лікування менінгіту. Доказано, що під впливом тієнаму виділяється менше ендотоксинів, ніж при застосуванні цефтазідиму, причому монотерапія цим антибіотиком приносить відмінні результати у хворих з супутніми хронічними захворюваннями (цукровий діабет, коронарна недостатність, цироз печінки, ін.).

Меропенем також має ультраширокий спектр дії. Цей препарат діє у 2-4 рази слабкіше тієнаму відносно стафілококів, але проявляє більшу активність (у 2-8 разів) відносно грамнегативних ентеробактерій і псевдомонад. Доведена висока бактеріологічна і клінічна ефективність меропенему при лікуванні інфекцій різної локалізації: інтраабдомінальних, сечових шляхів, акушерських й гінекологічних, дихальних шляхів, шкіри і її придатків, а також при менінгіті та септицемії. Завдяки хімічній структурі меропенем викликає низьке вивільнення ендотоксину, що є важливим при лікуванні важкого сепсису, викликаного грамнегативними бактеріями. Для підвищення активності відносно метицилінрезистентного *S. Aureus* рекомендують комбінувати меропенем з тейкопланіном, ванкоміцином або піперациліном.

Карбапенеми є малотоксичними препаратами з великою широтою терапевтичної дії. Побічні ефекти тієнама проявляються нечасто, є помірними й минушими. До них відносять місцеві алергійні й запальні реакції, диспепсії, лейкопенії, тромбоцитопенії, енцефалопатії, артеріальну гіпотензію, порушення функцій печінки і нирок, псевдомембранозний коліт, дизбактеріоз. При призначенні в/в вливань можуть відзначатися міоклонія, психічні порушення, парастезія, галюцинації, сплутаність свідомості, епілептичні нападки. Нейротоксичність тієнаму пов'язана з конкурентним антагонізмом з ГАМК, що може проявлятися стимулюючою дією на ЦНС (тремор, судоми). У 1% хворих спостерігається забарвлення сечі у червоний колір. У меропенему у порівнянні з тієнамом відсутня нефротоксичність і нейротоксичність.

Тієнам може застосовуватися у комбінованому лікуванні. Необхідно підкреслити, що карбапенеми не слід комбінувати з пеніцилінами, ЦС й монобактамами у зв'язку з тим, що відносно цих антибіотиків препарат індукує вироблення хромосомних β -лактамаз. Антагонізм також спостерігається при комбінуванні тієнаму з хлорамфеніколом. Не

призначають β-лактами після застосування карбапенемів. Не рекомендується сполучення з ганцикловіром (ризик генералізованих нападів). При вагітності та годуванні груддю карбапенеми можливо використовувати коли потенціальна користь від них перевищує ризик.

Макроліди

Макроліди є однією з найбільш безпечних і досить ефективних груп. Антибіотики групи макролідів приваблюють фахівців своєю високою терапевтичною активністю, широким антимікробним спектром дії, низькою токсичністю й незначною кількістю побічних ефектів.

Спектр дії макролідів у цілому подібний з пеніцилінами, характерними рисами є: бактеріостатичний ефект, переважна активність проти грампозитивних коків (стрептококів, стафілококів), активність проти небактеріальних збудників (мікоплазм, хламідій, спірохет); дуже низька токсичність, відсутність перехресної алергії з β-лактамами. Перевагою є активність у відношенні бактероїдів і ентеробактерій. Антимікробний механізм пов'язаний з порушенням синтезу білка на рибосомах мікробної клітини. Вважаються «резервними» препаратами тому, що до них проявляють чутливість мікроорганізми, стійкі до пеніциліну, тетрацикліну, левоміцетину, стрептоміцину.

По впливу на мікрофлору виділяють 2 покоління макролідів:

I покоління – еритроміцин, олеандоміцин.

II покоління – спіраміцин, рокситроміцин, джозаміцин, кларитроміцин, мідекаміцин.

Розрізняються макроліди за спектром дії. Так, олеандоміцин поступається еритроміцину по впливу на грампозитивні мікроорганізми. Більш широким спектром дії володіють «нові» макроліди (II покоління) кларитроміцин, рокситроміцин. Нові макроліди ефективні у відношенні грамнегативних бактерій: кампілобактера, лістерій, гарднерел і деяких мікобактерій. При цьому, по впливу на грамнегативні бактерії азитроміцин і рокситроміцин перевершує еритроміцин і інші макроліди, а також доксициклін, амоксицилін, цефаклор.

Показаннями для призначення в стоматології є гострі гнійно-запальні процеси, викликані чутливою до препаратів мікрофлорою (періостит, остеомієліт, флегмона, абсцедуючий пародонтит, одонтогенний сепсис, піодермія, інфіковані рани). Призначають препарати при непереносимості пеніцилінів і цефалоспоринів або алергії до них.

При інфекціях, які характерні для стоматологічної практики, добре зарекомендував себе мідекаміцин (макропен). Цей препарат добре проникає в тканини порожнини рота, а його концентрації в привушних, підщелепних лімфатичних залозах, у тканинах язика, ясен і в пульпі зуба перевищують таку у сироватці. Мідекаміцин ефективний при лікуванні періодонтиту, гнійного гінгівіту й інших інфекцій, викликаних грампозитивними мікроорганізмами, при цьому володіє кращою переносимістю хворими. У лікуванні пародонтиту (у тому числі, ювенільного) застосовують

еритроміцин, роваміцин, кларитроміцин за розробленими схемами.

Показаннями до призначення макролідів є тонзилофарингіт, отит, синусит, пневмонія, інфекції шкіри й м'яких тканин, гонорея, виразкова хвороба шлунка й дванадцятипалої кишки (з метою ерадикації *Helicobacter pylori*). Важливо, що макроліди застосовують при хламідійних інфекціях (уретрит, цервіцит, пневмонія). Роваміцин ефективно використовують при токсоплазмозі (у тому числі й вагітних).

Препарати кислотостійкі, у зв'язку із чим можуть призначатися всередину. Макроліди можуть застосовуватися також місцево у вигляді мазей для лікування гнійних вражень шкіри й інфікованих ран.

Препарати цієї групи дуже рідко викликають серйозні побічні реакції. Частіше зустрічаються небажані реакції з боку верхніх відділів ШКТ (нудота, блювота, болі, ін.). Можлива також головна біль, зміна смаку (при введенні великих доз еритроміцину, кларитроміцину), висип, транзиторне підвищення активності трансаміназ. При тривалому застосуванні еритроміцину може розвинутих холестатичний гепатит, що супроводжується жовтяницею, болями в ділянці живота. Іноді препарати викликають оборотні ототоксичні реакції (частіше еритроміцин, кларитроміцин), а при в/в введенні – тромбофлебіт.

При вагітності не виявлено небажаної дії еритроміцину, джозаміцину, спіраміцину. Інші препарати призначають вагітним при крайній необхідності. Слід запобігати призначення макролідів жінкам, що годують груддю (окрім еритроміцину) та дітям до 6 місяців.

Слід пам'ятати, що макроліди інгібують метаболізм та підвищують концентрацію у крові непрямих антикоагулянтів, теофіліну, карбамазепіну, вальпроєвої кислоти, препаратів ріжків, циклоспорину, що може приводити до підвищення небажаної дії цих препаратів. Не слід одночасно застосовувати макроліди (крім спіраміцину) з астемізолом, терфенадином та цизапридом у зв'язку з небезпекою розвитку тяжких порушень ритму. Макроліди також підвищують всмоктування дигоксину.

Для підвищення ефективності й розширення спектру дії макроліди призначають у вигляді комбінацій з тетрациклінами, аміноглікозидами, цефалоспоринами, сульфаніламидами, левоміцетином. З лінкозамідами не комбінувати (антагонізм!).

Азаліди

Азитроміцин (сумамед, азимед) представляє окрему групу макролідів – підгрупу азалідів, що за деякими властивостями, зокрема, за ефективністю відносно грамнегативної гемофільної палички, відрізняється від інших представників цієї групи. У цілому, спектр протимікробної активності макролідів, можна характеризувати як близький до спектру природних пеніцилінів, тобто їхній ефект проявляється у відношенні до грампозитивних коків – стрептококів і звичайних, оксацилінчутливих стафілококів, але, на відміну від пеніцилінів, препарати ефективні при лікуванні захворювань, викликаних внутрішньоклітинними збудниками (мікоплазма, хламідія,

легіонела), які можуть викликати «атипову пневмонію». Азитроміцин має активність у відношенні грампозитивних мікроорганізмів: піогенних стрептококів, *S. pneumoniae*, *S. viridans*, стафілококів, *C. diphteria*, помірковано впливає на ентерококи. Серед грамнегативних мікроорганізмів препарат активний у відношенні *H. influenzae*, *H. parainfluenzae*, *B. catarrhalis*, *B. pertussis*, *B. parapertussis*, *L. pneumophila*, *Shigellae*, *Salmonellae*, *Yersinia*, *E. coli*. Крім того, азитроміцин високо активний і відносно багатьох збудників захворювань, що передаються статевим шляхом (*N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*), більшості анаеробів, спірохет (*T. pallidum*, *B. burgdorferi*), мікоплазм, *C. pneumoniae*, *L. monocytogenes*. Азитроміцин найчастіше перевершує за активністю доксициклін при лікуванні урогенітального хламідіозу. Препарат перевершує ін. макроліди по дії на грамнегативні бактерії, у тому числі *H. Influenzae* і *M. catarrhalis*.

Важливою відмінністю азитроміцину є більша стабільність у кислому середовищі шлунка у порівнянні з еритроміцином, що супроводжується більшою його біодоступністю, добре всмоктування при пероральному застосуванні. Азитроміцин поглинається фагоцитами більше, ніж пеніциліни, еритроміцин, тетрациклін. Останнє приводить до нагромадження його в осередках запалення в концентраціях, що перевищують МПК у сотні разів! Високі концентрації азитроміцину в тканинах зберігаються протягом 5-7 днів після прийому останньої дози, чим пояснюється його призначення один раз на добу й скорочення тривалості курсу лікування.

Показаннями до призначення азитроміцину в стоматології є інфекції середньої тяжкості, викликані чутливою до препарату мікрофлорою.

Інші показання до призначення азитроміцину: інфекції ВДШ (ангіна, синусит, середній отит, скарлатина); інфекції НДШ (бактеріальні й атипові пневмонії, бронхіт); інфекції шкіри й підшкірної клітковини (бешиха, імпетиго, ін.); гострий неспецифічний (хламідійний) і гонококовий уретрит/цервіцит; виразкова хвороба шлунка й дванадцятипалої кишки, асоційована з *Helicobacter pylori*; інфекції м'яких тканин (в тому числі в стоматології). Сумамед (азитроміцин) варто застосовувати за годину до або через годину після їжі, тому що при цьому значно збільшується ступінь всмоктування препарату.

Азитроміцин переноситься краще макролідів і має нетривалий курс застосування (3-5 діб). Але можуть спостерігатися такі побічні ефекти: нудота, діарея, біль у животі, блювання, метеоризм, транзиторне підвищення активності ферментів печінки, алергічні реакції (частіше висипи).

Азитроміцин не призначають вагітним. Клінічно значимих видів взаємодії не відмічається.

Лінкозаміди

Відкриття лінкозамідних антибіотиків (у 1962 р. – лінкоміцину, у 1967 р. – кліндаміцину) стало істотним кроком вперед у лікуванні полімікробних інфекцій, викликаних грампозитивними аеробними й грамнегативними анаеробними організмами. Ці препарати відносяться до

високоякісних АБП поряд з пеніцилінами, ЦС, ін.

Лінкоміцин є високоефективним препаратом відносно стафілококів (включаючи PRSA, має активність у відношенні MRSA), стрептококів (крім ентерококів), неспороутворюючих анаеробів. Високу чутливість до лінкоміцину проявляють деякі штами *Actinomyces*, *Veillonella* і *Bifidobacterium*. Більшість штамів *Bacteroides*, *Fusobacterium* і анаеробних коків чутливі до лінкоміцину. Однією з характеристик препарату є невелика частота випадків стійкості бактеріальних збудників. Він не має перехресної резистентності із пеніциліном, тетрацикліном, еритроміцином, хлорамфеніколом, неоміцином. У високих концентраціях лінкоміцин накопичується в кістковій тканині. Клінічні дані свідчать про високу ефективність і низьку токсичність препарату при лікуванні уражень шкіри й м'яких тканин, кісток і суглобів, у тому числі, одонтогенних за походженням.

В основному лінкоміцин вважається бактеріостатичним препаратом (крім впливу на гемолітичний стрептокок групи А і пневмокок), що обумовлено інгібуванням синтезу білка у рибосомах. Для одержання бактерицидного ефекту необхідне перевищення концентрації препарату у 30 разів. Важливим для використання на практиці є властивість лінкоміцину добре проникати в кісткову тканину. Правила використання та рекомендовані дози, щодо використання лінкоміцину при різних способах призначення наведені у послідуючих таблицях. Для швидкого досягнення терапевтичної концентрації в амбулаторній практиці препарат можна призначати парентерально, щоб потім перейти на підтримуючу пероральну терапію. Добова доза може становити 8 г.

У стоматології, окрім інфекцій твердих тканин (періостит, гострий і хронічний остеомієліт, пародонтит), важливою областю застосування лінкоміцину вважають також об'ємні операції, пов'язані з протезуванням. Місцеве застосування лінкоміцину (у вигляді 2% мазі) показано у випадках наявності чутливої мікрофлори при виразково-некротичних ураженнях слизової оболонки порожнини рота, захворюваннях тканин пародонту, шкіри, інфікованих ранах.

Важливим показанням до призначення лінкоміцину є гострий і хронічний остеомієліт. Розвиток гострого остеомієліту за своїми причинами найбільш часто пов'язаний із золотистим стафілококом або стрептококом, що поширюються гематогенним шляхом. Збудником хронічного остеомієліту у 80% випадків є золотистий стафілокок, але зустрічаються й змішані інфекції. З анаеробів найбільше часто присутні бактероїди. Лікування препаратом гострого гематогенного остеомієліту, особливо його септичної форми з одночасним враженням декількох кісток, продемонструвало його достатньо високу ефективність. Тривалість лікування лінкоміцином при гострому остеомієліті становить 10-14 днів, а при хронічному – від одного до трьох місяців після загоєння.

Показаннями до призначення препарату в загальній практиці являються: інфекції ВДШ і НДШ (пневмонія, абсцес, емпієма) – у комбінації із ЦС; гнійно-запальні інфекції шкіри, м'яких тканин; інтраабдомінальні й

тазові інфекції – у комбінації із ЦС або АГ; сепсис – у комбінації із ЦС або АГ; гінекологічні інфекції малого тазу – у комбінації із ЦС II-IV покоління; великі травматичні операції, особливо пов’язані із протезуванням.

Таблиця 6

Правила застосування лінкоміцину

Доза	Об’єм розчинника	Час (год)	Особливості введення
600 мг	100 мл	1	Лінкоміцин не слід вводити в/в болюсом швидко.
1,0 г	100 мл	1	В/в вливання препарату проводять після розведення 1,0 г лінкоміцину у 100 мл відповідного розчину (не менше 1 г).
2,0 г	200 мл	2	При вливанні розчинів, які перевищують концентрацію, що рекомендується, або з більшою швидкістю, можуть проявлятися важкі кардіопульмональні ускладнення. При наявності ще більш важких інфекцій дозу можна збільшити. Здоровим випробувачам 7 днів вводили по 2100 мг препарату в 250 мл фізіологічного розчину протягом 2 г 4 рази на добу. Загальна добова доза препарату становила 8, 4 г.
3,0 г	300 мл	3	
4,0 г	400 мл	4	
Ці дози за необхідністю повторюють до максимальної добової дози, що рекомендується (8 г)			

Таблиця 7

Дози лінкоміцину, що рекомендують у клініці

Інфекції	Внутрішнє застосування	Внутрішньо-м’язове застосування	Внутрішньовенне застосування
Тяжкі інфекції (дорослі)	По 500 мг кожні 8 год	по 600 мг кожні 24 год	600 мг кожні 8-12 год. В/в уведення препарату здійснюють з 5% р-ном глюкози або фізіологічним р-ном
Ще більш тяжкі інфекції (дорослі)	По 500 мг кожні 6 год	по 600 мг кожні 12 год	

1	2	3	4
Тяжкі інфекції (діти)	30 мг/кг ваги на добу, розділяючи на 3-4 однакові дози	10 мг/кг ваги кожні 24 год	10-20 мг/кг ваги на добу, розділяючи на 2-3 дози, інтервал уливання такий же як у дорослих
Ще більш тяжкі інфекції (діти)	60 мг/кг ваги на добу, розділяючи на 3-4 однакові дози	10 мг/кг ваги кожні 24 год	

Лінкоміцин у цілому являється нетоксичним препаратом. Найбільш важким ускладненням (особливо при тривалому лікуванні) є важкий псевдомембранозний коліт, для лікування якого використовують метронідазол (250 мг 4 рази на добу 7-14 днів). Відносно рідко при прийомі лінкоміцину спостерігається лейкопенія, тромбоцитопенія, алергічні реакції, ін.

З метою підвищення ефективності терапії використовують комбінації лінкоміцину з іншими АБЗ (пеніцилінами, АГ, рифампіцином, метронідазолом). Антагоністичною варто вважати комбінацію лінкоміцину з еритроміцином або хлорамфеніколом. Це явище пояснюється впливом всіх трьох препаратів на однакову мішень у рибосомах.

Кліндаміцин – напівсинтетичне похідне лінкоміцину. Близько у 8 разів активніше лінкоміцину за впливом на золотистий стафілокок і стрептокок. Відносно золотистого стафілококу препарат проявляє більшу активність, ніж еритроміцин. Впливає на резистентні до пеніциліну, еритроміцину, метициліну штами мікроорганізмів. Проявляє високу активність у відношенні грампозитивних і грамнегативних анаеробів, активно впливає на плазмодії й токсоплазми. Клінічно значима активність відзначається у відношенні *S. Trachomatis*. Однак, цей препарат токсичніший за лінкоміцин по ряду позицій, а можливість виникнення псевдомембранозного коліту при його застосуванні становить 0,3-21% випадків. Останнє обмежує широке застосування кліндаміцину в клініці.

Показання для застосування кліндаміцину аналогічні лінкоміцину. Вважається препаратом вибору при лікуванні остеомієліту й септичного артрити. У кістковій тканині концентрація кліндаміцину становить близько 50% (від концентрації в сироватці крові). Застосування кліндаміцину особливо обґрунтоване у випадках остеомієліту анаеробного походження. При інфекції порожнини рота (абсцес періодонту, пародонтит) також можливе призначення препарату. Це пов'язане з тим, що в змішаній мікробній флорі одонтогенних інфекцій ЩЛД облігатні анаероби виділяють у більшості хворих. Кліндаміцин концентрується у поліморфноядерних лейкоцитах і макрофагах, стимулює, фагоцитоз, легко проникає в ясеневу рідину, слину, тканини пародонту, абсцеси. При неможливості провести бактеріологічне дослідження можна вважати кліндаміцину гідрохлорид

препаратом емпіричної антибіотикотерапії генералізованого пародонтиту. Особливо актуальним стає застосування кліндаміцину при наявності мікрофлори, резистентної до пеніциліну. Кліндаміцин не рекомендується вводити в/в болюсним способом без розведення. При в/в вливанні кліндаміцину фосфату варто розбавити його до концентрації 300 мг у 50 мл розчинника, а 600, 900, 1200 мг – відповідно у 100, 150, 200 мл.

Кліндаміцин – ефективний препарат при лікуванні інфекцій, завдяки ефективному, безпечному й адекватному антибактеріальному спектру дії. Дорослим рекомендують застосовувати: при середньотяжких інфекціях (600-1200 мг/день в 2, 3 або 4 рівних дозах в/м або в/в); при тяжких інфекціях (1200-2700 мг/день в 2, 3 або 4 рівних дозах в/в). При невідомому збуднику: кліндаміцин призначають 3 рази на день по 0,9 г або 2 рази по 1,2 г в/в). За життєвими показниками можливе призначення до 5 г препарату на день; перорально призначають у капсулах від 150 до 450 мг кожні 6 год; місцево використовують кліндаміцину фосфат у вигляді 1% розчину або гелю.

Для підвищення ефективності терапії кліндаміцин призначають у вигляді комбінації з АГ. Така комбінація по ефективності перевищує традиційно застосовану (пеніцилін і гентаміцин) і більше ефективна, ніж монотерапія кожним із ЦС. Застосовують також кліндаміцин з пеніцилінами, рифампіцином, метронідазолом. Вагітним жінкам, що годують груддю та новонародженим малюкам його призначення не рекомендується.

Слід пам'ятати, що не доцільно комбінувати лінкозаміди з засобами для наркозу, НА, недеполяризуючими міорелаксантами в зв'язку з посиленням нервово-м'язової блокади і ризиком виникнення пригнічення або зупинки дихання.

Тетрацикліни

Антибіотики широкого спектру дії, характер дії – бактеріостатичний. Проявляють активність відносно багатьох видів грамположитивних і грамнегативних мікроорганізмів, спірохет, рикетсій, клостридій, хламідій, деяких найпростіших і вірусів. Активність у відношенні до грамположитивних коків порівнянна з пеніцилінами. Впливають на внутрішньоклітинно розташовані мікроорганізми. Механізм дії пов'язаний з гальмуванням синтезу білка. Являються досить токсичними препаратами. Через широке застосування тетрациклінів в амбулаторній практиці відносно них характерне поширення стійких штамів мікроорганізмів (особливо *S. aureus* і грамнегативні бацили).

У стоматології, при наявності чутливої мікрофлори, можливе застосування тетрациклінів всередину при генералізованому пародонтиті, періоститі, остеомієліті, виразково-некротичних і опікових враженнях слизової оболонки порожнини рота, гонорейному стоматиті. Метациклін і доксициклін у різних лікарських формах можна застосовувати в стоматологічній клініці для лікування інфекцій м'яких тканин і остеомієліту. Також використовують препарати місцево.

Показаннями до призначення також можуть бути: інфекції НДШ

(викликані мікоплазмами, хламідіями); кишкові інфекції; хелікобактеріоз (разом з метронідазолом і вісмуту субцитратом); інфекції СВШ; інфекції ЖВШ; сифіліс (при алергії до пеніциліну); хламідійна й мікоплазмова інфекція статевих органів; особливо небезпечні інфекції: чума, холера (у сполученні зі стрептоміцином); зоонозні інфекції: лептоспіроз, бруцельоз, туляремія (у сполученні зі стрептоміцином).

Більшою активністю відносно інфекційних процесів, викликаних стафілококом характеризуються метациклін та доксициклін. Як засоби первинної терапії при різних гнійних інфекціях у хірургії застосовувати тетрацикліни недоцільно. Останнє пов'язане зі стійкістю до препаратів багатьох штамів стафілококів і ентеробактерій. У зв'язку з бактеріостатичним типом дії не призначають також при лікуванні важких післяопераційних ускладнень, сепсису.

В лікувальній практиці частіше застосовується доксициклін, до якого повільніше розвивається стійкість мікроорганізмів. Доксициклін має також зручну фармакокінетику, що обумовлює його однократне призначення протягом доби. Препарат вважається менш токсичним, ніж попередні АБЗ цієї групи. Доксициклін застосовують як у вигляді монотерапії, так і в комбінації з АГ. По антибактеріальній активності перевершує всі препарати групи тетрациклінів.

Новий тетрациклін третього покоління – тайгециклін є засобом монотерапії ускладнених інтраабдомінальних інфекцій і інфекцій шкіри і м'яких тканин. Препарат активний у відношенні як грампозитивних, так і грамнегативних бактерій, анаеробів і метицилінорезистентних штамів *S. aureus*. Тайгециклін показав не меншу активність в порівнянні з комбінацією ванкоміцину і азтреонаму при ускладнених інфекціях шкіри і м'яких тканин і імipенему/циластатину – при ускладнених інтраабдомінальних інфекціях.

Препарати цієї групи часто використовують місцево у вигляді суспензій або офіційальних мазей: тетрацикліну гідрохлориду (1% і 3%), «Гіоксизону», «Геокортону», «Оксизону» (містять окситетрацикліну гідрохлорид і гідрокортизону ацетат), аерозолів: «Оксициклозоль» (містить окситетрациклін і преднізолон), «Оксикорт» (основні компоненти – окситетрациклін і гідрокортизон).

Тривале застосування тетрациклінів для загального лікування може супроводжуватися високим ризиком розвитку побічних ефектів. Зокрема характерні ураження зубощелепної і кісткової систем (остеомалаяція). Катаболічна (антианаболічна) дія тетрациклінів веде до гіпотрофії, зниження резистентності до інфекцій, порушення нервово-м'язової передачі. З боку ШКТ може спостерігатися нудота, блювання, діарея, дисфагія, анорексія. У рідких випадках, в результаті росту резистентних стафілококів, можливе виникнення ентероколіту. З боку шкірних покривів іноді відзначається макулопапульозна або еритематозна сип, фотосенсибілізація. Не виключений розвиток анемії, тромбоцитопенії, нейтропенії, еозинофілії, жовтяниці, гіпербілірубінемії, азотемії, підвищення активності трансаміназ і сечовини в

крові. Може спостерігатися зміна забарвлення зубів у темні кольори. Тетрацикліни не рекомендують призначати дітям до 14 років, вагітним та при годуванні груддю. При використанні тетрациклінів вагітною жінкою (особливо в I триместр) у новонародженої дитини можуть спостерігатися порушення формування як молочного, так і постійного прикусу. Тетрацикліни можуть викликати виражену токсичну дію на кісткову систему дитини (пригнічення росту дітей, вкорочення малогомілкової кістки, гіпоплазія емалі й ін.).

При необхідності підвищення антибактеріального ефекту в клініці широко використовуються комбінації тетрациклінів з макролідами, СА, АГ, нітрофуранами, фузидієвою кислотою, ін.

Слід пам'ятати, що тетрацикліни не слід застосовувати одночасно з препаратами антацидів, кальцію, магнію, заліза, бо це приводить до зниження всмоктування перших. Карбамазепін, фенітоїн, барбітурати підвищують печінковий метаболізм доксицикліну і знижують його концентрацію у крові. Тетрацикліни підвищують дію непрямих антикоагулянтів та послаблюють ефекти контрацептивів, що містять естрогени.

Аміноглікозиди

Антибіотики цієї групи займають одне з найбільш важливих місць у лікуванні інфекційних захворювань. Представлені препаратами широкого спектру дії, активними у відношенні багатьох грампозитивних і грамнегативних бактерій. Особливо важлива активність аміноглікозидів (АГ) у відношенні грамнегативних мікроорганізмів. Слабкіше діють на стрептококи, пневмококи, ентерококи. Не мають до них чутливість анаеробні мікроорганізми. АГ мають бактеріостатичний і бактерицидний механізм дії (залежно від концентрації в крові). Механізм дії полягає в блокуванні синтезу білка рибосомами.

До I-го покоління АГ відносяться стрептоміцин, канаміцин, мономіцин і неоміцин. В останні роки має місце зростання стійкості мікроорганізмів до цих препаратів. Представником II-го покоління є гентаміцин, що перевершує по ефективності препарати I покоління й має вплив на синьогнійну паличку (останнім часом також відзначене формування стійкості мікроорганізмів до препарату). До III-го покоління віднесені тобраміцин, сизоміцин, амікацин, нетилміцин. У свою чергу ці препарати характеризуються більш вираженим ефектом у відношенні синьогнійної палички й деяких інших видів мікроорганізмів.

Для аміноглікозидних антибіотиків характерна перехресна стійкість. Але, при резистентності мікроорганізмів до гентаміцину й тобраміцину можуть бути ефективні амікацин або нетилміцин. Виразність антимікробного ефекту в різних препаратів неоднакова. За ступенем убування антибактеріальної активності АГ розташовують у такий спосіб: амікацин – нетилміцин – сизоміцин – гентаміцин – тобраміцин – неоміцин – канаміцин – мономіцин. Винятково безпечним і клінічно ефективним препаратом є

нетилміцин.

Показаннями до призначення АГ в стоматологічній практиці є захворювання, викликані змішаною мікрофлорою: гострі одонтогенні септичні захворювання, інфіковані рани, генералізований пародонтит, виразково-некротичні ураження. Застосовують також для профілактики гнійних процесів після хірургічних маніпуляцій.

В інших випадках показаннями до призначення будуть: виникнення загрозливих для життя інфекцій (ранові й неонатальні, м'яких тканин, кісток, нирок, дихальних шляхів, ШКТ, СВП, септицемія, перитоніт), а також – профілактика хірургічних інфекцій, найчастіше викликаних грамнегативними аеробними бактеріями кишкової групи, синьогнійною паличкою, стафілококом (у сполученні з β -лактамами). АГ всіх поколінь застосовують у комплексному лікуванні туберкульозної інфекції.

Основні шляхи введення аміноглікозидів – в/в і в/м, вони добре проникають у тканини й серозні порожнини, гній. Їх можна вводити в серозні порожнини, ендобронхіально, ендоліумбально.

Високу ефективність у лікуванні важких стафілококових інфекцій має нетилміцин. Його можна використати у випадках, коли застосування пеніцилінів або інших препаратів протипоказано. Можливо також використання нетилміцину у випадках змішаних інфекцій або викликаних мікроорганізмами резистентними до інших АГ.

АГ є токсичними антибіотиками (проявляють нефро-, ото-, вестибуло-нейро-, гепатотоксичну дію, здійснюють нервово-м'язову блокаду). Алергійні реакції зустрічаються рідко. За убуванням токсичного ефекту АГ можна розташувати в такий спосіб: неоміцин – мономіцин – канаміцин – дигідрострептоміцин – гентаміцин – стрептоміцин – тобраміцин – амікацин – нетилміцин. Слід пам'ятати, що вагітним призначають АГ тільки за життєвими показниками. При цьому нетилміцин є високоефективним препаратом у комплексному лікуванні дітей із гнійно-запальними процесами щелепно-лицевої області.

Препарати у зв'язку з низьким терапевтичним індексом призначають не більше 5-7 днів. Вагітним не слід призначати у зв'язку з можливістю розвитку нефротоксичної та ототоксичної дії на плід. Не використовують ці препарати у жінок, що годують груддю. У дітей до 1 року лікування аміноглікозидами дуже небезпечно (можуть виникнути ступор, пригнічення дихання, кома). При перевищенні СТК у сироватці небезпека токсичних ефектів препаратів зростає. Визначення функції нирок варто проводити перед початком лікування й кожні 2-3 дні у період лікування. Визначення максимальних і мінімальних концентрацій у плазмі необхідно для індивідуального підбору доз і інтервалів між введеннями. Важливо пам'ятати, що при нирковій недостатності необхідно зменшити разову дозу або інтервал між введеннями ліків (для чого існують спеціальні розрахунки).

При важких гнійних процесах можна використати АГ одночасно місцево на марлевих серветках, просочених р-ном антибіотику (40-80 мг гентаміцину сульфату – на 20-30 мл кип'яченої води). У пародонтальні

кишені вводять у вигляді 0,1% водного р-ну на 10-15 хв. Для змазування слизової оболонки порожнини рота застосовують 0,1% мазь гентаміцину сульфату, або неоміцину сульфату – 2% мазь. АГ входять до складу офіційних комбінованих мазей («Дипрогент», «Кенакомб», «Локакортен-Н» і ін.), а також – до складу магістральних прописів емульсій і паст.

Одним з переваг АГ є синергоїдна дія на мікроорганізми в комбінації з беталактамними антибіотиками. Ефективність лікування важких гнійних процесів зростає при одночасному призначенні з іншими антибактеріальними засобами. Високоєфективною комбінацією при важких процесах вважається «аміноглікозид + кліндаміцин» (перевершує традиційне сполучення пеніцилінів і АГ). Призначення одночасно двох аміноглікозидних препаратів може привести до ото- та нефротоксичної дії. У зв'язку із зростанням побічної дії не слід також застосовувати препарати з ванкоміцином, амфотеріцином, засобами для наркозу, опіюідними анальгетиками, магнію сульфатом.

Глікопептиди

До цієї групи препаратів відносять ванкоміцин, тейкопланін, ристоміцин. Ванкоміцин належить до високоєфективних глікопептидних антибіотиків із широким спектром антибактеріальної дії й бактерицидним ефектом. Застосовується в медицині понад 30 років, проявляє високу активність у відношенні грампозитивних бактерій, у тому числі резистентних до інших АБП (стафілококів, стрептококів, пневмококів, ентерококів, корінебацил і ін., включаючи пеніциліназоутворюючі). Впливає на анаеробів: клостридії, актиноміцети. Не діє на грамнегативні бактерії, мікобактерії, гриби, віруси, найпростіші. Препарат впливає на метицилінрезистентні штами стафілококів. Нечутливі до препарату бацили, мікобактерії й гриби. Механізм дії базується на порушенні синтезу клітинної стінки. Стійкість до ванкоміцину грампозитивних бактерій незначна й не представляє поки що великої проблеми. Спостерігається розвиток резистентності до ванкоміцину ентерококів. Перехресна резистентність між ванкоміцином і іншими антибіотиками відсутня.

Показання до призначення: тяжкі системні інфекції, викликані MRSA, *S. epidermidis* або ентерококом; стафілококовий ентероколіт (всередину); псевдомембранозний коліт; профілактика післяопераційних ускладнень у стаціонарах; гнійні процеси м'яких тканин; стафілококовий ендокардит (у т.ч. дифтероїдний). Ванкоміцин може бути призначений при важких інфекційно-запальних процесах, що не піддаються лікуванню пеніцилінами, цефалоспоринами й іншими антибактеріальними засобами або при їх непереносимості.

Для попередження бактеріального ендокардиту в стоматологічній практиці профілактично призначають ванкоміцин при екстракції зуба хворим, що страждають тяжкими вадами серця, ревматизмом, іншими серцевими розладами й не переносять, при цьому, пеніциліни. Всередину парентеральну форму ванкоміцину призначають для лікування

псевдомембранозного коліту або стафілококового ентероколіту (у добовій дозі 0,5-2 г, розділеній на 3-4 прийоми).

Ванкоміцин має високу токсичність (анафілактичні реакції, нефро-, ото-, гематотоксичність, запаморочення, головний біль, тромбофлебіт у місці введення, оборотна нейтропенія, синдром Стівенса-Джонсона, васкуліт), тому його призначення в клінічній практиці потребує дбайливого обґрунтування. Ризик нефротоксичності підвищується при одночасному застосуванні АГ, фуросеміду, амфотерицину В, використанні великих доз препарату. Ризик ототоксичності підвищується при одночасному призначенні аміноглікозидів та етакринової кислоти. Швидка інфузія може викликати прилив крові до верхньої частини тіла, тахікардію, біль і м'язовий спазм у грудях і у спині. Ці реакції звичайно зникають протягом 20 хв, але можуть зберігатися протягом декількох годин. При одночасному застосуванні ГКС ризик гіперемії і інших симптомів гістамінової реакції зростає.

Тейкопланін у порівнянні з ванкоміцином проявляє більшу активність відносно золотистого стафілококу й ентерококу. Для препарату в процесі лікування характерне зниження чутливості до стафілококу. Має аналогічні з ванкоміцином показання, але значно меншу чисельність побічних ефектів (в тому числі меншу нефротоксичність).

Ристоміцин проявляє активність відносно стафілококу, стійкого до інших препаратів, гонококів, менінгококів, збудників дифтерії, лістеріозу, газової гангрені. На грамнегативні бактерії діє при застосуванні у великих дозах. Стійкість мікроорганізмів розвивається повільно. Перехресна стійкість із іншими антибіотиками не спостерігається. Проявляє переважно бактерицидну дію. Уводиться тільки в/в. Препарат призначають при стафілококових інфекціях. Досить токсичний, побічні ефекти розвиваються в 25% випадків.

Вагітним, жінкам, що годують груддю препарати цієї групи призначають обережно у зв'язку з ризиком нейро- та ототоксичної дії. Дітям та новонародженим глікопептиди призначають тільки при дуже важких інфекціях.

Ефективною комбінацією в клінічних умовах можна вважати одночасне призначення ванкоміцину з гентаміцином. Проявляє також синергізм при одночасному призначенні з рифампіцином.

Анзаміцини

Одним з переваг препаратів є достатньо широкий спектр антибактеріальної дії й можливість застосування для монотерапії. Можуть призначатися при інфекціях, викликаних стафілококом (включаючи стійкі штами), стрептококом, пневмококом, гонококом, багатьма штамми ентерококу, мікобактерією туберкульозу й такими грамнегативними бактеріями, як синьогнійна паличка, протей, хламідії, ешерихії й ін. Стійкі до препаратів спірохети, гриби, багато вірусів.

Показання до призначення: туберкульоз (всі форми); стафілококові інфекції (метицилінрезистентні) в комбінаціях з іншими АБП і, як

альтернатива ванкоміцину; остеомієліт; пневмонія; пієлонефрит; лепра; носійство менінгококової інфекції.

Основною умовою до призначення рифампіцину при гнійно-запальних процесах є наявність збудників, чутливих до препарату. Препарат призначають при інфекціях (остеомієліт, інші нагнійні процеси), викликаних синьогнійною і гемофільною паличкою, протеєм, клебсієлами. Застосовують препарат при гонококовій і анаеробній мікрофлорі. Рифампіцин один з ефективних препаратів при лікуванні туберкульозної інфекції. Вторинна резистентність розвивається швидко, тому до препарату звертаються як до резервного. Бажано використовувати препарат в комбінації з іншими.

Рифампіцин не відноситься до токсичних препаратів. Побічні ефекти рифампіцину можуть проявлятися алергією, головним болем, дезорієнтацією, атаксією, нудотою, блюванням, діареєю, анорексією, ерозивним гастритом, кропив'янкою, лихоманкою, лейкопенією, інтерстиціальним нефритом і ін. Сеча, шкіра, мокроти при лікуванні цим препаратом можуть набувати оранжево-червоного кольору. При необхідності рифампіцин можна комбінувати з активними відносно збудників препаратами (гентаміцином, карбеніциліном, бісептолом, включаючи тетрацикліни), окрім бета-лактамів, ристоміцину і фосфоміцину. При стафілококовому ендокардиті можлива комбінація препарату із флюорхінолонами. При призначенні комбінацій препаратів варто пам'ятати, що рифампіцин – потужний індуктор мікосомальних оксигеназ. Препарат може знижувати в крові концентрацію непрямих антикоагулянтів, дигоксину, вітаміну Д, контрацептивів, синтетичних контрацептивів, але може підвищити в крові концентрацію теофіліну.

Група левоміцетину

Левоміцетин (хлорамфенікол) являє собою бактеріостатичний АБП із широким спектром дії у відношенні грампозитивної і грамнегативної мікрофлори. Проявляє також активність у відношенні грамнегативних анаеробів. Впливає на внутрішньоклітинні мікроорганізми. До левоміцетину резистентні синьогнійна паличка, клостридії, мікобактерії. На деякі мікроорганізми (гемофільна паличка типу «В», пневмококи, деякі штами менінгококів) діє бактерицидно. Резистентні до препарату стафілококи, ентерококи, коринебактерії, синьогнійна паличка, акінетобактер, серрація, багато штамів протею, мікобактерії туберкульозу, ін. Вторинна резистентність до препарату розвивається повільно і не має перехресного характеру, однак швидко може виникнути у деяких штамів шигел (Зоне, ін.). Відмічено зростання стійких форм чутливих бактерій.

Показаннями до застосування в стоматології є гострі й хронічні одонтогенні септичні стани в тому числі, викликані ампіцилінстійкими штамми грамнегативних мікроорганізмів (виразково-некротичні ураження слизової оболонки порожнини рота, опіки, гонорейний стоматит). В амбулаторній стоматологічній практиці левоміцетин може використовуватися зовнішньо. Так, у вигляді 1-10% лініменту його

застосовують для змазування слизової оболонки порожнини рота, а комбіновані пасти, що містять препарат, використовують для лікування пульпиту біологічним методом. Левоміцетин входить також до складу офіційних аерозольних препаратів: «Легразоль», «Левовінізол», мазей «Іруксол», «Левосин», «Левомеколь» і «Кортикоміцетин», які широко застосовують у стоматологічній практиці. Препаратом групи левоміцетину є синтоміцин, що володіє, менш вираженим антибактеріальним ефектом і більшою токсичністю. У вигляді 1, 5, 10% емульсії або лініменту препарат наносять на уражені ділянки слизової оболонки на 10-15 хв.

Показаннями до призначення препарату (у сполученні з пеніциліном) є менінгіт; анаеробна й неспороутворююча інфекція: абсцеси мозку, інтраабдомінальні й тазові інфекції; генералізовані форми сальмонельозу й тяжкі форми шигельозів; черевний тиф; внутрішні інфекції; рикетсіози.

Левоміцетин для загального лікування використовується рідко у зв'язку з вираженою токсичністю (пригнічення кровотворення, збудження, диспепсичні явища, кровотечі, порушення зору, периферичні неврити, дисбактеріоз, алопеція й ін.). Характерна також диспепсія, що пов'язана з подразнюючою дією на слизові оболонки шлунку і тонкого кишечника. Тяжка інтоксикація виникає у немовлят («сірий», кардіоваскулярний синдром), що пов'язано з повільною екскрецією препарату і недостатністю активності ферментів.

Препарат може уповільнювати загоєння ран. Гематотоксичність препарату зростає в сполученні із сульфаніламидами, нітрофуранами, ристоміцином, грізеофульвіном, іншими препаратами з гематотоксичною дією. Доцільне призначення левоміцетину з макролідами й полієновими антибіотиками. Антагонізм спостерігається при комбінуванні левоміцетину з лінкоміцином. Варто пам'ятати про здатність левоміцетину інгібувати процеси метаболізму, що може сприяти зниженню ефекту інших ЛЗ.

Препарати стероїдної структури

В цю групу відноситься фузидієва кислота та фузидін-натрій. Природні протистафілококові антибіотики (включаючи пеніциліно-, метициліностійкі штами). Фузидієва кислота впливає на інші коки, збудники дифтерії, кластридії, мікобактерії, лістерії. Сійкі до фузидієвої кислоти різні штами грамнегативних бактерій. Резистентність чутливих мікроорганізмів виникає швидко. Може впливати також на мікроорганізми, сійкі до еритроміцину, стрептоміцину, левоміцетину. Механізм дії бактеріостатичний, при збільшенні дози в 3-4 рази – бактеріцидний.

У стоматології призначають при генералізованому пародонтиті, одонтогенних септичних станах. Рекомендується також при виразково-некротичних ураженнях, опіках порожнини рота, інфікованих ранах, гонорейному стоматиті. Застосовується всередину, але можна вводити в/в. Місцево використовується 2% гель.

Показаний також при стафілококових інфекціях: пневмонії, хірургічних інфекціях, маститі, отиті, карбункулі.

Відноситься до малотоксичних препаратів. Іноді спостерігається біль у животі, нудота, діарея, алергічні висипи, еозінофілія, підвищення активності трансаминаз у крові, тромбофлебит (при в/в введенні). Добре комбінується з іншими антибактеріальними засобами (тетрациклінами, пеніцилінами), особливо протистафілококовими.

Поліпептиди

Поліміксини впливають переважно на грамнегативні мікроорганізми (кишкову й синьогнійну паличку, ентеробактерії, сальмонели, ін.), здійснюючи бактерицидну дію тільки на позаклітинні організми.

У стоматології можуть використовуватися в лікуванні різних в'ялотекучих гнійно-запальних процесів, обумовлених грамнегативними мікроорганізмами, у т.ч. синьогнійною паличкою. При виразково-некротичних ураженнях і опіках слизової оболонки порожнини рота можуть використовуватися місцево у вигляді 2% мазі поліміксину М сульфату або розчину для аплікацій і зрошень. При такому призначенні токсичний ефект не з'являється. До поліпептидних антибіотиків крім поліміксинів відносять бацитрацин і граміцидин. Ці препарати застосовують через високу токсичність тільки місцево.

Граміцидин – антибіотик широкого спектру бактерицидної дії. Більшу активність проявляє відносно грампозитивних бактерій. Парентерально не використовується у зв'язку з вираженою гемолітичною дією. Застосовується тільки місцево. Препарат тривало зберігається у патологічних осередках, гнійний ексудат не змінює його активності.

Граміцидин у вигляді масляного (2 мл 2% спиртового р-ну граміцидину розбавляють 50-60 мл риб'ячого жиру) або водного (2 мл 2% р-ну граміцидину – на 200 мл дистильованої води) р-нів призначають у вигляді зрошень і аплікацій при виразково-некротичних і афтозних ураженнях слизової порожнини рота, флегмонах, фурункулах, опіках і ін. Сперміцидна дія граміцидину обумовлює його застосування в якості протизаплідного засобу (паста граміцидинова).

Різні препарати

Препарат природного походження мупіроцин, отриманий з культури *Pseudomonas fluorescens*. Головне клінічне значення мупіроцину полягає в дії на більшість штамів стафілококів, у тому числі MRSA, а також штамів, стійких до інших АМП. До мупіроцину чутливі також стрептококи і деякі грамнегативні палички (*P. multocida*). Мупіроцин неактивний у відношенні ентерококів, представників сімейства Enterobacteriaceae, *P. aeruginosa*, анаеробів. Відмінною рисою мупіроцину є низька *in vitro* активність відносно представників нормальної мікрофлори шкіри (*Micrococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Propionibacterium* spp.).

За хімічною будовою й механізмом дії відрізняється від інших АБП. Застосовують тільки місцево. Антибактеріальна дія мупіроцину пов'язана з порушенням синтезу бактеріальних білків і РНК, у меншому ступені –

синтезу ДНК і утворення клітинної стінки. У зв'язку з унікальністю даного механізму перехресна резистентність мупіроцину з іншими класами АБП відсутня. Залежно від концентрації мупіроцин може мати як бактеріостатичну, так і бактерицидну дію.

Показання до призначення: інфекції шкіри; зовнішній отит; профілактика бактеріальних інфекцій шкіри при ранах, опіках; ерадикація інтраназального носійства MRSA у дорослих пацієнтів і медичного персоналу.

Небажані реакції при зовнішньому застосуванні проявляються сухістю шкіри, печінням, сверблячкою, болем, висипкою, гіперемією, набряком. При інтраназальному введенні може спостерігатися кашель, розлади дихання, біль у вухах, головний біль, фарингіт, риніт, зміна смаку.

Синтетичні АБП

До цієї групи належать різні хімічні сполуки, синтезовані пізніше, ніж сульфаніламідні препарати, які відрізняються від них і антибіотиків будовою, механізмом та спектром антибактеріальної дії. Усі вони мають високу антибактеріальну активність, але для стоматологічної практики при лікуванні гострих інфекційно-запальних захворювань більше значення мають фторхінолони, похідні імідазолу, нітрофурану та оксазолідинони.

Хінолони/фторхінолони

Цей клас препаратів включає дві основні групи препаратів: нефторовані хінолони й фторхінолони (ФХ), що істотно відрізняються за структурою, активністю, фармакокінетикою й широтою показань до застосування.

Класифікація за поколіннями

I покоління. Налидіксова кислота, оксолінова кислота, піпемидинова кислота.

II покоління. Ломефлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин, ципрофлоксацин.

III покоління. Левофлоксацин, спарфлоксацин.

IV покоління. Моксифлоксацин, гатифлоксацин.

Нефторовані хіноліни (I покоління) відрізняються помірною активністю відносно деяких грамнегативних мікроорганізмів, вони не створюють високих концентрацій у крові та тканинах.

Фторхінолони (II, III, IV поколінь) почали вводити в медичну практику в 80-х роках ХХ століття. Сучасну антибактеріальну терапію неможливо представити без цієї групи препаратів. По механізму дії препарати принципово відрізняються від інших АБП, що забезпечує їх високу активність і бактерицидну дію у відношенні до стійких, у тому числі полірезистентних штамів мікроорганізмів. Механізм дії, пов'язаний із блокадою ДНК-гідрازی (топоізомерази), що приводить до попередження згортання ниток РНК і в такий спосіб вони гальмують розмноження бактерій. Важливе значення в антибактеріальній дії має також здатність фторхінолонів

проникати через бактеріальну оболонку. Препарати характеризуються зручної фармакокінетикою, що дозволяє застосовувати їх для лікування інфекцій різної локалізації.

Розробка системних хінолонів сприяла значному прогресу в антибактеріальному лікуванні. Важливими перевагами цієї групи препаратів є: швидкий і виражений антибактеріальний ефект (бактерицидний); відносно рідкий і повільний розвиток резистентності мікроорганізмів; здатність проникати в тканини (у тому числі й у кісткову); стимулюючий вплив на імунну систему; винятково низька токсичність; зручний режим застосування (1-2 рази на день).

Ультраширокий спектр протимікробної дії препаратів III покоління охоплює стафілококів (у тому числі, метицилін- і гентаміцинстійкі штами), стрептококів, ентеробактерій (слабкіше чутливість в *Citrobacter*, *Providencia*), легіонелл, синьогнійну паличку, ацинетобактер, хламідій та ін. У цілому по ефективності й значимості для практики препарати не поступаються цефалоспорином III і IV покоління. Фторхінолони IV покоління високоактивні відносно пневмококів, більше активні, ніж препарати II, III покоління, відносно внутрішньоклітинних збудників (*Chlamidia* spp., *Mycoplasma* spp., *M. tuberculosis*, швидкоростучих атипічних мікобактерій (*M. avium* і ін.). На анаеробних бактерій впливає моксіфлоксацин, особливо гатифлоксацин. При цьому не зменшується активність у відношенні до грамнегативних бактерій. У зв'язку з високою активністю фторхінолонів відносно збудників бактеріальних інфекцій ВДШ і НДШ їх іноді називають «респіраторними» фторхінолонами. У зв'язку з низькою токсичністю, можливо їхнє тривале призначення.

Недоліками більшості відомих ФХ (окрім III і IV покоління) є невисока активність у відношенні грампозитивної мікрофлори у порівнянні до грамнегативної і низька ефективність або відсутність її у відношенні анаеробів роду бактероїдів. Препарати майже не діють на хламідії й мікоплазми (уреаплазми).

В клінічній практиці достатньо часто використовують ципрофлоксацин (ципробай, ципрінол), який є одним з ефективніших препаратів) відносно грамнегативної флори. Спектр його бактерицидної дії охоплює ентеробактерії: *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Serratia*, *Enterobacter* spp., і *Acinetobacter* spp., а також збудників кишкової інфекції (сальмонела й шигела). Ципрофлоксацин має високу ефективність у відношенні гонококів і збудників респіраторних інфекцій: *Branhamella catarrhalis* і *Haemophilus influenzae*. На *Pseudomonas aeruginosa* він діє сильніше гентаміцину, антипсевдомонадних пеніцилінів і цефалоспоринів. Ципрофлоксацин активний відносно стафілококів і стрептококів, включаючи *Streptococcus faecalis*, на який не діє гентаміцин і ЦС. Діє препарат також на більшість мікроаерофільних стрептококів і клостридію, а також на деякі штами *Bacteroides*.

Всі ФХ застосовують ентерально, а деякі з них (ципрофлоксацин, пefлоксацин, офлоксацин, еноксацин) також і парентерально. Норфлоксацин

з урахуванням особливостей його фармакокінетики застосовують тільки при кишкових інфекціях, інфекціях СВШ і простатиті.

Для стоматологічної практики становить інтерес виражений ефект ФХ у лікуванні одонтогенних інфекцій м'яких тканин, пародонту, артриту й остеомієліту. Створення хінолонів стало важливим кроком у лікуванні остеомієлітів. Останнє пов'язане із пригніченням препаратами багатьох стійких штамів грамнегативних мікроорганізмів (особливо синьогнійної палички), яка може виділятися при даному захворюванні. Ентеральне застосування ципрофлоксацину порівнянне по своїх результатах з антибактеріальним ефектом препаратів інших груп, застосовуваних парентерально. Рационально підібране поєднання ципрофлоксацину та тинідазолу в антибактеріальному препараті «Цифран СТ» дозволяє його рекомендувати при лікуванні в стоматологічній практиці гнійно-запальних захворювань (абсцеси та флегмони; для профілактики розвитку ранніх запальних ускладнень, які виникають у хворих після видалення пухлин щелеп; проведення дентальної імплантації; при відкритих переломах нижньої щелепи.

ЩЛД є високоефективними препаратами при лікуванні різноманітної інфекційної патології: інфекцій сечостатевої системи, в тому числі простатиту; гонореї; інфекцій ШКТ; інфекцій ВДШ; інфекцій НДШ (загострення хронічного бронхіту; позаликарняної і нозокоміальної пневмонії, легіонельозу; інфекцій шкіри, кісток; інфекції суглобів і м'яких тканин; кишкових інфекцій (шигеліозу, черевного тифу); інтраабдомінальних інфекцій; інфекцій органів малого тазу; менінгіту, викликаного грамнегативною мікрофлорою (ципрофлоксацин); сепсису; післяопераційних післяпологових ускладнень.

Арсенал препаратів цієї групи постійно зростає. Останнім часом на ринку України з'явилися нові ФХ – левофлоксацин і моксифлоксацин, гатифлоксацин. Їх принципова новизна пов'язана з розширенням спектру дії у бік грампозитивних мікроорганізмів. Важливо і те, що концентрація левофлоксацину в тканинах в 30 разів перевищує таку в сироватці крові, а 100% біодоступність дозволяє застосовувати його у таблетованій формі. Гатифлоксацин характеризується унікально широким спектром антимікробної дії, що забезпечує високу ефективність при емпіричному призначенні. Активний у відношенні мікроорганізмів, стійких до інших груп препаратів, а також хінолонів попередніх поколінь. Його удосконалена формула забезпечує посилення антимікробної дії і запобігає розвиток резистентності мікроорганізмів. Для препарату характерні також невелика частота побічних ефектів.

Наявність у ряду ФХ лікарських форм для в/в введення й прийому всередину в сполученні з високою біодоступністю дозволяє проводити східчасту терапію, що при порівнянній клінічній ефективності істотно дешевше парентеральної. Висока бактерицидна активність ФХ дозволила розробити для ряду препаратів (ципрофлоксацин, офлоксацин, ломефлоксацин, норфлоксацин) лікарські форми для місцевого застосування

у вигляді очних і вушних крапель.

Частота побічних ефектів при призначенні ФХ порівняно низька (1-4%). Найбільше часто зустрічаються такі симптоми, як головний біль, розлади сну, тривога, безсоння, сонливість, запаморочення. Можливі ототоксичність, порушення зору, парестезії, тремор, судоми, артралгії, шкірні реакції (синдром Стівенса-Джонсона – рідко), дискомфорт із боку ШКТ, діарея, фотосенсибілізація. Ризик розвитку судом підвищується у хворих з порушеннями мозкового кровообігу, черепно-мозковими травмами, епілепсією й паркінсонізмом. Рідко під впливом лікування фторхінолонами виникають порушення опорно-рухового апарату, артропатія, артралгія, міалгія, лейкопенії. Алергічні реакції (сип, сверблячка, ангіоневротичний набряк; фотосенсибілізація) найбільше часто зустрічаються у ломефлоксацину й спарфлоксацину. Слід зазначити, що в експерименті на молодих тваринах був виявлений негативний вплив ФХ на хрящову тканину (гальмування її розвитку, виразка), у зв'язку із чим їх не бажано призначати дітям до 15 років, окрім як за життєвими показниками. У людей похилого віку збільшується ризик розриву сухожиль при застосуванні ФХ у сполученні з глюкокортикоїдами.

При використанні комбінацій препаратів, насамперед необхідно враховувати недостатню активність ФХ у відношенні грампозитивної аеробної мікрофлори й анаеробних збудників. Доцільно комбінувати ФХ з еритроміцином, пеніцилінами, цефалоспоринами, аміноглікозидами, ванкоміцином, кліндаміцином, ін. Антагонізм спостерігається при одночасному застосуванні з нітрофуранами.

Слід пам'ятати, що застосування ФХ не доцільно при вагітності, гуванні груддю. Нейротоксична дія препаратів може підсилитись при одночасному застосуванні НПЗЗ, похідних нітроїмідозолу та ксантинів. Деякі ЦЛД (ципрофлоксацин, пefлоксацин) можуть затримувати елімінацію ксантинів і підвищувати їх токсичні прояви. ФХ I покоління підвищують ризик кровотечі при одночасному застосуванні з антикоагулянтами та ризик виникнення аритмій при застосуванні з антиаритмічними препаратами. Нефротоксична дія ФХ зростає при одночасному застосуванні з препаратами, що змінюють рН крові в лужний бік (натрію гідрокарбонат, ін.).

Оксазолідинони

Головним представником цієї нової групи синтетичних препаратів, що знайшли застосування в клінічній практиці є лінезолід. У зв'язку з розвитком резистентності до багатьох антибіотиків представляє собою на даний час перспективний препарат. Основне своє застосування він знаходить у терапії інфекцій, викликаних полірезистентними грампозитивними коками. Лінезолід має переважно бактеріостатичну дію за рахунок порушення синтезу білка. Відносно таких збудників як пневмокок, *V. fragilis* і *S. perfringens* діє бактерицидно. Перехресної резистентності з іншими класами антимікробних препаратів не має. Проявляє активність відносно більшості як аеробних, так і анаеробних грампозитивних мікроорганізмів,

включаючи *Staphylococcus* spp. (у тому числі MRSA і MRSE), *Enterococcus* spp., *S. pneumonias*, *Streptococcus* spp., *Nocardia* spp., *Corynebacterium* spp., *L. monocytogenes*, *Clostridium* spp., *Peptostreptococcus* spp. Лінезолід не діє на більшість грамнегативних мікроорганізмів, однак проявляє помірну *in vitro* активність у відношенні *M. catarrhalis*, *H. influenzae*, *Legionella* spp., *N. gonorrhoeae*, *B. pertussis*, *F. meningosepticum*, *P. multocida*, а також деяких грамнегативних анаеробів (*Bacteroides* spp., *Prevotella* spp., *F. nucleatum*).

Показання до призначення (у тому числі в стоматології): інфекції, викликані полірезистентними грампозитивними коками (MRSA і MRSE); ускладнені й неускладнені інфекції шкіри й м'яких тканин; позалікарняна й нозокоміальна пневмонія. Дорослим лінесолід призначають по 400-600 мг в/в або всередину через 12 год і вводять шляхом повільної інфузії протягом 20-30 хв.

Небажані реакції: головний біль, нудота, блювання, біль у животі, діарея, зміна смаку. Може розвиватися оборотна анемія й тромбоцитопенія. Відзначається підвищення активності трансаміназ і лужної фосфатази, збільшення рівня білірубину в крові. Під впливом лінесоліду може розвинути оборотна анемія або тромбоцитопенія (ризик вище при тривалій терапії). При необхідності використовують комбінацію лінесоліду з ципрофлоксацином (левофлоксацин).

Слід пам'ятати, що не доцільно застосування лінесоліду при вагітності, годуванні груддю (тільки у разі крайньої необхідності). Препарат являється слабким зворотнім інгібітором MAO, у зв'язку з чим при одночасному застосуванні з допаміном, псевдоефедрином і фенілпропаміном може викликати розвиток пресорного ефекту.

Нітроїмідазоли

Препарати групи – метронідазол, тинідазол, орнідазол, секнідазол, тернідазол привертають увагу клініцистів у зв'язку зі здатністю активно впливати на анаеробні мікроорганізми (бактероїди, клостридії, пептострептококи й ін.), роль яких в етіології інфекційних процесів значно зросла. Більшою ефективністю ніж метронідазол при анаеробних збудниках інфекції володіє орнідазол (його дія порівнюється з кліндаміцином, інгібіторзахищеними пеніцилінами, хлорамфеніколом або карбапенемами). До цієї групи препаратів чутливі також трихомонади, амеби, балантидії, лямблії. Мають бактерицидний ефект.

У стоматології можуть бути з успіхом застосовані для лікування остеомієліту, флегмони, інфекцій порожнини рота й навколорізних тканин. Широко застосовують місцево для лікування пародонтиту (у вигляді гелю “Метрогіл Дента”). Метронідазол призначають по 250 мг 2-3 рази на добу протягом 7-10 днів. Препарат стійкий до ферментів гнійного ексудату, у зв'язку із чим застосовують місцево у вигляді аплікацій і інстиляцій 1-2% р-ну в терапії гострого виразкового гінгівіту й інфекцій, що вражають губи. Для альтернативної терапії генералізованого пародонтиту всередину

застосовують тинідазол та орнідазол.

Показаннями також є: інфекції ЦНС, менінгіт; інтраабдомінальні інфекції, перитоніт; гінекологічні інфекції (ендометрит, тубоваріальний абсцес); інфекції нижніх дихальних шляхів, аспіраційна пневмонія, абсцес легенів; газова гангрена; гнильний аппендицит; інфекції, викликані найпростішими (амебні дизентерія й абсцес печінки, лямбліоз, балантидіаз); інфекції м'яких тканин, кісток, суглобів; псевдомембранозний коліт.

Побічні ефекти імідазолів спостерігаються не часто. Можуть виникати диспептичні явища, запаморочення, тремор, дратівливість або депресія, тимчасова втрата свідомості, порушення координації, судоми, цитопенія, периферична нейропатія, дизурія, фарбування сечі в темні кольори, кандидоз, алергійні реакції. Стоматолог може відзначити скарги хворого на обложеність язика й металевий смак, сухість у роті. При дуже високих концентраціях у крові метронідазол може проявляти канцерогенний вплив. Орнідазол на відміну від метронідазолу краще переноситься, менше виражено відчуття металевого смаку. Під час лікування метронідазолом не можна застосовувати алкоголь (розвиток дісульфірамподібної реакції). На відміну від метронідазолу, тинідазолу, секнідазолу орнідазол є сумісним з алкоголем (не інгібує альдегіддегідрогеназу і не викликає дісульфірамподібної реакції). Дітям до 5 років не призначати!

Препарати цієї групи добре комбінуються з багатьма антибактеріальними засобами (бета-лактамами, аміноглікозидами, фторхінолонами, макролідами, ванкоміцином, сульфаніламидами). Активність нітроімідазолів може знижуватись при одночасному застосуванні з індукторами метаболізму (фенобарбітал, рифампіцин) та підвищуватись при використанні інгібіторів (циметидин). Препарати можуть підсилити ефект непрямих антикоагулянтів.

Сульфаніламід

Представляють собою синтетичні антибактеріальні засоби, широкого спектру дії. У зв'язку з тривалим часом застосування втратили свою ефективність (розвиток резистентної мікрофлори). СА пригнічують ріст багатьох грампозитивних (слабко діють на стафілокок) і грамнегативних (крім синьогнійної палички) бактерій, хламідій і найпростіших. По активності СА істотно поступаються антибіотикам, у зв'язку із чим їх значення для лікування важких гнійно-запальних процесів невелике. Більшою широтою спектру антибактеріальної дії характеризуються комбіновані препарати як сульфаметоксазол/триметоприм (бактрим, бісептол), сульфапіридазин, сульфомоноксисин, сульфален. Широта спектру бактрима приблизно рівноцінна левоміцетину. Механізм дії СА бактеріостатичний, пов'язаний із принципом конкурентного інгібування (що засновано на їхній подібності з ПАБК, використовуваною багатьма бактеріями для синтезу фолієвої кислоти).

СА істотно відрізняються за фармакокінетичними параметрами, зокрема, особливостями всмоктування, періодом напіввиведення й

метаболізму. По особливостях фармакокінетики виділяються СА, які добре й недостатньо всмоктуються.

Класифікація СА

I. Добре всмоктувані із ШКТ:

а) короткої дії (стрептоцид, норсульфазол, сульфадимезин, уросульфан, етазол, сульфацил натрію);

б) середньої дії (сульфазін);

в) тривалої дії (сульфапіридазин, сульфамонетоксин, сульфадиметоксин);

г) надтривалої дії (сульфален).

II. Недостатньо всмоктувані з ШКТ (сульгін, фталазол, фтазин, салазопіридазин).

III. Комбіновані (ко-тримоксазол – бактрим, бісептол).

СА при наявності чутливої мікрофлори можуть бути призначені в стоматологічній практиці для комбінованої хіміотерапії гнійно-запальних процесів (абсцес, флегмона, остеомієліт, великі інфіковані рани). У якості монотерапії СА використовують при середньому й легкому ступені важкості запальних процесів, викликаних чутливою мікрофлорою (виразково-некротичні процеси слизової оболонки порожнини рота, генералізований пародонтит, бешихові запалення, гонорейний стоматит), а також, для профілактики післяопераційних ускладнень.

Показання до застосування також є: інфекції ВДШ (отити, синусити, але не можна застосовувати при тонзилофарингіті); для підвищення ефективності рекомендується поєднати з еритроміцином; інфекції СВШ, переважно гострий цистит; токсоплазмоз, малярія (у сполученні з піриметаміном); нокардіоз; санація носіїв менінгококу (при чутливості менінгококів).

СА призначають для загального лікування по спеціальних схемах, властивим даній групі (виходячи з фармакокінетичних параметрів). Необхідно суворо дотримувати добову й курсову дози препаратів. СА й комбіновані препарати, що призначають для місцевого лікування (суспензія бактриму, аерозоль «Інгаліпт», розчин сульфацилу натрію) застосовують місцево у вигляді аплікацій і інстиляцій при гінгівіті, стоматиті, альвеоліті, перикоронариті, пародонтиті й для введення в канали кореня зуба при лікуванні хронічного пульпіту, періодонтиту. СА також часто використовують у вигляді паст (у комбінації з антибіотиками) при лікуванні карієсу й пульпіту консервативним методом. При цьому доцільніше використати препарати тривалої й надтривалої дії.

Побічні ефекти при лікуванні СА спостерігаються в 3-10% випадків і виражаються насамперед у кристалурії, гранулоцитопенії, шлунково-кишкових розладах і алергійних реакціях. У зв'язку з бактеріостатичною дією СА найчастіше комбінують із антибіотиками. При сполученому призначенні СА з іншими антибактеріальними засобами прагнуть досягти розширення спектра антибактеріальної дії, потенціювання ефекту а також підвищення ефективності.

Нітрофурани

Нітрофурани мають широкий спектр дії, який охоплює як грампозитивні, так і грамнегативні мікроорганізми, анаероби, багато найпростіших. Але вони поступаються більшості антибіотиків за клінічною ефективністю. Нітрофурани стимулюють імунну систему, мають невелику токсичність, стійкі при зберіганні й дешеві. Механізм дії нітрофуранів вивчений недостатньо. Є відомості як про їх бактерицидний, так і бактеріостатичний ефекти.

Найбільше часто в клінічній практиці використовують фурацилін, фуразолідон, фурадонін, фурагін, ніфуроксазид. Максимальна антимікробна активність відзначається у фуразолідону.

Показаннями для призначення нітрофуранів у стоматологічній клініці є запальні і виразково-некротичні процеси слизової оболонки порожнини рота, пародонтит, опікові ураження. Ця група препаратів досить часто застосовується в хірургічній і стоматологічній практиці для місцевого лікування, що пов'язано з їх водорозчинністю й збереженням антибактеріальної активності в присутності гною й продуктів тканинного розпаду. Так, фурацилін у вигляді 0,02% р-ну використовують для аплікацій, зрошень, ротових ванночок, а також – для електрофорезу. Місцево використовують також розчини фурадоніну, фурагіну, фуразолідону (відповідно в концентраціях 1:30000; 1:3000; 1:25000). Слід зазначити, що розчини фурациліну не мають досить високу антибактеріальну активність. Для збільшення дії нітрофуранів на мікроорганізми використовують метод повторного насичення іншим препаратом. Щоб приготувати «двічі насичений» розчин фурациліну-фуразолідону до 250 мл гарячого (на водяній парі) водного розчину фурациліну (1:5000) додають 0,1 г фуразолідону. Для готування «потрійного» розчину до 250 мл попереднього розчину додають 1-2 табл. фурагіну. Для змазування уражених ділянок призначають 0,2% мазь фурациліну. Комбінація з мефенаміном натрію й інших ЛЗ сприяє посиленню фармакологічного ефекту фурациліну. Всі нітрофурани застосовують для готування біологічних антисептичних паст, що вводять у пародонтальні кишені. У вигляді присипок нітрофуранові препарати призначають для обробки афт, ран, виразок.

Показаннями для клінічної практики є інфекції СВП і кишечнику.

Побічні ефекти нітрофуранів незначні (диспептичні явища, метгемоглобінемія, алергія, пригнічення агрегації тромбоцитів, холестаза, поліневрити, порушення слуху, парестезії, ураження зорового нерву й ін.). Як зазвичай не потрібно відмінити призначення препаратів, а слід зменшити їх дозу. Найбільш токсичними препаратами вважаються фурацилін і фурадонін. Імовірність токсичних ефектів зростає при нирковій недостатності, призначенні аскорбінової кислоти, калію хлориду (підкислюючих сечу речовин).

При необхідності нітрофурани комбінують з пеніцилінами, аміноглікозидами, макролідами, тетрациклінами. Активність нітрофуранів знижується під впливом хінолонів, фторхінолонів II покоління, СА. При

застосуванні з хлорамфеніколом зростає ризик пригнічення кровотворення.

Нітрофурани не слід призначати вагітним. Призначення при годуванні груддю і новонародженим у зв'язку з незрілістю ферментних систем може привести до розвитку гемолітичної анемії. Для нітрофуранів характерна дісульфірамподібна реакція (при одночасному застосуванні алкоголю). Фуразолідон, що являється інгібітором MAO не слід призначати з симпатоміметиками, трициклічними антидепресантами, іншими інгібіторами MAO у зв'язку з ризиком розвитку гіпертонічного кризу.

Похідні 4- 8- оксихінолінів

Препарати цієї групи мають широкий спектр протимікробної дії (переважно у відношенні грамнегативних мікроорганізмів, грибів, найпростіших). Найбільше часто в клінічній практиці використовують малотоксичний препарат нітроксолін (5-НОК). Спектр дії нітроксоліну охоплює грампозитивні (у т.ч. золотистий стафілокок) і грамнегативні (включаючи синьогнійну паличку) мікроорганізми. В порівнянні з іншими ефективними антибактеріальними препаратами не представляє великого інтересу для практики.

У стоматології нітроксолін призначають всередину при генералізованому пародонтиті, запальних процесах слизової оболонки порожнини рота, грибковому стоматиті (0,6-0,8 г на день протягом 2-3 тиж.). Препарат можна також застосовувати у вигляді аплікацій і інстиляцій у суміші з іншими лікарськими засобами. Так, широко використовується в комплексному лікуванні пародонтиту суміш, що містить одночасно фермент терилітин. Із цієї групи препаратів місцево також призначають хінозол в вигляді розчину в концентрації 1:1000-1:2000 для аплікацій, зрошень, ротових ванночок, полоскань порожнини рота. Слизову порожнину рота при виразково-некротичних процесах змазують 10% маззю, емульсіями пастами, вводять їх у зубояснаві кишені. Хініофон використовують для місцевої обробки відповідно у вигляді 0,5% р-ну, 5-10% мазі.

Показаннями до призначення найбільше часто є хронічний пієлонефрит, простатит, інфекції ЖВШ.

Побічні ефекти у нітроксоліна розвиваються повільно у вигляді головного болю, парестезій, периферичних невритів та атрофії зорового нерву, диспепсії, нудоти, висипань, тахікардії, зміні кольору сечі до інтенсивно жовтого. Іноді виникають церебральні розлади: загальмованість, ретроградна амнезія. Не виключена тератогенна дія.

Не слід призначати оксихіноліни вагітним, при годуванні груддю і новонародженим.

Хіноксаліни

Синтетичний препарат діоксидин має широкий спектр дії з бактерицидним ефектом. Проявляє активність у відношенні до грампозитивних і грамнегативних аеробних і анаеробних мікроорганізмів. Діоксидин може бути ефективний при стійкості мікроорганізмів до інших

АБП, тому що до нього не спостерігається швидкого розвитку резистентності. Перехресна стійкість відзначається тільки до хіноксидину. Доведена також позитивна дія препарату на імунну систему й процеси регенерації.

Діоксидин призначають в/в крапельно у вигляді 0,5% р-ну на глюкозі при важких бактеріальних інфекціях, викликаних чутливими мікроорганізмами (особливо грамнегативними й стафілококами). При такому використанні спостерігається швидке й гарне проникнення в тканини (у т.ч., у кісткову). Діоксидин найчастіше застосовують в/в при гнійній хронічній інфекції (остеомієліті, флегмоні), особливо при симптомах генералізації процесу й в ослаблених хворих при в'язозаживаючих ранах, виразках, опіках.

Діоксидин можна використовувати місцево у вигляді розчину (мазі) для промивань, змазувань, аплікацій, і для введення в порожнини. При поверхневих процесах (виразковому, гангренозному стоматиті й ін.) препарат застосовують на серветках, змочених 0,5-1% р-ном. Глибокі рани після обробки рихло тампують серветками з 1% р-ном діоксидину. При остеомієліті можливе призначення ванночок, або промивання порожнини. При гнійно-некротичних процесах застосовують також 5% мазь діоксидину. Перед в/в використанням діоксидину необхідно провести пробу на його переносимість. Для цього в порожнину рота або внутрішню потрібно ввести 10 мл 0,5% р-ну. При добрій переносимості (відсутність протягом 3-5 год., підвищення температури, запаморочення) вводять повну дозу.

Серед побічних ефектів спостерігаються алергійні реакції, диспептичні явища, лихоманка, головний біль. Є дані про канцерогенний вплив препарату. При недостатності функції нирок призначення препарату припустиме, але в знижених дозах.

1.13. ПРОТИГРИБКОВІ ЗАСОБИ

Протигрибковими (протимікозними) препаратами називають ЛЗ, що застосовують при лікуванні мікозів, які викликані патогенними або умовно патогенними грибами і мають фунгіцидну або фунгістатичну дію. Нині відомо майже 100 000 грибів, які за певних умов можуть викликати у людини грибові захворювання – мікози локального або системного типу. Якщо раніше грибовими інфекціями традиційно займалися дерматологи, то нині, у зв'язку з різкою локалізацією і різноманітним клінічним проявом, мікози привертають пильну увагу лікарів інших спеціальностей, зокрема лікарів-стоматологів.

В даний час відомі кілька десятків різних грибів, що здатні викликати захворювання у людини. Розрізняють поверхневі (ураження шкіри і її придатків, слизових оболонок) і глибокі, чи системні мікози (ураження внутрішніх органів, кісток, мозку, грибова септицемія).

Кандидомікози – поверхневі мікози, обумовлені *Candida albicans*. Кандидамікози порожнини рота, глотки можуть виникати у дитини і людей похилого віку, як ускладнення різних захворювань, а також при застосуванні

антибіотиків. Для цієї інфекції характерні ураження слизової оболонки рота, глотки, кишечника, бронхів, прямої кишки, зовнішніх статевих органів і у винятковому випадку, при різкому пригніченні опірності організму – грибкова септицемія.

У стоматологічній практиці велике значення мають препарати, які впливають на ріст і розмноження гриба *Candida*, який часто приводить до кандидозу в ослабленому організмі при дисбактеріозі, викликаному антибактеріальними препаратами.

Вибір протигрибкового препарату базується на клінічній картині, локалізації процесу (поверхневі чи глибокі мікози) і результатах лабораторних досліджень (мікроскопія нативних препаратів мокроти, пофарбованих препаратів біосубстратів, культуральне мікроскопічне дослідження з посівом матеріалу на живильні середовища, ін.).

Згідно з фармакологічною класифікацією, яка ґрунтується на хімічному походженні протигрибкових засобів, вони поділяються на такі основні групи:

1. Полієнові антибіотики: ністатин, леворин, натаміцин (пімафуцин), амфотерицин В (порошок для ін'єкцій та його ліпосомальна форма – амбізом).

2. Піримідинові похідні: флюцитозин (анкотил).

3. Азоли:

а) імідазоли – кетоконазол (нізорал), міконазол (кліон-Д, міконазол-Дарниця, мікогель-КМП), окисконазол (міфунгар), еконазол (декалін);

б) триазоли – флюконазол (дифлюкан, лікосист), ітраконазол (орунгал), тіоконазол (трозид), сертаконазол (залаїн).

4. Аліламіни: тербінафін (ламзіл).

5. Інші похідні – ундециленової кислоти (ундецим, мікосептин), карбонової кислоти (октицил), хлор-нітрофеноли (нітрофунгін); бісчетвертичні амонієві основи (декамін).

В основі механізму дії імідазолових та триазолових антимікотичних засобів лежить їхня здатність пригнічувати синтез стеролів у грибовій клітині шляхом блокади ферментів, залежних від цитохрому Р-450. Порушення біосинтезу ергостеролів відбувається на різних ділянках синтезу клітинної оболонки грибка, що веде до зміни ліпідного складу мембран грибків, припинення їх транспортної та оболонкової функції і затримки росту і розмноження грибових клітин, а при досягненні високої концентрації – забезпечується не тільки статична, але й фунгіцидна дія.

Полієнові антибіотики мають однотипний механізм дії. Ділянкою їхньої дії є цитоплазматична мембрана чутливих до них клітин мікроорганізмів. Молекули полієнів, що мають систему сполучених подвійних зв'язків, утворюють специфічні полієн-стеаринові комплекси які орієнтуються у фосфоліпідному шарі мембран у вигляді водяних пор або каналів. Порушення функції мембран, аж до розриву їх відбувається при проникненні антибіотика всередину клітини, а він діє на мембрани з зовнішньої та внутрішньої сторін. Під впливом фунгістатиків відбувається порушення вибіркової мембранної проникності, втрата клітиною

низькомолекулярних речовин, насамперед моновалентних іонів K^+ , NH_4^+ . Всі клітини, що містять стерини, чутливі до полієнів. Це, головним чином, клітини грибків і ссавців. Чутливість клітин ссавців пояснює токсичність більшості полієнів для людини. Полієнові антибіотики, що застосовуються як антимікотичні засоби, мають більш високу афінність до естрогену, який міститься в клітинах грибків, і суттєво меншу спорідненість до холестерину – компоненту клітин людини. Це дає можливість з успіхом застосовувати полієни в терапії грибкових інфекцій у людей зі значно меншими побічними ефектами.

Таблиця 8

Особливості антигрибкового спектру дії антимікотичних засобів

Група	Препарат	Антигрибковий спектр
Полієни	Ністатин Леворин Амфотерицин В	Candida Candida, Trichomonas Candida, Aspergillus, Cryptococcus, Histoplasma, Blastomycetes, Sporotrichum, Mucoromycetes, Coccidiomycetes
Тріазоли	Флуконазол Ітраконазол	Onichomycetes, Histoplasma Candida, Cryptococcus, Blastomycetes, Aspergillus
Імідазоли	Кетоконазол Міконазол	Candida, Onichomycetes, Histoplasma Candida
Піримідин	Флуцитозин	Candida, Cryptococcus, Cladosporium
Аліламіни	Тербінафін	Candida, Aspergillus, Trichophyton, Blastomycetes, Microsporum, Criptococcus

Ністатин та леворин, які продукуються променистими грибами, мають своєрідний спектр активності. Вони діють на наступних збудників: дріжджеподібних грибів роду *Candida* та деяких найпростіших (амеба, лейшманії, трихомонади). Леворин більш активний у відношенні трихомонад, у нього також спектр дії ширше, ніж у ністатину. Препарати мають фунгістатичну дію. При прийомі всередину ністатин погано всмоктується і виводиться в незмінному виді з калом. У крові терапевтичні концентрації виявляються тільки при прийомі великих доз (10 000 000 ОД). Леворин по фармакокінетичним параметрам близький до ністатину. Ністатин і леворин при місцевому застосуванні малотоксичні препарати, але володіють місцевою дратівною дією, що є перешкодою для їхнього парентерального введення (при якому токсичність істотно зростає). Препарати не проникають у спинномозкову рідину. Побічні реакції спостерігаються рідко (дисептичні розлади). При підвищеній чутливості можливі діарея, нудота, блювота, підвищення температури, дерматит.

Для полоскання рота, зрошень, ротових ванн, аплікацій на ясна використовують водяну суспензію леворину (1 : 500) 2-3 рази на день

протягом 15-20 днів. Використовують защічні (трансбукальні) таблетки, що містять 500 000 ОД антибіотику (по 1 табл. 2-4 рази на день, протягом 10-15 днів). Використовують також мазь леворину (2-3 рази на день, тонким шаром). Для зрошень, аплікацій, ротових ванночок розчин натрієвої солі леворину готують з розрахунку 20 000 ОД на 1 мл дистильованої води.

Ністатинова мазь при ураженнях слизової оболонки порожнини рота наноситься тонким шаром 2-3 рази на день. Всередину призначають таблетки по 500 000 ОД 3-4 рази на день (250 000 – 6-8 разів). Ефективні вони при кандидамікозі вагіни, травного каналу у вигляді супозиторіїв. Леворин дещо перевищує ністатин за токсичністю.

Мікогептин – полієновий антибіотик, який призначають всередину та зовнішньо в стоматології у вигляді мазі при хейліті, грибковому стоматиті, а також вісцеральних мікозах (кокцидієдомікоз, гістоплазмоз, криптококоз, кандидоз, бластомікоз, споротрихоз, фікомікоз, хромомікоз) міжпальцевій ерозії, ураженнях шкіри та статевих органів. Побічна дія: головний біль, запаморочення, диспептичні явища, біль у животі, нефротоксичність, алергічні реакції.

Амфотерицин В – антибіотик, який продукується променистими грибами. Препарат має широкий спектр дії. Призначають в/в крапельно, в зв'язку з високою токсичністю при важких системних мікозах. В стоматологічній практиці при хейліті і грибковому стоматиті призначають у вигляді мазі. Побічна дія: нефротоксичність, гіпокаліємія, гіпомагніємія, нейротоксичність (парези, тремор, судоми), гематотоксичність (анемія), лихоманка, артеріальна гіпотензія, алергічні реакції, диспептичні розлади, місцево подразнювальна дія (флебіти).

Амфоглюкамін є менш токсичним препаратом для прийому всередину. Фармакологічні властивості і показання для застосування подібні амфотерицину В.

До пімафуцину (натаміцину) чутливі більшість дріжджових грибів, що викликають *albicans* і менш чутливі дерматофіти. Призначають в стоматології при ураженнях слизової оболонки порожнини рота у вигляді крему. Крем наносять при різних ураженнях шкіри та слизових оболонок, які викликані дріжджовими, дріжджеподібними та іншими чутливими грибами.

При прийомі всередину можливі диспептичні явища, при місцевому застосуванні – свербіж, печія. Пімафуцин разом з неоміцином та гідрокортизоном входить до складу мазі пімафукорт, яку призначають при поверхневих дерматозах, інфікованих бактеріями або грибами.

Кетоконазол (нізорал) – препарат, який добре проникає в усі тканини і органи і тому ефективний при поверхневих і системних мікозах. Препарат активний по відношенню до дерматофітів, дріжджеподібних грибів роду, пліснявих грибів, збудників системних мікозів. Препарат інгібує утворення андрогенів, ефективний при лікуванні деяких гормонозалежних форм раку передміхурової залози. Препарат використовується зовнішньо і внутрішньо при мікозах шкіри, волосся, нігтів, які викликані дерматофітами або грибами, мікозах травного каналу, очей при системних мікозах, грибковому сепсисі,

вагінальному кандидозі, при мікозах у хворих імунodefіцитом. Побічна дія: диспептичні розлади, токсичний гепатит, нейротоксичність, головний біль, сонливість, фотофобія, гінекомастія.

Клотримазол (канестен) має широкий спектр дії по відношенню до дріжджових, пліснявих грибів дерматофітів, в тому числі трихомонад, деяких грамнегативних мікроорганізмів. Препарат призначають при дерматомікозах, кандидозах, трихомонадозі, при нанесенні на шкіру, введенні у вагіну.

Побічна дія: місцеве подразнення, набряк, печія, алергічні реакції, свербіж.

Міконазол застосовують місцево при грибкових ураженнях шкіри та слизових оболонок, вводять в/в при системних мікозах.

Флуконазол (дифлюкан) – препарат широкого спектру, ефективний відносно дріжджових грибів, криптококів, мікроспор, трихофітонів, гістоплазм та інших. Призначають при системних мікозах, в стоматології при атрофічному кандидозі порожнини рота (що пов'язано з застосуванням зубних протезів), орофарингеальному кандидозі у хворих на СНІД. Побічна дія: збоку нервової системи – головний біль, судоми; кровотворення – лейкопенія, тромбоцитопенія, травного каналу – диспептичні явища, гепатотоксичність; сечовивідної системи – порушення функції нирок; шкіри – висипи.

Ітраконазол (орунгал) ефективний при системних дерматомікозах, має широкий спектр дії. Побічна дія: диспептичні явища, біль у животі, гепатит, підвищення апетиту, головний біль, периферична нейропатія, дисменорея, свербіж, тромбоцитопенія, лейкопенія, ангіоневротичний набряк та інші алергічні реакції. Відома також кардіотоксичність препарату, що обмежує його застосування на фоні патології ССС.

Тербінафін (ламізил) – протигрибковий засіб для лікування дерматомікозів. Накопичується в шкірі, підшкірній жировій тканині, нігтьових пластинках. Препарат застосовують всередину і зовнішньо у вигляді крему для лікування трихофітії, мікроспорії, оніхомікозів.

Побічна дія: втрата апетиту, диспептичні явища, алергічні реакції, при застосуванні у вигляді крему – гіперемія, свербіж, печія, алергічні реакції.

Флуцитозин (анкотил) має фунгістатичну або фунгіцидну дію по відношенню до дріжджових грибів, збудників криптококозу та хромобластомікозу, фунгістатичну – при аспергільозі.

Призначають препарат зазвичай в/в крапельно, іноді в/в при системних інфекціях, що викликані дріжджовими грибами, чутливими до препарату – генералізований кандидоз, криптококоз, хромобластомікоз, аспергільоз (лише в сполученні з амфотерицином В), а також при інфекціях, які викликані мікроорганізмами *Torulopsis glabrata* та *Hansenula*. Побічна дія: токсичні ураження міокарду, шлуночкова дисфункція, задишка, апное, шкіряні алергічні реакції, фотосенсибілізація, диспептичні явища, сухість в ротовій порожнині, загострення виразкової хвороби, порушення функції печінки, кристалурія, азотемія, гостра ниркова недостатність, анемія, глухота, запаморочення, судоми, дезорієнтація, психози.

Місцево в стоматологічній практиці при грибковому стоматиті й хейліті призначають розчин кислоти борної, натрію тетраборату в гліцерині, препарати йоду, в деяких країнах четвертину амонієву сполуку декамін для смоктання. При грибкових ураженнях шкіри можливе застосування протигрибкових препаратів в різних лікарських формах для місцевого застосування.

Гризеофульвін – антибіотик, який продукується *Penicillium griseofulorum* і має вузький спектр активності (гриби дерматофіти). Препарат накопичується в кератинвміщуючих тканинах (шкіра, нігті, волосся). Призначають всередину при дерматомікозах (ураженнях ступнів, рук, шкіри голови, волосся, нігтів). Побічні ефекти: нейротоксичність (запаморочення, головний біль), порушення функції печінки, алергічні явища, фоточутливість, лейкопенія.

1.14. ПРОТИВІРУСНІ ЗАСОБИ

На вірусні захворювання припадає більша частина інфекційної патології людей. На кінець ХХ і початок ХХІ століття вірусні захворювання (грип, герпес, цитомегаловірусні ураження, СНІД, ін.) стали представляти велику проблему для охорони здоров'я тому, що характеризуються важким перебігом, високою летальністю та невеликою ефективністю лікування. Кількість засобів етіотропного лікування при захворюваннях викликаних вірусами досі обмежена порівняно з засобами для лікування інших інфекційних хвороб. Це зумовлено труднощами у створенні противірусних засобів у зв'язку з тісно пов'язаною репродукцією вірусів з процесами синтезу в клітинах макроорганізму.

Віруси є внутрішньоклітинними паразитами. До попадання в клітину макроорганізму віруси являються нуклеїною кислотою, яка оточена білковою оболонкою. У цей період вони мало чутливі до хіміотерапевтичних препаратів. Проникаючи в клітину вірус скидає оболонку і модифікує її біосинтез. Вивчення молекулярних механізмів реплікаційного циклу вірусів дало змогу виявити процес синтезу, який є специфічним для вірусів (процес утворення вірусних ДНК- та РНК-залежних РНК-полімераз, РНК-залежної ДНК-полімерази, ін.). Встановлено, що спорідненість аналогічних ферментів вірусів та клітин до деяких сполук істотно відрізняється, що дає можливість вибірково блокувати вірусні ферменти.

Вибірководіючі противірусні засоби з великою широтою терапевтичної дії нечисленні, бо величини концентрацій, що впливають на вірус і на клітини макроорганізму близькі. У ряді випадків застосування противірусних препаратів може бути малоефективним, а небезпека небажаних ефектів дуже велика.

Використовувані противірусні засоби здійснюють свій вплив на різних етапах розвитку вірусів: адсорбції або проникненні вірусів або їхніх нуклеопротеїдів у клітину вірусів, вивільненні вірусного геному, синтезі вірусних білків, нуклеїнових кислот і структурних білків, ін. При призначенні противірусних препаратів важливу роль відіграють: гістологічні

ознаки; виявлення вірусних включень в біоптатах; присутність антитіл до вірусу; виявлення вірусного антигену або ДНК-вірусу, ін.

Класифікація противірусних засобів

А. За механізмом дії розрізняють препарати, які пригнічують:

- адсорбцію вірусу на клітині та (або) проникнення його всередину клітини (імуноглобулін).

- вивільнення вірусного геному – депротейнізація білків (мідантан, ремантадин).

- синтез «ранніх» вірусних білків – ферментів (гуанідин).

- синтез нуклеїнових кислот (зидовудин, ацикловір, ідоксуридин, рибавірин, відарабін, оксолін).

- синтез «пізніх» вірусних білків (саквінавір).

- «збирання» віріонів (метисазон).

- препарати широкого спектру дії – ІФН (лаферон, реаферон, бетаферон та ін.).

Б. За призначенням при певних захворюваннях розрізняють препарати, які:

- призначають хворим на грип (мідантан, ремантадин, озельтамівір, оксолін, ІФН, арбідол, адапромін, дейтифорін, аміксин та ін.);

- застосовують при герпетичних інфекціях (ацикловір, валацикловір, пенцикловір, ідоксуридин, відарабін, бонафтон, ІФН, протекфлазид);

- призначають хворим на СНІД (азидотимідин, диданозин, фосфоноформат, ІФН та ін.).

Препарати, які призначають хворим на грип

Група препаратів, які застосовують для лікування хворих на грип останнім часом суттєво розширилась. Серед них найбільший інтерес представляють блокатори іонних M_2 -каналів (похідні адамантану) та блокатори вірусної нейроамінідази (озельтамівір, занамівір).

Першим у клінічній практиці був застосований мідантан (амантадин) для профілактики грипу А. Механізм його дії пов'язаний з блокадою іонних M_2 -каналів, що приводить до припинення попадання вірусу у клітину і вивільнення рибонуклеотиду. Ефективнішим виявився його похідний – ремантадин, який пригнічує звільнення РНК вірусу грипу від білка і проникнення в ядро клітини. Крім того, зменшується синтез вірусної РНК. Показаннями для похідних адамантану є лікування і профілактика грипу А та респіраторної інфекції. Ефективність профілактики підвищують поєднанням ремантадину з вакцинацією. Похідна сполука мідантану адапромін відрізняється від ремантадину тим, що має більший широкій спектр дії (є активною проти вірусу грипу А і В). Застосовується також, як і попередні препарати, на ранніх стадіях грипу.

Високоєфективним препаратом в лікуванні грипу (А і В) являється озельтамівір. При цьому частота резистентності складає 2%. Блокада препаратом нейроамінідази приводить до припинення розповсюдження вірусу в організмі за рахунок пригнічення здатності вірусу до попадання в

клітину та виходу з неї віріонів. Останнім часом застосовують також інший представник цієї групи – занамівір (реленца).

Протигрипозні препарати (крім оксоліну) призначають всередину або парентерально. Вони добре всмоктуються, проникають в тканини і рідини, у тому числі і в ліквор.

Оксолін у стоматологічній практиці застосовують при вірусних стоматитах, герпетичному хейліті, герпетичному дерматиті Дюринга. Використовують препарат місцево у вигляді мазі, якою 2 рази на добу змащують слизову оболонку носа. Препарат може викликати почуття паління на місці застосування, чихання, підвищення відділення слизу, а при закладанні мазі за повіку – сльозотечу.

Небажані ефекти ремантадину, дейтифорину і адапроміну можуть проявлятися у вигляді алергічних шкірних реакцій, нудоти, блювання, атаксії, порушень мови, дратівливості, занепокоєння, галюцинацій, психозів, зниження АТ, затримки сечі. Осельтамівір може викликати біль (головну, у ділянці живота, у горлі), запаморочення, безсоння, загальну слабкість, нудоту, блювоту, діарею, кашель. Занамівір може спровокувати бронхоспазм у хворих з бронхіальною астмою.

Для профілактики грипу та інших вірусних інфекцій широко застосовують ІФН. ІФН представляють собою препарати широкого спектру дії – мають противірусну дію, пригнічують розвиток злякисних клітин, регулюють імунні реакції, мають антиоксидантну і радіопротекторну дію.

Відомо три типи інтерферону (ІФН): α -ІФН, який виробляють В-лейкоцити; β -ІФН, продуцентами якого є неімунокомпетентні клітини, зокрема, фібробласти; γ -ІФН, який синтезується Т-лімфоцитами. Кожен тип ІФН має велику кількість підтипів. Віруси індукують синтез α - та γ -інтерферону, які відіграють захисну роль на ранніх стадіях вірусної інфекції. Дія ІФН реалізується через специфічні рецептори, які виявлено у більшості клітин. Під впливом ІФН в клітинах зростає активність ендонуклеази, яка розщеплює вірусні РНК, що перешкоджають синтезу вірусних білків. Крім того, під впливом ІФН зростає активність протеїнази, яка бере участь у фосфорилуванні одного з чинників ініціації синтезу білків вірусу.

ІФН мають також широкий спектр противірусної активності. До них чутливі як ДНК-, так і РНК-вмісні віруси (останні є більш чутливими). Чутливість штамів вірусів до ІФН не однакова і визначається його імуномодулюючою дією (активація натуральних кілерів, Т- і В-лімфоцитів, макрофагів). Відомі різні типи препаратів ІФН. Противірусна дія більше виражена у α -ІФН, протипухлинна – у β -ІФН, імуностимулююча – у γ -ІФН.

У клініці використовують наступні препарати: альфа-2А-ІФН: реаферон, роферон; альфа-2В-ІФН: Інtron-А, віферон; альфа-2С-ІФН: берафор, егіферон, велферон; β -ІФН: бетасерон, фрон; гамма-ІФН: гаммаферон, імуноферон.

Призначають ІФН при грипі, вірусних ураженнях ЦНС, вірусних захворюваннях на фоні застосування імунодепресантів, вірусному гепатиті В, С, герпетичних ураженнях шкіри, очей, статевих органів, захворюваннях

органів дихання, захворюваннях зумовлених рино-, адено- та реовірусами, деяких злоякісних новоутвореннях, ін. Можна застосовувати у поєднанні з ацикловіром, іншими препаратами.

У зв'язку з високою вартістю препаратів лейкоцитарного ІФН розроблений спосіб виробництва ІФН за допомогою методів генної інженерії. Зокрема розроблено рекомбінантний препарат α_2 -ІФН – α -2 α – роферон, α -2 β – лаферон, лаферобіон та ін. Істотної різниці між ними і лейкоцитарним інтерфероном немає. Слід зазначити, що рекомбінантні ІФН є стійкішими, ніж природні, тому вводять їх рідше (2-3 рази на добу), можливе ректальне введення. Висока активність препаратів дає можливість застосовувати їх не тільки місцево, а й парентерально.

Людський лейкоцитарний α -ІФН, який отримують з В-лейкоцитів донорів (у 1 мг – 1000 ОД) застосовують тільки місцево (в носові ходи), оскільки в кров вони не всмоктуються. Свіжоприготований р-н вводять інтраназально по 2-3 кр. 1-2 рази на день з метою профілактики, а з лікувальною метою 4-6 раз на день. У стоматологічній практиці ІФН використовують у вигляді примочок або 50% мазі для лікування афтозного стоматиту. Небажані ефекти при місцевому застосуванні не виявлені.

При парентеральному ж введенні ІФН можуть виникати такі побічні ефекти: лихоманка, головний біль, міалгія, анафілаксія, зниження АТ, аритмія, тахікардія, шлуночкова екстрасистолія, парези, паралічі, порушення кровотворення і функції ЦНС у вигляді млявості, стомлюваності, погіршення апетиту, блювоти. Великі дози викликають колагенози і некротичні зміни в печінці.

Розповсюдженим способом профілактики та лікування грипу є використання індукторів інтерферогенезу. Ці препарати поділяють на високо- та низькомолекулярні. Сполуки з обох груп можуть бути природного походження або синтетичними. Усі вони здатні викликати синтез ІФН, а також мають протівірусну, імуномодулюючу та протипухлинну дію.

Інтерферогенну дію мають майже всі віруси, бактерії, рикетсії, найпростіші, окремі компоненти мікроорганізмів, природна двохланцюгова РНК (ДНК), деякі синтетичні полінуклеотиди, синтетичні поліаніони, вітамінні препарати, зокрема кислота аскорбінова.

Серед низькомолекулярних речовин інтерферогенну дію виявлено у тилорону, неовиру, мегосину, кислоти мефенамової, амізону, аміксину, арбідолу, гропринозину, циклоферону, протеплазиду тощо. З високомолекулярних індукторів ІФН застосовують полудан (належить до індукторів з помірною активністю).

Одними з найактивніших індукторів ІФН є препарати РНК. На її основі розроблено препарат ларифан. Результати експериментального дослідження дали підставу вважати його одним з найперспективніших індукторів ІФН.

Індуктори ІФН виявлено серед препаратів інших груп – левамізол, ізопринозин (інозиплекс), дипіридамол, теофілін, пентоксифілін, дибазол, ін.

Препарати, що застосовують при герпетичних інфекціях

Застосовувані противірусні засоби поділяють на групи:

- а) аналоги нуклеозидів та сполуки іншої структури, які блокують реплікацію вірусів;
- б) прямі вірулоциди;
- в) інтерферон і його індуктори.

Найбільше противірусних речовин серед аналогів нуклеозидів, які мають досить широкий спектр дії. В інфікованих клітинах вони під впливом вірусних ферментів перетворюються на метаболіти, які й блокують реплікацію вірусів.

Серед аналогів нуклеозидів першим було застосовано в клініці ідоксуридин, який перетворюється в процесі метаболізму у трифосфат, порушує синтез клітинних ДНК і сприяє утворенню дефектних популяцій вібріонів. Вибірковість дії ідоксуридину низька і тому використовується він лише місцево, головним чином при герпетичному кератиті.

Одним з найбільш важливих для практики стоматологів серед аналогів нуклеозидів є ацикловір (герпевір, зовіракс), який є високоактивним проти вірусу простого герпесу типу 1 і 2 та вірусу оперізуючого герпесу. Менш чутливий до препарату цитомегаловірус. Під впливом вірусної тимідинкінази ацикловір перетворюється на ацикловір-монофосфат, який далі фосфорується клітинними ферментами до ацикловір-трифосфату. Останній пригнічує вірусну ДНК-полімеразу, а також залучається замість дезоксигуанозину до вірусної ДНК. Призначають препарат для лікування гінгівітів, первинних та рецидивуючих вірусних стоматитів (у тому числі у осіб з імунодефіцитом), простому герпесі шкіри. В залежності від характеру перебігу хвороби ацикловір може бути призначений всередину, парентерально й місцево. У період герпетичних висипань при гострому герметичному стоматиті використовують ацикловір всередину або у вигляді крему.

Валацикловір (валтрекс) в організмі перетворюється на ацикловір, порівняно з ацикловіром має більшу біодоступність, Більший ефект при цитомегаловірусній інфекції мають ганцикловір, фоскарнет, фамцикловір. Для лікування герпесу з ефективністю застосовують пенцикловір.

Фосфоноформат (фоскарнет) має противірусну активність відносно вірусів простого герпесу людини, цитомегаловірусу, вірусу герпесу, вірусів грипу А, гепатиту В. Його широко застосовують при цитомегаловірусних інфекціях у хворих СНІДом, шкіряних інфекціях і ураженнях слизових оболонок, викликаних вірусом герпесу людини.

При герпетичних енцефаліті, кератиті, цитомегаловірусних інфекціях застосовують відарабін, цитарабін. Відарабін застосовують місцево, а при герпетичному енцефаліті вводять в/в крапельно (біля 12 год).

Препарат рибавірин (рибамідил) в інфікованих вірусом клітинах перетворюється на активні метаболіти, які пригнічують дегідрогеназу інозинмонофосфату, внаслідок чого гальмується синтез вірусних нуклеїнових кислот. Має широкий спектр дії. Клінічна ефективність доказана відносно грипу А і В, парагрипу, герпесу, імунодефіциту людини, гепатиту А, В, С, ін.

Значний терапевтичний ефект отримано при використанні препарату під час грипу та герпесу. Вводять в/в, всередину, в/м, в аерозолі.

При використанні протигерпетичних і протицитомегаловірусних засобів, враховуючи їх цитостатичну дію, доцільно в схеми лікування включати імуностимулятори, імуноглобуліни і препарати, стимулюючі кровотворення (наприклад – молграмостин). Кожні 2 дні необхідно робити аналіз крові. Виражена нейтропенія і тромбоцитопенія є свідченням для термінової відміни цих препаратів.

Ацикловір та валацикловір можуть спричиняти головний біль, неврологічні порушення, летаргію, нудоту, блювання, пронос, лихоманку, кишкову кольку, висип на шкірі, пригнічення кровотворення, імунітету, алергічні ураження, подразнення шкіри і слизових оболонок. При в/в призначенні іноді спостерігається збудження, судоми, кома, психоз, флебіт, ін. Ганцикловір може викликати мутагенні, тератогенні та канцерогенні ефекти та ушкодження репродукції у чоловіків та жінок. Побічна дія фосфоноформату може виявлятися пригніченням кровотворення, імунодепресією, нефротоксичністю (зникає після відміни препарату). Останній може викликати тератогенний, мутагенний і канцерогенний ефекти. Побічна дія рибавіріну може проявлятися у вигляді бронхоспазму, брадикардії, зупинки дихання при інгаляціях, висипу, кон'юнктивіту, нудоту, болю у животі, анемії.

Синтетичні сполуки і засоби рослинного походження належать до прямих вірулоцидів, які згубно діють переважно на віруси поза клітинами. Віруси перебувають поза клітинами дуже обмежений час і на цій стадії вони дуже чутливі до хімічних сполук. Препарати застосовуються місцево при захворюваннях шкіри, слизових оболонок і рогівки, збудниками яких є вірус простого герпесу, оперізуючого герпесу, аденовіруси та деякі ін. Це такі препарати: гosiпол, оксолін, рідоксол, флореналь, теброфен. Оксолін активний також проти вірусу грипу.

Ефективнішими є речовини, які можна застосовувати не лише місцево, а й всередину. Це синтетичний препарат бонафтон та отримані з рослин алпізарин, флакозид та хелепін, які застосовують всередину й місцево при герпетичних захворюваннях шкіри, слизових оболонок і рогівки. Бонафтон діє на штами, які не чутливі до аналогів нуклеозидів. Він також збільшує синтез ІФН і має імуностимулюючу дію. Хелепін може бути ефективним при герпетичному енцефаліті.

Метисазон пригнічує синтез пізніх вірусних білків та складання віріону. Показаний для профілактики віспи (навіть у пізні терміни інкубації, коли неефективна вакцинація), післявакцинальних ускладнень, генітальному та оперізуючому герпесі. Побічна дія пов'язана з нудотою та блюванням.

Для профілактики і лікування при герпетичних вірусних інфекціях застосовують також ІФН, та індуктори ІФН.

Препарати, які призначають хворим на СНІД

Препарати, які призначають при СНІДі, поділяють за механізмом дії на

2 групи:

1. Інгібітори зворотної транскриптації – азидотимідин (зидовудин, ретровір), ставудин, диданозин, залцитабін.

2. Інгібітори протеаз – саквінавір, індинавір, ритонавір.

Синдром набутого імунодефіциту (СНІД) викликається вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ) і тому потребує протиретровірусної, імуномодулюючої, симптоматичної терапії.

Першим специфічним препаратом вважають азидотимідин, який є антагоністом тимідину. Блокує зворотну транскриптазу та ДНК-полімеразу вірусу імунодефіциту людини. Препарат покращує імунологічний статус хворого, у тому числі, збільшує кількість Т-лімфоцитів, запобігає виникненню і полегшує перебіг вторинних інфекційних процесів. Ламівудин, диданозин, залцитабін, аналогічні азидотимідину за дією.

Фоскарнет натрію інгібує ДНК-полімеразу вірусів. Препарат призначають при цитомегаловірусному ретиніті у хворих на СНІД. Інгібітори протеаз (саквінавір, індинавір) порушують розщеплення поліпептидного ланцюга структурного білка, тобто порушують утворення структурних елементів вірусного капсиду.

Для більш ефективного впливу на ВІЛ застосовують спеціально розроблені схеми застосування протівірусних препаратів (комбіновані). Для активного впливу на імунну систему використовують препарати ІФН.

1.15. ІМУНОТРОПНІ ЗАСОБИ

ЛЗ, які пригнічують або стимулюють імунну відповідь організму, називають імунотропними (ІТ), або імуномодулюючими (ІМ). Ці препарати поєднує одна загальна властивість – всі вони мають певні мішені (імунологічні точки дії) в імунній системі. Препарати, що підвищують вираженість імунної відповіді організму, називають імуностимуляторами. Рідше в клінічній практиці застосовують з метою пригнічення імунної відповіді імунодепресанти (імуносупресанти).

Імунітет представляє собою систему захисту організму від речовин, які несуть на собі ознаки генетично чужої інформації. Специфічна імунна система становить собою імунокомпетентні клітини (Т- і В-лімфоцити). До неспецифічної імунної системи належать мікро- та макрофаги, гуморальні чинники (система комплементу, лізоцим, ІФН та ін.). Вираженість та спрямування імунної відповіді людини залежать від різноманітних факторів (спадковості, інфекції, стресу тощо). Пригнічення імунної системи організму обтяжує перебіг хвороби, сприяє розвитку ускладнень тощо. На тлі зниження імунної відповіді можуть розвиватися суперінфекції (вірусні, бактеріальні, грибові), виникати пухлини. Навпаки, посилення імунної відповіді може сприяти розвитку гіперімунних захворювань, або реакцій відшарування гомотрансплантату. Зрозуміло, що раціональне використання препаратів, які здійснюють корекцію імунного стану організму стало першочерговим завданням для медичної практики.

Лікареві часто доводиться констатувати стан хворого, який вимагає

призначення ЛЗ, що стимулюють імунну систему організму. Це можуть бути післяопераційні стани, інфекційні процеси з в'ялим хронічним перебігом, променеві ураження, передпухлинні стани та пухлинні процеси, лікування глюкокортикоїдами тощо. Важко переоцінити значення імунних підходів у хірургічній практиці з метою підвищення ефективності протимікробної терапії й профілактики інфекційних ускладнень

Найбільшу ефективність від призначення імуностимуляторів варто очікувати при вторинних або придбаних імунодефіцитах, що у 80-90% випадків проявляються у вигляді інфекційного синдрому. Вибір імуностимуляторів варто засновувати на результатах клініко-імунологічного обстеження і направляти на конкретну ланку в системі імунітету. Застосування імуностимуляторів одночасно з АБП при гнійно-запальних процесах (у ранній термін після хірургічних операцій, ін.) і при доведеній вторинній імунній недостатності наносить подвійний удар по збуднику. При цьому АБП пригнічує функціональну активність збудника і підвищує його чутливість до кілерного ефекту фагоцита, а ІТ істотно стимулюють його здатність до знищення збудника. Застосування імуностимуляторів представляє невід'ємний компонент комплексного лікування різних захворювань при виявленій вторинній імунній недостатності.

Застосування препаратів повинне базуватися на попередньому обстеженні імунного статусу конкретного хворого. Необхідно ретельно проводити вибір ІМ, визначати дозу і схему лікування, враховувати протипоказання до призначення і побічні ефекти.

Широко застосовують імуностимулятори в стоматологічній практиці – при хворобах, які супроводжуються змінами імунної системи організму (в хірургічній практиці – флегмона, абсцес, карбункульоз, остеомієліт; в терапевтичній практиці – хронічний генералізований пародонтит, хронічний рецидивуючий афтозний стоматит, гострий променевий і герпетичний стоматит, ексфоліативний преканцерозний хейліт, червоний плоский лишай, ін.). Імуностимулятори доцільно призначати також при сповільненій регенерації тканин у щелепно-лицьовій ділянці, у тому числі на слизовій оболонці порожнини рота, при опікових, променевих ураженнях і в післяопераційному періоді.

Існує два основних методи імунотерапії та імунопрофілактики: специфічна (вакцини та імунні сироватки) та неспецифічна, при якій використовують імуномодулятори.

З врахуванням мети призначення виділяють такі імуномодулюючі засоби:

- 1) використовувані для замісної терапії (вакцини, сироватки, гамма-глобулін);
- 2) імуностимулятори різного походження;
- 3) імунодепресанти (глюкокортикоїди, цитостатики).

Засоби замісної терапії використовують для профілактики інфекційних хвороб, а імуностимулятори – при лікуванні інфекційних хвороб разом із протимікробними ЛЗ, імунодепресанти – для профілактики відторгнення

тканин при пересадженні органів, для лікування алергічних, аутоімунних хвороб.

Класифікація імуностимуляторів за походженням

1. Імуностимулятори мікробного походження (продигіозан, пірогенал, імудон, рибомуніл, бронхомунал, нуклеїнат натрію, препарати ехінацеї пурпурової та ін.).

2. Імуностимулятори тваринного походження:

а) препарати тимусного генезу (Тактивін, тималін, тимоптин, тимактид, вілозен);

б) препарати кістково-мозкового генезу (В-активін, мієлопід та ін.).

3. Рекомбінантні імуностимулятори (філграстим, молграмостин, нейпоген, лейкомакс, реаферон, віферон і ін.).

4. Синтетичні та напівсинтетичні імуностимулятори (левамізол, диуцифон, поліоксидоній, імунофан, тимоген, лікопід).

5. Інші препарати – циклоферон, імуномакс.

Загальні принципи застосування імуностимуляторів:

- доцільним є раннє призначення імуностимуляторів – з першого дня застосування хіміотерапевтичного етіотропного засобу;

- імуностимулятори, що діють на фагоцитарну ланку імунітету, призначають хворим, як з виявленими, так і з не виявленими порушеннями імунного статусу, тобто на підставі клінічної картини;

- імуностимулятори повинні входити в комплексне лікування післяопераційних інфекційних ускладнень. Доцільніше застосовувати препарати, що впливають на фагоцитарну систему (лікопід, поліоксидоній, рекомбінантні цитокіни);

- імуностимулятори можна застосовувати у вигляді монотерапії при неповному одужанні після перенесеного гострого інфекційного захворювання;

- з метою ефективного та безпечного застосування імуностимуляторів доцільно проводити імунологічний моніторинг.

Імуностимулятори мікробного походження

Продигіозан та пірогенал належать до ліпополісахаридів мікробного походження, які сприяють підвищенню утворення антитіл плазматичними клітинами, активізують Т-лімфоцити, стимулюють фагоцитарну активність макрофагів, підвищують вміст ендogenous ІФН, компонентів комплементу. Препарати підвищують місцеву резистентність тканин (вміст ІФН, пропердину, лізоциму та ін.).

У клінічній практиці завдяки кращій переносимості при гострому й хронічному перебігу різних інфекційних хвороб, особливо при стафілококовій інфекції, туберкульозі, у післяопераційний період частіше застосовують продигіозан.

У стоматологічній практиці ліпополісахариди призначають у комплексній терапії з приводу хронічного остеомієліту, пародонтиту, хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту, гострого герпетичного

стоматиту, ексфоліативного хейліту, трофічних уражень слизової оболонки порожнини рота, ран, що погано гояться тощо. Спостерігається сповільнення генералізованих та локальних запальних процесів, посилюються реакції відновлення та регенерації.

Продигіозан вводять переважно в/м, інтраназально або у вигляді аерозолі. Під час застосування продигіозану можливе короткочасне підвищення температури тіла, загальне нездужання, біль у ділянці ін'єкцій та у суглобах та головний біль, які проходять самостійно.

Пірогенал в стоматологічній практиці призначають при опікових ураженнях з утворенням рубців, генералізованому пародонтиті, пародонтозі, хронічному рецидивуючому афтозному стоматиті тощо. Вводять в/м. Можливі побічні ефекти у вигляді пропасниці, підвищення температури, головного болю, нудоти, блювоти, болі у попереку, які явища зникають самостійно.

Імудон – являє собою ліофілізований лізат ряду мікроорганізмів, які є етіологічно відповідальні за цілий ряд уражень ротової порожнини: *Lactobacillus acidophilus*, *L. helveticus*, *L. lactis*, *L. fermentatum*, *S. aureus*, *S. pyogenes* (2 серотипів), *S. faecalis*, *S. faecium*, *S. sanguinis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*, а також грибків *Fusiformis ftisiformis* і *Candida albicans*. Імудон є одним з препаратів, що прекрасно зарекомендував себе у стоматологічній практиці при відновленні місцевого імунітету, нормалізації мікроекології ротової порожнини, антирецидивному ефекті. Під дією препарату спостерігається різке посилення фагоцитарної активності нейтрофілів і макрофагів, приріст числа продуцентів антитіл, підвищення концентрації IgA в слині, ін. Доведена висока клінічна і імунологічна активність імудону при лікуванні захворювань слизової оболонки рота, пародонтозу, гінгівітів, афтозних стоматитів і глоситів, тонзилитів та фарингітів, кандидозу ротової порожнини, в тому числі викликаного застосуванням антибіотиків та гормональних препаратів. Під впливом імудону спостерігається посилення імунітету на всіх ділянках слизових (феномен «солідарності слизових»).

Імудон застосовують в вигляді таблеток для розсмоктування. Інтервал між застосуванням повинен складати не менш однієї години. При гострих станах – по 6-8 таблеток у день при середній тривалості курсу лікування 10 днів. При хронічних станах курс продовжують. Лікування імудоном доцільно сполучати з антибіотикотерапією. При лікуванні іноді можливі алергічні явища та диспепсія.

Рибомуніл містить бактеріальні рибосоми 4-х мікроорганізмів (клебсієл, пневмококів, гемофільної палички і піогенного стрептококу групи А та протеоглікани). Препарат забезпечує як специфічний імунний захист макроорганізму, так і стимуляцію синтезу ІФН, імуноглобуліну А, підвищення активності нейтрофілів і макрофагів, хемотаксис, ін. Бронхомунал також являє собою ліофілізований лізат бактерій, який підвищує гуморальний і клітинний імунітет. Іноді при застосуванні цих препаратів спостерігаються диспептичні явища та підвищення температури

тіла.

Натрію нуклеїнат – представляє натрієву сіль нуклеїнової кислоти, яку одержують з дріжджів. Препарат має широкий спектр біологічної активності: стимулює лейкопоез, сприяє прискоренню процесів регенерації, підвищує фагоцитоз, підсилює міграцію і кооперацію Т- і В-лімфоцитів, активує фактори неспецифічної резистентності організму. Застосовують натрію нуклеїнат у комплексній терапії лейкопенії, агранулоцитозу, хронічних інфекцій, ін. В стоматології він знаходить застосування при лікуванні захворювань слизової оболонки порожнини рота та тканин пародонту, особливо на тлі лейкопенії та агранулоцитозу.

Нуклеїнат – препарат, що складається з гетерогенних низькомолекулярних дріжджових РНК, які представлені набором нуклеотидів, об'єднаних в короткі ланцюги по 5-25 мономерів, і транспортною РНК. В основі лікувальної дії препарату лежать механізми стимуляції процесів клітинного метаболізму та посилення біосинтезу ендогенних нуклеїнових кислот. Крім підтримки імунної системи, має антианемічний та протизапальний вплив, підвищує ефективність лікування антибактеріальними та противірусними препаратами, незамінний при фізичній, розумовій перевтомі, стресах.

Кагоцел – високомолекулярний препарат природного походження на основі поліфенолу госіполу та карбоксиметилцелюлози. Володіє здатністю індукувати довготривалу продукцію ІФН. Має виражені імуномодулюючі, противірусні, радіопротекторні та антитуморогенні властивості. Призначають при грипі, хламідіозі, гепатитах А, В, С.

Імуностимулятори тваринного походження

Тимічні фактори (тактивін, тималін, тимоптін, тимактид, вілозен) є комплексами поліпептидних фракцій, виділених з вилочкової залози великої рогатої худоби, що імітують ефекти гормонів тимусу по диференціюванню і стимуляції Т-лімфоцитів, діючи аналогічно з тимопоетинами, посилюють фагоцитоз, ін. Ці препарати широко застосовують при хронічних інфекціях, хірургічній патології, онкопатології, вірусній інфекції та ін.

Тималін призначають як імуномодулятор при гострій та хронічній гнійній інфекції, опіковій хворобі, хронічній пневмонії, інтенсивній антибіотикотерапії. В стоматології призначають при генералізованому пародонтиті, пародонтозі, захворюваннях слизової оболонки порожнини рота, ін.

Тактивін застосовують при інфекційних хворобах, лімфогранулематозі, туберкульозі, псоріазі, у перед- та післяопераційному періоді.

Мієлопід представляє собою пептиди, синтезовані культурою клітин кісткового мозку ссавців. Препарат стимулює продукцію антитіл і функціональну активність імунокомпетентних клітин. Використовують препарат для профілактики нагноєння ран, медіастиніту, пневмонії, у комплексі з антибіотиками для попередження інфекційних ускладнень після травм і прискорення купірування запальних явищ у м'яких тканинах і в

кістках (розсмоктування секвестрів та їх відходження).

Вілозен представляє ліофілізований екстракт вилочкової залози великої рогатої худоби. Препарат стимулює проліферацію і диференціацію Т-лімфоцитів, а також пригнічує розвиток реакцій гіперчутливості негайного типу. Використовують за показаннями місцево та інтраназально.

Рекомбінантні імуностимулятори

Філграстим та молграмостин – людські гранулоцитарні колонієстимулюючі фактори, що одержують генно-інженерним методом. Препарати прискорюють утворення нейтрофільних лейкоцитів, ріст і дозрівання Т-лімфоцитів, моноцитів. Використовують для лікування важких інфекцій у хворих на тлі зниження числа нейтрофілів, у комбінації з антибактеріальною терапією, в онкологічній практиці для первинної профілактики нейтропенії після хіміотерапії, ін.

Перспективним напрямком в імунотерапії є застосування рекомбінантних цитокинів. В даний час вже використовують беталейкін та ІФН. З природних ІФН використовують лейкінферон (також у комбінаціях з Тактивіном (перед операцією), сандоглобуліном (після операції)). Застосування комбінацій препаратів особливо актуальне в онкологічних хворих, що мають початково супресивний клітинний імунітет.

Синтетичні та напівсинтетичні імуностимулятори

Левамізол (декарис) – похідне імідазолу. Препарат стимулює клітинно-опосередковані імунні реакції, потенціює розподіл і диференціацію Т-лімфоцитів, ін. Виявлена здатність препарату імітувати активність тимопоетину. Препарат підвищує продукцію лімфоцитами ендогенних чинників взаємного регулювання, антитіл, сприяє активізації фагоцитозу, інтерферогенезу. Призначають левамізол при первинних та вторинних імунодефіцитних процесах, хронічних і рецидивуючих інфекціях, ревматоїдному артриті, системному червоному вовчаку, неспецифічних захворюваннях легень, хронічному гломерулонефриті, глистній інвазії, тяжкій герпетичній інфекції тощо.

У стоматологічній практиці препарат призначають всередину хворим із зниженим імунітетом при хронічних рецидивуючих інфекціях у щелепно-лицьовій ділянці й на слизовій оболонці порожнини рота. При ураженні слизової оболонки рота левамізол можна вводити місцево у вигляді 0,01-0,05% водного р-ну, олійної емульсії або пасти. Під час загального лікування левамізолом треба стежити за станом периферичної крові, бо можуть розвинутися лейкопенія і агранулоцитоз. Серед побічних ефектів відзначають також головний біль, пропасницю, диспепсичні розлади, порушення сну, шкірні алергічні прояви. З огляду на серйозні ускладнення, що спостерігаються при застосуванні левамізолу, він має обмежене застосування.

Поліоксидоній – має широкий спектр імунофармакологічної дії – стимулює активність трьох найважливіших популяцій лейкоцитів (рухливих

макрофагів тканин, циркулюючих фагоцитів крові, і осілих фагоцитів РЕС). Підвищує функціональну активність Т- і В-лімфоцитів, підсилює їх кооперативні взаємодії, підвищує утворення антитіл. Препарат відновлює нормальний перебіг імунних реакцій при старінні, іонізуючому опроміненні, злоякісних пухлинах, терапії стероїдами, ін. Позитивний ефект його відзначений при генералізованих хірургічних інфекціях (сепсис, перитоніт, інфекції малого тазу), хронічному рецидивуючому герпесі, у профілактиці і лікуванні гнійно-запальних захворювань у післяопераційному періоді, фурункульозі, профілактиці імунодепресивного впливу пухлин, на тлі лікування хімотерапевтиками. Знаходить застосування також у стоматологічній практиці.

Лікопід є лікарською формою напівсинтетичного глікопротеїду основного повторюваного фрагменту клітинної стінки практично усіх відомих бактерій. Лікопід, активує макрофаги і моноцити, підвищує активність лізосомальних ферментів, утворення активних форм кисню, поглинання і клінінг мікробів, цитотоксичні властивості стосовно вірусінфікованих і пухлинних клітин, експресію антигенів гістосумісності, синтез цитокінів. Препарат позитивно впливає на вторинні імунодефіцити, має антиінфекційну, протизапальну, репараційну, лейкопоетичну, протипухлинну дію. Лікопід успішно застосовують для профілактики гнійно-септичних ускладнень у хірургії. Препарат використовують у хворих із гнійно-запальними процесами шкіри і м'яких тканин, хронічними неспецифічними захворюваннями легень; при туберкульозі легень, у лікуванні герпетичних кератитів і дерматозів, цитомегаловірусної інфекції. Лікопід з успіхом застосовують при лікуванні захворювань слизової оболонки в стоматологічній практиці.

Галавіт – синтетичний ІМЛЗ. Основними мішенями його дії є антитілогенез і фагоцитоз. При застосуванні галавіту відмічається посилення синтезу імуноглобулінів класу G і підвищення їх афінності до патогену. Відмінною рисою галавіту є регуляторний вплив на проліферацію природних кілерів і Т-лімфоцитів за рахунок стимуляції синтезу ІФН α і γ . Призначають при хронічному і рецидивному фурункульозі, тяжких гнійно-септичних ускладненнях.

Тілорон (аміксин, лавомакс) – низькомолекулярний синтетичний індуктор ІФН, володіє імуномодулюючим ефектом, стимулює стовбурові клітини кісткового мозку, підвищує утворення антитіл, викликає корекцію Т-хелперів та Т-супресорів. Застосовують для профілактики та лікування грипу, комплексної терапії герпесу, хламідіозу, ін.

Імунофан за хімічною структурою є гексапептидом. Імунофан стимулює фагоцитарний імунітет, функціональну активність нейтрофілів і макрофагів. Препарату притаманна імунорегулююча, детоксикаційна, гепатопротекторна дія. Фармакологічна ефект цього пептидного імунооксидредуктанту базується на досягненні корекції імунної і оксидантно-антиоксидантної систем організму. Препарат застосовують для профілактики і лікування імунодефіцитних захворювань різної етіології.

Високий ефект імунофану виявлений при лікуванні тяжкоопікованих хворих, септикопемії, онкологічних хворих, гематоми печінки, яка ускладнилась нагноєнням, ін. Імунофан призначають п/ш або в/м по 1,0 мл 1 раз на добу. Курсова кількість ін'єкцій визначається індивідуально. При лікуванні онкологічних хворих схему призначення імунофану індивідуалізують.

До похідних пірамідинів належать метилурацил (метацил), пентоксил, натрію нуклеїнат, оротова кислота. Механізм дії препаратів пов'язаний з підвищенням внутрішньоклітинної активності ферментів, які беруть участь у активізації нуклеїнового обміну. Пірамідини активують механізми неспецифічної та специфічної імунної реактивності. Вони підвищують синтез і концентрацію нуклеїнових кислот, структурних і ферментних білків, компонентів системи комплементу, лізоциму, ІФН, імуноглобулінів усіх видів, стимулюють фагоцитарну активність макро- та мікрофагів.

Найчастіше в медичній практиці застосовують метилурацил, який позитивно впливає на репаративну регенерацію тканин при опікових та променевих ураженнях, лейкопенії, гепатиті, коліті, виразковій хворобі шлунка, хронічному гастриті з секреторною недостатністю та ін.

У стоматологічній практиці метилурацил призначають для стимулювання процесів гоєння (червоний плоский лишай, виразково-некротичний стоматит, генералізований пародонтит). Для місцевого застосування на слизову оболонку порожнини рота (червоний плоский лишай) і інстиляції в зубоясенні кишени метилурацил вводять до складу паст, які містять також антимікробні засоби. Можна застосовувати у вигляді аплікацій. Інколи використовують мазь метилурацилу (5-10%). Побічних ефектів під час уведення похідних піримідинів, як правило, не спостерігається. Інколи виявляє токсичну дію на організм пентоксил. Слабше порівняно з метилурацилом діє оротова кислота.

Дибазол підсилює синтез нуклеїнових кислот і білків, сприяє утворенню антитіл, підвищуючи тим самим поствакцинальний імунітет. Дибазол також активує неспецифічну резистентність організму, підвищуючи фагоцитарну активність макрофагів і лейкоцитів, збільшуючи синтез ІФН. Однак, названі ефекти розвиваються повільно, тому краще дибазол використовувати для профілактики інфекційних захворювань.

Інші препарати

Протефлазид – це рідкий спиртовий екстракт, одержаний з диких злакових рослин *Deschampsia caespitosa* L. і *Calamagrostis epigeios* L. Основними біологічно-активними речовинами протефлазиду є флавоноїди подібні до кверцетину. Специфічні властивості протефлазиду визначаються тим, що у фармакологічному плані в умовах організму ми маємо справу з дією не одного фенолу – флавоноїду, а з ефектом системи біохімічних перетворень з присутністю високоактивних проміжних продуктів-радикалів. Протефлазид є індуктором синтезу ендогенного α -, γ -ІФН, має антивірусну дію (внаслідок блокування вірусспецифічних ферментів тимідинкінази, ДНК-полімерази). Протефлазид володіє апоптозомодулюючою і

антиоксидантною дією.

Циклоферон – унікальний аналог рослинного алкалоїду *Citrus grandis*, що володіє пролонгованим противірусним, протизапальним і імуномодуючим ефектом, має здатністю викликати утворення α -, β -, γ -ІФН. Препарат добре переноситься хворими, не викликаючи важких ускладнень. Циклоферон позбавлений недоліків препаратів ІФН, їх потенційної пірогенності і алергійності, небезпеки виникнення аутоімунних процесів і необхідність багатократного введення добової дози. Здійснює корекцію імунного статусу організму, відновлюючи ослаблену продукцію ІФН і нормалізуючи стан імунної системи як у разі імунодефіцитів, так і при аутоімунних станах.

Показаннями до застосування циклоферону є СНІД, гепатити, герпес і цитомегаловірусна інфекція, хламідіоз, ревматоїдний артрит, нейровірусні інфекції, грибкові захворювання, вторинні імунодефіцитні стани різної етіології, ін. Препарат володіє низькою токсичністю, не має побічної дії, добре поєднується з традиційними терапевтичними засобами, характеризується пролонгованою імуномодуючою дією.

Призначається циклоферон за стандартною методикою: 2 мл (250 мг) – один раз на добу в/м або в/в на 1,2,4,6,8,10,12,14,16,19-й день курсу лікування. У гострий період, головним чином при вірусній інфекції, одна ін'єкція – в/в (4 мл, 500 мг), далі за тією же схемою в/м або в/в (4 мл, 500 мг). Для закріплення ефекту можливо повторення курсу лікування, особливо при хронічних процесах.

Імуномакс – кислий пептидоглікан рослинного походження. Підсилює імунний захист від вірусних і бактерійних інфекцій. Імунофармакологічні механізми дії препарату полягають в тому, що він активує наступні ланки імунної системи: НК-клітини, тканинні макрофаги, циркулюючі моноцити, нейтрофільні гранулоцити, утворення антитіл до чужерідних антигенів. Імуномакс підсилює захист від інфекцій, викликаних вірусами (вірус папіломи людини, вірус простого герпесу, вірус чуми м'ясоїдних, ін.) або бактеріями (кишкова паличка, сальмонела, стафілокок, хламідія, мікоплазма, уреоплазма, ін.). Ця дія препарату проявляється при введенні імуномаксу різними шляхами: в/м, в/в, внутрішньочеревно, перорально.

Диуцифон – похідне діамінодифенілсульфону і метилурацилу. Препарат володіє вираженим стимулюючим впливом на клітинний імунітет. Застосовують в комплексній терапії ряду захворювань, що супроводжуються імунодефіцитним станом організму, у тому числі дерматозів (псоріаз, склеродермія, ін.), ревматоїдного артрити, туберкульозу. Диуцифон має позитивний ефект при гнійно-хірургічних захворюваннях (септичний шок, перитоніт, ін.).

Ербісол є комплексом небілкових природних низькомолекулярних органічних сполук негормональної природи, отриманих із ембріональної тканини великої рогатої худоби. Фармакологічна активність засобу визначається вмістом в ньому низькомолекулярних біологічно-активних пептидів, які активізують імунну систему. Основний імуномодуючий

ефект препарату проявляється, перш за все, через дію на макрофагальну ланку, яка відповідає за репарацію ушкоджених клітин і відновлення функціональної активності органів і тканин, а також через природні кілери що відповідають за знищення уражених або аномальних клітин (мутантних, злоякісних, вірусоносіїв тощо). Ербісол також має імунокорегуючу дію. При порушеннях імунологічного статусу препарат сприяє його нормалізації здебільшого шляхом активації Т-хелперів типу 1 і Т-кілерів.

Сандоглобулін – полівалентний імуноглобулін людини. Препарат застосовують як засіб замісної терапії при гіпоімуноглобулінемії, а також як імуномодулюючий засіб (наприклад, при аутоімуних хворобах). У хворих з імунодефіцитними захворюваннями сандоглобулін поповнює кількість антитіл класу IgG, чим зменшує ризик інфікування. Сандоглобулін вводиться шляхом в/в інфузії. Дозові режими при різних показаннях залежать від стану імунної системи хворого, тяжкості захворювання і індивідуальної переносимості. При дотриманні рекомендацій щодо дозування і обережному введенні препарату тяжкі побічні реакції на сандоглобулін спостерігаються рідко.

Препарати рослинного походження (імунал, настоянка елеутерококу, настоянка женьшеню, екстракт родіоли рожевої), мають загальнотонізуючі (адаптогенні) і антистресорні ефекти. Вони здатні побічно підсилювати лізоцимну активність сироватки крові, стимулювати систему комплементу, сприяти виробленню антитіл. Названі препарати знайшли застосування, як засоби профілактики грипозної й іншої вірусної інфекції під час епідемій, а також для адаптації до суворих умов життя (на півночі, у пустелях), стреси. Краплі імунал містять сік, отриманий із свіжо зібраної ехінацеї пурпурової у час цвітіння. Вони стимулюють імунну систему організму, впливаючи на формування і активність лейкоцитів (білих кров'яних тілець). Імунал зміцнює організм, схильний до частих захворювань на нежить та грип у періоди активізації цих хвороб, а також використовують при лікуванні загальних інфекцій. Він може бути застосований як зміцнюючий засіб після довготривалого лікування антибіотиками.

Пробіотики або еубіотики (біфідумбактерін, біфікол, лактобактерин, біфіформ, хілак-форте, симбітер, ентерожерміна й ін.) – ліофільно висушені живі бактерії, які після прийому всередину заселяють кишечник. Відновлення нормальної мікрофлори у кишечнику сприяє імунізації організму, підвищує його опірність до інфекції.

Інтерферони

Різноманіття властивостей ІФН дозволяє застосовувати їх в якості імуномодуляторів. Препарати ІФН можна поділити з урахуванням їх складу на α -, β і γ -ІФН, а за походженням – на природні людські лейкоцитарні (першого покоління) та рекомбінантні (другого покоління). На імунні клітини більш виражений вплив справляють γ -ІФН (Т-лімфоцити, моноцити, макрофаги, гранулоцити, ін.).

Основними продуцентами «власного» ендогенного ІФН є

імунокомпетентні клітини – лейкоцити, макрофаги, фібробласти, а також епітеліальні клітини ІФН (α , β , γ) – є цитокінами, регулюючими диференціювання, ріст і розмноження клітин, що дозволяє віднести їх до найважливіших гомеостатичних засобів і чинників стійкості (неспецифічної резистентності) організму. ІФН захищають організм від інфікування вірусами, бактеріями і найпростішими, інгібують ріст злоякісних клітин, потенціюють лімфотоксини. Активне вироблення ІФН в організмі – основа стійкості до захворювань і швидкої локалізації осередку інфекції. Зниження рівня продукції ІФН в організмі людини обумовлене цілим рядом причин: агресивна антибіотико- і гормонотерапія, післяопераційний період, алкоголізм і наркоманія, опікова хвороба, хронічні інфекції, новоутворення, дія радіації, стрес і надмірні фізичні навантаження.

Противірусна, антибактеріальна, антимикотична і антихламідійна дія ІФН здійснюється через систему клітинного синтезу нуклеїнових кислот за допомогою ряду ферментів і інгібіторів, що приводять до деградації чужерідної генетичної інформації. ІФН стимулюють фагоцитоз, активність природних кіллерних клітин, експресію антигенів. З іншого боку, ІФН можуть пригнічувати утворення антитіл, розвиток анафілактичного шоку, запалення, гіперчутливості сповільненого типу, реакцію скріплення комплементу, що робить ІФН дійсними імуномодуляторами, а систему ІФН – найважливішою в регуляції клітинного гомеостазу.

Перспективними і високоактивними імунотропами є препарати ІФН (реаферон, лаферон, гаммаферон, лейкоінтерферон).

Реаферон – рекомбінантний (α -інтерферон, що продукується бактеріальним штамом псевдомонади. Препарат ідентичний лейкоцитарному α -ІФН людини і володіє противірусною, імуномодулюючою і протипухлинною активністю. Призначають реаферон місцево і в/м при вірусному гепатиті, кон'юнктивіті, кератиті, увеїті, лейкозах, ін. Небажані ефекти: лихоманка, кожні алергійні реакції, лейко- і тромбоцитопенія.

РОЗДІЛ 2. ФАРМАКОТЕРАПІЯ В СТОМАТОЛОГІЇ

2.1. ЗНЕБОЛЕННЯ В СТОМАТОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Стоматологія має особливу потребу в якісній анальгезії. Як у терапевтичній, так і в хірургічній стоматології зустрічається велика кількість захворювань (карієс, пульпіт, періодонтит, травми зуба та щелепи, запальні процеси м'яких тканин, остеомієліт, ін.), що пов'язані з виникненням сильного болю.

Частина маніпуляцій, що проводить лікар-стоматолог – видалення пульпи, зуба, хірургічні втручання на м'яких та твердих тканинах цієї ділянки, пов'язані з виникненням болю. Для купірування болю запального, неврологічного генезу та післяопераційного знеболення більш підходять препарати, які обмежують розповсюдження ноцицептивної імпульсації і формування больової реакції (ненаркотичні, неопіодні анальгетики).

Знеболення при найбільш складних клінічних випадках будується на використанні комбінованої анестезії закисом азоту із застосуванням інгаляційних, седативних та наркотичних засобів.

Особливістю тканин ЩЛД є її багата іннервація, тому ряд захворювань даної області супроводжуються вираженою больовою клінічною симптоматикою і потребують проведення адекватного знеболення не тільки при їх лікуванні і виконанні оперативних втручань але і в післяопераційному періоді ведення хворих.

Вибір оптимальних методів знеболення – одна з найбільш актуальних проблем сучасної стоматологічної клініки. Раціональна анальгезія дозволяє стоматологу проводити необхідні втручання, забезпечувати сприятливі умови для лікування, видалення зубів, розрізів м'яких тканин для створення стіку при гнійних процесах, протезування.

Загальне знеболення (наркоз) являється одним з найбільш ефективних методів, тому що передбачає «виключення» (амнезію, переривання) свідомості, чутливості, рухової активності, умовних і деяких безумовних рефлексів шляхом вдихання засобів для інгаляційного наркозу. Це стан оборотного гальмування ЦНС, що досягається фармакологічними засобами, дією фізичних або психічних чинників. У чистому вигляді мононаркоз застосовується рідко. Для більш швидкого введення в наркозний стан і зменшення ускладнень від застосування загальних анестетиків використовується комбінований і змішаний наркоз. У змішаному наркозі поєднані окремі засоби для наркозу (наприклад, фторотан, закис азоту), що дозволяє знизити дозу кожного з них, а отже і токсичність. Комбінований наркоз ґрунтується на поєднанні неінгаляційних та інгаляційних засобів анестезії.

Для підготовки до оперативного втручання проводять премедикацію – застосування заспокійливих і знеболюючих препаратів. Премедикація – комплекс медикаментозної підготовки, направлений на забезпечення проведення наркозу і операції, що передбачає седативний, анальгетичний ефекти, зменшення секреції слини, попередження вагусних рефлексів.

Застосовується при підготовці хворого до загального знеболення з використанням наступних груп ЛП: снодійних (імован, дономіл), нейролептиків (дроперидол, аміназин), транквілізаторів (діазепам, тенотен, тазепам, гідазепам, феназепам), наркотичних анальгетиків (фентаніл, промедол, морфін), М-холіноблокаторів (атропіну сульфат, метацін). Призначається премедикація лікарем – анестезіологом.

Інгаляційне знеболення добре регулюється зміною співвідношення компонентів сумішей, що вдихаються. Видами даного наркозу є: 1) масочний наркоз (орофарингеальний, назофарингеальний), який застосовують для розтину вогнищ запалення, видаленні зуба; 2) інтубаційний наркоз (трубку вводять через ніс, рот, трахеостому) застосовують для проведення найбільш травматичних і тривалих оперативних втручань на тканинах щелепно-лищевої області.

Загальне неінгаляційне знеболення передбачає «виключення» свідомості шляхом введення препарату в/в або в/м, per os, per rectum. Існують певні труднощі управління неінгаляційним наркозом. Показанням для застосування є проведення операцій на м'яких тканинах щелепно-лищевої області. Найбільш сучасні засоби неінгаляційні – пропофол (диприван). Характеристика засобів для загального наркозу детально описана в розділі «ГКС та засоби для наркозу».

Місцева анестезія відноситься до найчастіше виконуваної в стоматології маніпуляції. Лікар, що проводить анестезію, повинен не тільки досконало володіти практичними навичками її виконання, але і знати всі властивості анестетиків і вазоконстрикторів, які використовує. Зараз найбільш поширено використання в стоматології амідних анестетиків (артикаїн, мепівакаїн, лідокаїн, тримекаїн, левобупівакаїн, ін.), які задовольняють лікарів за тривалістю та силою анестезії.

Місцеве знеболення тканин щелепно-лищевої області поділяють на:

1) ін'єкційне:

- інфільтраційне (м'яких тканин, твердих тканин);
- провідникове (периферичне, центральне).

2) неін'єкційне:

- аппликаційний метод (хімічний, фізичний).

Інфільтраційне знеболення забезпечує анестезію периферичних нервових закінчень, внаслідок введення анестетика безпосередньо в тканини області хірургічного втручання. Застосовують інфільтраційну анестезію для знеболення м'яких тканин щелепно-лищевої області, альвеолярного відростка щелеп, видаленні тимчасових і постійних зубів у дітей та дорослих.

Інтралігаментарну анестезію (внутрішньозв'язкову) здійснюють введенням місцевого анестетика в тканини періодонту, який через отвір lamina cribiformis проникає у внутрішньокістковий простір і далі – до периапікальної області.

Провідникова периферична анестезія передбачає підведення анестетика до периферичних гілок головних стовбурів. При цьому анестетик блокує провідність нервових імпульсів, запобігаючи деполяризації оболонки

блокуванням вхідного натрієвого потоку.

Центральна анестезія передбачає знеболення другої і третьої гілок трійчастого нерва у цільових пунктах на основі черепа. Застосовується для анестезії на верхній і нижній щелепі при неможливості здійснення загального знеболення або недостатньому ефекті периферичної провідникової анестезії.

Навіть при використанні найсучасніших анестезуючих засобів групи амідних анестетиків не завжди досягається максимальний знеболюючий ефект, особливо на нижній щелепі. У 10-19% населення є індивідуальні особливості больової реакції. МА не завжди ефективні при наступних стоматологічних втручаннях:

- лікування пульпітів молярів і премолярів на нижній щелепі;
- хірургічне лікування запальних захворювань щелепно-лицевої області (періодонтит, періостит, абсцес, флегмона), частіше в області нижньої щелепи; препарування твердих тканин зуба з інтактною пульпою на верхній і нижній щелепі під незйомні ортопедичні конструкції.

Вдосконалення методик місцевої анестезії супроводжується впровадженням у стоматологічну практику сучасних ненаркотичних анальгетиків, транквілізаторів, снодійних, седативних засобів. Препарати, як правило, призначають перед сном або за 30-120 хв до проведення анестезії, залежно від стану хворого. Питання вибору препарату і його дозування бажано погоджувати з терапевтом або анестезіологом. Метод знеболення, який передбачає введення одного або декількох медикаментів в передопераційному періоді з метою підвищення безпеки анестезії і зменшення можливих ускладнень представляє собою потенційоване знеболення. Основними завданнями його є зменшення психоемоційної напруги, збільшення ефекту, запобігання небажаних рефлексів, вегетативна стабілізація. З метою потенційованого знеболення можна призначати діазепам (седуксен, сибазон) всередину 0,1-0,3 мг/кг маси тіла за 30 хв до анестезії; кеторолак всередину по 10 мг за 45-60 хв до початку анестезії; імован (зопіклон) по 0,0075 г всередину перед сном; донорміл по 0,01 г всередину перед сном; феназепам по 0,001 г всередину перед сном. В стоматології (у тому числі у дітей) широко використовують тенотен.

Неін'єкційне знеболення представлено аплікаційною або поверхневою анестезією, яка передбачає знеболення термінальних нервових закінчень. До неї відносять хімічні (застосування ЛЗ) і фізичні методи знеболення. Аплікаційне знеболення використовують при втручанні на слизовій оболонці порожнини рота, твердих тканинах і пульпі зуба, знеболення слизової оболонки в місці ін'єкції і підслизових абсцесів зазвичай на яснах, тимчасових рухомих зубів.

Існує багато знеболюючих препаратів для аплікаційної анестезії: аерозоль «Ампровізол», що містить анестезин; аерозоль «Легразоль», у склад якого входять совкаїн; аерозоль «Лідокаїн» (Ксилокаїн-спрей, ксилонор) на основі лідокаїну; аерозоль «Пірозоль», що містить піромекаїн, аерозоль «Стрептоуразоль», містить тримекаїн; «Пірілен ультра», що містить тетракаїн; «Пульпонест» та «Пульперіл» на основі прокаїну та ін.

Характеристика засобів для місцевого знеболення детально описана в розділі «ГКС та засоби для наркозу».

Для купірування запального болю, який виникає у щелепно-лицевій ділянці, широко застосовують ННА та нестероїдні протизапальні засоби.

Для надання першої допомоги застосовують ННА: парацетамол, ацетилсаліцилова кислота, ібупрофен, які рекомендовані всемірної організацією охорони здоров'я (ВООЗ). Ці препарати, блокуючи ЦОГ-2, порушують синтез ПГ, які приймають участь у процесах виникнення болю, запалення та гарячки, знижують чутливість больових рецепторів до брадикініну, зменшують набряк тканин у місці запалення та послаблюють механічний шлях ноцицепторів. В останні роки застосовують препарати – селективні інгібітори ЦОГ-2 (мелоксикам, німесулід, целекоксиб, парекоксиб, етодолак, ацеклофенак), а також ННА з високим безпечним потенціалом – лізінова сіль кетопрофену (артрозілен), лорноксикам (ксефокам), кеторолак.

Лікарю-стоматологу важливо володіти вміннями раціонального використання неопіоїдних анальгетиків для лікування післяопераційного больового синдрому. Останній має складний генез і пов'язаний з реакцією всіх систем організму у відповідь на хірургічну травму тканин. Хірургічна маніпуляція приводить до формування первинного периферійного вогнища гострого болю, який з моменту завдання травми служить місцем активних нейрогуморальних процесів, що є джерелом висхідного больового ноцицептивного потоку. Традиційні методи післяопераційного знеболення на основі наркотичних анальгетиків не усувають стресової реакції на операційну травму і пов'язані з нею порушення гомеостазу – пресорні серцево-судинні реакції, периферичний вазоспазм, зниження тканинного і органного кровотоку, метаболічний ацидоз, порушення реологічних властивостей крові, схильність до тромбоутворення, гіповолемії та ін.

Застосування наркотичних анальгетиків (морфін, промедол) може супроводжуватися побічними ефектами, що додатково ускладнюють стан оперованого хворого (сонливість, адинамія, пригнічення дихання, гіповентиляція легень і небезпека розвитку пневмонії, нудота, блювання, порушення перистальтики травного тракту, моторики ЖВШ і СВШ ін.). Наркотичні анальгетики, дія яких реалізується через опіатні рецептори на спінальному і супраспінальному рівнях, не впливають на первинний (периферичний) механізм післяопераційного болю, пов'язаного з подразненням больових рецепторів ейкозаноїдами, що виділяються при пошкодженні тканин. Тому, важлива роль у зниженні враженості післяопераційного больового синдрому належить ненаркотичним анальгетикам – інгібіторам синтезу ПГ, агоністам α_2 -адренорецепторів, антагоністам синтезу збудливих амінокислот і блокаторам кальцієвих каналів.

З перерахованих груп ЛПП представляють інтерес наступні.

ННА. У цій групі представляють особливий інтерес кеторолак трометамін (кетанов), який має виражену анальгетичну активність,

порівнянню з такою у наркотичних анальгетиків (морфін), і значно перевершує анальгетичну дію інших ненаркотичних анальгетиків. Кетопрофен є неселективним інгібітором циклооксигенази (ЦОГ-1, ЦОГ-2). Центральна його дія обумовлена безпосереднім впливом на таламічні центри больової чутливості, що пов'язано з пригніченням препаратом синтезу ПГ в ЦНС. З селективних інгібіторів ЦОГ-2 слід назвати мелоксикам (моваліс), німесулід (найз, месулід), целекоксиб (целебрекс), етодолак (етолфорт), парекоксиб, ацеклофенак, що проявляють виражену анальгетичну, протизапальну, жарознижуючу дію. Препарати не впливають на «конституційну» ЦОГ-1, яка відповідає за фізіологічні ефекти ПГ, що значно знижує ризик виникнення побічних ефектів.

Ко-анальгетики застосовують як додаткові препарати при призначенні НПЗЗ, наркотичних анальгетиків і можуть призначати самостійно для нейтралізації гострого болю (особливо нейропатичного). Деякі препарати мають анальгетичну дію (трициклічні антидепресанти, гідроксизин) або часткову анальгетичну дію (кофеїн, гебапентин, прегабалін). Детально ці препарати описані в розділі «Ненаркотичні анальгетики».

Наркотичні (опіюїдні) анальгетики знаходять застосування в стоматології при інтенсивних болях травматичного характеру. Препарати цієї групи також використовують при планових хірургічних втручаннях та онкостоматологічних захворюваннях.

Враховуючи велику кількість опіюїдних препаратів з різними анальгетичними властивостями, їх раціональний вибір повинен зложити від важкості больового синдрому та індивідуальних особливостей хворого. У складних клінічних випадках та вираженому болю доцільно застосовувати сильні опіюїди (морфін, омнопон, дипідолор, ін.), а при менш вираженій інтенсивності болю – анальгетики з помірними анальгетичними властивостями (трамадол, кодеїн, тілідин, ін.). При застосуванні опіюїдних анальгетиків у онкологічній практиці слід дотримуватись слідуєчих принципів: призначати анальгетики профілактично не чекаючи тяжких проявів болю; більшість препаратів застосовувати пероральним шляхом; дотримуватись регулярності застосування «з годинником у руках»; дотримуватись правил поетапного призначення: неопіюїдний анальгетик (парацетамол + адьюванти) – кодеїн + парацетамол або трамадол – морфін + парацетамол, тривалодіючі опіюїди; призначення при необхідності додаткових доз препаратів і при лікуванні резистентних больових синдромів доцільно використовувати психотропні препарати, міорелаксанти, клонідин, ін.

При використанні опіюїдних препаратів слід пам'ятати про розвиток толерантності та важких небажаних ефектів (пригнічення дихання, порушення діяльності ССС).

Фізичні методи знеболення (кріотерапія) можуть знаходити застосування в стоматологічній практиці. Проводять знеболення охолодженням – шляхом нанесення препарату з низькою температурою кипіння на тканини, що приводить до швидкого їх охолодження. При

цьому нервові закінчення втрачають свою чутливість, настає анестезія охолодженої ділянки. Заморожуючу дію має хлоретил, який застосовують для знеболення підслизових і підшкірних гнійників, для видалення рухомих зубів, для попередження розповсюдження гематоми (при травмі м'яких тканин особи). Передозування хлоретилу небезпечно у зв'язку з загальним токсичним впливом при вдиханні препарату і місцевий побічний ефект – утворення опіків. Також застосовують фармоетіл, який не викликає опіків. Кріотерапія дозволяє зменшити місцеву запальну реакцію за рахунок уповільнення вивільнення медіаторів запалення. До фізичних методів лікування хронічної болі також відноситься теплотікування, електротерапія, електронејростимуляція через шкіру, центральна електронејростимуляція, акупунктура.

Клінічні рекомендації до використання анальгетиків з врахуванням характеру болю

Лікування болю в терапевтичній стоматології

Біль при пульпіті, в залежності від його клінічної форми, може носити помірний або виражений характер, виникати без дії подразників. При гострому пульпиті, як правило, виникає «пульсуючий» біль, при хронічному – «ниючий». При розповсюдженні запального процесу характерні напади болю і зменшення тривалості безбольового проміжку. Недостатньо купується звичайними анальгетиками (парацетамол, ібупрофен, кетопрофен, кетанов, анальгін, німесулід), якщо патологічний процес у пульпі не ліквідований, тому важливо провести необхідні стоматологічні маніпуляції.

При періодонтиті характер болю залежить від розповсюдженості процесу і у більшості випадків є різким, обумовленим тиском ексудату на рецептори. Посилюється при дотику та перкусії. Характерна також постійна інтенсивна біль (локалізована, ниюча, смикаюча, пульсуюча, ін.). Тому використовують ефективні ННА та комбіновані препарати (кеторолак, німесулід, солпадеїн, ін.). При тривалих болях показано застосовувати препарати подовженої дії (солпафлекс, напроксен, німесулід, целекоксиб, ін.).

Стоматит проявляється стабільним пекучим болем, пов'язаним із виразками або гіперплазією слизової оболонки. Використовують місцеве і загальне лікування з призначенням препаратів анальгетиків. Високоєфективним анальгетичним засобом являється мефенаміну натрієва сіль, що застосовують у вигляді 0,25-0,5% водного р-ну для аплікації, ротових ванночок, інстиляції.

Глосодинія – оролінгвальна болюча парестезія. Фармакотерапія базується на використанні класичних ненаркотичних анальгетиків. Однак лікування глосодинії становить собою складну проблему, тому що необхідна комплексна терапія з використанням гормональних препаратів, вітамінів, інших засобів, які впливають на трофіку тканин, а також психотропних ЛЗ.

Лікування болю в нейростоматології

У процесі оперативного втручання або в результаті спонтанних

ушкоджень може виникнути механічне ушкодження нерва. Його симптомом є так звана болюча анестезія або біль у зоні анестезії. Біль має пекучий характер, періодично виникають ремісії. Часто біль виникає після екстракції молярів. Спочатку він локальний, потім – більш розповсюджений. Легко провокується температурним подразником і емоційним напруженням. Лікування болю цього типу складне. Місцеві процедури неефективні і нерідко необхідне проведення нейрохірургічного втручання.

Біль у ділянці обличчя переважно виникає внаслідок різних уражень трійчастого нерва, язикоглоткового нерва, крилопіднебінного вузла, колінчастого ганглію лицевого нерва, носовійкового нерва; може виявлятися також у вигляді ангіоневралгій, синдрому патологічного прикусу.

Стоматоневрологічні стани включають ряд важливих нозологічних форм. Невралгія трійчастого нерва переважно центрального генезу характеризується нападами нестерпних короткочасних болів, локалізованих у зоні іннервації однієї або декількох гілок трійчастого нерва. Часто біль поширюється вертикально по обличчю, на обидві щоки, по нижній щелепі або має форму кола. Болючі пароксизми тривають від декількох секунд до декількох хвилин.

Двостороння невралгія трійчастого нерва переважно центрального генезу – хронічне захворювання, що триває десятки років. Болі починаються на одному боці, а через час з'являються і на іншому. Дуже рідко вони виникають відразу на обох боках. Лікування полягає у призначенні карбамазепіну 0,2 г 1-2 рази на день щодня, надалі поступово збільшують дозу до 0,4 г 3-4 рази на день. Протибольову дію при невралгії трійчастого нерва мають інші препарати: фенітоїн, клоназепам, вальпроєва кислота. У період загострення невралгії трійчастого нерва застосовують в/в крапельне введення 1% р-ну нікотинової кислоти. При супутніх спастичних станах призначають міорелаксанти (тизанідин). Для посилення дії антиконвульсанту призначають антигістамінні препарати – в/м 2 мл 2,5% р-ну дипразину або 1 мл 1% р-ну димедролу. Можливе застосування спазмолітичних або судинорозширюючих ЛЗ. Призначають також седативні засоби, вітаміни, з яких найбільш ефективними є вітаміни групи В та їх комплекси (неуробекс, нейровітан). При тяжких формах невралгії рекомендується призначення натрію оксибутирату (1-2 мл 20% р-ну в/в крапельно).

Невралгії трійчастого нерва переважно периферичного генезу можуть виникати внаслідок впливу патологічного процесу (пухлини, захворювання придаткових пазух носа, порушення прикусу й ін.) на різні ділянки периферичного відділу трійчастого нерва. Характеризується тривалим больовим синдромом, який нападаподібно підсилюється. Помітний терапевтичний ефект має вживання анальгетиків. Препарати групи карбамазепіну або викликають незначне зменшення болів, або виявляються неефективними.

Серед невралгій трійчастого нерва з переважанням периферичного компонента в патогенезі основними формами є: одонтогенні невралгії трійчастого нерва, невралгія при ураженні півмісячного вузла,

постгерпетична невралгія, дентальна пексалгія, невралгія окремих гілок трійчастого нерва.

Одонтогенні невралгії трійчастого нерва частіше проявляються болями в зонах іннервації II і III гілок трійчастого нерва. Особливістю одонтогенних невралгій є вираженість больового і вегетативного компонентів, невралгії можуть бути тривалими і після ліквідації основного процесу. Призначають ННА, антигістамінні препарати, транквілізатори; діазепам всередину по 2,5-5 мг 2-3 рази на добу), нейролептики (всередину по 0,05-0,15 мг за добу; галоперидол всередину по 0,0015 г 3 рази на день, ін.). За стійких болів, що погано піддаються лікуванню, можливе призначення наркотичних анальгетиків.

Дентальна плексалгія характеризується постійними нестерпними тупими болями, які переважно локалізуються в зоні іннервації зубного сплетіння, іноді з переходом на здоровий бік. Виявляється температурна асиметрія в ділянці проекції болів, де звичайно наявні розлади чутливості. Лікування полягає у використанні ненаркотичних анальгетиків (кетонал, кеторол, солпафлекс) або в разі сильних болів – наркотичних анальгетиків. Усім хворим показані місцевоанестезуючі засоби: 5-10% анестезинова або лідокаїнова мазь. Для посилення дії анальгетиків і анестетиків застосовують транквілізатори, нейролептики.

Постгерпетична невралгія трійчастого нерва. За ураження нервової системи вірусом герпесу можливі такі форми больових синдромів у ділянці обличчя: 1) головні і лицьові болі дифузного характеру; 2) гостра невралгія трійчастого нерва; 3) ранні постгерпетичні невралгії; 4) пізні постгерпетичні невралгії. З'являються головні болі, загальне нездужання. Через 2-3 дні виникають болі в зоні I чи II гілки трійчастого нерва, іноді всіх трьох. Болі мають пекучий характер, бувають надзвичайно нестерпними, супроводжуються свербіжем і набряком обличчя. Гангліоневрити, які виникають внаслідок герпетичного ураження, тривають близько 3-6 тижнів і минають безслідно. Допомога: на гострій стадії призначають протівірусні препарати (ацикловір, бонафтон, теброфен, оксолін). Одночасно хворим показані ННА.

Для невралгії язикоглоткового нерва характерний сильний, нападаподібний біль у ділянці глотки, мигдалика, кореня язика, кута нижньої щелепи, у слуховому проході попереду вушної раковини. Початок нападів болю може пов'язуватися з мовленням або вживанням їжі і супроводжується сухістю в роті, появою густої в'язкої слини. Допомога: блокада новокаїном або іншим місцевим анестетиком ділянки каротидного синуса. Призначають ННА і МА.

При невралгії крилоподібного вузла (синдром Сладера) нападаподібний (протягом декількох годин, а іноді й доби) біль з'являється спочатку в глибоких відділах обличчя, а потім поширюється на піднебіння, язик, шкіру скроневої ділянки, очне яблуко. Спостерігаються набряклість повік, гіперемія кон'юнктиви, рясне виділення слини, носового слизу, слезоточивість. Можуть бути ділянки гіперемії на щоках. Невідкладна

допомога при невралгії крилоподібного вузла полягає в змазуванні дистальної ділянки середньої носової раковини р-ном місцевого анестетика, що може також бути і важливим діагностичним тестом. Всередину призначають анальгетики, антигістамінові засоби, седуксен звичайними дозами.

Ураження колінчастого ганглію лицьового нерва вірусом оперізуючого лишаю характеризується появою пекучого, нападоподібного або постійного болю в ділянці вуха, який іррадіює на обличчя, потиличну ділянку і шию. Виникають герпетичні висипи в зовнішньому слуховому проході, парез мімічної мускулатури, запаморочення. При ураженні колінчастого ганглію лицьового нерва призначається всередину специфічна антивірусна терапія, анальгетики звичайними дозами, десенсибілізуючі засоби (1 мл 2% р-ну супрастину або 1 мл 1% р-ну димедролу в/м).

Невралгія носовійкового нерва (синдром Чарліна). Характеризується нападоподібним нестерпним болем у ділянці очного яблука і половині носа. Біль посилюється вночі. При невралгії носовійкового нерва слизова оболонка переднього відділу носової порожнини змазується місцевим анестетиком (2% р-н лідокаїну) з адреналіном у комплексі з призначенням ненаркотичних анальгетиків, вітамінотерапії, фізіотерапевтичних методів лікування.

Невралгія вушно-скроневого нерва (синдром Фрея). Основу симптомокомплексу складають болі в ділянці скроні, всередині вуха, передньої стінки зовнішнього слухового проходу, а особливо в ділянці скронево-нижньощелепного суглобу. Болі звичайно ниючого, пекучого, пульсуючого характеру. Часто іррадіюють у нижню щелепу. Лікування: в момент нападу призначають ННА в поєднанні з транквілізаторами, за сильних болів – новокаїнову блокаду ділянки проекції вушно-скроневого нерва. Надалі хворим призначають седативні засоби, транквілізатори, холінолітики, анальгетики. Рекомендується застосовувати вітаміни групи В і вітамін С.

Невралгія язикового нерва. Характеризується нападами пекучих болів у ділянці передніх двох третин язика. Нерідко болі супроводжуються розладами чутливості на відповідній половині язика. Тривалість і частота больових пароксизмів можуть бути різні. Допомога: при нападу хворим призначають ННА у поєднанні з антигістамінними препаратами, а також місцевоанестезуючі засоби. Надалі здійснюють лікування основного захворювання.

Синдром ураження півмісяцевого вузла. Характеризується нападами ниючими болями з періодичними різкими больовими розрядами на фоні розладів чутливості в зоні іннервації гілок трійчастого нерва (частіше I і II гілок). Допомога полягає у вживанні ненаркотичних анальгетиків, вітамінів (ціанокобаламін по 500 мкг в/м). Можна комбінувати ННА з нейролептиками.

Ураження ядер трійчастого нерва. Характеризується приступами надзвичайно різких болів, які не піддаються лікуванню антиконвульсантами (карбамазепін). Біль розвивається на фоні атеросклерозу, гіпертонічної

хвороби або за їх поєднання. Виявляються певні розлади чутливості на обличчі цибулинного типу. Допомога: призначають судинорозширювальні засоби: в/в 10 мл 2,4% р-н еуфіліну, в/м – р-н папаверину або дибазолу. ННА, в окремих випадках – нейролептанальгезію.

Неврит трійчастого нерва. Виявляється болями, парестезіями і порушеннями чутливості в зонах іннервації уражених гілок трійчастого нерва. Лікування: за виражених больових синдромів з урахуванням нейроалергічного компоненту призначають анальгетики, нейролептики, седативні, антигістамінні засоби. За дуже сильних болів застосовують наркотичні анальгетики, протисудомні препарати (карбамазепін, ін.).

Неврит лицьового нерва. Характеризується гостро розвиненим паралічем або парезом м'язової мускулатури, чутливими і вегетативними порушеннями. Порушення чутливості проявляються у вигляді легких або помірних болів у ділянці вуха та соскоподібного відростка. Виражений больовий синдром характерний для ураження лицьового нерва до відходження від нього барабанної струни. Допомога: для купірування болів застосовують ННА в поєднанні з транквілізаторами або нейролептиками, антигістамінові препарати. Лікування призначається згідно загальним принципам лікування невритів.

При ангіоневралгії на фоні загального нездужання виникає нападоподібний свердлийчий нетривалий біль, який поширюється по ходу гілок зовнішньої сонної артерії. Часом він тупий, стискаючий, іррадіює у скронево-тім'яну і лобну ділянки, очні яблука, ніс. Больовий напад може провокуватися вживанням алкоголю, морозива; найчастіше він виникає на фоні розумового стомлення й емоційного стресу. Для купірування больових нападів при ангіоневралгіях здійснюють новокаїнові блокади 1% р-ном новокаїну по ходу судин, місцево гель «Ремесид», місцеві анестетики.

При синдромі патологічного прикусу біль з'являється спочатку в скроневої ділянці, очному яблуці, в ділянці вуха, а також поширюється на ділянки потилиці та обличчя. Невідкладна допомога за больового синдрому патологічного прикусу полягає в призначенні анальгетиків і малих транквілізаторів звичайними дозами.

Стомалгія (глосалгія, глосодинія). Характеризується неприємними відчуттями у порожнині рота і в язиці. Якщо больові явища обмежуються лише язиком, то в цих випадках захворювання діагностують як глосалгію, або глосодинію; якщо вони захоплюють усю порожнину рота – як стомалгію. Основною відмінністю глосалгії є зникнення больових проявів при вживанні їжі. Клінічно частіше зустрічаються парестезії типу печіння, поколювання, оніміння. Приблизно в половини хворих парестезії поєднуються з болями в язиці стискаючого характеру; болі мають частіше розповсюджений характер, без чіткої локалізації. Виникнення больових відчуттів хворі пов'язують зі стомленням, вживанням м'ясної їжі, тривалою розмовою, ін.

Невідкладна і спеціалізована допомога полягає у застосуванні при всіх видах стомалгії (глосалгії) психотерапії. Вона повинна поєднуватися з призначенням седативних препаратів, транквілізаторів і нейролептичних

засобів. Найбільш ефективний хлордіазепоксид (еленіум). Дозу підбирають індивідуально, починаючи з 5-10 мг на день, поступово підвищуючи її на 5-10 мг за день, але не більше 30-50 мг на добу. Ефективний також алімемазин (терилен) 2,5-5 мг 3 рази на добу. Призначають ванночки для язика з 2% р-ном новокаїну, аплікації 1-2% емульсією анестезину в персиковій олії, піромекаїнову або лідокаїнову мазі. Для боротьби із сухістю призначають 1% р-н пілокарпіну гідрохлориду. Для нормалізації тону вегетативної нервової системи рекомендують піроксан, белатамінал, введення шляхом електрофорезу 0,25% р-ну ганглерону й андекаліну на ділянку верхніх шийних симпатичних вузлів. Обов'язкове призначення вазоактивних засобів – кавінтону або стугерону (під контролем АТ). Необхідна санація порожнини рота. Дослідження останніх років показали, що ортопедичні заходи (корекція протезів, нормалізація оклюзійної висоти і видалення різнорідних металів) часто сприяють одужанню.

Дисфункції скронево-нижньощелепного суглоба. Основним симптомом цього синдрому є лицевий невралгічний біль, іррадіює у скроню, потилицю і шию. Симптоматичне лікування: періартикулярна інфільтрація 1% р-ну прокаїну або ксилокаїну. Показане також застосування седативних засобів, транквілізаторів. При необхідності – призначення ненаркотичних анальгетиків (парацетамол, мефенамова кислота, целекоксиб, німесулід, мелоксикам, кеторалак).

Лікування болю в щелепно-лицьовій ділянці

Альвеоліт характеризується сильним болем, викликаним травматизацією внаслідок екстракції та запальним процесом. У комплексному лікуванні можна рекомендувати ННА (кетопрофен, німесулід, моваліс, ін.).

Артрит (артритоз) проявляється болями у ділянці суглоба, щелепи, який носить виражений характер, часто іррадіює. Посилюються при жуванні, відкриванні рота, рухах щелепи і супроводжуються іррадіацією у вухо, нижню щелепу і нижні відділи обличчя. У комплексному лікуванні використовують фізіотерапевтичні процедури, корекцію прикусу, внутрішньосуглобні введення гіалуронідази. При необхідності використовують індивідуально підібрані ННА (ібупрофен, кетопрофен, німесулід, мелоксикам, диклофенак, ін.).

Міоартропатія характеризується болем, який локалізується в ділянці скронево-нижньощелепного суглоба, і поширюється в ділянку скроні або у відповідну половину обличчя та ділянки *m. Sternoclei domastoideus*. Біль може бути різного характеру та локалізації. Він може мати характер тиску, свердління або відчуватися у вигляді болючої шапочки чи кола біля лоба. Лікування: інфільтрація болючих м'язів анестетиком (1% р-н прокаїну або ксилокаїну), використання транквілізаторів, міорелаксантів, ненаркотичних анальгетиків, виправлення протеза і корекція прикусу.

Гайморит виникає при перфорації дна гайморової пазухи або проштовхуванні кореня зуба (5,6,7 зубів) у пазуху. Біль носить помірний та

виражений характер у залежності від ступеню ураження. Проводять зближення країв зубних лунок, фіксацію кетгутувими швами або ушивають дефект. У комплексному лікуванні можна рекомендувати ННА у залежності від вираженості болю.

Періостит проявляється сильним болем пульсуючого, розпираючого характеру. Проводять периостотомію, всередину призначають протизапальні (анальгетичні) і десенсибілізуючі засоби.

Остеїт або остеомієліт викликають місцевий або розповсюджений біль. Застосовують анальгетики із тривалою дією (німесулід, солпафлекс, мелоксикам, диклофенак-ретард, целекоксиб) залежно від характеру болю.

Для перикоронариту характерний помірний та локалізований біль. При посиленні запалення біль може іррадіювати. У комплексному лікуванні доцільно використання ненаркотичних анальгетиків (ібупрофен, кетопрофен, кеторолак).

Запалення слинних залоз характеризується тривалим, стискаючим болем середньої інтенсивності, який звичайно локалізується в межах залози. Призначається специфічне лікування з введенням у комплекс препаратів анальгетиків.

Вивих нижньої щелепи. Біль, викликаний зміщенням суставної головки нижньої щелепи. Носить виражений характер, що обумовлений рефлекторним скорочення жувальних м'язів. Після вправленні щелепи у комплексне входить призначення анальгетиків (ібупрофен, кетопрофен, німесулід).

Ушкодження кісток лицьової області. Всі переломи цієї ділянки (альвеолярний відросток, кістки носа, скуловий комплекс, верхня щелепа) характеризуються інтенсивним, вираженим болем. Ушкодження усувають у спеціалізованих відділеннях щелепно-лицьової хірургії. Проводиться комплексна хірургічна та лікарська терапія. Доцільно використання сучасних анальгетичних засобів (кетопрофен, мелоксикам, кеторолак).

Фурункули і карбункули. Біль, викликаний гнійно-некротичним западення волосяного фолікула, оточуючих тканин та ільфільтратом на шкірі. Він часто носить помірний характер. Проводять комплексну протизапальну (анальгетичну), десенсибілізуючу терапію, ін.

Абсцеси і флегмони. Більшою тяжкістю характеризуються глибокі за локалізацією процеси. Біль носить помірний та виражений характер. Проводять хірургічне втручання. У комплексному лікуванні використовують протизапальні (анальгетичні) препарати.

Лікування болю в онкостоматології

Частіше біль виникає при злоякісних пухлинах. Пухлини м'якої консистенції незалежно від ступеню їхньої злоякісності рідше викликають біль, ніж щільні пухлини. Часто пухлини викликають біль за вторинного інфікування, стискання зуба або нерва, ерозії кістки злоякісною пухлиною. Поряд із невралгічним болем спочатку виникає анестезія в зоні компримованого нерва. Парестезії зазвичай супроводжуються невралгічним,

інтенсивним болем.

Кардинальним симптомом саркоми щелеп є сильний невралгічний біль в одній із гілок трійчастого нерва, причому часто це єдиний симптом.

Циліндрома інфільтрує тканини і нерви і, звичайно, супроводжується болем.

Карцинома слинної залози також може викликати біль внаслідок здавлення язикового нерва. Злоякісні пухлини частіше викликають ерозію кістки. Лікування винятково оперативне або комбінується з опроміненням. За показаннями можна проводити місцеву анестезію, застосовувати анальгетики і транквілізатори відповідно загальним правилам знеболення в онкології.

2.2. ЛІКУВАННЯ І ПРОФІЛАКТИКА ЗАХВОРЮВАНЬ ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБА

Захворювання твердих тканин зуба можуть бути каріозної та некаріозної етіології. Одним із найпоширеніших захворювань твердих тканин зуба є карієс (лат. – *caries Dentis*). Карієс розвивається після прорізування зубів і супроводжується демінералізацією і розм'якшенням твердих тканин зуба з наступним утворенням дефекту у вигляді порожнини. До некаріозних уражень твердих тканин зуба, що виникають у період їх розвитку, відносять гіпоплазію, гіперплазію, флюороз і спадкові ураження (недосконалий амелодієнтогенез). Найбільш поширеним з цієї групи захворювань є флюороз. Некаріозні ураження, що виникають після прорізування зубів, проявляються патологічним стиранням зубів, клиноподібними дефектами, некрозом, ерозіями твердих тканин, ін. Ураження зубів некаріозного походження часто мають нез'ясований генез, що шкодить їх ефективній профілактиці та лікуванню.

Карієс зуба

Виникненню каріозного процесу сприяє ряд чинників: патогенна мікрофлора порожнини рота, нераціональний характер харчування, зміни властивостей слини, зменшення вмісту фтору в питній воді, спадкові чинники, супутні хвороби тощо. За ведучою теорією найважливішими факторами ризику карієсу є бактерії зубного нальоту, що виділяють органічні кислоти, які у свою чергу викликають розвиток вогнищ демінералізації. Відіграє провідну роль вміст фтору у питній воді. Відомо про індивідуальну чутливість організму людини до фторидів та можливості метаболізувати їх. Доказом цього є дані про виникнення карієсу в регіонах з оптимальним вмістом фтору в питній воді. Тому карієс – це мультифакторне за своєю етіологією і патогенезом захворювання, розвитку якого можливо частково запобігти, якщо запровадити профілактичні заходи.

Профілактика карієсу звичайно проводиться у двох напрямках: усунення карієсогенної ситуації в порожнині рота та підвищення резистентності тканин зуба. У період внутрішньоутробного розвитку профілактика карієсу спрямована на забезпечення повноцінного харчування плоду і надходження вітамінів, усунення факторів що порушують обмін

речовин в організмі. У грудному віці правильне вигодовування дитини є основою забезпечення стійкості до карієсу. Надалі, у дитячому віці, збалансоване харчування сприяє надходженню в організм фтору, кальцію, фосфору, йоду, вітамінів, що також має значення для профілактики карієсу. Важливою складовою у профілактиці карієсу у дітей та дорослих є постійна гігієна, яка спрямована на ослаблення дії екзогенних і ендогенних чинників. До заходів покращення стану порожнини рота відносять усунення зубощелепних деформацій, закриття фісур і сліпих ямок зуба, та оздоровлення організму в цілому.

До фармакологічних заходів, які сприяють зниженню інтенсивності приросту карієсу і підвищенню резистентності тканин зуба відносять використання препаратів фтору й ремінералізуючих засобів. При призначенні фторидів слід враховувати: 1) вміст фтору у питній воді не повинен перевищувати 0,3-0,5 мг/л; 2) сполуки кальцію можуть зв'язати препарати фтору і знизити їх ефективність; 3) оптимальною концентрацією фторидів для місцевої профілактики карієсу є 1-2% (з розрахунку на іон фтору), а підвищення концентрації не супроводжується зростанням їх протикаріозного ефекту.

Препарати фтору є найпоширенішими засобами профілактики карієсу зуба, що обумовлено їх механізмом дії. Так, утворення з гідроксиапатиту під впливом фтору гідроксифторапатиту перешкоджає підсиленню проникності емалі; фториди блокують анаеробний гліколіз в мікроорганізмах і знижують вміст молочної кислоти, яка може ушкоджувати тканини зуба; фториди сприяють затримці кальцію й фосфору і стимулюють процеси ремінералізації.

Загальну профілактику здійснюють за допомогою фторування води, солі й молока. Відомим методом є фторування питної води з доведенням до вмісту фтору до 1 мг/л. Альтернативним методом являється застосовування у дітей натрію фториду усередину, який чинить захисну дію на зуби, що прорізувалися або будуть прорізуватися. Дозування проводять із урахуванням віку дітей і вмісту фторидів у питній воді. При концентрації фтору у воді 0,1-0,3 мг/л дітям 2-6 років застосовують 1,1 мг; старше 6 років – 2,2 мг щодня після сніданку не менш 250 днів на рік (до 12-14 років). Не слід одночасно застосовувати препарати кальцію, які взаємодіють із фторидами.

Іншим препаратом для загальної профілактики карієсу є вітафтор – це комбінований препарат, що містить натрію фторид, вітаміни А, D і С. Дітям віком 1-6 років призначають по 1/2 чайної ложки або по 1 табл.; 7-14 років – по 1 чайній ложці або по 2 табл. Застосовують вітафтор всередину під час або після їжі 1 раз на день (4-6 курсів на рік по 1 місяцю з перервами у 2 тижня).

Місцеву профілактику проводять нанесенням фторидів у вигляді розчинів, паст, гелів, лаків, цементів на поверхню зуба, що сприяє їхній вторинній мінералізації. Фторлак – комбінований препарат, що містить натрію фторид, смоли, хлороформ і спирт. При нанесенні на зуби препарат утворює плівку, що забезпечує тривалу дифузію фтору в емаль. Фторлак має також антимікробну активність і знижує чутливість зубів до болю. Натрію

фторид застосовують у вигляді 0,1-0,2% р-ну для полоскань порожнини рота 1 раз у 1-2 тижні. 1-2% р-ни або гель на агарі наносять тампоном на висушену поверхню зуба на 10-12 хв (2-3 аплікації з інтервалами в 2-3 дня, 2-3 курси на рік). Застосовують також аплікації кальцію глюконату й натрію фториду. Попередньо чистять зуби, протирають їх ватними тампонами з р-ном перекису водню, висушують і на 15-20 хв накладають тампон, змочений 10% р-ном кальцію глюконату, який замінюють на тампон з 2% р-ном натрію фториду на 1-2 хв. Процедуру повторюють 3 рази через день кожні півроку. Більшу активність ніж у натрію фториду має 8% р-н фториду олова.

Для первинної профілактики карієсу запропоновані аплікаційні засоби на основі поліелектролітного комплексу поліакрилової кислоти та поліетіленаміну, що містить кальцій, фтор, фосфор і гідрофобний лак на основі природної смоли з фтормістким полімером, який легко гідролізується.

Профілактику карієсу можна ефективно здійснювати шляхом використання зубних паст, які містять сполуки фтору. До популярних ефективних паст належать «Colgate», «Colgate total», «Aquafresh», «Macleons», «Signal», які містять фторид натрію, монофторфосфат натрію або їх комбінації. До використовуваних фтормістких зубних паст належать також «Фтородент», «Лакалут», «Пепсодент», «Флуодент», ін. Пасты-гелі представлені препаратами «Флуодент» і «Флюокаріл», «Геліос», ін. Зубна паста «Рокс» (Швейцарія) – містить найбільш ефективне джерело фтору – амінофторид. Технологія виготовлення паст повинна передбачати наявність в пастах іону фтору у вільному іонізованому стані (вміст фтору при цьому не повинен перевищувати 1-2%).

Враховуючи різноманітність факторів, які можуть сприяти розвитку карієсу, розробляють нові підходи до його профілактики. Відомо, що розвиток карієсу здатні зменшувати мікроелементи (літій, золото, індій, нікель, титан, цирконій, вольфрам, платина, кадмій, барій, мідь, свинець, цинк). Вчені звернули увагу на мінеральний концентрат, який містить багато названих мікроелементів, макроелементи, а також ліпіди, протеїн і амінокислоти. Використання водного розчину ламінарії може бути перспективним напрямком вдосконалення первинної профілактики карієсу зубів за рахунок покращення функції слинних залоз, насичення ротової порожнини мінеральними компонентами, посилення самоочищення порожнини рота, ін.

У препаратах бурих водоростів *Fucus vesiculosus* (фукус) міститься 42 макро- і мікроелементи, полісахариди і широкий спектр вітамінів, які легко засвоюються в організмі та забезпечують виражену лікувально-профілактичну дію. Найкращі результати (зниження приросту карієсу у 2 рази) у дітей 8-10 років, одержані при використанні зубних паст з вказаними водоростями.

Захист від карієсу обумовлюють зубні пасты, до складу яких входить амінокислота аргінін і карбонат кальцію і, як з'ясувалось, вони мають виражений протикаріозний ефект, не менший ніж сполуки фтору.

Лікування карієсу представляє багатоскладовий процес, спрямований

на припинення деструктивного процесу, відновлення форми й функції зуба. Виділяють різні методи лікування карієсу: етіотропні та патогенетичні; консервативні й хірургічні; місцеві та загальні. Методи фармакотерапії каріозного процесу належать до консервативних заходів, їх умовно можна розділити на етіотропні (усунення чинників) і патогенетичні (запобігання та уповільнення розвитку). Використання певної методики фармакотерапії карієсу залежить від клінічної форми хвороби (у стадії «плями» або «глибокий карієс»), перебігу («гострий» чи «хронічний»), інтенсивності ураження («поодинокий» чи «множинний») і наявності супутньої патології. Для оцінки ступеню ураження зуба карієсом використовують показники його поширеності, інтенсивності та ін.

Для знеболення маніпуляцій, що їх проводять на твердих тканинах зуба, використовують традиційні засоби: транквілізатори (сибазон, хлосепід) в поєднанні з парацетамолом, ібупрофеном, іншими ННА. Премедикацію проводять за 20-40 хв до початку лікування. Для місцевого знеболення широко використовують аплікаційну анестезію (2,5% р-н тримекаїну, аерозоль 20% спиртового р-ну лідокаїну). У разі дуже високої чутливості зубів можна використовувати провідникове знеболення 2% р-ном лідокаїну або 4% р-ном артикаїну.

До засобів етіотропної терапії можна зарахувати антисептики, які використовують для видалення зубного нальоту і обробки каріозної порожнини перед пломбуванням. М'який зубний наліт видаляють за допомогою ватних тампонів просочених 3% р-ном перекису водню, 4% р-ном хлораміну Б, етиловим спиртом. Для підвищення антибактеріального захисту порожнини рота, зменшення дисбактеріозу і утворення зубного нальоту доцільно після їжі застосовувати 0,1% р-н лізоциму в 0,6% р-ні хлориду натрію у вигляді ротових ванночок. Для кращої адгезії пломби (на етапі пломбування) доцільно використовувати 0,1-0,5% р-н формаліну, який сприяє зневодненню тканин зуба, альгіпор, триклозан.

Загальна фармакотерапія карієсу включає наступні етапи: 1) вплив на основну причину захворювання; 2) усунення карієсогенних факторів в організмі; 3) підвищення резистентності зубів до карієсогенних факторів; 4) підвищення імунного захисту організму. Показанням для загальної терапії є множинні ураження зубів переважно в дітей, підлітків, вагітних.

Для загальної фармакотерапії застосовують всередину закордонні препарати натрію фториду усередину: флуосин (драже по 15 мг) і кореберон (драже по 20 мг). Призначають їх довгостроково по 2-3 драже на добу після їжі. Це лікування доцільно сполучати із вітаміном Д та препаратами кальцію (не одночасно). При профілактики карієсу названі препарати фтору не рекомендують через їх великі дози. Можливо також використання фториду натрію у вигляді 1% р-ну по 2-5 кр. 2-3 рази на день. Уникнути передозування фторидів, удержати концентрацію фтору у вузьких терапевтичних границях можна, якщо використовувати динатрій монофлуорофосфат препарат з уповільненим вивільненням.

Основним методом лікування початкового карієсу зубів є

ремінералізуюча терапія. Існують різні способи ремінералізуючої терапії: обробка зубів фтори дами або кальцій-фосфатмісткими сполуками. Як і для профілактики карієсу застосовують аплікації 1-2% р-ну натрію фториду, фтористого лаку, гелі натрію фториду. Для лікування початкового карієсу проводять по черзі аплікації 10% р-ну кальцію глюконату та 2% р-ну натрію фториду. У разі масивного ураження каріозним процесом можна проводити до 30 процедур щодня або через добу. Повторний курс проводять через півроку.

Місцева патогенетична терапія включає методи, які сприяють підвищенню процесів ремінералізації емалі, нормалізації її структури, здатності до рекальцифікації ураженого дентину й стимуляції одонтобластичної функції пульпи. Для лікування карієсу в стадії «білої й світло-коричневої плями» проводять ремінералізуючу терапію, для чого застосовують 1-2% гель натрію фториду на 3% агарі, який наносять на очищені зуби. Проводять 3-5 аплікацій. Для ремінералізуючої терапії з приводу початкового карієсу можна використовувати «Денторія гель», що містить 2% фтору.

Початковий карієс лікують кальцій-фосфатмістким гелем (рН 6,5-7,5 і рН 5,5), виготовленим на основі кальцію хлориду та натрію гідрофосфату. Гель містить іони кальцію і фосфату у співвідношенні 1:4 (аналогічне співвідношення спостерігається в слині). Гель використовують для чищення зубів протягом 1 міс 2 рази на добу. Треба зазначити, що нейтральний гель застосовують для лікування початкового карієсу, а кислим гелем (рН 5,5) обробляють каріозні плями з ділянками розм'якшення в центрі. Одним із нових напрямків у профілактиці карієсу є покриття непошкоджених фісур композиційними матеріалами (запечатування фісур).

У разі гострого перебігу карієсу порожнину зуба заповнюють штучним дентином, приготованим на 5% р-ну натрію фториду, а також використовують фосфат-цемент, який містить 5% кальцію гліцерофосфату і 2% (від маси порошку цементу) натрію фториду. Можна використовувати також для тимчасової пломби цемент «Флюосіт», який містить 11% натрію монофторфосфату.

У теперішній час упроваджується новий метод профілактики і лікування карієсу – глибоке фторування. Це пов'язано з тим, що ефективна ремінералізація емалі може бути забезпечена тільки шляхом постійної підтримки оптимальної концентрації фтору в слині, а збагачений фтором апатит майже так само легко розчиняється в кислому середовищі, як і звичайний. Традиційне нанесення фторидів на поверхню емалі не може бути дуже ефективним методом впливу на стан твердих тканин, сучасний рівень розвитку медицини дозволяє використовувати більш ефективні методи. Для глибокого фторування розроблені спеціальні препарати «Емаль-герметизуюча рідина» або «Тіфенфлюорид», що складаються з 2-х розчинів, в результаті послідовного нанесення яких на поверхню зуба всередині воронки емалі утворюється лужна субстанція, що являється гелем кремнієвої кислоти з включеними в нього мікрокристалами фтористого кальцію, магнію

і міді. Після обробки препаратом на поверхні емалі створюються концентрації іонів фтору, які в 10 разів вищі, ніж при нанесенні солей типу фтористого натрію. Фтор виділяється протягом тривалого часу, забезпечуючи надійну ремінералізацію, зокрема у проблемних зонах. Застосування емаль-герметизуючого препарату у дітей дозволяє припинити прогресування початкового і поверхневого карієсу, а також зберегти інтактними зуби, що знаходяться у стадії прорізування і «дозрівання».

Для підвищення стійкості зубів до каріозного процесу використовується препарат «Ремодент» у вигляді 3% р-ну. Зуби попередньо чистять гігієнічною зубною пастою. Аплікації проводять протягом 15-20 хв (3-5 аплікацій на курс). На рік призначають 2-3 курси. Препарат також використовують для полоскання порожнини рота (15-20 мл протягом 3-5 хв).

Є дані про тісний зв'язок розвитку стоматологічної патології (у тому числі карієсу) з патологією імунної системи. Зараз накопичився досвід призначення одночасно з 3% р-ном ремоденту імудону за схемою (від 3 до 8 пігулок у день сублінгвально протягом 3-5 тиж., 1-3 рази на рік).

При карієсі у стадії «коричневої» й чорної плями» ремінералізуюча терапія малоефективна, тому роблять препарування й пломбування зубів. За 20-30 хв до втручання проводять премедикацію, необхідне знеболення (всередину парацетамол по 0,2-0,5 г, ібупрофен 0,4-0,6 г, кеторолак 0,01 г або – МА). При необхідності можна використовувати легкий інгаляційний наркоз закисом азоту або внутрішньовенний за допомогою пропанідиду, кетаміну. Для закриття порожнини на 1-2 тиж. роблять тимчасову пломбу із цинку сульфату й цинку окису 3:1 і 5-10% каоліну, яку готовлять перед пломбуванням; пасту з дентину; пасту із цинк-евгенолу.

Лікування глибокого карієсу представляє складну проблему, яка потребує розв'язання цілого ряду питань. Перш за все – це питання збереження пульпи зуба при видаленні розм'якшеного дентину. Для рекальцифікації й стимуляції одонтогенезу використовують пасту «Кальцин», яка виготовлена на основі гідроксиду кальцію. Використовують також інші пасти на основі гідроокису кальцію – «Кальксил» (рН 12), «Серокальціум» (рН 12, 31), «Біопульп» (рН 11,1), «Віта-пульп», «Кальксид», «Регенеран», «Реоган». Ці препарати проявляють одонтотропну, протизапальну та бактерицидну дію й захищають пульпу від подразнення лікарськими й іншими речовинами. Через 6 міс роблять повторне видалення залишків дентину та проводять остаточне пломбування.

Одонтотропними властивостями володіють також цинкова, цинко-саліцилова, йодоформна, цинк-евгенолова й інші пасти, у яких як тверда основа служить цинку окис. Добре зарекомендували себе також пасти з цинку оксиду з евгенолом і білою глиною, виготовлені на розчині кристалічного лізоциму та димексиду (в 1 мл 70% димексиду міститься 25 мг кристалічного лізоциму). Пасти наносять тонким шаром й ізолюють прокладкою з водного дентину від прокладки з фосфат-цементу з метою захисту лізоциму від інактивації.

Є відомості про певну ефективність використання замість прокладок з

гідроксиду кальцію лаку на основі хлоргексидину (містить 1% хлоргексидин глюконату та 1% тимолу) та пасти Ledermix (містить Demeclocyclin та Triamcinolonacetonid). Використовувані препарати сприяють видаленню патогенних бактерій та ліквідуванню (за рахунок стероїда) больового синдрому. Для ізолюючої прокладки застосовують гутаперчу, потім – тимчасову пломбу.

Як лікувальну прокладку використовують іономерні смоли, які сприяють мінералізації дентину і мають низьку теплопровідність (у 6 разів нижчу, ніж у кальмецину). Використання цих методів представляє альтернативу в лікуванні глибокого карієсу.

Для загальної профілактики й лікування карієсу широко застосовуються препарати кальцію, який відіграє важливу роль у формуванні кісткової тканини й зубів, регулює функцію клітинних мембран, підвищуючи опірність організму. Добова потреба в кальції складає 1 г. На сьогодні існує три покоління препаратів кальцію. Для лікування гострого початкового карієсу ще недавно частіше використовували виключно препарати кальцію I покоління, а саме прості солі кальцію (глюконат кальцію, гліцерофосфат, карбонат, лактат, цитрат, хлорид), які погано засвоюються організмом. З метою поліпшення обмінних процесів у твердих тканинах зуба призначають кальцію глюконат (до 1 року – по 0,5 г; 2-4 років – 1 г; 5-6 років – 1,5 г; 7-9 років – 2 г; 10-14 років – 2-3 г), кальцій гліцерофосфат (дорослим по 0,25-0,5 г; дітям – від 0,05 до 0,2 г, залежно від віку) 3-5 разів на день. Кальцію хлорид призначають всередину у вигляді 5-10% р-ну чайними, десертними або столовими ложками 3-4 рази на день. Вводити препарати п/ш і в/м не можна через можливість розвитку некрозу, тому препарат вводять крапельно або дуже повільно струминно.

До II покоління відносять комплексні препарати солей кальцію і вітаміну Д. При їх застосуванні існує досить велика можливість передозування вітаміну Д, який є жиророзчинним вітаміном і має властивість кумулюватися в організмі. До III покоління препаратів кальцію відносять комплекси солей кальцію, вітамін Д (у невисоких дозах) і мінерали. Останні препарати добре засвоюються організмом завдяки наявності вітаміну Д₃ і мікроелементів, які є активаторами багатьох ферментів. Існує багатий вибір комплексних препаратів кальцію вітчизняного, так і зарубіжного виробництва: «Кальцій Д₃ морський з цинком», «Кальцій Д₃ морський з вітаміном С», «Кальцемід» (ЮНІС, Україна), «Кальцемін» (Health life, США), «Кальцій-Д₃ нікомед» (Никомед Фарма, Норвегія) і ін. У складі цих препаратів кальцій міститься у вигляді солей – цитратів і карбонатів, їх недоліком є залежність всмоктування від кислотності шлункового соку (під дією соляної кислоти препарати кальці дисоціюють на іони). Джерелом іонного (активного) кальцію є вітчизняний препарат природного походження «Сунамол-ЛдЗ», який легко засвоюється. До складу препарату входять 27 мікроелементів і вітамін Д₃ в малій дозі (20 МЕ/мл), що виключає можливість його передозування.

Для стимуляції росту кісток, зубів, кровотворення важливим

макроелементом є фосфор. Добова потреба у ньому – 1,5-2 г. Використовують фітин, який представляє суміш солей фосфорних кислот. Застосовують препарат дорослим по 0,25-0,5 г 3 рази на день; дітям до 1 року – по 0,05-0,1 г; до 2 років – 0,1 г; 3-4 року – по 0,15 г; 5-6 років – 0,2 г; 7-9 років – 0,25 г; 10-14 років – 0,25-0,3 г 3 рази на день.

Для профілактики і лікування карієсу використовують ремодент – препарат з кісток тварин містить макро- і мікроелементи (кальцій, фосфор, магній, калій, натрій, хлор, органічні речовини), необхідні для ремінералізації емалі. Призначають дорослим і дітям старше 2 років для профілактики і лікування карієсу у вигляді 3% р-ну для полоскань і аплікацій. Останній входить також до складу деяких зубних паст.

Поліпшенню обмінних процесів і підвищенню природної опірності організму сприяють вітаміни. Для лікування гострих форм карієсу доцільно використовувати аскорбінову кислоту (по 0,1-0,2 г на добу), піридоксин (по 0,05-0,1 г на добу) та ергокальциферол (дітям 6-8 років по 3-5 кр. 0,125% олійного р-ну препарату на добу).

Важливу роль у захисних реакціях організму відіграє залізо (сприяє ремінералізації тканин зуба, синтезу гемоглобіну, міоглобіну, дихальних ферментів). Добова потреба – 15 мг. Застосовують при стоматологічних захворюваннях, пов'язаних з гіпотрофією, виснаженням, анемією, при загальному знесиленні після інфекційних захворювань або оперативних втручань. Таблетки «Фітофтеролактол» містять заліза лактат і фітин. Призначають по 1-2 табл. 2-3 рази на день після їжі. Сироп алое із залізом має антианемічну й біостимулюючу дію. Застосовують по 0,5-1 чайній ложці у 0,25 склянки води 3 рази на день.

У разі ослабленої резистентності організму призначають натрію нуклеїнат, калію оротат, метилурацил. Можна призначати анаболічні стероїди (неробол, ретаболіл), а також адаптогени (препарати женьшеню, золотого кореня, елеутерококу).

Якщо порушений процес слиновиділення (що сприяє розвитку карієсу), рекомендують призначати бромгексин, а також настої лікарських трав (термопсис ланцетовидний і підбіл звичайний). Підвищують секрецію слинних залоз розчин йодистого калію, відвар деревію. Добрий ефект у процесі відновлення функції слинних залоз дають аплікації гелю солкосерилу, емульсії дибунолу, масляного розчину вітаміну А.

Таким чином, для ефективного лікування карієсу необхідно ретельно враховувати всі багаточисельні ланки його розвитку і здійснювати раціональний вплив на них.

Стоматологічні пломбувальні матеріали

Важливим етапом хірургічного лікування карієсу являється пломбування (встановлення пломби), що заміщує дефект тканини зуба і відновлюють анатомічну форму зуба. Зараз існує багатий вибір матеріалів для пломбування, тому раціональний підхід до вибору певного матеріалу в конкретній клінічній ситуації вимагає глибоких знань. За своїм призначенням пломбувальні матеріали поділяють на 5 груп:

- постійні, що застосовуються для відновлення анатомічної форми та функції зуба;
- тимчасові, що використовуються для тимчасового закриття каріозної порожнини;
- лікувальні, що застосовуються для прокладок під постійні пломбувальні матеріали, найчастіше з метою лікування глибокого карієсу;
- пломбувальні матеріали для заповнення корневих каналів зубів;
- герметики (силанти), що застосовуються для закриття немінералізованих фісур з метою профілактики карієсу.

Пломбувальні матеріали повинні відповідати певним технологічним, функціональним, біологічним та естетичним вимогам: не мати токсичного впливу; мати достатню твердість, бути хімічно стійкими, мати високу адгезію до тканин зуба, мати коефіцієнт теплового розширення, що наближається до тканин зуба; мати малу теплопровідність; мати стабільний колір; не давати усадки після затвердіння; мати рівень рН, що наближається до 7; бути пластичними і зручними при формуванні пломби, а також легко вводиться у порожнину зуба; мати антисептичні і протизапальні властивості; бути рентгеноконтрастними.

Ідеальний пломбувальний матеріал, який би відповідав цим вимогам, ще не створений. Тому використовують такий матеріал, якості якого найбільше відповідають даному випадку.

Стоматологічні цементи. Згідно з сучасною класифікацією (D.S. Smith, 1995), виділяють 4 типи стоматологічних цементів:

- 1) фосфатні, цинк-фосфатні, силікофосфатні, силікатні;
- 2) фенолятні – цинк-евгенолові, $\text{Ca}(\text{OH})_2$ саліцилатні;
- 3) полікарбоксилантні, цинк-полікарбоксилантні, склоіономерні;
- 4) акрилатні – поліметилакрилатні, диметилакрилатні.

Фосфатні цементи (фосфат-цемент, Adhesor, фосфат-цемент, що містить срібло, Argil; діоксидфосфат тощо). Позитивними властивостями цих цементів є їх низька токсичність, добрі термоізолюючі якості, відповідність матеріалу коефіцієнту теплового розширення твердих тканин зуба. Вони легко вводяться та добре прилипають до тканин зуба. Останнім часом до складу цинк-фосфатних цементів додають солі срібла, які надають цементам антимікробні та протикаріозні властивості зуба. Однак, вони мають і деякі недоліки: можуть розчинятися під впливом рідини порожнини рота, легко стираються, при твердінні дають усадку, не задовольняють естетичним потребам (пористі і неблискучі). Фосфат-цемент використовується для пломбування каріозних порожнин під коронки, для пломбування молочних зубів, а також для ізоляційних прокладок і для фіксації штучних коронок та мостоподібних протезів. Бактерицидний фосфат-цемент, що містить срібло, використовується у дитячій стоматології як постійний пломбувальний матеріал для тимчасових зубів, а також як ізоляційну прокладку під пломби з і амальгами та цементів (тільки у бічних зубах).

Силікатні цементи (силіцин, силіцин-2, Fritex) мають кращі фізико-механічні властивості порівняно з попередніми цементами, вони стійкі в

умовах ротової порожнини, мають колір і блиск, тобто наближаються до властивостей емалі. Проте вони негативно впливають на пульпу зуба, є досить крихкими, погано витримують жувальне навантаження. Силікатні цементи використовують переважно для пломбування каріозних порожнин I, III, V класів як у постійних, так і у молочних депульпованих зубах. Силікофосфатний цемент (силідонт) є сумішшю порошоків фосфатного (20%) та силікатного (80%) цементів. Цей цемент використовується у дитячій стоматології для пломбування каріозних порожнин I, II і V класів у тимчасових і молярах та I, II і V класів у постійних молярах та премолярах.

Цементи на основі фенолята містять у своєму складі оксид цинку та очищений евгенол або гвоздичну олію. Вони позитивно впливають на пульпу, мають одонтотропні та протизапальні властивості. Проте їх висока розчинність у ротовій рідині, а також низька механічна міцність дозволяє застосовувати такі цементи тільки для прокладок і тимчасового пломбування.

Хелатні цементи з гідроксидом кальцію («Dycal», (Dent Splay), «Life» тощо) засновані на реакції твердіння між гідроксидом кальцію та іншими оксидами і ефірами саліцилової кислоти. Вони широко застосовуються при лікуванні гострого глибокого карієсу та для прямого покриття оголеної пульпи. Їх перевагами є легкість використання, швидке твердіння, позитивний вплив на пульпу. Недоліками є незначна міцність, можливість деформації, розчинність (при негерметичному пломбуванні).

Полікарбоксилантні цементи (Poly-F-Plus, Carbo cement, Adgesor-Carbofine). Перевагою цих цементів є майже повна безпечність для твердих тканин і пульпи зуба та властивість хімічно зв'язуватись з емаллю і дентином. Вони ідеально підходять для пломбування тимчасових зубів, тому що не потребують ізоляційної прокладки і мають виражену адгезію до твердих тканин зуба. У постійних зубах вони застосовуються для тимчасового пломбування і як підкладочний матеріал.

Склоіномерні цементи – це сучасні пломбувальні матеріали, що поєднують властивості силікатних та поліакрилових систем. Склоіномерні цементи мають значну адгезію до твердих тканин зубів, вони міцно зв'язуються з дентином і композитними пломбувальними матеріалами, мають високу біологічну сумісність із тканинами зуба. Вони використовуються для пломбування каріозних порожнин III, V класів у постійних зубах і для тимчасових реставрацій у постійних зубах із несформованим коренем. Ці матеріали є ідеальним пломбувальним матеріалом для закриття каріозних порожнин усіх класів у тимчасових зубах. Їх можна використовувати як підкладочний матеріал, особливо у роботі з композитними матеріалами. Недоліками склоіномерних цементів є повільне твердіння, низька міцність, деяка чутливість до вологи, рентгенопрозорість та можливий вплив на пульпу.

Ізоляційні лаки – це тонкі прокладки (лайнери). Вони захищають пульпу від токсичної дії пломбувального матеріалу. Це такі лаки, як Dentin-Protector (Vivadent), Amalgam Liner (VOCO), Thermoline (VOCO), Eviorol-Varnish (Spofa Dental). Їх позитивні властивості – висока хімічна стійкість,

вологостійкість, бактеріостатичність та одонтотропні якості. Основним недоліком є недостатній термоізоляційний ефект, що обмежує використання лаків у глибоких каріозних порожнинах.

Композиційні пломбувальні матеріали – це сучасні пломбувальні матеріали з високими фізико-механічними та естетичними властивостями. Такі матеріали складаються з трьох основних компонентів: органічної матриці (полімерна матриця), неорганічного наповнювача (неорганічні частки) і поверхнево-активних речовин (силанів).

До композиційних пломбувальних матеріалів належать:

- макронаповнені композиційні матеріали (макрофіли), де розмір часточок наповнювача – 1-100 мк. До них належить перша генерація матеріалів Evictrol (Spofa Dental), Consize (3M), Visio-Fill, Visio-Molar та ін.;

- мікронаповнені композиційні матеріали (мікрофіли) розмір часточок наповнювача – 0,04-0,4 мк. Це такі матеріали, як Isopast (Vivadent), Durafill (Kulzer), Heliо-Molar (Vivadent), Silux Plus (3M);

- гібридні композиційні матеріали, розмір частинок яких складає від 0,04 до 100 мк. Найпоширенішими на сьогодні є Prisma (Dent Splay), Herculite XPV (Kerr), Charisma (Kulzer), Tetric (Vivadent), Arabesc (VOCO) та ін.

Гібридні композиційні матеріали є універсальними, тому можуть застосовуватися для пломбування каріозних порожнин усіх класів, а також для повної реставрації коронкової частини зуба і реконструкції зубного ряду. Ці матеріали мають багато переваг: максимальну механічну міцність, хімічну стійкість, високу естетичність і кольоростійкість, мінімальну усадку і високу адгезію.

Компомери – новий клас пломбувальних композиційних матеріалів. Вони поєднують у собі якості композитів і склоіономерних цементів. Найвідомішими є «Dyrect» (Dent Splay), «Durect Ap» (Dent Splay), F-2000 (3M), «Elan» (Kerr), Нytac (ESPE) та ін. Вони застосовуються для пломбування каріозних порожнин усіх класів у тимчасових зубах та порожнин III, V класів – у постійних.

Некаріозні ураження зубів

Найбільш поширеним з некаріозних уражень твердих тканин зубів, що виникають у період їх розвитку, представляється флюороз. Флюороз зубів – це складний за генезом різновид гіпоплазії емалі, який виникає внаслідок впливу надлишку іонів фтору у питній воді, продуктах харчування або атмосфері. Флюороз – захворювання ендемічне. Частіше це порушення зустрічається в областях, де є природні джерела води, в яких кількість фтору набагато більша від рекомендованої норми (1-1,2 мг/л).

Флюороз проявляється на зубах одразу після їх прорізування зміною кольору емалі, яка втрачає прозорість, стає жовтувато-коричневою. Для флюорозу, на відміну від карієсу, характерні двосторонні та симетричні осередки, які розташовуються переважно ближче до ріжучого краю зуба і оклюзійної поверхні. Далі прогресує демінералізація емалі.

Лікування залежить від стадії флюорозу. Лікування не потребують

форми захворювання, які не супроводжуються втратою твердих тканин зуба. Проводять відбілювання ділянок, які пігментовані, 30% р-ном соляної кислоти – 5 хв, а також – 33% р-ном перекису водню. Останнім часом з'явилася нова концепція і технологія видалення пігментованої емалі за допомогою мікроабразії та застосування лазера.

Для покращення стану твердих тканин зуба рекомендують проводити місцеве насичення тканин зуба фосфорно-кальцієвими препаратами, вітамінами групи С, Р, РР. Використовують також 10% р-н глюконату кальцію і 6% р-н вітаміну В₁ для проведення електрофорезу. При ерозивній і деструктивній формах флюорозу анатомічна форма зуба може бути відновлена за допомогою композиційних матеріалів. У разі значного руйнування коронкової частини зуба слід застосовувати ортопедичні методи лікування. Для чищення зубів, які уражені флюорозом, рекомендують пасти з ремінералізуючою дією, що не містять фтор («Жемчуг», «Ремодент»). Важливим є вилучення надлишків фтору з питної води, або інших джерел.

Некаріозні ураження, що виникають після прорізування зубів, становлять слідуєчі захворювання: патологічне стирання зубів, клиноподібні ефекти, некроз, ерозія твердих тканин, гіперестезія, травми. Найбільш часто зустрічається гіперестезія зубів, яка буває у обмеженій (окремі зуби) та генералізованій формі (більшість зубів). Фармакотерапія включає місцеве лікування, що здійснюється фармакологічними препаратами методами аплікації, утирання у зуби, електрофорезу. Для лікування використовують 30% р-н нітрату срібла, що відновлюється після нанесення на зуб 10% р-ну формаліну або 4% р-ну евгенолу (він змінює кольори тканин). Найшли застосування пасти, що містять луги (натрію гідрокарбонат, калію карбонат, магнію карбонат й ін.).

Для підвищення стійкості твердих тканин застосовують фтористий натрій, хлористий стронцій, кальцію гліцерофосфат, кальцію глюконат, ін. 75% фтористу пасту втирають у поверхню зуба, 1-2% водний р-н натрію фториду застосовують у вигляді аплікацій або за допомогою електрофорезу, 75% пасту хлористого стронцію й кальцію гліцерофосфату втирають. Застосовують також аплікації 3% р-ну ремоденту, 5% р-н тіаміну хлориду з 2% р-ном новокаїну для електрофорезу (10-15 процедур). Для купірування болю використовують знеболюючу суміш (рідина Платонова №1 і №2), електрофорез анестетиків. Для загальної фармакотерапії використовують кальцію гліцерофосфат по 0,5-0,75 г; кальцію глюконат по 0,5 г 2-3 рази на день протягом 3-4 тижнів.

2.3. ЛІКУВАННЯ ПУЛЬПИТУ

Пульпіт – запальний процес пульпи, що характеризується комплексом функціональних і структурних змін, які виникають при прогресуванні каріозного процесу. Етіологічні фактори пульпіту можна розподілити за слідуєчими категоріями: бактеріальні, травматичні, алергічні, хімічні, ятрогенні та ідіопатичні. Частою причиною пульпіту вважають біологічні агенти (мікроби та їх токсини), які надходять із каріозної порожнини. Після

пломбування зубу з приводу карієсу через рік в 10% випадків виникає пульпіт або періодонтит. А після 2-3-х років спостерігається підвищення випадків ускладнень до 50-60%. Можливі і інші шляхи надходження інфекції (при патологічному стиранні зубів, тріщині, клиноподібному дефекті, пародонтиті, остеомієліті). Серед мікроорганізмів, викликаючих пульпіт, переважають асоціації високовірулентних гноєрідних коків, гнилоствних мікробів, фузоспірохетної флори, грибів, грампозитивних паличок. Найбільш часто зустрічаються асоціації стрептококів і лактобактерій.

Далі представлена мікрофлора кореневого каналу за індексом частоти у пацієнтів з різними видами пульпітів. Характеристика потенціальних збудників пульпіту має значення при лікуванні у імунокомпроментованих осіб та у випадку ускладнення пульпіту гострим гнійним періодонтитом або періостальними явищами.

Таблиця 9

Характеристика мікрофлори кореневого каналу у хворих з пульпітом
(індекс частоти)

Вид мікробів	Гострий серозний	Гострий гнійний	Хронічний
Peptostreptococcus spp.	0,22	0,9	0,69
Streptococcus intermedius			
Streptococcus sanguis	0,27	0,6	0,75
Streptococcus mutans	0,33	0,45	0,75
Streptococcus millers	0,27	0,35	-
Streptococcus mitis	0,13	0,3	0,50
Eubacterium spp.	0,07	0,3	0,56
Actinomyces naeslundii	-	0,55	-
Actinomyces odontolyticus	0,22	0,35	-
Actinomyces israelii			
Actinomyces spp.	0,33	0,2	-
Propionibacterium spp.	0,13	-	-
Prevotella melaninogenica	-	-	0,63
Prevotella intermeia	0,07	0,1	0,25
Prevotella oralis	-	0,45	-
Fusobacterium spp.	-	-	0,75
Veillonella spp.	-	0,3	0,43
Corinebacterium spp.	-	0,35	-
Staphylococcus anaerobius	0,27	-	0,31
Staphylococcus anaerobius	-	-	0,25
Staphylococcus spp.	-	-	0,19
CanДiДа albicans	-	0,1	-
Rothia dentocariosae	-	-	0,13
Відсутність росту	0,22	0,1	0,19
	0,22	-	0,13
		-	-

При невеликому ураженні і повільному розвитку каріозного процесу на границі пульпи та дентину формується репаративний шар дентину, який на деякий час захищає пульпу від запалення. Далі спостерігається ураження одонтобластів, поява ферментів і розвиток запальних судинних змін, створення клітинних інфільтратів із лімфоцитів, макрофагів, плазматичних клітин. Початкову запальну реакцію пульпи вважають гіперчутливістю уповільненого типу. Ці явища при усуненні каріозного процесу являються оборотними і може відбутися відновлення тканини пульпи.

При подальшому гострому розвитку запалення пульпи об'єм її збільшується, нервові елементи випробовують значне роздратування, з'являється нападоподібний больовий синдром з іррадіацією по ходу трійчастого нерва. Якщо бактеріальний наступ продовжується, то запальний процес прогресує і може розвинути нагноєння або некроз пульпи.

Згідно з класифікацією Є.М. Гофунга, виділяють гострий (частковий, загальний, гнійний) і хронічний (простий, гангренозний і гіпертрофічний) форми пульпіту. При гострому пульпіті, як правило, визначається значних розмірів каріозна порожнина, дно якої хворобливе при зондуванні. Істотно виражена реакція на температурні подразники (особливо холодів). Перкусія стає болісною при дифузному запаленні пульпи, а також при пульпіті, ускладненому періодонтитом.

Під час лікування пульпіту послідовність дій лікаря спрямована на ліквідацію больового синдрому, усунення запального процесу, стимуляцію репаративних процесів та відновлення форми і функції зуба. Залежно від показань використовують консервативні (біологічні) та хірургічні (ампутація частини або всієї пульпи) методи лікування.

Однією із характерних ознак пульпіту вважають больовий синдром, інтенсивність якого залежить від тяжкості процесу (приступоподібний біль характерний для гострого пульпіту, ниючий – для хронічного). Температурні і механічні подразники підсилюють больову реакцію. Біль може виникати без дії подразників, але між приступами виникають проміжки, коли біль відсутній.

При наданні допомоги при пульпіті з каріозної порожнини обережно видаляють всі харчові залишки, а потім вводять в неї на ватяному тампоні розчини ацетилсаліцилової кислоти, анальгін, лідокаїну, новокаїну або вату з краплями «Дента». Обережно і у виняткових випадках можна використати припікаючі засоби (3% карболову кислоту з анестезином, камфорофенол, спиртові настоянки). Однак, слід пам'ятати, що припікаючі засоби викликають поверхневий опік пульпи, що надалі утрудняє хірургічне лікування пульпіту девітальним методом. Всередину призначають знеболюючі препарати (парацетамол, ібупрофен, німесулід, пенталгін).

На початку лікування в умовах стоматологічної клініки для запобігання неадекватної реакції хворого на медичні маніпуляції застосовують премедикацію транквілізаторами, нейролептичними та анальгетичними засобами, а також місцеву анестезію. Ефективне знеболення здійснюється за допомогою проводникової, інтралігаментарної, внутрішньопульпарної або

«друк»-анестезії.

Біологічний (консервативний) метод лікування пульпіту спрямований на зупинку подальшого розвитку каріозного процесу, усунення інфікованого дентину, збереження життєздатності пульпи за допомогою ЛП, які можуть спинити запальний процес і стимулювати утворення іррегулярного дентину. Часткове збереження життєздатності пульпи в корневих каналах з видаленням її коронкової частини називається методом вітальної ампутації пульпи. Лікування, яке проводиться з видаленням коронкової та кореневої пульпи (пульпектомія, екстірпація) може бути вітальним або девітальним (з попередньою некротизацією).

Консервативне лікування проводиться після розкриття каріозної порожнини і видалення розм'якшеного дентину. Цей метод заключається у прямому покритті пульпи лікарським препаратом або непрямому – через дентин каріозної порожнини. Слідом за препаратом порожнини зуба проводять її медикаментозну обробку розчинами анестетиків (3% р-н перекису водню, спирт), антибіотиків (гентаміцин, хлорамфенікол, ін.), ферментів (трипсин, хімотрипсин), висушування порожнини і накладання на її дно лікувальної пасти.

Сучасні методи лікування передбачають використання різних препаратів протизапальної та антимікробної дії, а також стимулюючих дентиногенез і підсилюючих бар'єрну функцію мінералізованого дентину між каріозною порожниною і пульповою камерою. Позитивні результати при консервативному лікуванні пульпіту отримали прокладки на основі кальцію, які за своїми антимікробними якостями перевершують лікувальні прокладки з антибіотиків та сульфаніламідів. Під дією гідроокису кальцію розм'якшений дентин ремінералізується, а пульпа утворює бар'єр іррегулярного, третинного дентину. В оголеній пульпі утворюється ущільнення основної речовини, з'являються волокнисті структури та одонтобласти, з якими пов'язана побудова дентинного містка. Далі накладають ізолюючу прокладку й постійну пломбу. З лікувальних паст, що залишають на дні каріозної порожнини, застосовують «Кальцин», «Кальмецин», «Кальксил», «Біопульп», «Серокальціум», «Регенеран», які володіють вираженими одонтотропними властивостями.

Накладенню гідроксиду кальцію може передувати місцеве застосування паст, що містять в своєму складі антибактеріальні засоби. В каріозній порожнині антибіотики проявляють антимікробні властивості, а після проникнення в пульпу дають протизапальний та знеболюючий ефект, не викликаючи при цьому значних морфологічних змін.

Для стоматологічної практики залишається важливою проблема резистентності мікроорганізмів до АБЗ і тому при виборі лікування важливо враховувати чутливість мікрофлори до певного антибактеріального препарату. Аналіз бактеріальної флори запаленої пульпи показав наявність в ній великої кількості стафілококів, гемолітичних та негемолітичних стрептококів, ентерококів. Мікрофлора може бути чутлива до гентаміцину, амоксицину, кларитроміцину, хлорамфеніколу. Виявляється стійкість до

пеніциліну, тетрацикліну. Для купірування гострих явищ, пов'язаних звичайно з інфікуванням можуть застосовуватись слідуєчі прості та комбіновані пасти: цинк-евгенолова, норсульфазолова, мікроцид-норсульфазолова, левоміцетин-норсульфазолова, лізоцим-вітамінна (містить також димексид).

Комплексне використання АБЗ підвищує ефективність консервативного методу лікування пульпіту. Однак, при використанні антибіотиків є ризик набування у пульпіту хронічного перебігу за рахунок пригнічення місцевого імунітету.

Через відсутність циркуляції крові всередині некротизованої пульпи, там не створюються терапевтичні концентрації антибіотиків. Їх системне використання не потрібно. Однак пацієнтам з підвищеною сприйливістю до інфекції (імунокомпрометованим особам – з пересадженим кістковим мозком та іншими імунодепресивними станами) необхідно проводити профілактичне призначення антибіотиків. Антибіотикопрофілактику проводять за годину до обробки каналу. Препаратами вибору являються сучасні препарати амоксицилін/клавуланат – 1,2 г в/в ампіцилін/сульбактам – 1,5 г в/в; кларитроміцин – 500 мг в/в; ципрофлоксацин – 0,2 г в/в.

Для консервативного лікування запального процесу в пульпі добре зарекомендували себе гормональні препарати (характеризуються протизапальною, знеболюючою, гіпосенсебілізуючою видами дії). Але після припинення їх впливу зміни в пульпі зазнають зворотного розвитку, порушуються репаративні процеси, дезорганізується шар одонтобластів. Для усунення запалення пульпи патогенетично обґрунтованим є застосування комбінацій препаратів (преднізолон або гідрокортизон і тетрациклін). В практиці стоматолога застосовуються пасти, що містять в своєму складі антибактеріальні, гормональні препарати та знеболюючі засоби (наприклад, пульпоміксин фірми SeptoDont). Треба пам'ятати, що ГКС пригнічують дентиногенез і гальмують утворення грануляційної тканини. Пасти з протизапальними властивостями використовують для тимчасового накладання з подальшою заміною їх на одонтогенні засоби («Кальцин», «Регенеран»).

Для консервативного лікування пульпіту використовують протеолітичні ферменти і антисептики. Відомо, що протеолітичні ферменти діють тільки на пошкоджені білкові субстанції, пульпа звільняється від продуктів запалення. Для лікування пульпіту застосовують 1% р-н трипсину, а також пасти, які містять ферментні препарати (наприклад, пасту, яка містить лізоцим, вітамін А, цинку оксид). Використання для лікування пульпіту антиферментних препаратів (контрикал, трасилол) полягає у надмірному підвищенні в осередку запалення активності ферментів системи протеолізу.

Для фармакотерапії пульпіту використовують також різноманітні ЛЗ, що мають протизапальну, регенеруючу, анальгезуючу, гіпосенсибілізуючу дії. Містять біологічно активні речовини та мікроелементи пасти, виготовлені з лікувальної грязі. Для консервативного лікування пульпіту з

ефективністю застосовують гепарин, фуразолідон та фракцію лікувальної грязі. При травматичних ушкодженнях пульпи позитивні результати отримані при використанні пасти на основі простерилізованої кісткової муки та гепаринової мазі, а також сорбентів.

Після стихання запальних явищ рекомендується застосовувати біоматеріали, що містять колаген і гідроксиапатит (Остім-100, КП-2, Колапан-1 й ін.). Фірмою Densply розроблений матеріал Pro ROOT MTA – мінеральний триоксидний агрегат, при прямому покритті яким забезпечується надійна герметизація і підсилюється репарація. Позитивних наслідків досягнуто у разі лікування пульпіту маззю із стерильного кісткового борошна й гепарину.

Універсальним методом, який використовується у всіх випадках, коли виключено застосування консервативного лікування є вітальна пульпотомія. Він полягає у видаленні коронкової пульпи і накладенні на куксу кореневої пульпи препарату, здатного забезпечити герметизацію, тривалу протизапальну і антисептичну дію.

Найчастіше при вітальній пульпотомії використовують препарати на основі гідроокису кальцію, які, дякуючи лужному рН, надають виражену бактерицидну дію. Ця дія нетривала із-за достатньо швидкої нейтралізації препарату. Крім того, доведено, що гідроокис кальцію стимулює процес резорбції тимчасових зубів. Використовувані при пульпотомії препарати, такі, як евгенолова паста, глютаровий альдегід, пасти з АБП і ГКС, так само, як і гідроокис кальцію не в змозі забезпечити тривалу протизапальну і антисептичну дію, герметичне закриття кукси пульпи і збереження її життєдіяльності.

Якнайкращі результати при лікуванні пульпітів методом вітальної ампутації одержані при використанні колагенової губки з тетрацикліном і олететрином. Доцільність використання даного методу може бути обумовлена непрохідністю кореневого каналу. Ситуації з непрохідністю кореневих каналів зустрічаються при запальних захворюваннях пародонта у осіб літнього віку, коли кальцифікація каналів має місце в 90% випадків.

В дитячій стоматології по можливості рекомендується проведення вітальної ампутації коронкової частини пульпи і створення сприятливих умов для збереження і функціонування кореневої пульпи. За наявності живої пульпи в корневих каналах тимчасових зубів та постійних зубах з несформованим корінням внутрішня резорбція кореня практично не спостерігається, а фізіологічна резорбція протікає у відповідні терміни. При застосуванні вітальної пульпотомії в дитячій практиці для запобігання негативних результатів методу необхідно враховувати багато чинників: наявність загальносоматичної патології; характер поведінки дитини; дані рентгенологічного дослідження; відсутність дифузного ураження пульпи; швидкість зупинки кровотечі з кукси пульпи після ампутації її коронкової частини.

Значний інтерес в цьому плані являє собою використовуваний «Пульпотек», в склад якого входить порошок (поліоксиметилен, йодоформ,

оксид цинку) і рідина (дексаметазону ацетат, формальдегід, фенол, гваякол), що змішуються безпосередньо перед накладенням на куксу пульпи. «Пульпотек» застосовують для лікування пульпіту в тимчасових і постійних молярах у дітей і дорослих із збереженням життєздатності кореневої пульпи. Порцію препарату «Пульпотек», змішаного до кремоподібної консистенції наносять на куксу пульпи. Порожнину зуба закривають тимчасовим цементом. Після змішування інгредієнтів паста швидко застигає, не прилипає до інструменту, створює оптимальні умови для накладення прокладки і пломби, дозволяє герметично ізолювати пульпу. Ефективність препарату «Пульпотек» виявлена у 80% випадків при лікуванні пульпіту методом вітальної ампутації.

Після ампутації коронкової частини пульпи на вічка корневих каналів накладають муміфікуючі засоби (резорцин-формалінову, камфорно-фенольну пасти, параформну пасту Гізі, «Форедент», «Резоформ», пасту Ріблера та ін.). Відбувається полімеризація пасти в присутності каталізатора (10% р-н натрію гідроксиду). Недоліком є забарвлення зубів в рожевий колір.

Розповсюдженим методом лікування пульпіту є пульпектомія. Метод вітальної екстирпації полягає у видаленні всієї пульпи (коронкової і кореневої) з обов'язковим застосуванням знеболювальних засобів. Кореневі канали обробляють антисептичними засобами (10% р-ном йодинолу, 10-15% р-ном димексиду, 1-2% р-ном хлораміну, 3% р-ном перекису водню). Після попереднього висушування кореневі канали пломбують приготованими на основі кальцію гідроксиду пастами («Кальцин», «Кальксил», «Реоган»), а також такими, що містять еугенол («Радіокал», «Каріосан»). Після цього накладають постійну пломбу.

Девіталізація пульпи збільшує кількість відвідин, миш'яковисте знеболення недосконало і пацієнти відчувають дискомфорт, страх і напругу під час проведення маніпуляцій. Окрім того, залишається ризик розвитку миш'яковистого періодонтиту. При виборі девітального методу лікування пульпіту слід віддавати перевагу препаратам на основі параформальдегіду, що не містять миш'яковистий ангідрид. Для некротизації пульпи можна застосовувати пасти, приготовані на основі параформальдегіду («Параформальдегідна», «Тріоксиметиленова», «Пульпотоксин», «Синарсен», «Девіпульп», «Фалін»). Після некротизації пульпи залежно від показань лікар проводить ампутацію її або екстирпацію.

У разі введення формалінвмістких препаратів в кореневі канали після пульпоектомії відбувається осадження формальдегіду в кристалічній формі на поверхні залишкової пульпи з утворенням асептичного муміфікованого тяжу, що закриває просвіт кореневого каналу зуба. Однак пари формальдегіду може викликати розвиток токсичної дії при його проникненні в періапикальну область і внаслідок – системного розповсюдження. Спроби замінити формалін на інші препарати, наприклад, глютаральдегід, виявилися неефективними і привели до збільшення числа несприятливих результатів лікування пульпіту методом вітальної пульпотомії.

Іноді застосовується також метод девіталізації пульпи із застосуванням

миш'яковистої пасти, до складу якої входять миш'яковистий ангідрид, тимол, кокаїн і дикаїн. Некротизуюча дія миш'яку, що супроводжується болем, до певної міри усувається кокаїном, дикаїном, а тимол здійснює антисептичний вплив. Для некротизації пульпи пасту накладають у кількості 0,006-0,008 г, накривають тампоном, просоченим 5% р-ном дикаїну або фенолу, і закривають герметично дентин-пастою або водним дентином. Деякі препарати містять суворо визначену кількість миш'яковистого ангідриду («Мукарсин», «Девіталізін», «Некронерв», «Арсонерв»). Миш'яковисту пасту залишають у порожнині зуба на 24-48 г. У випадку порушення названого терміну спостерігається інтоксикація верхівкового періодонту миш'яковистою кислотою і продуктами розпаду пульпи. У такому разі треба обробити канал унітіолом (антидот миш'яку).

2.4. ЛІКУВАННЯ ПЕРІОДОНТИТУ

Періодонтитом називають запалення сполучнотканинного утворення між компактною пластинкою зубної комірки і цементом кореня зуба. Періодонтит буває інфекційного і неінфекційного походження. За локалізацією він може бути верхівковим (апикальним) – процес зосереджений біля верхівки кореня зуба або крайовим (маргінальним) – розташований у ясеневого краю. Патогенні мікроорганізми (вірогідніше – стрептококи) проникають в періодонт через верхівковий отвір з інфікованого кореневого каналу або з інших запальних вогнищ (остеомиєліт, ін.). Можливе занесення інфекції гематогенним шляхом. Причинами розвитку періодонтиту також можуть бути травма, механічна дія високої пломби, токсичний вплив ЛП (миш'як, формалін) або пломбувальний матеріал, який виходить за верхівку кореня.

Характер перебігу запального процесу у періодонті бути гострим з переважанням альтеративно-ексудативних змін або хронічним – з розвитком проліферативно-регенеративних процесів, тривалою течією, менш вираженою симптоматикою. Залежно від клінічного перебігу, ступеня й характеру пошкодження періодонту виділяють наступні види періодонтиту: гострий (серозний і гнійний), хронічний (фіброзний, гранулюючий, гранулематозний) і хронічний у період загострення. Вираженість клінічних проявів хвороби залежить від характеру патологічного процесу, інтенсивності його перебігу.

Розвиток хронічної осередкової інфекції в навколзубних тканинах та її вплив на організм представляє собою складну проблему стоматології. У разі тривалої дії інфекції на цемент, дентин кореня зуба, періодонт та кісткову тканину в них спричиняється розвиток деструктивних змін. Анатомічне близькість осередків мікробів до кровоносного русла періодонта може сприяти розвитку бактеріємії. У пацієнтів з ризиком патології ССС остання може привести до розвитку інфекційного ендокардиту, міокардиту, гострого інфаркту міокарду, інше. Також встановлено тісний зв'язок між осередками одонтогенної інфекції та хворобами дихальної системи, ревматоїдним артритом, показниками імунітету, інше.

Провідним симптомом гострого періодонтиту та хронічного процесу під час загострення є різкий біль, обумовлений тиском ексудату на тканини і нервові рецептори, який підсилюється при дотикові та перкусії. Прогресуванні захворювання може викликати гіперемію, припухлість м'яких тканин, асиметрію обличчя, хворобливість регіонарних лімфатичних вузлів, порушення жування і рідко – погіршення загального стану.

Враховуючи принципово складний механізм розвитку запалення періодонту (особливо хронічного) необхідно використовувати комплексний підхід до його лікування, який заснований на атомічних, фізіологічних, морфологічних, етіопатогенетичних, особливостях певної форми захворювання.

Зараз у основі лікування будь-якої форми періодонтиту лежить відомий в стоматології принцип потрійного впливу: на систему макроканалів, мікроканалів та періапикальну ділянку. Принципи його полягають у ліквідації запального процесу шляхом створення відтоку ексудату, обробки інфікованих кореневих каналів, медикаментозному лікуванні заверхівкового запалення та запобіганні його поширення на навколишні тканини.

Етапи фармакотерапії періодонтитів полягають у наступному:

- етап надання хворому невідкладної допомоги за рахунок призначення знеболюючих препаратів (ібупрофен, парацетамол, пенталгін, солпадеїн);

- лікування кореневих каналів. Існує три стандартні принципи терапії кореневих каналів: очищення, стерилізація і тривимірна obturaція. Якісна санація, формування і гомогенне пломбування системи кореневих каналів дозволяє очікувати успішного результату.

Для здійснення відтоку ексудату через кореневий канал очищають каріозну порожнину і призначають полоскання розчинами антисептиків (йодинол, хлоргексидин, калію перманганат, риванол), а також гіпертонічними розчинами. Особлива роль відводиться механічній обробці каналів ендодонтичними інструментами, яке підкріплюється застосуванням лікарських речовин. Для обробки кореневих каналів часто обирають антисептики, які не надають подразнюючої дії на періапикальну ділянку (0,5-1-2% р-н хлораміну, 0,1-0,2% р-н хлоргексидину біглюконату, 0,1-0,5% р-н декаміну, 0,1-0,2% р-н декаметоксину, 0,01% р-н мірамістину, 1% р-н йодинолу, р-н Люголю). Для промивання каналів застосовують також антибактеріальні засоби (ектерицид, хлорофіліпт, мікроцид, метронідазол, нітроксолін, ін.).

Для пригнічення мікрофлори періапикальних осередків рекомендують застосовувати місцево або для загального лікування АБП. Призначають зокрема, лінкоміцин, кліндаміцин, амоксилав, кларитроміцин, доксициклін, ФХ, інші. Місцево можливо використання 10-20% р-ну сульфацил натрію або 1% р-ну стрептоциду та ін.). У зв'язку з широким розповсюдження антибіотикостійких форм мікробів застосовують комбінації 2-3 препаратів з урахуванням їх взаємодії. Застосовують комбінації антибіотиків широкого спектру (макроліди, АГ, ампіцилін, піперацилін, ін.) з протеолітичними

ферментами (трипсин, хімотрипсин, ін.). З цією метою в кореневий канал вводять суміш антибіотиків і ферменту в маслі шипшини, обліпихи або 30% масляному розчині токоферола ацетату. Дані про ефективність антибіотиків суперечливі. Актуальною є розробка їх диференційованого застосування. В останні роки найбільш ефективними признані макроліди та ЦС, ФХ, інгібітор захищені пеніциліни, лінкозаміди.

В обробці корневих каналів особлива роль відводиться ферментам (трипсин, хімотрипсин, лізоцим, дезоксирибонуклеаза, терилітин, лізоамідаза). Ферменти застосовують у вигляді 0,1-0,2% р-нів самостійно або у комбінації з антибіотиками (неоміцин, гентаміцин, мікроцид). Для обробки каналів, які тяжко проходити, призначають електрофорез трипсину, лізоциму, трипсин-пеніцилінової суміші, йоду і трипсину, р-ну Люголю, 10-20% р-ну калію йодиду або 5-10% р-ну йоду, срібла нітрату. Використовують також фермент мікробного походження терилітин з антибіотиком рослинного походження новоіманіном.

Для промивання каналів коренів зубів при періодонтиті проводять застосування ГКС (гідрокортизон, преднізолон, дексаметазон). Для профілактики ускладнень після пломбування каналу рекомендують увести 0,2-0,5 мл гідрокортизону в перехідну складну в ділянці проекції верхівки кореня.

Медикаментозний вплив на систему корневих каналів і периапікальні канали є важливим компонентом ендодонтичного лікування. Із-за наявності дельтовидного розгалуження в області верхівки кореня і додаткових каналців термін «повне видалення пульпи» є дуже умовним. Тому знезараження залишків пульпи, пристіночного дентину і ділянок каналу, що недоступні інструментальній обробці, має важливе значення для успіху ендодонтичного лікування і попередження розвитку запальних ускладнень.

У теперішній час знаходять застосування високоефективні комерційні препарати. Ефективним антисептичним засобом є Osomol 4 (компанія Pierre Rolland, Франція), до складу якого входять формальдегід і гваякол, а також ароматичні речовини (геранієве масло, екстракти чайної троянди і жасмину). Висока антимікробна ефективність формальдегіду має важливе значення при ендодонтичному лікуванні зубів верхньої щелепи. Гваякол володіє місцевою анальгезуючою дією.

Інший антисептичний та протизапальний препарат Мерасул (попередньої компанії) складається з парахлорфенолу, метакрізіолу ацетату і камфори, а також дексаметазону. Ці речовини здатні проникати не тільки в макроканал кореня зуба, а також в дентинні каналці і дельтовидне відгалуження. Застосування препаратів Osomol 4 і Мерасул доцільне при консервативному лікуванні гострих гнійних и загостреннях хронічних форм періодонтиту.

Зменшення больових відчуттів, знищення патогенної мікрофлори, що знаходиться в кореновому каналі, дельтовидних відгалуженнях і дентинних каналцях, купірування запальних явищ в периапікальних тканинах, стимуляція репаративних процесів в періодонті і кістковій тканині

периапикальної області досягається за рахунок накладення антисептичної пов'язки. Перевагу звичайно віддають готовим комплексним препаратам, що мають багатогранну терапевтичну дію. У клінічній практиці широко застосовуються препарати для антисептичних пов'язок Мерасул і Osomol 4.

Терапевтичний ефект препарату Мерасул досягається за рахунок високої бактерицидної активності парахлорфенола і метакрезила. Камфора має антисептичну і анальгезуючу дію. Дексаметазон сприяє швидкому купіруванню запальних і алергічних явищ, зменшує подразнюючу дію антисептиків. Мерасул застосовують зокрема при недостатньо прохідних каналах. Препарат вводять в кореневі канали на паперових шрифтах або накладають в порожнину зуба на ватяному тампоні. Потім зуб закривають герметичною пов'язкою. Оптимальний термін накладання – 1-2 доби, при необхідності – накладають повторно. Збалансовані концентрації антисептиків у препараті Osomol 4 забезпечують, з одного боку, високу антибактеріальну активність, з іншого – мінімальну подразнюючу дію на периапикальні тканини. Відсутність гормональних препаратів дозволяє зберегти нормальний рівень місцевих захисних реакцій і регенераторних можливостей періодонта. Крім того, він дозволяє здійснити муміфікацію пульпи в дельтовидних відгалуженнях і дентинних каналцях після застосування миш'яковистого ангідриду.

Для введення ЛП в труднодоступні кореневі канали використовують метод електрофорезу з катода, особливо 5-10% спиртного р-ну йоду, калію йодиду, суміші трипсину з препаратами йоду і антибіотиками. Застосовують також струми УВЧ, ультразвук, фонофорез 2% р-ну йоду і флюктофорез 2% р-ну калію йодиду.

Серед причин невдалого ендодонтичного лікування перш за все слід згадати так звану мікропроникність, або порушення герметичної obturaції в будь-якій ділянці кореневого каналу. Порушення герметичності сприяє проникненню мікроорганізмів в кореневий канал і їх розповсюдженню в периапикальні тканини. Для якісної obturaції корневих каналів застосовують «Ендометазон», «Форфенан», гутаперчеві штифти з герметикою. Найкращий результат досягнутий при використанні комбінації «Бейзлайна» з гутаперчею. Для підвищення якості пломбування рекомендують використовувати філери – штифти в поєднанні з пластичними твердіючими пастами (сілерами). В економічному та практичному відношенні слід використовувати такі герметики як тиедент, сілдент, віедент.

Добре зарекомендували себе у разі тяжко прохідних каналів широко відомі імпрегнуючі методи: резорцин-формаліновий, сріблення. Отриману рідину вносять на гирла корневих каналів і нагнітають у канали. Для прискорення процесу полімералізації вносять додатково 1 кр. 7% спиртового р-ну їдкого натрію. Канал пломбують резорцин-формаліновою пастою, яку отримують шляхом додавання окису цинку до резорцин-формалінової суміші.

При проведенні сріблення використовують 30% р-н нітрату срібла, який аналогічним за попереднім засобом нагнітають в кореневий канал, далі

вносять в кореневий канал 1-2 кр. 25-30% р-ну нашатирного спирту і додають 1-2 кр. 10% р-ну формаліну, далі порожнину закривають пов'язкою. Обидва методи в зв'язку з фарбуванням зубів при їх застосуванні застосовують тільки для пломбування молярів.

Традиційно пломбування каналів проводять з використанням твердіючих, нетвердіючих, твердих матеріалів. Основою нетвердіючих матеріалів є окис цинку або біла глина, замішані на гліцерині (вазеліні). Для придання пастам антисептичних властивостей додають тимол, формалін, фенол, антибіотики, інше. Із-за швидкого розсмоктування доцільно використовувати ці матеріали для пломбування молочних зубів. Пластичні твердіючі матеріали включають цементи, пасти на природних та синтетичних еднальних, амальгаму. Використовують фосфатні, цинко-евгенольні («Каріосан», «Кальцинол») цементи, гваякрил, інше. До твердих пломбувальних матеріалів відносять епоксидні смоли (ендодент, епоксикал, інтрадонт, ін.). В літературі приводяться свідчення про тимчасове заповнення каналів препаратами гідроксиду кальцію – такими як metapex, calasept, biosalex.

Покращити результати фармакотерапії періодонтитів можливо використанням НПЗЗ (діклофенак натрію, німесулід, мелоксикам, ін.) усередину, що як відомо суттєво потенціює дію АБП.

Для стимуляції репаративних процесів у кістковій тканині використовують метилурацил, тирокальцитонін, лізоцим, ретаболіл, обліпихову та шипшинову олію, олію чайного дерева, пасти – лізоцим-вітамінну та кальціотонінову. Іноді з метою покращення регенерації використовують кісткове борошно, колаген, солкосерил-гель, остеопластичні матеріали (біолант, колапол, остім-100 з метронідазолом). На стоматологічному ринку з'явився колапан у вигляді гелю, який містить гідроксиапатит, колаген, гентаміцин сульфат, метронідазол, діоксидин, клафоран, інше.

К сучасним методам лікування в стоматології відносять призначенні препаратів для корекції імунної системи. Найбільш часто використовують препарат імудон (містить суміш мікроорганізмів порожнини рота) та мілайф (містить монокультуру гриба *Fuzarium sambienium*, адаптоген із стимулюючим впливом на неспецифічний імунітет).

Існують деякі особливості використання методів лікування періодонтитів, різних за походженням та клінічними проявами. При найбільш розповсюдженому гострому верхівковому періодонтиті лікування залежить від стадії запалення. У стадії інтоксикації після видалення вмісту кореневого каналу в нього вводять розчини антисептика і закривають зуб герметичною пов'язкою на 1-2 дні. У стадії ексудації – розширюють верхівковий отвір кореня зубу і забезпечують відтік його вмісту. Заздалегідь потрібно забезпечити безболісність проведених маніпуляцій (місцевою анестезією лідокаїном, ультракаїном і ін.). При симптомах загальної інтоксикації для придушення інфекційного процесу призначають всередину або в/м антибактеріальні, протизапальні та десенсибілізуючі засоби.

Гострий медикаментозний періодонтит найчастіше виникає при інтоксикації миш'яковистою пастою. Після швидкого видалення пульпи, що некротизувалась, промивають кореневий канал 3% р-ном перекису водню, 1-2% р-ном хлораміну, розчином трипсину і залишають в каналі на 1-2 дні тампони, змочені 5% р-ном унітіолу або 1% р-ном йодінолу. З метою зменшення запалення і ексудації призначають НПЗЗ або ГКС. Після зникнення болі проводять повторну обробку антисептиком і пломбують канал зуба. Якщо ефект не досягнутий, виконують електрофорез 5% р-ну йоду (для молярів) або насиченого р-ну калію йодиду (для різців, іклів, премолярів). Закривають порожнину штучним дентином і через 1-2 дні пломбують.

При гострому верхівковому травматичному періодонтиті перш за все необхідно усунути причину пошкодження і провести симптоматичну терапію анальгетиками, протизапальними і десенсибілізуючими лікарськими засобами.

Методи лікування хронічного верхівкового періодонтиту діляться на консервативні, консервативно-хірургічні і хірургічні. Звичайно в однокорневих зубах проводять медикаментозне лікування в три етапи. На 1-му етапі терапії здійснюють антисептичну обробку і видаляють некротизовану пульпу. Обробка антисептиком з протеолітичним ферментом може проводитись до і після цих маніпуляцій. Вузькі канали, які облітеровані, звичайно перед видаленням пульпи розширюють механічно або 20% р-ном динатрієвої солі етилендіамінтетраацетату – ЕДТА (зв'язує кальцій в дентині і переводить його в розчинний стан), який залишають в каналі на добу. Далі видаляють пульпу, обробляють антисептиком, усувають декальційований дентин, промивають спиртом і висушують. У каналі залишають тампон з антисептиком або розчином лізоциму. На 2-му етапі знову проводять обробку антисептиком і ферментом. При поганій прохідності каналу повторюють його обробку і тампонують. На 3-му етапі терапії, якщо тампон чистий, канал зуба промивають спиртом, ефіром і пломбують. Для стимуляції репаративних процесів перед пломбуванням вводять за верхівку коріння пасту, що містить анаболічні засоби, вітаміни, лізоцим.

Більшій уваги потребує хронічний верхівковий періодонтит багатокорневих зубів. Після механічної обробки корневих каналів їх також промивають антисептиком, розчином протеолітичного ферменту і лізоциму. На канали, які погано прохідні накладають тампони з фенолформаліном або камфорофенолом під герметичну пов'язку. Тампони видаляють через 2-3 дні, обробляють канали антисептиком і ферментом, пульпу, що розпалася, видаляють і обробляють резорцин-формаліном проводять електрофорез спиртного розчину йоду і трипсину. Однак слід дотримуватись обережності при застосування високих концентрацій формаліну, фенолу і резорцину може викликати інтоксикацію періодонту і появу болю. У каналах можна залишити препарати, що володіють антибактеріальними та протизапальними властивостями (евгенол, гвоздичне, обліпихове масло, гідрокортизон, фурацилін). При хронічному верхівковому періодонтиті можна використовувати пасти, що містять кальцію гліцерофосфат, кальцію

гідроокис, похідні нітрофурану, анаболічні засоби і анестетики, приготовані на каротоліні, камфорному, персиковому маслі або концентраті вітаміну А.

У випадках неефективності консервативного лікування проводять хірургічні втручання – резекцію верхівки кореня, видалення зуба, інше. Наприклад, при гострому гнійному періодонтиті, ускладненому гострим гнійним періоститом, для попередження розвитку остеомієліту необхідно провести хірургічне лікування. Роблять розріз по перехідній складці до кістки завдовжки 2-3 см в області причинного зуба під відповідним знеболенням. У розріз вводять гумовий дренаж. хворому призначають всередину ННА (ібупрофен, кетанов), НПЗЗ (диклофенак натрію, німесулід) і АБП (макроліди або комбіновані пеніциліни у сполученні з метронідазолом, доксіциклін; резервними антибіотиками являються кліндаміцин, ФХ, ЦС та макроліди II покоління). Якщо створення відтоку гнійного ексудату через кореневий канал або розріз по перехідній складці неможливий, то необхідно провести видалення зуба під анестезією. Після операції за необхідністю призначають ННА і НА, антисептики, антибіотики широкого спектру дії, протеолітичні ферменти, інше.

2.5. ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТУ

Пародонт – комплекс тканин (періодонт, кістка альвеоли, ясна з окістям, цемент кореня), які пов'язані генетичною та функціональною спільністю. До складу пародонту входять. За класифікацією ВООЗ до захворювань пародонту належать гінгівіт, пародонтит, пародонтоз, ідіопатичні процеси в пародонті і пародонтоми.

Захворювання пародонту виникають під впливом різноманітних місцевих і загальних чинників. Помітну роль в їх виникненні відіграють місцеві фактори – наявність зубних бляшок, мікробних токсинів, аутоімунні процеси, травмування, функціональна недостатність тканин пародонту. Серед загальних чинників слід відзначити дефіцит вітамінів, атеросклеротичне ураження судин, порушення нервової трофіки, ендокринні зміни, дефекти імунної системи організму, захворювання ШКТ, посилення процесів ПОЛ та інше. Наприклад, накопичення токсичних продуктів ПОЛ призводить до пошкодження структур пародонту та процесу творення білкової матриці альвеолярної кістки, а внаслідок склеротичного ураження судин.

У комплексному лікуванні захворювань пародонту передбачено вплив на етіологічні ланки процесу – усунення місцевих подразників і патогенетичні (репарація структурних та функціональних елементів пародонту. Усунення етіологічних факторів в основному здійснюють за рахунок місцевої терапії втручання, професійної гігієни і контролю за її виконанням. Для впливу на патогенетичні ланки запалення застосовують хірургічні, ортопедичні, медикаментозні та фізіотерапевтичні методи лікування.

Місцевою терапією передбачається:

- ліквідація місцевих етіотропних чинників;

- припинення запально-деструктивного процесу в парадонті;
- протизапальна терапія;
- нормалізація мікроциркуляції;
- стимуляція репаративних процесів;
- підвищення місцевого імунітету.

Головними ланками загального лікування є: стимуляція реактивності організму; протизапальна терапія і десенсибілізуюча терапія; загально-зміцнювальна та імунна терапія. У комплекс лікувальних заходів повинні бути включені спеціальні медикаментозні та немедикаментозні методи. Важливим являється індивідуальний підхід до вибору методів лікування.

У структурі захворювань пародонту найбільшою мірою поширена патологія запального генезу (гінгівіт, пародонтит).

Для гінгівіту характерними ознаками є: наявність зубного нальоту, запалення ясен (з симптомами болю), кровотеча при зондуванні, відсутність ясеневі комірочки та ознак деструкції пародонту. Розрізняють гострий і хронічний катаральний гінгівіт, виразково-некротичний і гіпертрофічний гінгівіт. Основні принципи лікування полягають у наступному:

1) видалення зубного нальоту за допомогою 0,06% р-н хлоргексидіна (у вигляді полоскань);

2) з метою ліквідації запалення використовують аплікації 5% бутадіонової мазі або 3% індометацинової мазі, 1% р-ну натрію мефемінату. Можливо використання 0,2% спиртового р-ну або 1% емульсії сангвіритрину у вигляді аплікацій в ясеневі кишені, аплікації 2% мазі тіотриазоліну;

3) для зменшення протеолізу і кровоточивості використовують 5% р-н амінокапронової кислоти;

4) для поліпшення мікроциркуляції застосовують аплікації 1% р-ну кислоти нікотинової, 2% р-ну пентоксифіліну.

Індивідуалізація лікування у першу чергу залежить від характеру протікання гінгівіту та його розповсюдженості. Гострий катаральний гінгівіт найчастіше є симптомом респіраторної інфекції гострого характеру. Його клінічна картина зазвичай не відрізняється багатомісечною симптоматикою (характерні біль при пальпації, набряк ясен, кровотеча при зондуванні ясен). Деколи може трапитись ясеневий абсцес.

При хронічній течії гінгівіту симптоматика більш виражена (набряк та напруженість ясен, біль, кровоточивість при прийомі їжі).

При катаральному гінгівіті звичайно досить проведення гігієнічних заходів і застосування НПЗЗ. Призначають також полоскання порожнини рота 2% р-ном натрію гідрокарбонату, настоями ромашки (ромасуланом), шавлії, р-ном лізоциму, 1% р-ном цитралю, ін.; проводять аплікації на ясна р-нів галаскорбіну, каратоліну, олії шипшини, обліпихи, ванночки з 0,06% р-ном хлоргексидину на 2-3 хв. Можна провести електрофорез 1% р-ну галаскорбіну, 5% р-ну аскорбінової кислоти або фонофорез алое (10 сеансів).

Виразково-некротичний гінгівіт може виникати самостійно або бути ускладненням попередніх форм гінгівіту. Для цього виду гінгівіту особливо

характерні ушкодження цілісності ясен з розвитком некрозу, неприємний запах з рота, виділення великої кількості слини, біль при розмові, їжі. Спостерігається кількість м'яких відкладень, кровотеча при видаленні нальоту. Часто приєднуються загальні прояви хвороби (підвищення температури, втрата апетиту, прискорення пульсу). Процес може бути гострим або хронічним.

Лікування виразково-некротичного гінгівіту включає наступні заходи:

1) рясні зрошування антисептиками (0,02% р-н калію перманганату, 0,02% р-н фурациліну, 0,5% р-н декаметоксину, 0,2% р-н етакридину лактату, 0,2% р-н хлоргексидіну, 2% р-н натрію гідрокарбонату, 1-2% р-н метронідазолу);

2) знеболення (емульсія або мазь анестезину, аерозоль оксикорту, ін.);

3) видалення некротичних плівок за допомогою протеолітичних ферментів (трипсин, хімопсин, іруксол, дезоксирибонуклеаза);

4) полоскання терпкими протизапальними засобами (1% р-н таніну, настої шавлії, ромашки, відвар кори дуба і ін.);

5) аплікації біогенних стимуляторів (біосед, сік каланхоє), ін.;

6) застосування кератопластичних засобів – каротолін, облепіхове масло, ретинол, вінілін, солкосерил;

7) загальна протизапальна терапія з використанням НПЗЗ і ГКС;

8) при необхідності – проведення антибіотикотерапії по загальноприйнятим принципам згідно чутливості мікрофлори до антибіотиків. Можуть бути ефективними ампіцилін (1 г 4 рази на добу в/м) у сполученні з метронідазолом (500 мг 3 рази на добу всередину), кларитроміцин (500 мг на добу в/в 2-3 дні, а також азитроміцин (у першу добу 500 мг, надалі – 250 мг) всередину.

Гіпертрофічний гінгівіт характеризується локальною або генералізованою гіпертрофією ясен. Присутній неприємний запах з рота, набряк, болісність і кровоточивість. Частіше ця форма пов'язана з гормональними порушеннями або є наслідком використання протиепілептичних засобів. При гіпертрофічному гінгівіті проводять склерозуючу терапію: ін'єкції в ясна 50-60% р-нів глюкози; по 0,1-0,2 мл р-ну новембіхіну, циклофосфана або ембітолу (по 3-8 ін'єкцій в кожен сосочок); р-н лідази. Припікаючу терапію здійснюють 20-30% р-ном резорцину, 10-25% р-ном цинку хлориду, 25% р-ном димексиду.

Пародонтит – це захворювання, при якому запалення ясен розповсюджується на інші тканини пародонту. У відповідності до тяжкості клінічних проявів виділяють початковий ступінь, I, II, III ступенів генералізованого пародонтиту.

При хронічному перебігу генералізованого пародонтиту I ступеню хворі скаржаться на кровоточивість ясен, неприємний запах із рота. Ясна синюшні, виявляється помірний над'ясеневий і під'ясеневий зубний камінь. Ясеневі сосочки можуть бути набряклі чи гіперплазовані. У ділянках фронтальних зубів пародонта виявляються пародонтальні кишені глибиною 2-3 мм із помірними серозно-гнійними виділеннями. Рухливість зубів може

бути I ступеня, частіше – в ділянці нижніх фронтальних зубів.

II ступінь генералізованого пародонтиту характеризується симптоматичним дифузним гінгівітом з вираженою атрофією ясеневих сосочків, зняттям міжзубних проміжків. Пародонтальні кишені досягають глибини 3-5 мм і більше. Шийки зубів оголені на 2-3 мм. Зуби стають рухомими. Між зубами утворюються вільні проміжки – діастеми і трєми.

При III ступені пародонтиту пародонтальні кишені досягають глибини 8 мм і більше, рухомість зубів – II-III ступеню, резорбція альвеолярної кістки досягає 2/3 довжини кореня і більше. Внаслідок значної резорбції альвеолярної кістки і патологічної рухомості зубів спостерігаються зміщення зубів у різних напрямках: вестибулярному, оральному, дистальному тощо.

Загострення перебігу супроводжується загостренням симптоматичного гінгівіту, значною гноетечею з пародонтальних кишень, суттєвою рухомістю зубів, що досягають II або III ступеню, помітною резорбцією альвеолярної кістки.

Лікування запального процесу у пародонті розпочинають з усунення дефектів пломб або ортопедичних конструкцій, видалення зубних бляшок та каменю тощо.

Ефективність фармакотерапії багато в чому залежить від місцевого застосування АБП, які повинні відповідати певним вимогам: перебувати в пародонтальних кишнях у концентрації, яка «згубна» для пародонтопатогенних бактерій; достатньо тривало залишатися в пародонтальних кишнях. ЛЗ для промивання пародонтальних кишень, мазі та гелі мають лише обмежену дію.

Серед причин особливе місце займають мікроорганізми запальних і дистрофічно-запальних процесів у пародонту. У 80% хворих висіюється аеробно-анаеробно-грибкові асоціації, у 17,3% – анаеробно-грибкові, у 2,7% – аеробно-аеробні. У середньому в одного пацієнта у вмісті пародонтальної кишені виділяються асоціації 3-6 видів мікроорганізмів, при цьому серед аеробних і факультативних бактерій переважають стафілококи, ентеробактерії – кишкова паличка і клебсіели; серед анаеробів – фузобактерії, превотели і пептострептококки ін. Встановлено значне обсіменіння пародонтальних кишень патогенними дріжджовими грибами. Патогенні гриби роду *Cryptococcus neoformans*, як правило, виявляються у хворих на СНІД. Одержані дані про роль анаеробної і змішаної бактерійної флори в розвитку захворювань пародонту, дозволили виділити групу пародонтопатогенних бактерій, яка включає представників родів пептострептококів, актиноміцетів, фузобактерій, деяких бактероїдів, гемофільних актинобацил і звитих форм.

За наявності рясної грамнегативної і грампозитивної анаеробної і мікроаеробної флори (характерне для більшості хворих з гноетечею) основними групами для вибору повинні бути макроліди або антибіотики лінкоміцинового ряду. Крім спектру дії, адекватної даній мікрофлорі, їх відрізняють зручна пероральна форма, швидка всмоктуваність у кров і накопичення у вогнищі запалення, хороша переносимість більшістю хворих.

У разі нестерпності макролідів і лінкозамідів, а також при наполегливих процесах, зокрема абсцедуюванні і некротичному гінгівіті, що асоціюється з фузобактеріями, показані антибіотики широкого спектру дії: ФХ (левофлоксацин, гатифлоксацин або ципрофлоксацин у поєднанні з метронідазолом), ЦС (пероральні – цефадроксил, цефуроксим аксетил, цефподоксим проксетил, або парентерально – цефотаксим, цефуроксим, ін. Можливо використання граміцидину у вигляді защічних пігулок і спиртного розчину для полоскання і аплікацій.

При виділенні переважно грампозитивної кокової флори мікробіологічно обґрунтовано використання таких препаратів, як цефалексин, аугментин, ванкоміцин. Ці препарати доцільно комбінувати з метронідазолом або нітазолом. Похідні імідазолу також можна використовувати в поєднанні з іншими антибіотиками або самостійно.

Для впливу на мікрофлору зубних бляшок при запальних захворюваннях пародонта пріоритетне значення має місцева антимікробна терапія за допомогою 0,06% р-ну хлоргексидину. Хлоргексидин застосовують у вигляді розчинів для полоскань («Перідекс», «Корсодил», ін.). Було доведено що гелі, які містять хлоргексидин («Ель-гель», «Корсодил»), мають більше переваг, ніж розчини. Дослідження показали ефективність цетилпіридина хлориду у концентрації 0,045-0,05%. Прикладом препарату на основі цетилпіридина хлориду є комерційний засіб «Цепакол». Видаленню зубного нальоту сприяє 0,05% р-н катаміну, препарату, який менш токсичний порівняно з хлоргексидином.

Важливе значення в профілактиці захворювань пародонту має гігієни порожнини рота, яка залежить від вибору зубної пасти. При загостренні запалення протягом 2-3 тиж. користуються зубними пастами, що містять антисептики (хлоргексидин або триклозан, або цетилпіридину хлорид). До таких паст відноситься Parodontol triclosan, до складу якої входять 0,22% фториду натрію, триклозан, екстракти подорожника і кропиви. Паста «Нові перли тотал» містять триклозан і фторид натрію, надають протикаріозну і протизапальну дію. Найбільше розповсюдження отримав розчин хлоргексидину биглюконата, який входить до складу протизапального обполіскувача Corsodyl. Його рекомендується застосовувати в період загострення пародонтита (не більше 2 тижнів). Інший АБП – 0,05% цетилпіридин хлорид – використовується з метою профілактики запальних захворювань пародонту в ополіскувачах Oral-B Tooth and Gum Care, Reach. Призначаючи перераховані засоби гігієни порожнини рота, що містять сильні антисептики, необхідно пам'ятати, що тривале, у багатьох випадках необґрунтоване використання сприяє не тільки порушенню бар'єрної функції епітелію, але і хронізації запальних процесів.

Зубна паста «Аквафреш» володіє значною очищаючою активністю, протизапальною і освіжаючою дією, малою абразивністю; декілька підвищує стійкість емалі до демінералізуючої дії, не виявлено в неї подразнюючої дії.

Мірамістин у вигляді 0,01% р-ну або 0,5% мазі – представляє один з найбільш відомих катіонних детергентів, який має виражену бактерицидну й

фунгіцидну дію, підвищує імунітет та знижує резистентність мікроорганізмів до АБЗ. Важливою особливістю мірамістину є його низька абсорбційна здатність, завдяки чому він практично не попадає в кровоток і має лише місцеву дію. У пародонтології широко використовують триклозан – хлормістке похідне фенолу. Препарат активний відносно більшості бактерій, грибів, має низьку токсичність, високу активність у відношенні зубного каменю, затримує утворення колагену. Бетадин (препарат на основі йоду) успішно використовується для промивання пародонтальних кишень. Препарат має виражену бактерицидну дію відносно грибів, вірусів, найпростіших, ефективний для зняття зубних відкладень (особливо, при використанні його як іригаційного розчину в ультразвукових апаратах). Аналогічний бетадину за фармакологічними властивостями і способу застосування є йод-утримуючий препарат «Вокадин».

Для антисептичної обробки порожнини рота і зубоясенних кишень використовують також 1% спиртовий р-н цитралю, 0,01-0,1% р-н калію перманганату, р-н риванолу (1:500, 1:10000), 0,02%-0,05% р-ни декаметоксину, 1% р-н діоксидину, 1% водний р-н йодинолу, 0,25% спиртовий р-н хлорофіліпту, р-н фурациліну, мараславіну, настойку нагідок лікарських, чистотілу звичайного, ін. Всі препарати застосовують у вигляді інстиляцій у пародонтальні кишень, аплікацій, зрошень, ванночок, у складі лікувальних пародонтальних пов'язок.

Залежно від виду й тяжкості патологічного процесу застосовують також інші ЛП. Так, при набряковій формі гіпертрофічного гінгівіту використовують протинабрякові й припікальні засоби у вигляді інстиляцій та аплікацій (20% р-н резорцину, 10-30% р-н цинку хлориду, сік подорожника, ваготил, 25% р-н димексиду).

Для лікування пародонтиту широко використовують синтетичні препарати. Гель для ясен «Метрогіл Дента» є комбінацією 1% р-ну метронідазолу 0,25% р-ну і хлоргексидину. При пародонтиті після зняття зубних відкладень, пародонтальні кишень обробляються гелем «Метрогіл Дента» – для цього лікар може використовувати спеціальний шприц, також робиться аплікація «Метрогіл Дента» на область ясен. Гель «Метрогіл Дента» наноситься на область ясен 2 рази на день після гігієнічного чищення зубів. Після цього протягом 30 хв не можна полоскати рот і приймати їжу. Курс лікування складає в середньому 10 діб. Після професійного лікування хворі можуть продовжити лікування самостійно: гель наноситься на ясна 2 рази на день протягом 10 днів.

Використовують препарати нітрофуранового ряду (фурацилін, фуразолідон), які, крім протимікробної дії, можуть зменшувати прояви ексудації. Нітрофурани призначають у вигляді полоскання, аплікацій, для промивання зубоясеневих кишень, лікувальних пов'язок та інше.

Дослідження також показали, що підясеневі аплікації 1,64% р-ну натрію фториду протягом двох днів без використання інших методів лікування повністю елімінували мікроорганізми із пародонтальної кишень вже через 4 дні.

В останній час у зв'язку з підвищенням рівня зашлакованості організму привертають увагу лікувальні засоби природного походження. Вони рідше викликають небажані побічні реакції, володіють антисептичними властивостями. Так, антимікробною дією володіє відвар з ісландського моху (натрію уснинат). Спиртні і масляні розчини натрієвої солі уснинової кислоти, яка володіє значними антисептичними властивостями, використовують як зовнішні засоби при гнійних ранах, опіках, стоматитах і запальних захворюваннях пародонту. Натрію уснинат входить до складу препарату «Фітосепт», який надає протимікробну дію відносно грампозитивних бактерій порожнини рота, сприяє репаративним процесам в слизовій оболонці, володіє ефектом, що дезодорує.

Загальновідомі протизапальні властивості евкаліпта, які обумовлені багатим вмістом в рослині ефірної олії. Хлорофіліпт – препарат з листя евкаліпта застосовують при багатьох захворюваннях, викликаних стафілококами, стійкими до антибіотиків. Евкалимін – ЛП рослинного походження, що містить екстракт евкаліпта. Використовують при пародонтитах, стоматитах. Загальновідомо про згубний вплив підвищеного нальотоутворення на тверді тканини зуба і пародонт; встановлено його зменшення після місцевого застосування різних рослинних масел: коричневого, гвоздичного, евкаліптового, м'ятного.

Вже довгі роки використовуються для місцевого лікування запалень слизової оболонки екстракт ромашки. Ромашка і ромашкове масло містять ряд компонентів, які володіють вираженою протизапальною активністю. Водні екстракти з квіток ромашки *in vitro* пригнічують розвиток золотистого стафілокока і альфа-гемолітичних стрептококів. Настій з ромашки застосовується для полоскання при запальних захворюваннях порожнини рота (стоматит, гінгівіт, кандидоз).

Настій з листя шавлії лікарської вживають як, протизапальний і дезінфікуючий засіб у вигляді полоскання при захворюваннях слизової оболонки, пародонту, інше. Препарат сальвін, одержаний з шавлії, володіє терпкою, антимікробною, протизапальною дією, стимулює регенерацію м'яких тканин. По своїй антибактеріальній активності останній перевершує риванол і фурацилін.

З трав'янистої багаторічної рослини – маклеї дрібноплодної – виділений препарат «Сангвіритрин». Препарат володіє антимікробною активністю відносно грампозитивних і грамнегативних бактерій, дріжджеподібних грибів, трихомнад. Він використовується при лікуванні запальних захворювань пародонту і виразкових уражень слизової оболонки порожнини рота.

Клінічно вивчена дія екстрактів рослин (базилік, липа, живокіст лікарський) при лікуванні запальних захворювань пародонту і слизової оболонки порожнини рота. Найбільш вираженою була дія цих препаратів проти *Staphylococcus aureus* і *Candida albicans*. У клініці ці рослини з успіхом застосовують для лікування пародонтиту легкої і середньої тяжкості, декубітальних виразок.

Покращується клінічний стан пародонту, нормалізується мікрофлору порожнини рота, зменшується кількість пародонтопатогенних мікроорганізмів та показники пародонтальних і гігієнічних індексів при застосуванні водного розчину екстракту фукусу – препаратах бурих подорослів *Fucus vesiculosus*. Показана також ефективність фукоїдів в підвищенні імунітету при захворюваннях кровотворення, ШКТ, ендокринної системи.

У зв'язку із застосуванням у лікуванні генералізованого пародонтита великої кількості ЛП у лікарів виникають питання їхньої взаємодії, токсичної й дратівної дії, а особливо – сенсibiliзації організму й виникнення алергійних реакцій. Звідси зрозумілий інтерес пародонтологів до рослинних препаратів полівалентної дії. Запропоновані фітопрепарати Стоматофіт (для полоскань і зрошень) і Стоматофіт А (для інстиляцій у пародонтальні кишені). У своєму складі вони містять лікувальну сировину природного походження (квіти ромашки, лист м'яти перцевої, трава арніки, лист шавлії, кора дуба, трава тім'яну, кореневище лепехи). Препарати діють багатосторонньо, впливають на різні ланки етіопатогенезу захворювань пародонта, здійснюють одночасно протизапальну, протинабрякову, бактерицидну, протигрибкову, знеболюючу, дубильну, ранозагоюючу дію.

Великий інтерес для стоматологічної практики представляють нові медичні препарати пролонгованої дії. До даної групи відносяться лікарські речовини, іммобілізовані на кремнеземах. У неї входить і календула, іммобілізована на полісорбі (сорбенті, який володіє високою адсорбційною місткістю, здібністю до десорбції біогенних продуктів, мікроорганізмів, різних токсичних агентів). Препарат рекомендують для використання при хронічному катаральному гінгівіті, пародонтиті як високоефективний ЛЗ для місцевого застосування.

У місцевій протизапальній терапії часто застосовують синтетичний АБП метронідазол з огляду не тільки на роль анаеробних мікроорганізмів у виникненні захворювань тканин пародонта, але й на те, що метронідазол є засобом лікування псевдомембранозного коліту – загрозливого ускладнення від застосування в пародонтології лінкоміцину й кліндаміцину. Розробляються й випускаються форми цього препарату з тривалим і контрольованим вивільненням: бензоат метронідозолу у формі 25% гелю (Елізол). Гель твердне під дією ясеневі рідини. Його вводять за допомогою канюлей двічі з інтервалом в 1 тиждень; міноцикліну гідрохлорид використовують у формі 2% мазі (Дентоміцин, Арістин); 25% р-н тетрацикліну гідрохлориду, просочують етилвінілацетатну нитку (Актисайт). Цієї ниткою, що не резорбується обмотують підясеневу частину кореня. Препарат забезпечує високу концентрацію тетрацикліну у ясеневій рідині, а також тривалий контакт його із тканинами. 10% доксициклін у носії (Атрідокс) уводиться спеціальним шприцом у кишеню і протягом 6-8 днів резорбується в ній, здійснюючи при цьому виражену антимікробну дію.

В більш складних випадках АБЗ використовують для додаткового проведення системної антибактеріальної терапії. Показаннями до системного

застосування антибіотиків є:

- генералізований пародонтит важкого ступеня, що загострився (множинні пародонтальні абсцеси);
- атипів форми пародонтиту – ранній прогресуючий, ін.;
- генералізований ювенільний, швидкопрогресуючий пародонтит, ін.;
- симптоматичний виразково-некротичний гінгівіт;
- підготовка до пародонтальної хірургії;
- у пацієнтів груп ризику (кардіоваскулярні порушення, цукровий діабет, імунодефіцит і ін.);
- після хірургічного лікування.

Перед початком лікування з'ясовують переносимість хворим антибіотиків для запобігання можливих алергічних реакцій. Одночасно можна призначити протигрибкову, полівітамінну, антиферментну терапію.

Хіміотерапевтичні препарати, використовувані в пародонтології, повинні відповідати наступним вимогам:

- 1) впливати на максимальний спектр мікроорганізмів одонтогенного вогнища (включаючи пародонтальні види);
- 2) накопичуватися у відновлених тканинах, включаючи кістку й інші тканини пародонту;
- 3) здійснювати необхідний ефект при прийманні всередину;
- 4) мати низьку токсичність;
- 5) бути придатними для тривалого застосування без вираженої селекції антибіотикорезистентних штамів.

Найширше в пародонтології використовують препарати метронідазолу – класичного антианаеробного засобу, але на дійсний період біля 50% штамів *Prevotella* spp., *Fusobacterium* spp., *Carnocytophaga* spp. і *Bacteroides* spp. проявляють стійкість у відношенні метронідазолу, що не дозволяє вважати його препаратом вибору при різних формах пародонтита. Цей препарат можна використати в комбінації з іншими препаратами при наявності у вмісті пародонтального кишені найпростіших – ротової трихомонади, ясеневі амеби. Так, поліпшення клінічних показників при лікуванні швидко прогресуючого пародонтиту можна досягти при застосуванні таких схем: метронідазолу (по 500 мг 2 рази на день, 8 днів) і доксицикліну (200 мг 1 раз на день); метронідазолу (по 250 мг) і амоксиклаву (по 375 мг) 3 рази на день протягом 8-14 днів; амоксициліну й сульбактаму у сполученні з метронідазолом.

При оцінці чутливості мікрофлори до лінкоміцину також виявлена його слабка антимікробна ефективність у відношенні всього спектра виділених штамів бактерій: 50-70% штамів *Bacteroides* spp., *Staphylococcus aureus*, *Porphyromonas gingivalis* і *Fusobacterium* spp., були резистентні до дії цього антибіотика.

Встановлена висока терапевтична ефективність в пародонтології «Далацину Ц» (кліндаміцин) у хворих із генералізованим пародонтитом. Після проведення курсу антибіотикотерапії цим препаратом через 5-7 днів визначали ущільнення ясеневого краю, відсутність витікання гною з

пародонтальних кишень, достовірне зниження середнього показника глибини пародонтальних кишень, зменшення рухливості зубів.

Комбінований препарат «Цифран СТ» до складу якого входять ципрофлоксацину гідрохлорид і тинідазол, призначений для терапії інфекцій, викликаних аеробними й анаеробними мікроорганізмами. У спектр антибактеріальної дії ципрофлоксацина входить більшість грамнегативних і грампозитивних мікроорганізмів. Тинідазол – більш новий представник імідазолу, схожий за спектром з метронідазолом. «Цифран СТ» використовується для емпіричної терапії генералізованого пародонтиту, хронічного остеомієліту, інших інфекцій щелепно-лицьової області.

Одержані позитивні результати з використання препарату «Вільпрафен» (джозаміцин) активного відносно грампозитивних аеробних мікроорганізмів – стафілококів, стрептококів, неспоротворних бактерій, грамнегативних мікроорганізмів, аеробних коків і бактерій. Вільпрафен призначають 2 рази на день протягом 12-14 днів. Після проведеного лікування більше ніж 80% хворих спостерігалось припинення течії гною, зникали гіперемія і набряклість слизистої оболонки ясен, попереджалося абсцедування. Побічних реакцій на антибіотик відмічено не було.

Доцільне використання антибактеріальних плівок з пролонгованою дією «Диплен-Дента К» (з фосфатом кліндамицина) і «Коллапан-К» (з цефотаксимом), які забезпечують антибактеріальну та остеостимулюючу дію, сприяють високій ефективності лікування пародонтиту.

Для медикаментозної обробки зубоясенних кишень іноді застосовують СА. Звичайно їх вводять до складу лікувальних паст і пов'язок з метою розширення спектра протимікробної дії. Так, використовують сироп бактриму, інгаліпт та інші засоби.

Пародонтальні бактеріальні фактори – є причинами, які найчастіше спричиняють розвиток імуносупресії, як у системах загального, так і локального імунітету, а також аутоімунні порушення. Тому в парадентології доцільно застосування імудону, який представляє полівалентний комплекс антигенів, що викликають утворення антитіл, посиленні фагоцитарної активності, збільшенні вмісту в слині лізоциму, стимуляції і збільшенні числа імунокомпетентних кліток, відповідальних за вироблення антитіл і діє на симптоми запалення. Інтерес представляє імунокоригуючий препарат «Лікопід», який використовують при лікуванні пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом. Діючою речовиною лікопиду є глюкозаминилмура-милдипептид – універсальний фрагмент клітинної стінки бактерій. Лікопід збільшує активність фагоцитів позитивно впливає на місцевий і гуморальний імунітет. Зі стимулюючою дією лікопиду на популяції кліток імунної системи зв'язують його проти запальну, протиінфекційну дію. Ефективність препарату відзначена при лікуванні інших запальних захворювань порожнини рота – червоного плоского лишая, рецидивуючого герпетичного стоматиту. Лікопід призначають по 1мг сублінгвально 2 рази на добу за 30 хв до їжі протягом 10 днів після проведення професійної гігієни.

Важливе значення має патогенетичне лікування запалення пародонту. У цей час у пародонтології широко застосовують НПЗЗ. Деякі автори для заповнення пародонтальних кишень віддають перевагу гелю, що містить диклофенак натрію. Препарат має протибольову й протизапальну дію за рахунок пригнічення синтезу ПГ. Виражений протизапальний ефект мають мазі: 3% індометацинова, 5% бутадіонова, 2,5% кетопрофенова, 3% мазь натрію саліцилату, а також 1% р-н натрію мефенамінату, мазь та паста, до складу яких входять натрію мефенамінат. Названі засоби зменшують прояви ексудації, біль, гальмують утворення та виділення біологічно активних речовин, інгібують активність лізосомальних ферментів.

Інколи при важкому перебігу захворювань у пародонті застосовують ГКС – потужні протизапальні засоби, які справляють протинабряковий, десенсибілізуючий, протиалергічний, протипроліферативний та імунодепресивний вплив. У стоматологічній практиці використовують також різні офіційні препарати: 1% гідрокортизонову мазь, суспензію гідрокортизону, 0,5% преднізолонову мазь, а також мазі і креми, що містять тріамцінолон («Фторокорт», «Ледеркорт», «Кеналог»), флюоцинолону ацетонід («Синалар», Флуцинар»), флюметазону півалат («Локакортен», «Лоринден»), мазі «Деперзолон», «Дермозолон» та ін. Добрий ефект справляють ГКС у поєднанні з АБП (неоміцин, мономіцин, біоміцин та ін.). Проте треба пам'ятати, що після застосування ГКС не створюються умови для закріплення ефекту, бо вони пригнічують імунітет і затримують остеосинтез. Показанням до застосування стероїдних препаратів є також посилення проліферативних процесів у пародонті.

Протизапальну дію можуть оказувати інші препарати. Так дія гепарину пов'язана з його здатністю пригнічувати активність гіалуронідази, знижувати проникність судин, стабілізувати клітинні мембрани, поліпшувати процеси регенерації. Гепарин застосовують у вигляді мазі, вводять шляхом іонофорезу, ін'єкцій по перехідній складці при гіпертрофічному гінгівіті, пародонти ті, пародонтозі.

У пародонтологічній практиці широко використовують ферментні препарати, які розщеплюють некротичні тканини, справляють протизапальний вплив, поліпшують обмінні процеси. Для місцевої обробки зубоясенних кишень застосовують трипсин, хімотрипсин, рибонуклеазу, дезоксирибонуклеазу, хімопсин, лізоцим, терилітин. Препарати готують безпосередньо перед використанням і на турундах вводять у зубоясенні кишені. Найбільш виражений протизапальний ефект відзначається при поєднанні ферментів з антибіотиками, сульфаніламидами. На 1 мл р-ну ферменту беруть 25 000-50 000 ОД антибіотиків (неоміцин, стрептоміцин, мікроцид). Сульфаніламиди призначають з розрахунку на 5 мг ферменту 0,1 г препарату. Одночасно можна застосовувати ферменти для ін'єкцій у перехідну складку або внутрішньом'язово.

У теперішній час в літературі широко представлений опит застосування системної ензимотерапії (СЕТ). Серед препаратів патогенетичне обґрунтування в комплексному лікуванні пародонтиту

належить флогензиму, який практично не має побічної дії і володіє багатьма позитивними якостями як у стаціонарній, так і амбулаторній практиці. Застосування СЕТ на сьогодні – відноситься до інноваційних методик в пародонтології. Застосовується також вобензим та лісобакт.

Для досягнення місцевого протизапального і протинабрякового ефекту використовують похідне піримідинів метилурацил (метацил). Препарат самостійно або в поєднанні з антибіотиком вводять у вигляді суспензії, приготованої на олійному розчині вітамінів А, Е, каротоліні; закладають у зубоясенні кишені й покривають їх парафіном або воском. Широко застосовують засоби, які поліпшують регенерацію тканин (каротолін, обліпихова олія, вінілін, бальзам Шостаковського, желе й мазь солкосерил, мазь тіатріазоліну та ін.).

Розробка концепції про роль ПОЛ у пародонтогенезі привернула увагу до препаратів антиоксидантів як потенціального засобу лікування і профілактики. На першому етапі загальноприйнятими методами видаляють зубні відкладання й антисептиками обробляють зубоясенні кишені. Потім накладають пасту під парафінову пов'язку, яка містить остеотропний антибіотик лінкоміцин (2-4 процедури залежно від тяжкості процесу), після чого застосовують аплікації з антиоксидантною пастою, котра містить водо- і жиророзчинні вітаміни антиоксидантного впливу (токоферол, аскорбінова кислота, біофлавоноїди, тіолові антиоксиданти). Для посилення ефекту хворим резобтивно призначають у зимово-весняний період антиоксиданти прямої дії (токоферолу ацетат, рутин, аскорбінова кислота), у літньо-осінній – препарати непрямой дії (глутамінова та ліпоєва кислота, ін.). Аналіз наслідків застосування запропонованого способу свідчить про те, що він ефективніший за традиційні методи.

Для посилення і нормалізації метаболічних процесів в пародонтології застосовують: 1) біостимулятори (екстракт алое по 1 мл п/ш, біосед по 1-2 мл п/ш або в/м, пелоїдодестілат по 1 мл п/ш, гумізоль по 1-2 мл в/м і ін.); 2) аденозинтрифосфату (АТФ) по 1 мл 1% р-ну в/м; 3) стимулятори лейкопоезу (метилурацил і пентоксил-всередину); 4) білковополісахаридні препарати (хонсурид у вигляді аплікацій, склоподібне тіло по 2 мл п/ш 8-10 днів, солкосерил по 2 мл в/м або місцево у вигляді 20% гелю, аерозоль «Пропосол», ін.); 4) імуностимулятори (продигіозан, левамизол, лікопід, імудон, ін.); 5) анаболічні препарати (неробол, ретаболіл, кальцитрин); 6) гемостимулятори (ферроцерон, ін.). Як гіпосенсибілізуючі застосовують антигістамінні засоби, кальцію хлорид, кальцію глюконат, фітин, натрію тіосульфат, вітаміни С, Р.

При безумовній самостійній пародонтології успішно вирішити питання лікування захворювань пародонту, особливо проблему закріплення досягнутих результатів, неможливо без активної участі лікарів-ортопедів, карієсологів. Одночасно необхідні розробка нових і вдосконалення відомих методів ортопедичних втручань.

Профілактика захворювань пародонту при достатній розробці її методів реально поки залишається слабкою ланкою. Зусилля гігієністів лише

останнім часом дозволяють розраховувати на результати, оскільки саме зараз в широких масштабах акцент робиться на гігієнічне навчання і гігієнічну мотивацію в дошкільних і шкільних колективах. Найбільш суттєвою в даний час є професійна гігієна порожнини рота, що включає місцеве лікувальне втручання, навчання правилам гігієни, контроль за їх виконанням і постійна мотивація пацієнта. Слід, проте, відзначити, що при всій значущості гігієнічного чинника проблему профілактики можна вирішити за умови активного залучення в цю роботу ортопедів, ортодонтів і хірургів-стоматологів.

2.6. ФАРМАКОТЕРАПІЯ ХВОРОБ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА

Ураження слизової оболонки порожнини рота може спричинюватися дією різноманітних етіологічних чинників як екзогенної (фізичні, хімічні, токсичні, інфекційні), так і ендогенної природи. Патологія слизової оболонки порожнини рота нерідко є симптомом розвитку загальних недуг (цукровий діабет, лейкоз, анемія, пухирчатка та ін.) або результатом застосування певних ЛЗ. Особливо яскраві клінічні прояви на слизистій оболонці порожнини рота розвиваються при порушеннях виділення слини, що пов'язане з порушенням ряду функцій, що їй належать.

Наявність слини в порожнині рота допомагає вільному руху мови і губ при розмові, сприйняттю смакових відчуттів, водно-сольовому балансі, екскреції солей деяких металів (срібло, ртуть, свинець, вісмут), ліків (пеніцилін, СА, саліцилова кислота, стрихнін, хінін, алкалоїди), вірусів (сказу, поліомієліту, паротиту, гепатиту), галогенів, миш'яку і т.д. Завдяки ферменту амілазі, що знаходиться в слині процес травлення починається вже в порожнині рота.

Кількісний і якісний склад слини грає важливу роль в підтримці стоматологічного здоров'я. Слина містить мінерали, мікроелементи, фтор, які необхідні для ремінералізації твердих тканин зубів (емалі, дентину) і тому сприяє «дозріванню» емалі після прорізування зуба, а наявність в слині вітаміну Д підвищує міцність емалі. Із слини виділяють паротин, що володіє гормоноподібною властивістю. Глікопротеїди слини утворюють на поверхні зуба захисну органічну плівку-пелікулу, яка перешкоджає дії кислот на емаль. Слина видаляє харчові залишки з порожнини рота, здійснює захист від інфекції, (містить лізоцим, бета-лізини, лейкоцити). Зменшення секреції слини при ряді захворювань може привести до розвитку ксеростомії і швидкопрогресуючого карієсу, маргінального пародонтиту, кандидозу, ін.

Ксеростомія

Кожен десятий пацієнт стоматолога скаржиться на сухість губ і порожнини рота (ксеростомію). Останню підрозділяють на: істинну (первинну), пов'язану з поразкою самих слинних залоз; вторинну (симптоматичну), що виникає при прийомі різних ЛП (седативних, гіпотензивних, антигістамінних, антихолінергічних та діуретичних засобів),

захворюваннях ШКТ, ендокринної системи, психічної сфери. Симптоми ксеростомії найбільш виражені при хворобі Шегрена, яка представляє системне аутоімунне захворювання, що характеризується ураженням екзокринних залоз (більшою мірою слинних і слізних), вісцеральними проявами, поряд з імунними порушеннями, інше.

Причини розвитку хвороби Шегрена поки що до кінця не вивчені. Для неї характерні: сухість в порожнині рота, паротит, руйнування зубів множинним каріозним процесом. Хворим важко розмовляти і приймати суху їжу, з'являється неприємний запах з рота, виникає печіння і хворобливість в різних ділянках слизової оболонки, яка стоншується. До атрофічних змін слизової оболонки часто приєднується вторинна інфекція з розвитком грибкового або вірусного стоматиту. Відзначають поразки слізних, гастроінтестинальних, бронхіальних, шкірних екзокринних залоз із значним зниженням їх секреції; сухий кератокон'юнктивіт, артрит, підвищення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), лихоманка, інше. Перебіг захворювання хронічний, з частими періодами загострення, який є причиною тривалої непрацездатності і ранньої інвалідності хворих.

Лікування ксеростомії проводиться комплексно стоматологом, ревматологом і іншими фахівцями. Для патогенетичного лікування ксеростомії при хворобі Шегрена запропонований препарат «Енкад», що володіє протизапальним, імуномодулюючим ефектом та сприяє регенерації слизової оболонки порожнини рота. Призначають ЛП або трави, що підвищують секрецію слинних залоз, наприклад розчин йодистого калію, відвар деревію. Хороший ефект дають аплікації гелю солкосерилу, емульсії дибунолу, масляного розчину вітаміну А, коензиму Q10. Для підвищення антибактеріального захисту порожнини рота, зменшення дисбактеріозу і утворення зубного нальоту доцільно після їди застосовувати у вигляді ротових ванночок 0,1% р-ну лізоциму у 0,6% р-ні хлориду натрію.

За наявності у хворих підвищеної чутливості слизової оболонки рота, печінні, хворобливості при вживанні їжі можна використовувати розчин новокаїну, 0,25% р-н димедролу. У разі повної відсутності слини в порожнині рота може використовуватися «штучна слина», наприклад, препарат бенсилол.

Для підвищення кислотостійкості емалі проводять терапію, що сприяє ремінералізації. При пломбуванні каріозних порожнин рекомендують використовувати світлозатвердівачі композитні пломбувальні матеріали, склоіономірні цементами, компомери.

Стимуляцію слиновиділення проводять різними способами: вживанням кислих продуктів, жуванням індиферентних компонентів (віск), прийомом пілокарпіну, стимуляцією слиновиділення за допомогою жувальної гумки «Orbit», інше.

Пошкодження слизової оболонки

При травматичних пошкодженнях слизової оболонки, які супроводжуються утворенням язв, необхідно усунути подразник, провести

антисептичну обробку: призначити полоскання іригації або аплікації у порожнині рота антисептичними розчинами. Аплікації анестетиків використовують при видаленні некротичних мас і сильної хворобливості. Для прискорення регенерації призначають аплікації кератопластичних ЛЗ (галаскорбін, каратолін, солкосерил, масло шипшини, обліпихи, вітаміни А, Є, ін.).

При хімічних пошкодженнях слизової оболонки необхідно швидко видалити і нейтралізувати хімічний агент промиванням порожнини рота слабкими р-нами нейтралізуючих речовин або водою. При кислотному опіку – 1-2% р-ном натрію гідрокарбонату, магнію окису, 0,1% р-ном аміаку; при лужному опіку – 0,5-1% р-нами лимонної, оцтової к-т, 0,1% р-ном хлористоводневої к-ти; при опіку р-ном азотнокислого срібла – 2-3% р-ном натрію хлориду, р-ном Люголю; при опіку миш'яковистим ангідридом – 5% р-ном унітіолу, 1-3% р-ном перекису водню, окису магнію (припудрювання). При виникненні некрозу використовують МА, антисептики (вінілін, цитраль, цигерол, бальзам Шостаковського, ін.), кератопластичні препарати.

При фізичних пошкодженнях слизової оболонки рота (термічні опіки, гальванічний струм, іонізуюча радіація) після усунення причини проводять лікування як при неспецифічних гострих запальних процесах.

При хворобах слизової оболонки, викликаних хронічною променевою хворобою, здійснюють загальну і місцеву терапію. Загальна фармакотерапія включає використання радіопротекторів (цистамін, цистеїн, ін.), стимуляторів кровотворення (ціанокобаламін, кислота фолієва, натрію нуклеїнат, пентоксил, ін.), вітамінів, вікасолу, препаратів кальцію, ГКС, антигістамінних та АБП.

Місьцеве лікування проводять при виникненні процесу виразкування. Щодня роблять антисептичну обробку рота і виразок; під місцевою анестезією видаляють некротизовані тканини, використовуючи при цьому розчини протеолітичних ферментів; тривало (1-2 міс) щодня наносять аплікації кератопластичних засобів (мазь прополісу, паста каротоліну, розчини галаскорбіну, вітаміну В₁₂, масло обліпихи, ін.).

Алергійні ураження

У стоматологічній практиці досить часто (від 0,5 до 25% хворих після медикаментозного лікування) спостерігаються ураження слизової оболонки порожнини рота, спричинені сенсibiliзацією організму. У стоматологічній практиці зустрічаються алергійні реакції, що викликаються різними агентами: а) лікарськими препаратами; б) стоматологічними матеріалами; в) гігієнічними і косметичними засобами; г) мікробними токсинами; д) побутовим пилом. Алергійні ураження слизової оболонки рота часто виникають в результаті сенсibiliзації при хронічних захворюваннях (пародонтит, рецидивуючий афтозний стоматит, кандидоз, ін.).

Прояви медикаментозної алергії поділяють за локалізацією (хейліт, гінгівіт, глосит, стоматит); характером запалення (катаральне, геморагічне,

папульозне, ерозивне, ін.). Алергічні реакції на слизовій оболонці порожнини рота часто поєднуються з ураженням шкіри хворого.

Основними принципами терапії алергійних захворювань є наступні: 1) виявлення і усунення алергену, проведення специфічної гіпосенсибілізації в умовах спеціалізованої клініки; 2) якщо алерген невідомий – проведення неспецифічної гіпосенсибілізації (аутогемотерапія, пірогенні імуностимулятори, препарати кальцію, антигістамінні ЛЗ, у важких і невідкладних випадках – ГКС); 3) симптоматична місцева та загальна фармакотерапія.

Лікування хворих з лікарською алергією з переважним ураженням слизової оболонки порожнини рота повинно бути комплексним. Препарат, який став антигеном, відмінюють або усувають контакт з ним. Якщо сенсibiliзуючий препарат застосовували місцево (аплікації, прийом таблеток сублінгвально тощо), то призначають полоскання порожнини рота 0,5-1% р-ном натрію гідрокарбонату, слабким (1:2000) р-ном калію перманганату. Якщо ж препарат вводили підшкірне або внутрішньовенне (у ділянку кінцівки), то накладають джгут вище від місця уколу, а в ділянку ін'єкції вводять 0,2-0,5 мл 0,1% р-ну адреналіну. При необхідності застосовують антигістамінні препарати або ГКС.

Інактивування алергічних антитіл проводять за допомогою специфічної гіпосенсибілізації невеликими дозами того самого ЛП, який спричинив лікарську алергію. Для послаблення дії біологічно активних медіаторів (гістаміну, серотоніну та ін.) і неспецифічної десенсибілізації призначають протигістамінні препарати (димедрол, супрастин, тавегіл, кларитин, ін.).

Алергічний хейліт виникає частіше у разі застосування барвників, які містяться у губній помаді, антисептиків, що входять до складу зубних паст, еліксирів, а також ЛЗ, котрі використовуються для пломбування корневих каналів (формалін, резорцин та ін.). Медикаментозний глосит буває наслідком місцевого застосування деяких препаратів, а також прийому їх всередину. Інколи уражуються ясна, слизова оболонка щік, губ і піднебіння.

Лікування катаральних і катарально-геморагічних проявів не представляє труднощів. Необхідно відмінити препарат, що викликав алергію, призначити всередину вітаміни С, Р, В₂, В₆, антигістамінні засоби, недратівливу дієту, при необхідності – аплікації ГКС (мазі «Преднікарб», «Синалар», ін.). Для лікування стоматиту рекомендують препарати рослинного походження: новоіманін, ротокан, настойку нагідок лікарських для полоскання рота, кортикостероїдні мазі. При ерозійних ураженнях слизової оболонки рота і губ після відміни алергізуючого препарату призначають десенсибілізуючу терапію та антигістамінні препарати. Місцево використовують анестетики, мазі, що містять ГКС, ЛЗ, стимулюючі епітелізацію (вітаміни А і Є, масло обліпихи, шипшини, ін.).

Виразково-некротичний хейліт, стоматит і глосит протікають важко і потребують більш енергійної і тривалої терапії. Застосовують всередину антигістамінні засоби, ГКС, вітаміни; в/в вводять 5-10 мл 30% натрію тіосульфата, реополіглокін. Місцево призначають анестетики, протеолітичні

ферменти, кератопластичні ЛЗ. З дієти слід виключити подразнюючі і сенсibiliзуючі продукти (яйця, кава, гострі страви ін.).

Алергійні хвороби слизової оболонки рота можуть бути результатом ускладнень системних алергійних реакцій. До них відноситься хворобу Лайла, що характеризується об'ємним некротичним ураженням шкіри, слизової оболонки і важким загальним станом організму. Раніше всього необхідно відмінити препарат, що викликав алергію. Загальна фармакотерапія включає ГКС в/в або всередину, натрію тіосульфат в/в, реополіглюкін або реосорбілакт. Проводять також симптоматичну фармакотерапію. Місцево застосовують обробку порожнини рота антисептичними засобами.

Коли причинами алергічних хвороб порожнини рота є різні стоматологічні матеріали, вживані при протезуванні зубів, то лікування проводять за загальними правилами (антигістамінні та НПЗЗ, препарати кальцію, ГКС, ін.).

Гострий герпетичний стоматит

Інфекційні захворювання порожнини рота часто мають вірусне походження (герпетична інфекція, ящур, грип, парагрип тощо). Гострий герпетичний стоматит зумовлюється вірусом простого герпесу.

Лікування герпетичного стоматиту комплексне. Для загального лікування застосовують противірусні препарати: бонафтон (по 0,1 г 3-5 раз на добу), ацикловір (по 0,2 г 5 разів на добу протягом 10 діб), герпетичну полівакцину (по 0,1-0,2 мл в/м), ДНК-азу панкреатичну. Для підвищення резистентності організму доцільно призначати імуномодулятори (імудон, лікопід) інтерферогени (протекфлазид, циклоферон), гаммаглобулін парентерально, метилурацил, пентоксил, лізоцим. Призначають також гіпосенсибілізуючі засоби (димедрол, діазолін, супрастин). У разі тяжкого перебігу та виникнення супутньої інфекції слід призначати антибіотики.

Місцеве лікування проводять з обов'язковим знеболенням. Для цього використовують 1% р-н піромекаїну або тримекаїну, анестезин у персиковій або соняшниковій олії (5-10% завис), аплікації 1% р-ном дикаїну. Потім проводять антисептичну обробку 0,5% р-ном перекису водню або р-нами перманганату калію і фурациліну (1:5000). Добре діють аплікації з протеолітичними ферментами (трипсин, хімотрипсин, терилітин), обробка ураженої ділянки слизової оболонки інтерфероном, полоскання відварами шавлії лікарської, ромашки лікарської, настоєм нагідок та ін. У період висипання та розпалу хвороби місцево застосовують мазі (0,25-1% оксолінову, 1-2% флореналеву, або 5% крем ацикловіру, 3% лінімент гопіполу, інтерферон у вигляді розчину або мазі, а потім – через 3-4 доби – засоби, що прискорюють епітелізацію (олійний р-н вітаміну А, шипшинову та обліпихову олію, каротолін, бальзам Шостаковського, метилурацилову мазь, аерозоль лівіан, вінізол). У цей період застосування противірусних мазей обмежують, а потім відмінюють зовсім.

У інфікованих вірусом герпесу людей можуть спостерігатися рецидиви

стоматиту. Лікування герпетичного стоматиту повинно спрямовуватися на запобігання рецидиву цієї хвороби (протигерпетична полівалентна вакцина, гаммаглобулін, дезоксирибонуклеаза у вигляді ін'єкцій, полівітаміни, імунотропні засоби).

У теперішній час розроблені схеми лікування певних стоматологічних захворювань, використання яких має певні переваги, як багаторазово апробовані та ефективні. Нижче представлена схема лікування гострого герметичного стоматиту у дітей:

1. У продромальний період застосовують: інтерферон – по 3-4 кр у ніс і під язик кожні 4 г.

2. Засоби перед їжею (5-10% р-н анестезину на персиковій олії; знеболюючі (гель лідокаїн).

3. Засоби для обробки порожнини рота після кожної їди (р-н перманганату калію 1:5000; р-н фурациліну 1:5000; міцний р-н свіжозавареного чаю; розчин ферментів – трипсину або хімотрипсину).

4. У період висипань призначають противірусні препарати (флореналь, теброфен, бонафтон, ацикловір) у поєднанні з препаратом імудон. Їх наносять на слизисту оболонку порожнини рота після її гігієнічної обробки 3-4 рази на день.

5. Імудон призначають до 8 пігулок у день сублінгвально. Використовують також розчини неоферону, ІФН.

У період угасання хвороби кератопластичні засоби – масло шипшини, каротолін, масло обліпихи в поєднанні з імудоном. Для загального лікування застосовують антигістамінні, жарознижуючі, болезаспокійливі та імуномодулюючі засоби. Повинна бути непомітна їжа, багато пиття. У дітей у віці від 1 до 5 років призначають імунотропний препарат лікопід, який добре переноситься. Місцево застосовують антисептичну обробку зубів, аплікації на слизисту оболонку порожнини рота 3% анестезиновою маззю, традиційними противірусними засобами, всередину – гіпосенсибілізуючі препарати. Призначають раціональне харчування і догляд за порожниною рота.

Виразково-некротичний стоматит Венсана

Описуваний різновид стоматиту спричинюється симбіозом веретеноподібної палички (*Bacillus fusiformis*) і спірохети Венсана (*Borellia vincenti*). У звичайних умовах ці мікроби є сапрофітами порожнини рота, але у разі зниження реактивності організму й слизової оболонки порожнини рота вони набувають агресивних властивостей. Захворювання має сезонний характер (весна й осінь).

Виразково-некротичний стоматит Венсана починається з підвищення температури тіла, тяжкості у голові, сухості у роті. Слизива оболонка порожнини рота гіперемійована. З часом катаральний процес стає виразковим, загальний стан погіршується, хворі відзначають біль під час розмови, кровоточивість ясен, посилення слиновиділення. У порожнині рота на яснах, на різних ділянках слизової оболонки з'являються виразки –

поодинокі або множинні з нерівними м'якими краями. Вони вкриті сіруватим нальотом і мають гнильний запах.

Проводять місцеве знеболення 1% р-н дикаїну (5-10% р-ну анестезину в олії, лідокаїн в аерозолі), а також провідникове знеболення 1% р-ном новокаїну. Для обробки уражених ділянок використовують 1-2% р-н перекису водню, р-н калію перманганату (1:5000), р-н хлораміну (0,25-1%), р-н (0,06%) хлоргексидину. Некротизовану тканину видаляють за допомогою ферментів трипсину, хімотрипсину, рибонуклеази. Ні в якому разі не слід одночасно призначати ферменти й окислювачі. Виразки обробляють пеніцилін-граміцидиною суспензією, а також 1% р-ном галаскорбіну, 4% спиртовим р-ном прополісу і засобами, що прискорюють епітелізацію.

Для загального лікування використовують протимікробні та протизапальні засоби. Ефективний метронідазол по 0,25-0,5 г 2-3 рази на день на протязі 7-10 днів, ампіцилін (1 г 4 рази на добу в/м) у сполученні з метронідазол (500 м 3 рази на добу), кларитроміцин (500 мг, надалі – 250 мг), цефотаксим 1-4 г в/м, ін. В комплекс лікувальних засобів включають гіпосенсибілізуючі препарати (димедрол, супрастин, тавегіл, ін.). Застосовують також вітаміни (аскорбінова кислота, рутин, полівітамінні препарати) та раціональне харчування. Повна епітелізація відбувається через 3-6 днів. Надалі доцільно провести санацію порожнини рота.

Хронічний рецидивуючий афтозний стоматит

Розвитку цієї хвороби сприяють нейроендокринні розлади, патологія травної системи, порушення імунного статусу місцевого і загального характеру. Захворювання проявляється тривалим рецидивуючим афтозним висипом на слизовій оболонці, який дуже болючий. Афти можуть бути різного розміру, поодинокі, як правило з часом можуть набувати характер виразки. Цикл існування афти становить 5-10 діб, після чого вона гоїться, але через деякий час з'являється новий висип.

Здійснюючи лікувальні заходи, дуже важливо провести клініко-імунологічне обстеження, виявити специфічний алерген і призначити гіпосенсибілізуючу терапію. З метою неспецифічної гіпосенсибілізації призначають тіосульфат натрію. Підвищенню неспецифічної резистентності організму сприяють продигіозан, лізоцим. Продигіозан призначають в/м 1 раз на 5 діб. Левамізол (декарис) впливає безпосередньо на Т-клітини або на їхні функції, на макрофаги та нейтрофільні гранулоцити. Тактивін нормалізує кількісні й функціональні показники Т-системи імунітету, стимулює продукцію лімфокінів, функціональну активність стовбурових гемопоетичних клітин. Хворим призначають також імуномодулятори та гіпосенсибілізуючі засоби (тавегіл, діазолін). При тривалій течії можливе призначення ГКС (метилпреднізолон). Показані вітамінні препарати (аскорбінова кислота, рибофлавін, піридоксин) та транквілізатори та седативні препарати.

Місьцеве лікування включає знеболення олійною суспензією анестезину в гліцерині або в рідких оліях, розчином або аерозолем лідокаїну, розчином

піромекаїну, а також антисептичну обробку, застосування протеолітичних ферментів. Для аплікацій рекомендують: 500 ОД трасилолу, 300-500 ОД гепарину, 2,5 мг гідрокортизону в 1 мл 1% р-ну новокаїну, або 2000 ОД контрикалу, 500 ОД гепарину ін. Можна обробляти розчинами трипсину, хімотрипсину, терилітину. Для прискорення епітелізації призначають аплікації розчину натрію уснинату в олії ялиці, каротоліну, лініменту алое, цитралю, мазі прополісу.

Багатоформна ексудативна еритема

Представляє рецидивуюче запальне ураження шкіри та слизової оболонки, для якого характерна поліморфність висипань. У етіології та патогенезі багатоформної ексудативної еритеми важлива роль належить аутоімунним механізмам. Виділяють інфекційно-алергійну (ідіопатичну) та токсико-алергійну (симптоматичну) форми недуги. Починається хвороба з підвищення температури тіла, болю в суглобах, горлі, ін. Висипання на слизовій оболонці з'являються через 1-2 доби, поліморфним, дуже болючим. Спочатку з'являється еритема, а потім пухирі, які тріскаються. На місці їх утворюються зливні ерозії, вкриті жовтувато-сірим нальотом. Процес частіше локалізується на губах, дні порожнини рота, на щоках і піднебінні. Болючість, утруднення мови та прийому їжі погіршують перебіг хвороби та загальний стан хворого. Ерозивні поверхні слизової оболонки інфікуються мікрофлорою порожнини рота. Одним із тяжких проявів багатоформної ексудативної еритеми є синдром Стівенса-Джонсона, при якому, крім слизової оболонки порожнини рота, уражуються слизові оболонки очей, носа, статевих органів.

Лікування повинне спрямовуватися на виявлення і усунення причини хвороби, ліквідацію запальних проявів і болю, прискорення процесів загоювання. Медикаментозне навантаження залежить від форми хвороби та загального стану хворого. При легкому перебігу захворювання призначають НПЗЗ (ібупрофен, мефенамову кислоту), полівітаміни, кальцію глюконат, гіпосенсибілізуючі засоби (димедрол, тавегіл, діазолін). У разі перебігу середньої тяжкості додатково вводять антибіотики (кларитроміцин, азитроміцин, доксициклін, ін.).

При тяжкій формі цієї недуги хворого госпіталізують. Призначають преднізолон, проводять детоксикаційну терапію (в/в – неогемодез, реополіглюкін, розчин глюкози), в/м вводять антистафілококовий гаммаглобулін (по 25 ОД на добу протягом 3-7 діб). Доцільно також призначати десенсибілізуючі та протизапальні засоби.

Місцево застосовують знеболювальні засоби (1-2% р-н лідокаїну або тримекаїну), антисептики, протеолітичні ферменти, мазі, що містять антибіотики та ГКС, кератопластичні речовини.

Профілактика названої хвороби полягає у санації порожнини рота та всього організму, проведенні загальнозміцнювальної терапії, а також введенні по показанням гаммаглобуліну, гістоглобіну та стафілококового анатоксину.

Червоний плескатий лишай

Причини виникнення червоного плескатоного лишая різноманітні (віруси, токсини, алергени, ін. Вважають, що поява захворювання на слизовій оболонці рота, червоній облямівці губ, тривалість перебігу хвороби і стійкість до терапевтичних впливів в значній мірі залежать від наявності у хворих різноманітних хронічних захворювань.

Існують типова, гіперкератотична, ексудативно-гіперемічна, ерозивно-виразкова, бульозна і атипова форми захворювання. У всіх випадках основним елементом ураження є папула. Залежно від форми захворювання хворі скаржаться на відчуття, печіння у роті, болісність під час прийому гарячої, гострої їжі, наявність ерозії та пухирів. Одна форма червоного плескатоного лишая може трансформуватися в іншу.

Медикаментозне лікування залежить від форми та тяжкості хвороби. Так, при типовій і ексудативно-гіперемічній формах рекомендуються седативна терапія (екстракт валеріани, персен, ново-пасит, ін), призначення концентрату вітаміну А, нікотинової кислоти.

При ерозивно-виразковій і бульозній формах, окрім седативної й вітамінної терапії, в умовах стаціонару призначають лікування преднізолоном або тріамцинолоном.

При всіх формах застосовують протигістамінні препарати, препарати кальцію, гістоглобулін. Місцеве призначають ванночки розчину галаскорбіну, відвару трави звіробою звичайного, ромашки лікарської, аплікації мазей, які містять ГКС. Рекомендують раціональне протезування, санацію порожнини рота.

Грибкові ураження

Збудником кандидозу у порожнині рота є постійний її мешканець умовнопатогенний дріжджовий гриб *Candida*. Сприятливі умови для розвитку кандидозних уражень створюються при послабленні імунної системи, після інфекцій або тривалому застосуванні антибіотиків широкого спектра дії, цитостатиків, ГКС, за недостатньої гігієни порожнини рота, у разі травми протезами тощо.

Найчастішими проявами кандидозу є стоматит і глосит. За перебігом розрізняють гостру і хронічну форми хвороби. Гостра форма має перебіг псевдомембранозного (пліснявка) і атрофічного кандидозу. Клінічні прояви різних форм кандидозу відрізняються один від одного. Так, у разі пліснявки утворюються сироподібні нальоти на язичку, після зняття яких можуть з'явитися ерозії. При гострому атрофічному кандидозі слизова оболонка – яскраво-червона, суха, відзначається атрофія сосочків язика, хворі скаржаться на нестерпний біль. Гіперпластичний кандидоз супроводжується утворенням папул або бляшок білого кольору, які нагадують лейкоплакію. Хронічний атрофічний кандидоз характеризується вираженою гіперемією, сухістю і набряканням тканин, але немає нальоту. Клінічні дані підтверджуються лабораторними дослідженнями (посів на гриби, зіскрібок).

В залежності від тяжкості кандидозу застосовують загальне і місцеве

його лікування. Дуже важливо встановити причину недуги. Якщо хворобу спричинили ЛЗ, то їх треба відмінити, за винятком тих випадків, коли їх призначають за життєвими показаннями. Фармакотерапія при всіх формах кандидозу включає ЛЗ, які впливають впливаючи на збудника; засоби для лікування супутніх хвороб; засоби для підвищення імунного захисту організму; засоби, які впливають на патогенетичні чинники.

Ефективними засобами лікування кандидозів є протигрибкові антибіотики: флуконазол (по 1-2 мг/кг на добу на прийом), ітраконазол, амфотерицин В (по 50 мг в/в, курс 10 ін'єкцій). Застосовують також ністатин (по 1 500 000-2 000 000 ОД на добу протягом 10-15 діб), леворин по 1 букальній таблетці (500 000 ОД) слід розсмоктувати кожні 6-8 год, мікогептин по 0,25 г 2 рази на день; амфоглюкамін по 0,2-0,5 г 2 рази на день після їжі. Грибкові ураження потребують наполегливого лікування, тому навіть високоефективні препарати не слід призначати у вигляді монотерапії. Для боротьби з грибковою інфекцією треба застосовувати засоби, що підвищують імунні сили організму й стимулюють неспецифічні механізми захисту. З цією метою призначають полівітамінні препарати, біологічні стимулятори (переливання крові, плазми, гаммаглобуліни, ФіБС, препарати алое), а також хімічні засоби (метилурацил, декарис, пентоксил). Дуже важливо дотримувати повноцінної дієти з обмеженою кількістю вуглеводів.

Для місцевого лікування кандидозу використовують такі засоби: препарати йоду (1% р-н йодинолу, р-н Люголя для змазування, 3% р-н спиртовий йоду), р-ни основ (2-3% р-н натрію тетраборату або натрію гідрокарбонату для полоскань, 10-20% р-н натрію тетраборату на гліцерині для змазувань), анілінові барвники (генціановий фіолетовий, основний фуксин, малахітовий зелений у вигляді 1% р-ну). Ефективні також мазь прополісу або його 1% настоянка, 0,5-1% р-н резорцину, 2-3% р-н міді сульфату, р-н срібла нітрату (1:3000), які використовують для змазування слизової оболонки.

Рекомендують також протигрибкові препарати: карамель декаміну, 0,5% декамінову мазь і 1% емульсію, 1% р-н клотримазолу, крем клотримазолу, мазь амфотерицину В (30 000 ОД у 1 г), аерозоль «Нітазол», мікогептинову, леворинову, ністатинову мазі. Місцеве лікування проводять протягом 7-10 діб після зникнення клінічних проявів (оскільки хвороба може рецидивувати).

Для підтримки загальної опірності організму використовують полівітамінні, десенсибілізуючі препарати, 2-4% р-н калію йодиду столовими ложками.

При хронічному гіперпластичному кандидозі для догляду за зубами використовують пасту «Борогліцерінова». Пластинкові зубні протези старанно миють після кожного прийому їжі, а на ніч опускають у 1-2% р-н натрію гідрокарбонату. Для підтримки лужного середовища в ротовій порожнині можна використовувати 20% р-н тетраборату натрію (бура) в гліцерині, яким обробляють (змащують) поверхню слизової оболонки після полоскань.

Місцево використовують протигрибкові антибіотики (ністатин, леворин, клотримазол, декамін, ін.), антисептичні та антибактеріальні засоби з фунгіцидною дією (етоній, сангвіритрин, хінозол, нітроксолін, прополіс, юглон, ін.). Антикандидозною активністю володіють бензойна кислота у вигляді присипки, розчин резорцину, розчин метиленового синього і діамантового зеленого, рідина Кастелляні, препарати йоду (йодинол, розчинн Люголя), цитраль.

Для лікування кандидозних уражень червоної облямівки губ і шкіри зручнішими є лікарські форми протигрибкових препаратів у вигляді кремів, мазей і лініментів (міфунгар, екзодерил, лоцерил, мазь ністатинова 1%, амфотерицину В 0,3%, мікогептинова 0,15%, клотримазолова 1%, декамінова 0,5-1,0%, леворинова 5%, пропоцеум 30%, рідоксолу 0,25, 0,5 і 1%, дермазолон 0,5%, лінімент «Сангвіритрин» 1%). Мазі і лініменти наносять тонким шаром 3-4 рази на день на очищену від нашарувань поверхню шкіри або слизова оболонка. Курс лікування – 6-14 днів з подальшим бактеріологічним контролем. При необхідності курс лікування продовжують.

Актиномікоз

Актиномікоз (actinomycosis) представляє хронічне глибоке внутрішньотканинне грибкове захворювання, що викликається анаеробним променистим грибом – актиноміцетом, який викликає в уражених ім тканинах утворення інфекційної гранулеми, а в гнійних вогнищах утворює друзи.

При актиномікозі вдаються до хірургічного спорожнення абсцесів, вискоблювання грануляції, промивання порожнини абсцесу розчинами нітрофуранових препаратів і введення 1,2-5,0% спиртового р-ну йоду. На залишковий інфільтрат призначають електрофорез йоду, лідази, флюктуоризацію.

У загальному лікуванні актиномікозу об'єднують методи загальнозмцнюючої (вітамінами В₁, В₆, В₁₂, С), стимулюючої (ФІБС, склоподібне тіло, продигіозан, ін.) і імунотерапії (актинолізат), актиноміцетна полівалентна вакцина внутрішньошкірно або п/ш, починаючи з 0,1 мл і збільшуючи дозу з кожною подальшою ін'єкцією на 0,1 мл до 1 мл; далі – 10-15 ін'єкцій по 1 мл.

Лейкоплакія

Хронічне запальне, захворювання з підвищеним ороговінням епітелію (гіперкератоз), основною причиною якого є дія місцевих подразників (куріння, гаряча і гостра їжа і ін.). Лейкоплакію розглядають як передракову хворобу. Лікування залежить від форми хвороби, розмірів вогнища і швидкості розвитку процесу. Усунення причини хвороби (наприклад, куріння) при плоскій лейкоплакії, що характеризується помутнінням епітелію у вигляді плями, звичайно приводить до її зникнення протягом 1-2 місяців.

Загальна фармакотерапія включає полівітаміни, особливо масляний р-н

ретинолу ацетату або р-н ретинолу пальмітату всередину. Місцево призначають ці ж препарати у вигляді аплікацій 3-4 рази на день.

При варикозній лейкоплакії, яка розвивається з плоскої і характеризується утворенням білих бляшок або бородавчастих розростань проводять протягом 1 місяця аналогічну фармакотерапію з метою переведу її в плоску форму. Якщо це не вдається, застосовують хірургічний метод. Після хірургічного втручання призначають аплікації масляних р-нів вітамінів А і Є; при болях – місцеві анестетики. За наявності грибків типу кандиди застосовують протигрибкові препарати.

За наявності ерозій і виразок (ерозійна форма лейкоплакії) застосовують ті ж ЛЗ і методи, але якщо через 2 тижня епітелізація не настає, роблять висікають вогнище на гістологічне дослідження.

2.7. ЛІКУВАННЯ ГОСТРИХ ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЬОВОЇ ДІЛЯНКИ

Гнійно-запальні захворювання та післяопераційні гнійні ускладнення представляють актуальну проблему сучасної медицини, у тому числі для стоматологічної практики. Лікарю-стоматологу терапевтичного профілю необхідно вирішувати питання раціонального лікування пульпиту, періодонтиту, пародонтиту, інфекційних уражень слизової оболонки. В хірургічній практиці адекватно проведене лікування абсцесу, флегмони, остеомієліту має велике значення у ліквідації запального процесу.

Сучасні погляди на лікування гнійних процесів ЩЛД базуються на єдиних біологічних законах та уявленнях про сутність механізмів розвитку ранового процесу і його фазність. Тому, принципово єдиними повинні бути основи етіопатогенетичного лікування цих станів, спрямованого на створення умов для швидкого загоєння ран (хірургічна обробка, місцеве медикаментозне лікування, активний вплив на макроорганізм).

Тактика сучасних підходів до лікування складається з наступних етапів:

- активне етіотропне лікування з метою зменшення антигенного навантаження в осередку запалення та покращення роботи системного та місцевого імунітету:

а) хірургічне видалення девіталізованих тканин;

б) адекватне дренивання, аплікаційна сорбція з метою видалення антигенного матеріалу;

в) застосування різних засобів хімічної, фізичної та біологічної антисептики та антибактеріальна терапія.

- патогенетичне лікування з метою відновлення гомеостазу, порушеного збудником, і стимуляції біологічних захисних механізмів:

а) системні детоксикаційні заходи (інфузійна терапія, форсований діурез, ентерогемосорбція, плазмофорез);

б) адекватна анальгезія і седація під час операцій або перев'язок;

в) імуностимуляція.

В основі лікування гнійних ран ЩЛД лежить концепція про

принципово різну сутність запальної реакції в I і II фазах ранового процесу. Труднощі в лікуванні цих хворих пов'язані по-перше з постійним зростанням резистентності сучасної мікрофлори до АБП, збільшенням частоти висівання із вогнища запалення мікробних асоціацій, включаючи анаеробних збудників. По-друге, велике значення має характер відповідної реакції макроорганізму.

З погляду на етіологію інфекційно-запальні захворювання ЩЛД можна розділити на:

- одонтогенні – пов'язані з ураженням пульпи зуба, періодонта і розповсюдженням інфекції на кістку, м'які тканини обличчя і шиї, верхньощелепний синус ін.;
- пародонтальні – пов'язані з ураженням пародонту;
- стоматогенні – пов'язані з інфікуванням тканин мікрофлорою порожнини рота;
- неодонтогенні – риногенний гайморит, фурункул, карбункул, бешихове запалення, гематогенний остеомієліт щелеп, прояв загальної інфекційної патології у порожнині рота;
- специфічні процеси – актиномікоз, туберкульоз, сифіліс, ін.

У першу чергу одонтогенні процеси можуть бути причиною серйозних, загрозливих життю ускладнень з боку порожнини черепа, медіастинальної області, а також диссемінованих гематогенним шляхом уражень клапанного апарату серця, сепсису.

При визначенні ролі мікроорганізмів в запальних захворюваннях ЩЛД необхідно відзначити, що велике значення в їх виникненні відіграє резидентна мікрофлора порожнини рота. Це створює великі труднощі, які пов'язані з тим, що: по-перше, інфекція тут завжди обумовлена мікробами, що знаходяться в порожнині рота здорової людини; по-друге, процес у відсутності специфічного збудника може бути обумовлений дією декількох видів одночасно; по-третє, один і той же мікроорганізм може при певному стані внутрішніх чинників викликати різні патологічні процеси або два різні збудники у різних осіб можуть викликати схожі патологічні процеси.

Загальний вплив на основні ланки інфекційно-запального процесу ЩЛД складається з: 1) активного етіотропного лікування (знищення збудника захворювання); 2) патогенетичного лікування (відновлення гомеостазу і стимуляція біологічних захисних механізмів; адекватна анальгезія і седация при виникненні болю; стимуляція захисних і репаративних механізмів; імунокорекція).

Лікування запального процесу ЩЛД може бути ефективним лише у тому разі, якщо гнійний осередок ліквідовано хірургічним шляхом із подальшим забезпеченням дренирування рани. Це дозволяє не тільки локалізувати інфекцію і створити умови для повноцінного відтоку вмісту гнійника й попередити розвиток ускладнень. Однак стандартна методика хірургічної обробки гнійної рани не може забезпечити достатнього видалення мікробної флори, тому післяопераційна терапія має принципове значення. Однією із головних ланок у цьому лікуванні є раціональне

використання АБЗ, ефективна концентрація яких у крові забезпечується дозою і методом введення.

До сучасних АБЗ висуваються підвищені вимоги. Крім широкого спектру антибактеріальної активності, щодо домінуючих в наш час етіопатогенів, вони повинні мати здатність швидко і селективно проникати через зовнішню клітинну оболонку бактерій, бути стійкими до дії руйнуючих ферментів (β -лактамаз, ін.), мати виражений постантибіотичний ефект та не викликати імуносупресію.

У більшості випадків лікар, призначає антибактеріальну терапію емпірично, тобто не маючи інформації про збудника і його антибактеріальну чутливість. В умовах зниження активності практично всіх традиційних антибіотиків в стаціонарі призначають комбіновану антибактеріальну терапію 2-3 препаратами різних груп, або використовують нові препарати з максимально широким спектром дії (наприклад, карбапенеми). Важливе значення у лікуванні має шлях введення АБП. Підвищення ефективності системної терапії можна досягти шляхом введення препаратів внутрішньоартеріально, внутрішньокістково або ендолімфатично.

Зараз в загальній медичній практиці опрацьовані найбільш оптимальні емпіричні схеми антибактеріального лікування гострих запалень інфекційного генезу, які правомірно використовувати також у ЩЛД.

Алгоритм антибіотикотерапії може бути представлений наступним чином: стартову терапію представляють пероральні пеніциліни (амоксцилін, феноксиметилпеніцилін, ін.) або ЦС 1-го (цефалексин, цефазолін, цефадроксил, ін.) чи 2-го (цефуроксим аксетил, цефаклор) поколінь. На 2-3 добу лікування проводять оцінку терапевтичного ефекту і роблять висновок про ефективність призначеної терапії. Відсутність позитивної динаміки через 72 год від початку антибіотикотерапії вказує на необхідність корекції схеми лікування. При ефективності терапії її продовжують до нормалізації клініко-лабораторних ознак.

За результатами мікробіологічного моніторингу пропонуються наступні алгоритми лікування:

1. При домінуванні грампозитивних коків необхідно використовувати препарати пеніцилінів або цефалоспоринових 1-го (цефазолін) чи 2-го (цефуроксим, цефокситін) поколінь. Останнім часом знаходять застосування глікопептиди (ванкоміцин, тейкопланін) та представник нової групи оксазолідонів – лінезолід (ефективний відносно стійких форм стафілококів, ін.).

2. Якщо домінує грамнегативна флора, потрібне призначення цефалоспоринових 3-го покоління (цефотаксим, цефтріаксон, цефтазидим) або додаткове призначення АГ (амікацин), фторхінолонів (ципрофлоксацин, левофлоксацин, гатифлоксацин).

3. При клінічних проявах атипичного перебігу захворювань використовують сучасні макроліди (азитроміцин, спіраміцин, кларитроміцин, рокситроміцин).

Існують деякі особливості раціональної антибіотикотерапії окремих

нозологічних форм ЩЛД. Наприклад, при лікуванні фурункулів та карбункулів також показана системна антибіотикотерапія. В легких випадках призначають феноксиметилпеніцилін, амоксицилін або макроліди. При рецидивуючих фурункулах можливо призначати безперервно протягом 1-2 міс біцилін або макроліди по 1 тиж. кожен місяць.

Лікування гострого остеомієліту, а особливо його септичної форми із одночасним ураженням декількох кісток, з ефективністю проводять лінкозамідними антибіотиками. Етіологія захворювання найчастіше пов'язана із золотистим стафілококом, стрептококом та змішаною інфекцією, серед анаеробів якої найчастіше наявні бактероїди. Ефективність лінкоміцину або кліндаміцину при лікуванні гострого остеомієліту, пов'язана з їх активним впливом саме на вищевказані збудники. Тривалість лікування становить 10-14 (21) діб. При хронічному перебігу захворювання лікування продовжують 2-3 місяці. З метою підвищення ефективності терапії даної нозологічної форми використовують комбінації кліндаміцину з іншими АБП (клоксацилін, цефазолін). Важливо знати, що антагоністичною вважається комбінація лінкоміцину з еритроміцином або хлорамфеніколом.

Застосування кліндаміцину особливо обґрунтовано в випадках остеомієліту анаеробного походження. Кліндаміцин є препаратом вибору при лікуванні остеомієліту та септичного артрити. Висока ефективність та низька токсичність лінкоміцину і кліндаміцину спостерігається при лікуванні одонтогенних інфекцій (гострий та хронічний періодонтит в стадії загострення, періодонтальний абсцес, пародонтит) та ушкоджень шкіри, м'яких тканин і суглобів.

При використанні антибактеріальної терапії важливо пам'ятати про необхідність індивідуального підходу до лікування. Слід звернути увагу, що у хворих літнього віку клінічні прояви при запальних захворюваннях часто бувають атипичними, без вираженої клінічної симптоматики (гіпоергія), часто відсутня лихоманка, склад мікрофлори як порожнини рота, так і гнійно-запальних вогнищ у таких пацієнтів відрізняється від складу мікрофлори осіб молодого і зрілого віку. Частіше ніж у молодих зустрічається резистентність збудників одонтогенної і неодонтогенної інфекції до антибіотиків. У літньому віці підвищується ризик розвитку побічних реакцій. Фармакокінетичні властивості препаратів у таких хворих можуть змінюватися внаслідок супутніх захворювань з наявністю функціональних порушень нирок і печінки. Тому з метою забезпечення більшої безпеки, у літніх хворих переважає призначення антимікробних препаратів всередину або своєчасне перемикання з парентерального шляху введення на пероральний (ступінчаста терапія) на протязі 48-72 год. Звичайно переходять на пероральну форму того ж антибіотика або близького за спектром активності до парентерального.

Для практики лікаря-стоматолога важливо знати ряд загальновідомих положень антибактеріальної терапії, що мають значення для ефективного лікування. В останній час серед представників мікрофлори спостерігається збільшення метицилінорезистентних штамів *S. aureus*, що може викликати

проблеми при використанні антибіотиків. Арсенал активних протистафілококових препаратів обмежений інгібіторзахищеними пеніцилінами (амоксиклав) або цефалоспоридами (сульбактам), глікопептидами, препаратом групи оксазолінонів (лінезолід). При анаеробній інфекції ефективними є інгібіторзахищені пеніциліни (амоксиклав, ампісульбін), кліндаміцин, метронідазол, орнідазол. ЦС 3-го покоління являються малоефективними проти грампозитивних форм, тому використовують флуорохінолони (левофлоксацин, ципрофлоксацин) або АГ (амікацин). У випадку виявлення грибів до антибіотиків рекомендують додавати ентерально флуконазол. Дітям із схильністю до алергійних реакцій рекомендовано призначення сучасних макролідів (klarитроміцин).

Причини неефективності антибактеріальної терапії можуть бути пов'язані з наступними причинами: 1) неточностями діагностики; 2) дефектами в консервативному і хірургічному лікуванні, що проводиться.

До першої групи причин можна віднести:

- 1) інфекційний процес викликаний небактеріальними збудниками (віруси, гриби);
- 2) неточна діагностика захворювання (наприклад, одонтогенної або не одонтогенної природи гайморит), що важливо при призначенні емпіричної хіміотерапії;
- 3) недиагностований імунодефіцит;
- 4) адекватний вибір АБП (збудник природно стійкий до нього або препарат не може проникати в органи або тканини, де знаходиться осередок інфекції);
- 5) випадки, коли запалення викликане чужорідним тілом, що вимагає його видалення або дронування гнійного вогнища;
- 6) інфекція є лише ускладненням основного захворювання (новоутворення).

До другої групи причин можна віднести:

- 1) випадки резистентності збудника *in vivo* при задовільній чутливості *in vitro*;
- 2) розвиток резистентності збудника протягом курсу терапії (при інфекціях, викликаних грамнегативними збудниками);
- 3) занижена доза з вини лікаря (іноді внаслідок порушення техніки введення) або із-за помилок хворого (тому антибіотик недостатньо проникає в осередок інфекції);
- 4) неадекватна кратність введення антибіотика, що приводить до зменшенні добової дози;
- 5) суперінфекція резистентними до ЛП збудниками.

Ідеальним варіантом проведення антибактеріальної терапії є її призначення і контроль фахівцем хіміотерапевтом, але, на жаль, це можливо тільки в умовах стаціонару або багатопрофільного об'єднання. В умовах амбулаторної стоматологічної служби це практично неможливо.

У загальній терапії гострих запальних процесів ЩЛД широко використовують препарати з різних фармакотерапевтичних груп (ГКС,

протизапальні та імуномодулюючі препарати, інгібітори протеолітичних ферментів та ферменти, антиоксиданти, стимулятори репаративних процесів, імуотропні.

Особливо велику роль в комплексній терапії процесів з важким перебігом та в ослаблених хворих на сучасному етапі відіграє імуностимулююча терапія. Застосування імуностимуляторів одночасно з фармакологічними препаратами й антибіотиками при гнійно-запальних процесах (у ранній термін після хірургічних операцій, ін.) і при доведеній вторинній імунній недостатності наносить подвійний удар по збуднику. При цьому антибіотик пригнічує функціональну активність збудника і підвищує його чутливість до кілерного ефекту фагоцита, а імуотропні засоби істотно стимулюють функціональну активність фагоцита та його здатність убивати збудника. Раціональне застосування препаратів повинне базуватися на попередньому обстеженні імунного статусу конкретного хворого. Широко застосовують імуностимулятори при хворобах, які супроводжуються змінами імунної системи організму (флегмона, абсцес, карбункульоз, остеомієліт). Імуностимулятори доцільно призначати також при сповільненій регенерації тканин у ЩЛД, у тому числі на слизовій оболонці порожнини рота, при опікових, променевих ураженнях і в післяопераційному стані.

Загальні принципи застосування імуностимуляторів базуються на наступному:

- ранньому призначенні – з першого дня застосування хіміотерапевтичного засобу, при неповному видужанні після перенесеного гострого інфекційного захворювання або виникненні післяопераційних інфекційних ускладнень;

- ретельному виборі імуномодулюючих препаратів, визначенні їх дози і схеми лікування, враховуванні протипоказань до призначення і побічних ефектів;

- застосуванні імуностимуляторів, що діють на фагоцитарну ланку імунітету (лікопід, поліоксидоній, рекомбінантні цитокіни), хворим як з виявленими, так і з не виявленими порушеннями імунного статусу, тобто на підставі клінічної картини;

- з метою ефективного та безпечного застосування імуностимуляторів доцільно проводити імунологічний моніторинг.

Таким чином, на сучасному етапі розвитку хірургічної стоматології раціональне лікування передбачає обов'язкове застосування антибактеріальної терапії з використанням всіх правил і рекомендацій, відомих на даному етапі розвитку медицини. Відмова від антибіотикотерапії неможлива, тому що значимої альтернативи їй зараз не існує. Але слід враховувати, що сучасні покоління препаратів не можуть повністю вирішити проблему лікування гострих інфекцій ЩЛД у зв'язку з розвитком до них резистентної мікрофлори.

Антибактеріальна терапія гнійно-запальних захворювань

Антибактеріальна терапія в умовах хірургічної практики базується на

знаннях інфекційних чинників захворювання та тяжкості клінічної форми захворювання. Знання потенціальних збудників хірургічних захворювань допомагають розпочати емпіричну терапію, а після проведення бактеріологічного дослідження провести при необхідності її корекцію.

У наведених нижче таблицях (Царьов В.Н., Ушаков Р.В., 2004) представлена емпірична антибактеріальна ступінчаста терапія при захворюваннях, які найбільш часто зустрічаються в хірургічній стоматологічній практиці.

Одонтогенний гайморит

Основною причиною розвитку одонтогенного гаймориту є мікрофлора периапікального запального осередку при гострому або хронічному періодонтиті молярів і премолярів верхньої щелепи. Окрім цього, інфекція може проникати з порожнини рота при перфораціях dna гайморової пазухи, в результаті травми або операції (видалення зуба, резекція верхівки кореня). Збудниками одонтогенного гаймориту є: неспоротворні анаеробні бактерії і мікроаерофіли – *Prevotella intermedia*, *P.melaninogenica*, *Porphyromonas spp.*, *Fusobacterium spp*, *Veillonella spp*. *Peptostreptococcus anaerobius*, *Peptococcus saccharolyticus*, *Peptostreptococcus micros*, *Streptococcus intermedius*, *Actinomyces spp.* й ін. До складу мікробних асоціацій можуть входити мікроорганізми порожнини носа: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp*.

Системна антибактеріальна терапія проводиться при гострому гаймориті, загостреннях хронічного гаймориту, перед і після операції радикальної гайморотомії.

Таблиця 10

Емпірична антибактеріальна хіміотерапія при одонтогенному гаймориті

Препарати вибору (парентерально)	Форми пероральні для ступінчастої терапії (всередину)	Альтернативні препарати (парентерально)	Форми пероральні для ступінчастої терапії (всередину)
Амоксицилін/клавуланат 1 г 3 рази на день,	Амоксицилін/клавуланат 500 мг 3 рази на добу	Цефуроксим 750-1500 мг 3 рази на день, в/в або в/м	Цефуроксим 500 мг 2 рази на добу
Кліндаміцин 300 мг 2 рази на день в/м	Кліндаміцин по 150 мг 4 рази на добу	Ципрофлоксацин 0,2 г 2 рази на добу в/в	Ципрофлоксацин 750 мг 2 рази на день
Лінкоміцин 0,5-0,6 г 2 рази на день в/м	Лінкоміцин по 1 г 2 рази на день	Кларитроміцин 500 мг в/в 1 раз на день (2-3 дні)	Кларитроміцин 250 мг 2 рази на день

1	2	3	4
Оксацилін 1 г 4 рази на день, в/м 2-3 дні в комбінації з метронідазолом 200-250 мг 3 рази на день всередину	Оксацилін 1 г 4 рази на день у комбінації з метронідазолом 200-250 мг 3 рази на день	Доксициклін 0,1 г 2 рази на добу 1 день в/м і далі по 0,1 г 1 раз на добу	Як альтернатива метронідазолу-тинідазол у 1-й день 1 г 1 раз на добу у подальшому по 500 мг 1 раз на добу. Орнідазол по 500 мг 2 рази на добу. Нітазол 250 мг 2 рази на добу
Еритроміцин 500 мг 4 рази на добу в/м в поєднанні з метронідазолом 200-250 мг 3 рази на добу	Еритроміцин 500 мг 4 рази на добу у поєднанні з метронідазолом 200-250 мг 3 рази на добу	Рифаміцин 500 мг 2 рази на добу в/м	
Тривалість хіміотерапії – 7-10 днів			

Одонтогенний абсцес

При абсцесі у дорослих виділяється змішана флора: *Peptostreptococcus* spp., *Bacteroides* spp., *Enterobacteriaceae* spp., *Veillonella* spp., *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Eikenella* spp. У дітей превалюють *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp. В мікробному пейзажі при абсцесах ЩЛД за даними багатьох авторів більше 80% складають облигатно-анаеробні і мікроаерофільні види.

При обмежених гнійно-запальних захворюваннях м'яких тканин – одонтогенних абсцесах антибактеріальна хіміотерапія проводиться, як правило, оральними антибіотиками. У пацієнтів, що мають дефекти з боку імунної системи (на фоні цукрового діабету, після хіміо- або радіотерапій і ін.), а так само у випадках локалізації абсцесу, загрозливих розповсюдженням інфекції (абсцес очної ямки, підскроневої, крило-небної ямок і т. д.) – група ризику, доцільно проводити ступінчасту хіміотерапію.

Таблиця 11

Емпірична антибактеріальна хіміотерапія при одонтогенному абсцесі

Препарати вибору (парентерально)	Форми пероральні для ступінчастої терапії (всередину)	Альтернативні препарати (парентерально)	Форми пероральні для ступінчастої терапії (всередину)

1	2	3	4
Ампіцилін 0,5 г/добу 4 рази на добу всередину у поєднанні з тинідазолом 200-250 мг 3 рази на добу		Кліндаміцин 150 мг 4 рази на добу	
Еритроміцин 500 мг 4 рази на добу всередину у поєднанні з метронідазолом 500 мг 3 рази на добу		Лінкоміцин по 1 г 2 рази на добу	
Кларитроміцин 500 мг 2 рази на добу			
Рокситроміцин 150 мг 2 рази на добу			
Група ризику			
Лінкоміцин 0,5-0,6 г 2 рази на добу в/м	Лінкоміцин по 1 г 2 рази на добу	Кліндаміцин 300 мг 2 рази в день в/м	Кліндаміцин 150 мг 4 рази на добу
Еритроміцин 500 мг 4 рази в день в/м в поєднанні з метронідазолом 500 мг 3 рази на добу всередину 2-	Еритроміцин 500 мг 4 рази на добу у поєднанні з метронідазолом 200-250 мг – 3 рази на день (всередину)	Кларитроміцин 500 мг в/в 1 раз на добу (2-3 дні)	Кларитроміцин 250 мг 2 рази на день
Оксацилін 1 г 4 рази на день, в/м 2-3 дні у комбінації з метронідазолом 200-250 мг 3 рази на добу (всередину)	Оксацилін 1 г 4 рази на день у комбінації з метронідазолом 200-250 мг 3 рази на день (всередину)		

Періостит і остеомієліт щелепи

При розвитку одонтогенного періоститу і остеомієліту превалює

анаеробна флора: *P. niger*, *Peptostreptococcus* spp., *Bacteroides* spp., мікроаерофільні стрептококи. Частіше, виділяється *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, а також *Streptococcus* spp. При хронічних одонтогенних остеомієлітах нерідко (до 25-30% випадків) виявляються анаеробні *Actinomyces israelii*, *A. naeslundii*, *A. viscosus* і *Agachnia propionica* (*Propionibacterium*) і, так звані, аеробні актиноміцети *R. dentocariosae*, *V. matruchotii* (*Corinebacterium*), *Nocardia* spp.

Травматичний остеомієліт, що розвивається після переломів в межах зубного ряду, частіше обумовлений мікрофлорою порожнини рота, і характер мікрофлори мало відрізняється від одонтогенного.

Тактика антимікробної хіміотерапії при періоститі відповідає одонтогенному абсцесу. При виборі препаратів для лікування остеомієліту, особливо хронічного (включаючи актиномікотичний) слід враховувати високу вірогідність формування антибіотико-резистентних штамів, оскільки такі хворі, як правило, протягом тривалого часу вже одержують різні антибіотики.

Таблиця 12

Емпірична антибактеріальна хіміотерапія при остеомієліті щелепи

Препарати вибору (парентерально)	Форми пероральні для ступінчастої терапії (всередину)	Альтернативні препарати (резервні) (парентерально)	Форми пероральні для ступінчастої терапії (всередину)
Оксацилін 1 г 4 рази на добу, в/м 2-3 дні в комбінації з метронідазолом 200-250 мг 3 рази на добу (всередину). Як альтернатива метронідазолу – тинідазол 1000 мг 1 раз на добу, далі по 500 мг 1 раз на добу. Орнідазол по 500 мг 2 рази на добу. Нітазол 250 мг 2 рази на добу	Оксацилін 1 г 4 рази на добу у комбінації з метронідазолом 200-250 мг 3 рази на добу	Кліндаміцин 300 мг 2 рази на добу в/м	Кліндаміцин 150 мг 4 рази на добу
Амоксицилін /клавуланат 1 (1,2) г 3 рази на добу в/в (3-5 днів залежно від тяжкості)	Амоксицилін/клавуланат 500 (625) мг 3 рази на добу	Кларитроміцин 500 мг в/м 1 раз на день(2-3 дні)	Кларитроміцин 250 мг 2 рази на добу або рокситроміцин по 150 мг 2 рази на добу

1	2	3	4
		Лінкоміцин 0,5-0,6 г 2 рази на добу в/м	Лінкоміцин по 1 г 2 рази на добу
		Фузидін 1000 м г 3 рази на добу перші 2 дні	Фузидін 500 мг 3 рази на добу
		Цефуроксим 750-1500 мг 3 рази на добу в/в або в/м	Цефуроксим 500 мг 2 рази на добу
Тривалість терапії: 2-4 тиж.			

Препаратами вибору є: імідазоли, лінкозаміди, амоксицилін/клавуланат, макроліди; резервні – ЦС, тетрациклін, ципрофлоксацин. Альтернативні препарати: лінкозаміди, цефуроксим, кларитроміцин. При виділенні *P. aeruginosa* – антисинегнійні препарати (азлоцилін, цефтазидим, амікацин, ФХ). Доцільно поєднувати системне призначення препаратів з місцевим антибактеріальним лікуванням.

Одонтогенна флегмона голови і шиї

При одонтогенних флегмонах (фасціїтах по зарубіжній номенклатурі) у дорослих виділяється змішана флора: *Peptostreptococcus* spp., *Bacteroids* spp., *Fusobacterium* spp, *Vollinella* spp., *Enterobacteriaceae* spp., *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp. У дітей переважають *Peptostreptococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp. За даними багатьох авторів у мікробному пейзажі при флегмонах щелепно-лицьової області більше 75 % складають облигатно-анаеробні і мікроаерофільні види. При гнильно-некротичній флегмоні дна порожнини рота виділяється полімікробна флора, що включає *Fusobacterium* spp., *Bacteroids* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Actinomyces* spp., *Propionibacterium* spp., *Clostridium* spp. переважають при травматичних, особливо, вогнепальних пораненнях, в асоціації з пептострептококами.

Окрім названих видів, у пацієнтів з важким перебігом можуть бути виділені грамнегативні ентеробактерії, синегнійна паличка і *S. aureus* (частіше у пацієнтів, страждаючих на цукровий діабет і алкоголізм).

Враховуючи, що хворі одонтогенними флегмонами госпіталізуються в щелепно-лицьові стаціонари, їм доцільно проводити ступінчасту антимікробну хіміотерапію.

Таблиця 13

Емпірична антибактеріальна терапія при аденофлегмонах

Препарати вибору (парентерально)	Форми пероральні для ступінчастої терапії (всередину)	Альтернативні препарати (резервні) (парентерально)	Форми пероральні для ступінчастої терапії (всередину)

1	2	3	4
Одонтогенні, стомато-тонзилогенні			
Лінкоміцин 0,5-0,6 г 2 рази на добу в/м	Лінкоміцин по 1 г 2 рази на добу	Кліндаміцин 300 мг 2 рази на добу в/м	Кліндаміцин по 150 мг 4 рази на добу
Еритроміцин 500 мг 4 рази на добу в/м в поєднанні з метронідазолом 500 мг 3 рази на добу, всередину 2-3 дні	Еритроміцин 500 мг 4 рази на добу у поєднанні з метронідазолом 200-250 мг 3 рази на добу	Кларитроміцин 500 мг в/в 1 раз на день (2-3 дні)	Кларитроміцин 250 мг 2 рази на день
Неодонтогенні			
Амоксицилін/клавуланат 1 г 3 рази на день,	Амоксицилін/клавуланат 500 мг 3 рази на добу	Кліндаміцин 300 мг 2 рази в день в/в або в/м	Кліндаміцин по 150 мг 4 рази на добу
Цефуроксим 750-1500 мг 3 рази на день,	Цефуроксим 500 мг 2 рази на добу		Фузидин 500 мг 3 рази на добу
Оксацилін 1 г 4 рази на день	Оксацилін 1 г 4 рази на день		

При більш складних випадках захворювання доцільно використовувати найбільш ефективні групи препаратів (ЦС, ФХ, глікопептиди, ін).

Лімфаденіт, аденофлегмона обличчя і шиї

Джерелом інфекції лімфатичних вузлів з подальшим розвитком запалення можуть бути різні органи області голови. Залежно від первинного вогнища є і склад мікрофлори. Регіональне бактерійне ураження лімфатичного апарату може бути в результаті тонзиліту, періодонтиту і його ускладнень, ураження гайморових пазух, слинних залоз, пародонту, слизової оболонки порожнини рота, ураження зовнішнього і середнього вуха, шкіри обличчя і волосистої частини голови і т.п. В цілому ураження лімфатичних вузлів можна розділити на: одонтогенні, стоматогенно-тонзилогенні, неодонтогенні.

Від інших одонтогенних і неодонтогенних запальних захворювань м'яких тканин ураження лімфатичних вузлів відрізняє мізерний видовий склад мікрофлори і її менша кількість в ексудаті.

Антибактеріальна хіміотерапія при лімфаденіті

Препарати вибору	Альтернативні (резервні) препарати
Одонтогенний, стоматогенно-тонзилогенний (серозний). Група ризику. Загроза абсцедування	
Амоксицилін/клавуланат всередину 500 мг 3 рази на добу всередину	Кліндаміцин по 150 мг 4 рази на добу всередину
Лінкоміцин 500 мг 2 рази на добу всередину	
Одонтогенний, стоматогенно-тонзилогенний (гнійний)	
Оксацилін 1 г 4 рази на добу у комбінації з метронідазолом 200-250 мг 3 рази на добу всередину	Ципрофлоксацин 750 мг 2 рази на день всередину. Як альтернатива метронідазолу – тинідазол в 1 день 1000 мг 1 раз на добу у подальшому – по 500 мг 1 раз на добу всередину. Орнідазол по 500 мг 2 рази на добу всередину. Нітазол – 250 мг 2 рази на добу всередину
Амоксицилін/клавуланат 500 мг на добу всередину	Доксициклін 100 мг 2 рази на добу всередину, у комбінації з метронідазолом 200-250 мг 3 рази на добу всередину
Лінкоміцин 1000 мг 2 рази на добу всередину	Кліндаміцин 150 мг 4 рази на добу всередину
Неодонтогенний (серозний). Група ризику. Загроза абсцедування	
Ампіцилін 500 мг 4 рази на добу всередину	Амоксицилін/клавуланат 500 мг 3 рази на добу всередину
Амоксицилін 500 мг 3 рази на добу всередину	Кліндаміцин 150 мг 4 рази на добу всередину
При непереносимості бета-лактамів: лінкоміцин 500 мг 2 рази на добу, 8 діб всередину	Фузидин натрію 500 мг 3 рази на добу всередину
Неодонтогенний (гнійний)	
Амоксицилін/клавуланат 500 мг 3 рази на день всередину	Цефуроксим 500 мг 2 рази на день всередину
Цефалексин 250 мг 4 рази на добу всередину	Кліндаміцин по 150 мг 4 рази на добу всередину
При непереносимості бета-лактамів: лінкоміцин 750-1000 мг 2 рази на добу всередину	Ципрофлоксацин 750 мг 2 рази на добу всередину
	Левофлоксацин 400мг 1 раз на добу всередину

1	2
	Фузидин 500 мг 3 рази на добу всередину

Фурункул, карбункул

Враховуючи високу потенційну можливість розповсюдження інфекції по міжклітинних просторах і венах обличчя в порожнину черепа, при фурункулах і карбункулах системна антибіотикотерапія проводиться всім пацієнтам у обов'язковому порядку. Збудниками фурункула або карбункула обличчя є *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp. (*S. aureus*, *S. pyogenes*), як одиничні випадки можуть визначатися *Actinomyces* spp.

Таблиця 15

Емпірична антибактеріальна хіміотерапія при фурункулі, карбункулі

Препарати вибору (парентерально)	Форми пероральні для ступінчастої терапії (всередину)	Альтернативні препарати (парентерально)	Форми пероральні для ступінчастої терапії (всередину)
При важкому і середньотяжкому перебігу (тривалість – залежить від тяжкості)			
Амоксицилін/клавуланат 1 г 3 рази на добу, в/в	Амоксицилін/клавуланат 500 мг 3 рази на добу	При непереносимості бета-лактамів – кліндаміцин 300 мг 2 рази на день в/в або в/м	Кліндаміцин по 150 мг 4 рази на добу
Цефуроксим 750-1500 мг 3 рази на добу в/в або в/м	Цефуроксим 500 мг 2 рази на добу	Кларитроміцин 500 мг в/в 1 раз на добу (не більше 5 днів)	Кларитроміцин 250 мг 2 рази на добу
Цефотаксим в/м 1 г 3 рази на добу, в/в або в/м	Цефіксим 200 мг 2 рази на добу		Фузидин 500 мг 3 рази на добу
	Ципрофлоксацин 750 мг 2 рази на добу		

1	2	3	4
При легкому клінічному перебігу			
Оксацилін 1 г 4 рази на добу, в/м 2-3 дні	Оксацилін 1 г 4 рази на добу		Кларитроміцин 250 мг 2 рази на добу
			Кліндаміцин по 150 мг 4 рази на добу

Препаратами вибору є клоксацилін, флуклоксацилін, ЦС. При алергії до β -лактамів призначаються лінкозаміди, макроліди.

2.8. МІСЦЕВЕ МЕДИКАМЕНТОЗНЕ ЛІКУВАННЯ РАНОВОЇ ІНФЕКЦІЇ

Для лікування гнійних ран запропоновано понад 2000 самих різних речовин. Не всі вони відповідають вимогам, які нині висуваються перед препаратами для місцевого лікування гнійно-запальних процесів. Найбільш розповсюдженим є метод лікування рани під пов'язкою, який має суттєву перевагу, бо забезпечує вищу концентрацію ЛЗ в осередку інфекції.

Стан ранового процесу найчастіше оцінюється за трьома головними місцевими критеріями:

- за видом мікробного збудника та його чутливістю до АБЗ;
- за фазою перебігу ранового процесу;
- за якістю радикально виконаної хірургічної обробки гнійного осередку.

На сьогодні патогенетична місцева терапія гнійних ран у I фазі ранового процесу представляється таким чином: купірування больового синдрому; пригнічення мікрофлори і стимуляція імунної системи; активізація відторгнення некротизованих тканин та адсорбція токсичних ранових виділень; нормалізація місцевого гомеостазу (ліквідація ацидозу, надлишкового протеолізу).

У II фазі ранового процесу головними принципами лікування є наступні: обережна обробка рани; забезпечення захисту рани від вторинної інфекції із одночасним пригніченням в ній «залишкової» мікрофлори; стимуляція репаративних процесів у рані; профілактика формування келоїдного рубця.

Місцеве медикаментозне лікування ран в III фазі ранового процесу проводиться за принципами, подібними лікуванню ран у фазі грануляцій. При лікуванні ран в цей період застосовують методи, які стимулюють процеси розсмоктування рубцевої тканини та сприяють утворенню м'яких за консистенцією рубців. Для розсмоктування келоїдного рубця, що утворився, використовують біогенні стимулятори або фізіотерапевтичні процедури (грязі, фонофорез, електрофорез) і ГКС.

Таким чином, в комплексному місцевому лікуванні гнійних ран можуть використовуватись багато препаратів різних фармакотерапевтичних груп:

ГКС; АБП; ферменти; дегідратуючі (гіперосмолярні) препарати, гідрофобні та гідрофільні дренуючі сорбенти (вуглецеві, поліуретанові, поліметилсилоксанові та ін.); препарати, що поліпшують мікроциркуляцію; протизапальні препарати; інгібітори протеолітичних ферментів; антиоксиданти; місцеві гемостатики; стимулятори репаративних процесів.

Традиційно для комплексного лікування використовують введення в організм препаратів двох груп: антибіотиків та антисептиків, ефективна концентрація яких забезпечується дозою і методом введення. Найбільш ефективним за діапазоном розведення і спектром дії є похідне бігуаніду хлоргексидин. НПЗЗ збільшують специфічну активність АБП і зменшують рівні формування стійкості до них мікроорганізмів. Для нормалізації складу мікрофлори екологічних ніш організму застосовують біопрепарати живих мікроорганізмів (пробіотики). Доцільним є використання засобів з імуностимулюючою дією та протизапальними властивостями. У якості імунокоректорів в комплексному лікуванні хворих окрім сучасних імуномодулюючих препаратів (лікопід, поліоксидоній, імунофан, циклоферон, ін.) використовують місцеву і загальну озонотерапію, низькочастотний ультразвук, гіпербаричну оксигенацію. Останнім часом частіше використовують нефармакологічні засоби і методики (фетальні тканини і клітинні елементи плаценти, ін.). Природній біополімер хітозан (із панцирів морських риб) при вираженому ранозагоюючому ефекті дозволяє удвічі підвищити рівень лізоциму в слині.

Для подолання інтоксикаційного синдрому та метою протизапального впливу в щелепно-лицевій хірургії широко використовують НПЗЗ (диклофенак, ацеклофенак, мелоксикам, кетопрофен, целекоксиб, ін.), ізольоване застосування окисленої аутокрові, препарат на основі гіалурунової кислоти – куріозин, озон, м'яку витяжку прополісу, біологічно активну плівку (складові: метилурацил, гідроксиапатит, ципрофлоксацин, метронідазол) та ін.

Розроблені комплексні заходи, спрямовані на оптимізацію місцевого впливу на гнійну рану. Для очищення місцевого гнійного осередку з ефективністю використовують різні види дренуючих сорбентів і біологічно активні композиції на їх основі. Застосування сорбентів сприяє стабільному дренуючому ефекту, зменшенню болю у рані, ін. Великий інтерес викликає група сорбентів з імобілізованими на їх поверхні препаратами, яскравим представником якої є імосгент. Дренуючі сорбенти та водопоглинаючі поліфункціональні губки об'єднує загальна специфічна властивість – виражена сорбційна активність. Так, препарат теральгін (вміщує протеолітичний фермент терилітин), альгімаф (вміщує антибактеріальну субстанцію і антиоксидант) забезпечують не тільки дегідратуючу дію, але і пригнічують ріст мікрофлори, мають некролітичну дію.

У разі інфекційних ускладнень поряд із хірургічним втручанням та системною терапією важлива роль відводиться місцевому медикаментозному лікуванню ран. Цей метод має суттєві переваги у зв'язку з безпосереднім впливом на вогнище інфекції. Існує багатий вибір таких препаратів, які

відрізняються по ряду характеристик (якостями протимікробної, протизапальної, сорбційної, ранозагоювальної дії, ін.).

Ефективне лікування ран та профілактики ранових інфекційних ускладнень повинна базуватись не тільки на обґрунтованих клініко-лабораторних, патогенетичних принципах, а також на фармакологічних характеристиках препаратів (врахування властивостей діючої речовини, її лікарської форми, сорбційних характеристик тощо), уміннях диференційовано використовувати як окремі препарати, так і сучасні схеми з використанням принципово нових комбінованих препаратів.

Препарати для місцевого лікування ран

1. Монопрепарати на жировій основі односпрямованої протимікробної, ранозагоючої дії, до яких належать стрептоцидова, гентаміцинова, еритроміцинова, фурацилінова, метилурацилова мазі, лінімент синтоміцину та ін.; дані препарати характеризуються односпрямованою протимікробною дією (якої може бути недостатньо для раціонального лікування); повільним вивільненням діючих речовин; порушенням відтоку ранового вмісту та герметизації рани. Застосування препаратів цієї групи недоцільно в першій фазі ранового процесу, який характеризується високим мікробним навантаженням та гіпергідратацією тканин.

2. Монопрепарати на синтетичних гідрофільних водорозчинних основах (гель левоміцетин-Дарниця); для цієї групи характерне підсилення та потенціювання лікувальної протимікробної, протизапальної, осмолярної дії.

3. Комбіновані препарати:

а) на жировій основі (вазеліно-ланоліновій, олійній або бальзамічній) – мазі альгофін, фастин-1, лінімент бальзамічний за Вишневським, ін.;

б) на синтетичних основах:

- I покоління (на основі комбінації поліетиленоксидів – левомеколь та левосин);

- сучасні (II покоління) препарати на вдосконалених водорозчинних синтетичних основах (у складі пропіленгліколю, проксанолу та поліетиленоксиду 400) – р-н діоксизоль-Дарниця, мазі офлокаїн-Дарниця, нітацид-Дарниця, мірамістин-Дарниця, стрептонітол-Дарниця, метилурацил з мірамістином, гель пантестин-Дарниця. Ці препарати здійснюють комплексний вплив на основні ланки патогенезу ранового процесу. За рахунок широкого впровадження в хірургічну практику нових комбінованих препаратів на різних основах вдається підвищити ефективність лікування. Останні створюють необхідні властивості препаратів, зокрема, регулювання інтенсивності та напрямку процесу дифузії у разі аплікацій їх на рану. Між препаратом та ушкодженою тканиною швидко настає осмотична рівновага, яка сприяє прониканню діючої речовини препарату у глибокі тканини. запобігає зневодненню їх в різних фазах процесу та сприяє ефективному поглинанню ранового вмісту основою. Сучасні багатокomпонентні препарати на гідрофільній водорозчинній основі мають низьку токсичність і виражені осмотичні властивості. Вони добре наносяться на ранову поверхню, рівномірно розподіляються на ній, характеризуються повільною дифузиею

всередину клітин. Молекули поліетиленоксиду-400 проникають вглиб тканин, створюють комплекси з протимікробними сполуками, досягаючи основних місць локалізації мікробів. Препарати проявляють також некролітичну дію. Інші складові 1,2-пропіленгліколь, проксанол-268 забезпечують більш рівномірну та тривалу абсорбцію, створюють осмотичну рівновагу між цитоплазмою клітин і препаратом.

Враховуючи, що рановий процес розвивається за стадіями, які характеризуються певними клінічними, функціональними та морфологічними змінами для ефективного лікування слід ретельно вибирати препарати з урахуванням динаміки розвитку процесу.

Так, у I фазі ранового процесу (гнійно-некротичній) слід призначати препарати з широким спектром антимікробної дії (у зв'язку з поліморфністю бактерій та їх полірезистентністю до багатьох антибіотиків); протизапальними властивостями; здатністю поглинати рановий ексудат; добрим проникненням у порожнину рани.

У фазі гнійно-некротичній через наявність больового синдрому, некротичних тканин та гнійного ексудату, вираженої інфільтрації, значну бактеріальну забрудненість – доцільно застосовувати препарати комбінованого складу, які здатні впливати на всі перелічені складові ранового процесу. Рекомендується застосування препаратів на сучасних гідрофільних основах – р-ну діоксизоль-Дарниця або мазі офлокаїн-Дарниця. Ці препарати за рахунок введення до складу 6% лідокаїну та полімерної гідрофільної основи купірують больовий синдром протягом 24 г, при цьому зберігають знеболюючу активність у кислому середовищі гнійної рани. Р-ндіоксизоль-Дарниця з діоксидином також ефективно впливає на грамнегативні мікроорганізми родини *Enterobacteriaceae* та роду *Pseudomonas*, важливих збудників тяжких хірургічних інфекцій. Тривалість дії препарату діоксизоль-Дарниця утримує довша за діоксидин. Застосування цього препарату доцільне при відсутності можливості провести повноцінну ревізію гнійної рани при локалізації процесу у ділянці судинно-нервових пучків, суглобових сумок тощо. Застосовують препарат 1 раз на добу. Загальна кількість розчину для місцевого застосування у разі введення у порожнину складає 50-60 мл (не більше 100 мл). Пов'язка з препаратом не пересушують рану та не прилипають до неї, тоді як більшість традиційних водних чи спиртових р-нів (фукорцин, ектерицид), не відповідають сучасним вимогам із-за своєї односпрямованої протимікробної дії, відсутності осмолярної та знеболювальної дії.

Мазь офлокаїн-Дарниця показана у разі помірного больового синдрому (лідокаїн, уведений до складу в нижчій – 3% концентрації) на тлі потужної інфільтрації тканин та вираженої гнійної ексудації. Завдяки офлоксацину препарат має широкий спектр бактерицидної дії, зокрема на аеробну грамнегативну мікрофлору (особливо шпитальні штами із полірезистентністю до АБП), внутрішньоклітинні мікроорганізми та мікробні асоціації.

Слід застережити, що застосування у сучасній хірургії препаратів на

жирових ланоліно-вазелинових або емульсійній основах (альгофін, фастин-1, ін.) при гнійній ексудації небажане, оскільки вазелінова основа володіє оклюзійним ефектом, а емульсійна – не забезпечить гіперосмолярну дію та не здатна абсорбувати гнійний ексудат.

Має певні обмеження до застосування препарат левомеколь, що зумовлено незбалансованою основою з переважно односпрямованою дифузією (із рани у мазь). Останнє може привести до надмірної дегідратації, пересушування неуражених тканин, порушення бар'єрної функції клітинних мембран та швидкого проникнення хіміотерапевтичних речовин у системний кровотік. Крім того, до левоміцетину, який входить до складу левомеколу, існує висока резистентність основних збудників хірургічної інфекції (70-100%).

Таким чином, важливою ланкою патогенезу ранового процесу у перші 4 доби є виражена гіпергідратація тканин, що за умов неадекватної лікувальної тактики може привести до поглиблення порушень живлення тканин з наступним розвитком некрозів. Застосування комбінованих препаратів на гідрофільній синтетичній основі (розчину діоксизоль-Дарниця або мазі офлокаїн-Дарниця), які виявляють потужний і тривалий дегідратаційний ефект протягом доби буде у цей період доцільним.

Сучасні препарати на вдосконалених основах – мазі нітацид-Дарниця та мірамістин-Дарниця, дуже швидко купірують ранове та перифокальне запалення тому, що поглинають гнійний ексудат і вибірково зневоднюють некротичні тканини. Вони мають виражену і тривалу гіперосмолярну дію, (абсорбують протягом доби до 600% рідини), не чинять ушкоджувальної дії на життєздатні клітини. Оптимальна комбінація нітазолу (2,5%) та стрептоциду (5,0%), які входять до складу мазі нітацид-Дарниця, дає можливість вважати цей засіб препаратом вибору для місцевого лікування неклостридіальної анаеробної інфекції (пептококи, пептострептококи) в асоціаціях з аеробами та факультативними анаеробами (стафілококом, кишковою паличкою та ін.). Завдяки своїм властивостям препарат повинен замінити низькоефективні мазі категорії стрептоцидової, лініменту стрептоциду, що також виявляють досить обмежену дію на мікрофлору. Препарат мірамістин-Дарниця, який містить сучасний катіонний антисептик мірамістин, показаний хворим змішаними бактеріальними, грибковими та вірусними інфекціями. Він може бути незамінним у разі тяжких і тривалих за перебігом гнійно-запальних ранових процесів (особливо в ослаблених хворих, а також із порушенням резистентності організму, ін).

Диференційоване призначення сучасних комбінованих препаратів діоксизоль-Дарниця або офлокаїн-Дарниця забезпечує етіотропну терапію та швидке купірування больового синдрому протягом 1-4 доби лікування, що дає можливість регулювати застосування анальгетиків та антибіотиків або зовсім відмовитись від цього. Після купірування больового синдрому у підфазі ексудації доцільне застосування препаратів нітацид-Дарниця або мірамістин-Дарниця. Знання фармакологічних властивостей сучасних місцевих препаратів надають можливість проводити диференційований

підхід до їх вибору в умовах стоматологічної клініки. При цьому на 2-5 днів скорочуються терміни покращення загального стану та лабораторних показників; значно підвищується ефективність протимікробного лікування, ліквідації перифокального набряку та інфільтрації тканин.

У перехідний період ранового процесу у стані очищення рани від гнійно-некротичного вмісту та зниження мікробного обсіменіння виникає ситуація, коли триває гнійна ексудація або рана вивільнюється грануляціями. Основними завданнями місцевого лікування у цей період є: забезпечення помірної осмотичної активності (для запобігання ушкодження грануляційної тканини); протимікробний вплив для попередження вторинного нагноєння; інгібування активності протеолітичних ферментів; підтримка життєздатності ушкоджених тканин; імуномодулюючий ефект; створення умов для швидшого переходу у II фазу ранового процесу, ін. На цей час доцільно використовувати препарат стрептонітол-Дарниця, який має помірну осмотичну активність (видаляє надлишок рідини), що сприяє повному очищенню рани від гнійно-некротичних решток без ураження грануляцій та швидшому переходу до II фази ранового процесу. Починати ним лікування слід після розкриття флегмон та абсцесів.

II фаза ранового процесу характеризується істотним пригніченням вірулентності патогенної мікрофлори, згасанням запальної реакції, очищенням рани від гнійно-некротичного вмісту, появою грануляційної тканини, ін. Оперативне закриття ран (аутодермопластика, ін.) показане у разі великих розмірів рани. Своєчасно виконана операція скорочує терміни загоєння рани, покращує результати лікування.

Основними вимогами до препаратів, які слід застосовувати будуть наступні: надійний захист грануляційної тканини від механічного ушкодження та висихання; профілактика вторинного інфікування рани, особливо шпитальними штамами патогенних мікроорганізмів; помірною підсушуюча дія; направлена стимуляція репаративних процесів у рані, ін. На даній фазі ранового процесу продовжують невиправдано застосовувати різноманітні за складом та властивостями препарати на гідрофобних, здебільшого вазеліно-ланолінових основах (наприклад, лінімент бальзамічний за Вишневським) або незбалансованих синтетичних основах (мазь мефенат). Наведені препарати не відповідають сучасним вимогам для оптимального загоєння ран у II фазі ранового процесу, оскільки не володіють бактерицидною дією для запобігання можливому вторинному інфікуванню, пригніченню вегетуючої мікрофлори, не мають помірної підсушуючої дії.

Доцільно у цей час призначити комбінований препарат метилурацил з мірамістином, який містить метилурацил на катіонній основі та мірамістин на синтетичній основі. Це дає змогу ефективно пригнічувати можливе виникнення вогнищ гнійного запалення, забезпечувати добре вивільнення лікарських речовин, підсилювати протимікробну та репаративну дію, чинити імуномодулюючу, ін. Комбінована терапевтична дія та висока ефективність суттєво вирізняє препарат метилурацил з мірамістином від мазі метилурацилу (10%) на вазеліно-ланоліновій основі та дає можливість

майже у 1,5-2 рази скоротити терміни заповнення ранового дефекту грануляційною тканиною.

Лікування ран у III фазі (фаза епітелізації та реорганізації рубця) ранового процесу здійснюється за принципами, які багато в чому є загальними з принципами лікування у попередній фазі, тобто необхідний ефективний захист грануляційної тканини від впливу негативних чинників (механічної травми, висихання тощо); профілактика вторинного інфікування рани; регуляція репаративних процесів у рані із забезпеченням профілактики формування келоїдних рубців. У цілому відповідають цим вимогам препарати на основі декспантенолу. Декспантенол забезпечує оптимізацію регенераторних процесів ділянки ураження (з упорядкованим розташуванням колагенових волокон та формуванням епітеліального шару із чітким диференціюванням).

Застосування препаратів, які стимулюють процеси епітелізації, особливо доцільне під час лікування ранових процесів з торпідним перебігом (променеви та трофічних виразок у хворих на діабетичну ангіопатію, з опіковими ранами, пацієнтів із суттєвим пригніченням імунологічної реактивності). Застосування препарату пантестин-Дарниця має певні переваги, враховуючи його широкий спектр протимікробної дії. Тому цей препарат доцільно застосовувати для профілактики та лікування інфекційних ускладнень на кінцевих фазах ранового процесу; у разі дуже швидкого дозрівання грануляційної тканини із порушенням процесу колагеноутворення; для профілактики формування гіпертрофічних та келоїдних рубців.

У разі приведеного послідовного патогенетично обґрунтованого застосування препаратів для місцевого лікування ран, особливо комбінованих на сучасних синтетичних гідрофільних основах з полішеними властивостями очікується підвищення ефективності лікування, зменшення ускладнень і скорочення тривалості лікування.

РОЗДІЛ 3. ФАРМАКОТЕРАПІЯ НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

Знання алгоритму дій для надання невідкладної допомоги необхідне лікарям усіх спеціальностей, у тому числі і в умовах стоматологічної клініки. Актуальність питань надання невідкладної допомоги обумовлена особливостями прийому стоматологічних хворих. Це, насамперед, психоемоційне напруження пацієнта, що приводить до підвищення чутливості до болю та змін у нервовій і ГГНС, що за часту відбувається на фоні супутньої патології. Необхідність адекватного знеболення при хірургічних втручаннях і особливості рефлексогенної картини та кровопостачання ЦЛД голови характеризуються враженістю та торпідністю можливих побічних реакцій при застосуванні засобів анестезії.

До невідкладних станів, які зустрічаються в практиці лікаря-стоматолога, слід віднести гострі розлади кровообігу, дихання, функцій ЦНС, ендокринної системи, виникнення ускладнень на фоні супутньої патології чи на фоні супутнього медикаментозного лікування та інше.

Невідкладна допомога при гострих порушеннях кровообігу

У разі невідповідності між метаболічною потребою клітин організму та надходженням до них крові виникає гостра недостатність кровообігу і це є провідним синдромом деяких патологічних станів (кровотеча, травма, опік, інфекція, інтоксикація, алергія та ін.). В залежності від вираженості та тривалості порушень ССС у хворого може мати місце непритомність, колапс або шок.

Гостра недостатність кровообігу може привести до ішемії головного мозку, що проявляється короткочасною втратою свідомості – непритомністю. Основними ознаками непритомності є відсутність активних рухів, блідість шкіри, холодний липкий піт, спадання вен шиї, розслаблення скелетних м'язів. Пульс уповільнюється до 50 і менше ударів за хвилину, слабкий. Дихання поверхневе. АТ (систоличний) – знижений. Зіниці звужені, зникає кон'юнктивальний рефлекс. Непритомність може бути обумовлена патологією або станом ССС, коли серце не в змозі забезпечити потреби у кровопостачанні мозку, що і приводить до його ішемії. Інколи розвивається і рефлекторна непритомність, коли спричинений дією болю чи психоемоційної напруги спазм периферичних судин зменшує надходження крові до серця, тим самим знижуючи кровопостачання мозку. Факторами, що сприяють цьому є хронічна втома, стрес, вагітність, авітаміноз.

Непритомному хворому слід надати горизонтальне положення, розстебнути комірці та стискаючий шию одяг, забезпечити доступ свіжого повітря, обличчя окропити холодною водою. Піднести до носа ватний тампон, змочений 10% р-ном аміаку, вслід за тим натерти ним скроні. У тяжких випадках хворому п/ш необхідно ввести 1-2 мл кордіаміну, 1 мл 10% р-ну кофеїну бензоату натрію. Якщо немає ефекту, слід ввести 1мл 5% р-ну ефедрину п/ш, або 1 мл 1% р-ну мезатону п/ш, а у разі брадикардії – 1 мл 0,1% р-ну атропіну сульфату п/ш. Після відновлення свідомості хворого

слід залишити на деякий час під наглядом лікаря. За відсутності ефекту хворого треба негайно госпіталізувати. Профілактика непритомності полягає у використанні адекватного знеболення та премедикації при лікувальних втручаннях.

Наслідком більш серйозного і тривалого порушення кровообігу є колапс. Зниження судинного тону, яке спостерігається при колапсі, приводить до зменшення надходження крові до серця, зниження серцевого викиду і зменшення кровопостачання головного мозку, що проявляється блідістю шкіри, вираженою загальною слабкістю, рясним холодним потом та тривалим зниженням АТ в діастолу до 40 мм рт.ст. і навіть нижче. Риси обличчя хворого загострюються, він не реагує на зовнішні подразники, пульс стає нитчастим. Нерідко колапс виникає при застосуванні гангліоблокаторів, симпатолітиків, нейролептиків, барбітуратів. Надання невідкладної допомоги при колапсі передбачає такі заходи:

- 1) припинення введення препаратів, які спричинили колапс;
- 2) надання хворому горизонтального положення;
- 3) введення антидотів до препаратів, які спричинили колапс;
- 4) уведення засобів, які підвищують судинний тонус (0,5 мл 0,1% р-ну адреналіну, 0,2-0,3 мл 1% р-ну мезатону в/в або п/ш; 1 мл кордіаміну; 1-2 мл 10% р-ну кофеїну-бензоату натрію);
- 5) при вираженій брадикардії введення 0,5-1 мл 0,1% р-ну атропіну сульфату;
- 6) призначення ГКС (гідрокортизону по 3-5 мг/кг маси тіла, преднізолону по 0,5-1 мг/кг маси тіла);
- 7) проведення дезінтоксикаційної терапії.

Після надання першої допомоги не рекомендуються активні втручання у порожнині рота, за виключенням паліативних. Доцільна госпіталізація.

Найтяжчою формою гострої недостатності кровообігу є шок, який виникає внаслідок дії на організм екстремальних чинників і характеризується порушенням та згасанням всіх життєво важливих функцій: гемодинаміки, гомеостазу, обміну речовин. Виділяють такі види шоку: геморагічний, травматичний, дегідратаційний, кардіогенний, анафілактичний, токсико-інфекційний.

Патогенетичною основою геморагічного шоку є крововтрата, яка приводить до порушення кровообігу, вираженого зниження рівня АТ, наростання гіпоксії, ацидозу, порушення водно-електролітного балансу, порушення функції нирок та інших патологічних змін. Клінічну картину шоку характеризують: загальна загальмованість, неадекватність реакцій, виражена блідість шкіри, холодний липкий піт, гіпотонія, тахікардія, гіпотермія, гіпорексія. Венозний тиск виражено знижується, а поверхневі вени спадаються. Розрізняють дві фази шоку – еректильну і торпідну. Еректильна фаза характеризується станом збудження ЦНС. Це нетривалий період психомоторного збудження із задовільними показниками гемодинаміки. Торпідна фаза відповідає стадії гальмування ЦНС і характеризується наростанням кардіогемодинамічних порушень. Виходячи з

патогенетичних передумов, надання невідкладної допомоги при геморагічному шоку передбачає такі основні заходи:

- 1) негайна зупинка кровотечі;
- 2) забезпечення прохідності дихальних шляхів та усунення гіпоксії (штучна вентиляція легень, інгаляція кисню та ін.);
- 3) інфузійна терапія (переливання цільної крові або кровозамінників);
- 4) ліквідація больового синдрому. З цією метою в/в вводять НА (1-2 мл 1% р-ну морфіну гідрохлориду чи 1-2 мл 1-2% р-ну промедолу) або ННА (анальгін – по 2-4 мл 50% р-ну, диклофенак натрію – по 3-6 мл 2,5% р-ну). Для потенціювання анальгезуючого ефекту застосовують транквілізатори, нейролептики, антигістамінні та анестезуючі засоби. При травмі у ділянку перелому або гематоми вводять до 20 мл 2% р-ну новокаїну або тримекаїну;
- 5) корекція розладів гемодинаміки великими дозами ГКС (гідрокортизон – до 1000-1500 мг; преднізолон – до 200-300 мг; дексаметазон – до 30-40 мг). У разі їх неефективності застосовують НА, мезатон, ефедрин.

Екстрена госпіталізація у положенні Тренделенбурга до спеціалізованого стаціонару або відділення інтенсивної терапії.

Невідкладна допомога при анафілактичному шоку

В стоматологічній практиці лікар нерідко зустрічається з загальною реакцією організму, викликану побічною дією ЛЗ та композитних матеріалів – алергією. Це може проявлятися ангіоневротичним набряком тканин ротової порожнини та обличчя, анафілактичним шоком (АШ) та більш пізніми проявами на слизовій оболонці рота та шкірі. Ангіоневротичний набряк (алергічний набряк Квінке) розвивається при дії різних алергенів (харчових, побутових, лікарських і ін.), виникає гостро і характеризується набряканням губ, вушних раковин, слизової рота та супроводжується набряком слизової оболонки гортані, осиплістю голосу, дисфонією, інспіраторною задишкою.

Медична допомога при набряку Квінке включає в себе застосування десенсибілізуючих препаратів: димедрол – 1% р-н 0,5-1 мг/кг в/м або в/в; сечогінних засобів: лазикс – 2% р-н – 1-2 мг/кг в/м; одночасно з введенням адреналіну 0,1% р-ну – 0,2-0,3 мл п/ш та преднізолону – 1-2 мг/кг в/м або в/в. Коли алерген потрапив до організму ентеральним шляхом бажано застосування ентеросорбентів (активоване вугілля 0,5-1,0 г/кг).

Одним із небезпечних і тяжких проявів алергії є АШ. Найчастіше АШ зумовлюють антибіотики (препарати групи пеніциліну), МА (новокаїн, лідокаїн), сироватки, вакцини, вітамінні препарати, йодмісткі речовини, похідні саліцилової кислоти. У механізмі розвитку АШ важлива роль належить реакції негайного типу між антигенами та антитілами, яка супроводжується викидом у кров хворого великої кількості біологічно активних речовин (гістамін, брадикінін, ацетилхолін та ін.), що викликають артеріальну гіпотензію, спазм бронхіол, гіповолемію, набряки, підвищене зсідання крові. Тяжкість клінічної картини залежить від ступеню вираженості описаних проявів АШ і може варіювати від легких проявів до миттєвої

смерті.

Першими симптомами початку наростання АШ після дії на хворого лікарського засобу є різке погіршення самопочуття, гіперемія шкіри, відчуття страху, наростаюча слабкість, пульсуючий головний біль, нудота, свербіж шкіри, біль у загрудинній ділянці, ядуха. У більш важких випадках відмічається виражений ціаноз, частий ниткоподібний пульс (іноді пульс зовсім не прослуховується), різке зниження АТ (інколи не визначається), холодний липкий піт, затим – втрата свідомості, нетримання сечі, судоми.

Невідкладною допомогою передбачено:

1) негайне припинення введення лікарського засобу. Хворому слід надати горизонтальне положення, повернути голову на бік, вивести нижню щелепу, видалити знімні зубні протези, якщо препарат введено в кінцівку, накладити джгут вище міста введення на 25 хв, а до міста ін'єкції прикласти лід або грілку з холодною водою на 10-15 хв;

2) обколівши місто ін'єкції 0,5 мл 0,1% р-ну адреналіну з 5 мл ізотонічного р-ну натрію хлориду, введення 0,5 мл 0,1% р-ну адреналіну, розбавленого 10 мл в/в або в/м повільно;

3) введення преднізолону (по 90-180 мг) або гідрокортизону (по 400-800 мг), або дексаметазону (по 4-20 мг);

4) введення антигістамінних препаратів (2-4 мл 2,5% р-ну дипразину, або 2-4 мл 2% р-ну супрастину, або 2 мл 0,1% р-ну тавегілу, або 5 мл 1% р-ну димедролу);

5) введення 0,1% р-ну атропіну сульфату по 0,01 мг/кг маси тіла;

6) у разі утруднення дихання – введення 1-2 мл 24% р-ну еуфіліну;

7) при вираженій гострій серцевій недостатності – введення 0,05% р-ну строфантину з розрахунку 0,25-0,5 мг за 1 раз;

8) дезінтоксикаційна терапія з використанням діуретичних засобів (фуросемід, торасемід, маніт);

9) поповнення об'єму циркулюючої крові кристалоїдами та плазмозамінниками.

При зупинці серця необхідно розпочинати непрямий масаж серця, а за можливості, електроімпульсну терапію і внутрішньосерцеве введення адреналіну 0,1% р-ну 0,4 мл, кальцію хлориду 10% р-ну 10 мл і атропіна сульфату 0,1% р-ну 0,5 мл. Якщо серцева діяльність не відновилась повторне введення препаратів у вищезазначених дозах (хлорид кальцію при первинній зупинці серця використовується однократно). При відновленні серцевої діяльності катетеризація вени з введенням 200 мл реополіглюкіну з додаванням 5 мл 4% р-ну дофаміну.

АШ може розвиватися так швидко і не очікувано, що для його усунення не завжди вдається прийняти ефективні міри. Тому перед застосуванням любого лікарського засобу при стоматологічних маніпуляціях потрібно враховувати алергологічний анамнез пацієнта, у тому числі і спадковий. Слід враховувати, що АШ нерідко виникає при використанні навіть малих доз препарату і не залежить від способу його застосування.

Невідкладна допомога при стенокардії

Стенокардія – одна із поширених форм ішемічної хвороби серця, в основі якої лежить відносно короточасне порушення коронарного кровообігу, що не супроводжується глибокими змінами в міокарді. Найхарактернішою її ознакою є гострий, стискаючого характеру біль за грудиною або в ділянці серця, що може іррадіювати у ліве плече, лопатку, на внутрішню поверхню лівої руки аж до мізинця. Хворий при цьому стає виражено блідим, пригніченим, вкривається холодним потом, може з'являтися страх смерті. У патогенезі стенокардії головну роль відіграє порушення коронарного кровообігу, що приводить до невідповідності рівня кровопостачання потребам міокарду. Виникненню нападів сприяють психоемоційний стрес, фізичне навантаження, травми, оперативне втручання та застосування адреналіну в розчинах ГКС.

Невідкладна допомога включає такі заходи:

1) введення нітрогліцерину (1-2 табл. по 0,0005 г під язик або по 2-3 кр. 1% спиртового р-ну на грудочку цукру і під язик). За відсутності ефекту прийом повторюють з інтервалом у 5 хв;

2) ацетилсаліцилова кислота 175-325 мг, розжувати або від 0,5 г в/в (альтернатива клопідогрель 150 мг per os);

3) ніфедипін під язик (1-2 табл. по 10 мг). При тахікардії – анаприлін 40 мг під язик. Валідол під язик або корвалолу 25-40 кр. всередину;

4) у разі важкого нападу – п/ш, в/м або в/в введення суміші з 2 мл 50% р-ну анальгіну, 2 мл 25% р-ну папаверину і 2 мл 1% р-ну димедролу;

5) при вираженому психомоторному збудженні – введення дроперидолу або сибазону (седуксену);

б) у разі тривалого нападу – введення НА (морфіну гідрохлорид);

7) введення 1 мл 0,1% р-ну атропіну (за відсутності тахікардії) або 1-2 мл 0,2% р-ну платифіліну (при тахікардії).

За відсутності ефекту від лікування хворого треба транспортувати до стаціонару де поряд з медикаментозним лікуванням є можливість проведення коронарної реваскуляризації (черезшкірна транслюмінальна коронарна ангіопластика, стентування чи шунтування коронарних артерій).

Невідкладна допомога при гіпертонічній кризі

Гіпертонічна криза (ГК) характеризується раптовим і значним підвищенням АТ, що приводить до порушень мозкового, коронарного та ниркового кровообігу з розвитком нейросудинних і гуморальних змін, які виникають на фоні різкого збудження симпато-адреналової системи. Основою розвитку ГК вважають недостатність захисно-приспосувальних та адаптивних реакцій ЦНС, що приводить до збудження і декомпенсації ССС.

Розвитку кризи може сприяти психоемоційне чи фізичне навантаження, біль, страх і інші несприятливі чинники. Розрізняють три типи гіпертонічних криз: 1) з переважанням нейровегетативного синдрому; 2) з проявами водно-сольового синдрому; 3) з гіпертензивною енцефалопатією. Вибір методу лікування ГК залежить від його виду, перебігу й імовірності розвитку

ускладнень з боку мозку, серця, нирок.

Невідкладна допомога при гіпертонічній кризі I типу передбачає:

- 1) внутрішньовенне введення 6-10 мл 0,5% р-ну дибазолу;
- 2) прийом 20-40 мг фуросеміду;
- 3) внутрішньовенне введення 5 мл 0,1% р-ну пропранололу (індералу, обзидану) на 10 мл ізотонічного розчину хлориду натрію;
- 4) в/м 0,5-1 мл 0,25% р-ну рауседилу при збудженнях;
- 5) в/м 1-2 мл 2,5% р-ну аміназину або 1-1,5 мл 10% р-ну дроперидолу у разі вираженого страху та неспокою хворого.

При ГК II типу:

- 1) 0,15-0,3 мг клофеліну у 10 мл ізотонічного р-ну натрію хлориду в/в або внутрішньом'язево;
- 2) в/в струменево 20 мл діазоксиду. У разі недостатньої дії препарат вводять повторно через 10-30 хв;
- 3) в/в крапельно натрію нітропрусиду з розрахунку 0,5-10 мкг/кг/хв на 200 мл 5% р-ну глюкози;
- 4) в/в верапаміл по 0,05-1,2 мг/хв, загальна доза не повинна перевищувати 50 мг;
- 5) 120-150 мг фуросемід або 50-100 мг етакринової кислоти.

Для лікування ГП III типу, яка може супроводжуватися судомою та втратою свідомості до вище вказаних ЛЗ слід додати в/в повільно 10 мл 25% р-ну сульфату магнію та 2,0 мл 0,5% р-ну седуксену, а 5-10 мг ніфедипіну під язик.

Під час лікування гіпертонічної кризи важливо пам'ятати про можливість вираженого зменшення АТ та розвитку гіпотонії. У такому разі хворого кладуть так, щоб нижні його кінцівки були вище від голови. Найефективнішим вазопресорним засобом є дофамін.

Невідкладна допомога при гострій недостатності дихання

За умови стоматологічних втручань у ротовій порожнині може мати місце порушення вентиляції легень і газообміну, що приводить до загрозливого для життя стану – гострої дихальної недостатності. Передумовою гострого порушення дихання може бути внутрішньочерепний патологічний процес, обструкція дихальних шляхів, порушення системної і легеневої гемодинаміки, токсичний стан різного генезу. Порушення вентиляції легень і дифузії кисню й вуглекислого газу через альвеолярно-капілярну мембрану призводять до гіпоксемії (зниження вмісту кисню в крові) і гіперкапнії (підвищення рівня вуглекислого газу в крові).

Виділяють три типи розвитку недостатності дихання: центральний, периферичний та змішаний. Розлади дихання за центральним типом виникають у більшості випадків у хворих з черепно-мозковою травмою та пошкодженнями щелепно-лицевої ділянки при повній прохідності дихальних шляхів. Таким хворим показана штучна вентиляція легень. Розлади дихання за периферичним типом можуть бути обумовлені обтурацією дихальних шляхів слизом та слиною, кров'ю, блювотними масами, сторонніми тілами,

які попадають в гортань чи трахею. Клінічною ознакою такого стану є включення в роботу додаткових м'язів. Перша допомога полягає у санації ротової порожнини і глотки від стороннього тіла, введенні повітревідвідної трубки, інтубації трахеї, трахеостомії чи конікотомії.

При розладах дихання за змішаним типом основні зусилля направлені на усунення оклюзії трахеобронхіального дерева та відновлення його прохідності.

Алгоритм дій при гострих розладах дихання передбачає:

- забезпечити прохідність дихальних шляхів (видалити чужорідні тіла, слиз, кров та ін.);
- якщо немає самостійного дихання або спостерігається важка задишка, проводять штучну вентиляцію легень;
- проведення оксигенотерапії;
- введення знеболюючих і нейролептичних засобів, наркотичних препаратів і здійснення провідникової анестезії у хворих з тяжкою травмою грудей і живота;
- застосування засобів, які підтримують функцію серцево-судинної системи, а саме: кардіотонічних (0,5 мл 0,05% р-ну строфантин), гіпотензивних (0,1-0,2 мг/кг маси тіла арфонад в/в або 150 мг пентаміну в/в чи в/м), таких, що підвищують стійкість до гіпоксії (натрію оксибутират, аскорбінова кислота, цитохром С та ін.), зменшують спазм периферичних судин (аміназин, гідрокортизон у великих дозах).

Невідкладна допомога при нападі бронхіальної астми

Напад бронхіальної астми можливий у хворого в різних ситуаціях, у тому числі і на прийомі у стоматолога, що спричинено надмірним збудженням пацієнта при стоматологічних втручаннях та використаннім медикаментів та матеріалів з різким запахом, що може привести до бронхоспазму. З метою запобігання можливих ускладнень не слід використовувати місцеві знеболюючі засоби, що містять бісульфіти, уникати застосування ацетилсаліцилової кислоти (викликає аспіринову астму) та індометацину (провокує бронхоспазм). Основні заходи повинні спрямовуватися на боротьбу з бронхоспазмом, набряком слизової оболонки бронхів та гіпоксією. Алгоритм надання невідкладної допомоги включає в себе:

1. Надання хворому напівсидячи положення.
2. Підшкірне введення 0,5 мл 0,1% р-ну адреналіну.
3. Інгаляційне введення двох доз орципреналіну (астмопент, алупент). Використовують також селективні адреноміметики, зокрема беротек і сальбутамол у вигляді аерозольних інгаляцій.
4. Внутрішньовенне введення препаратів ксантинового ряду (10 мл 2,4% р-ну еуфіліну), які проявляють виражений бронхорозширюючий ефект.
5. Під час нападу середнього ступеня важкості призначають в/м 0,5 мл 0,05% р-ну алупенту.
6. У разі тяжкого стану в комплексну терапію включають

глюкокортикоїди (60-90 мг преднізолону в/в).

7. Серцеві глікозиди призначають у разі розвитку недостатності функції серця (0,5-1 мл 0,06% р-ну корглікону на 10-20 мл 40% р-ну декстрази або 0,9% р-ну NaCl; 0,5 мл 0,05% р-ну строфантину на 10-20 мл 40% р-ну декстрази або 0,9% р-ну NaCl).

8. Оксигенотерапія. При переходять на штучну вентиляцію легень.

При некупованому наростанні дихальної недостатності або при виникненні астматичного статусу чи гіпоксичної коми, після попередньої премедикації 0,1% атропіну сульфату 0,1 мл/рік життя (але не більш 0,5 мл) в/в, кетамін у дозі 5 мг/кг в/в, при збереженому спонтанному подиху – 2-3 мг/кг в/в, інтубація трахеї і переведення на штучну вентиляцію легень.

Невідкладна допомога при коматозних станах

Кома – глибоке пригнічення функцій ЦНС, що характеризується повною втратою свідомості, реакцій на зовнішні подразники та розладом регуляції життєво важливих функцій організму. В основі розвитку коматозного стану лежить важкий розлад діяльності ЦНС, зумовлений травмою або патологічним процесом у мозку (крововилив, менінгоенцефаліт), впливом токсичного чинника на нервову систему (діабетична, уремична, алкогольна кома, кома інфекційного походження) або дією фізичних чинників (температури, електричного струму та ін.).

Клінічними ознаками коматозного стану є: втрата свідомості, підвищення чи зниження рефлексів, ригідність м'язів, судоми, глибокі розлади дихання (за типом Чейн-Стокса), різке зниження АТ, порушення акту ковтання. Кома може розвиватися дуже швидко (при крововиливі у мозок) або повільно (при ендокринних розладах). Хворому, що перебуває у прекоматозному стані, подати невідкладну допомогу легше, ніж хворому в стані глибокої коми.

Заходи з надання невідкладної допомоги хворому в коматозному стані спрямовані на підтримку дихання, кровообігу, усунення збудження й судом і включають:

- забезпечення прохідності дихальних шляхів (видалення слизу, проведення штучної вентиляції легень та ін.);
- промивання шлунка за допомогою зонда, при комі, викликаній дією токсичного агента;
- при артеріальній гіпертензії показана кардіостимуляція дофаміном (по 1-2 мкг/кг за 1 хв);
- у разі підозри на набряк мозку в/в крапельно ввести 100-150 мл 10% р-ну маніту. Показаний також фуросемід (2-4 мл 1% р-ну);
- хворим із судомним синдромом призначають натрію оксибутират (10-20 мл 20% р-ну), сибазон (2 мл 0,5% р-ну), тіопентал-натрій (20-40 мл 1% р-ну).

Дуже важливо вміти відрізнити гіпоглікемічну кому від гіперглікемічної. Гіпоглікемічна кома часто буває наслідком некомпенсованого цукрового діабету або передозування інсуліну,

недостатнього прийому вуглеводів при адекватній дозі інсуліну, інтенсивного м'язового навантаження чи голодування. Характеризується раптовим гострим початком: почуття голоду, тремор, головний біль, підвищена пітливість, виражена наростаюча слабкість, серцебиття, озноб. Можуть мати місце порушення свідомості, галюцинації, почуття страху, тонічні і клонічні судороги, втрата свідомості. Обличчя хворого амімічне, з'являється тризм жувальної мускулатури, одно- або двосторонній симптом Бабінського. Зіниці звужені, реакції на світло немає, гіпотонія очних яблук; язик вологий, шкіра волога, бліда, профузний холодний піт, гіпотермія; у видихуваному повітрі відсутній запах ацетону; подих поверхневий, аритмічний; тони серця приглушені, аритмії, артеріальна гіпотензія, брадикардія. Зміни стану пацієнта розвиваються дуже швидко, без провісників.

При гіперглікемічній комі тонус м'язів різко знижений, очні яблука м'які, відмічається рясне потовиділення. У разі труднощів діагностики слід в/в ввести 30-40 мл 40% р-ну глюкози і, якщо це гіпоглікемічна кома, то хворий швидко опритомніє. Коли лікування неефективне або немає впевненості у правильності діагнозу, введення глюкози можна повторити. Підвищенню рівня глюкози в крові сприяє введення 1 мл 0,1% р-ну адреналіну. Якщо хворий опритомнів, йому дають солодкий чай, білий хліб, цукор.

Встановити діагноз гіперглікемічної коми допомагають характерні клінічні прояви (глибокий стан непритомності, суха шкіра, м'які очні яблука, голосне глибоке сповільнене дихання, запах ацетону з рота, знижений АТ, прискорений ниткоподібний пульс). В цьому випадку треба негайно ввести п/ш або в/м 50-100 ОД інсуліну. Потім, з огляду на стан хворого, повторюють ін'єкції інсуліну через кожні 1-2 г (400-500 ОД п/ш). Під час гіперглікемічної коми вводять серцево-судинні засоби (строфантин, кордіамін, кофеїн, камфору та ін.). Введення адреналіну протипоказане.

Невідкладна допомога при кровотечах

Серйозну небезпеку для життя пацієнта становлять кровотечі при травмах, оперативних втручаннях, патології системи згортання крові. Кровотеча може починатись відразу після порушення цілісності судин і через певний час після їх травматизації. Внаслідок значної крововтрати, може розвинути важка форма гострої серцево-судинної недостатності – геморагічний шок. Тяжкість клінічних проявів при кровотечі залежить від швидкості крововтрати, її об'єму і тривалості та вираженості компенсаторних реакцій організму. При кровотечах можуть мати місце розлади гемодинаміки (зменшення серцевого викиду, зниження АТ, аритмії, порушення мікроциркуляції в тканинах), зовнішнього і внутрішнього дихання, гіпоксія, зміна швидкості зсідання крові та інші патологічні прояви. Клінічна картина характеризується блідістю шкіри, холодними на дотик кінцівками, холодним рясним потом, збудженням, тахікардією, зниження АТ.

Передусім треба негайно зупинити кровотечу (пальцеве притискання

кровоточивої судини, її перев'язка, електрокоагуляція, накладання джгута, тісної пов'язки, затискача та ін.). Для зупинки зовнішніх кровотеч широко використовують гемостатичні засоби. Найефективнішим є тромбін. 125 ОД тромбіну розчиняють у стерильному ізотонічному розчині натрію хлориду і змочують ним марлеві тампони та пов'язку для накладання на кровоточиву поверхню. Ефект настає швидко і через 3-5 хв пов'язку можна зняти. У разі відновлення кровотечі пов'язку накладають знову. Тромбін в/в вводити не можна!

Місцево також застосовують гемостатичні губки з нативної плазми, тромбoplastину і фібринові плівки. Кровоточиву поверхню висушують ватно-марлевым тампоном і прикладають до неї губку (попередньо її подрібнивши). Губку можна використовувати для тампонади носа, а також при кровотечі з лунки зуба після його видалення. Застосовують також спеціальну антисептичну губку, яка містить пеніцилін і фурацилін, фібринові плівки, антисептичні свічки, біопластик. Біопластик, а також гемостатичну й фібринову плівки бажано перед використанням просочити р-ном тромбіну. Доза препаратів залежить від масивності кровотечі. Якщо кровотеча під впливом дії місцевих препаратів не припиняється, призначають засоби загальної гемостатичної дії. Гемостатичні засоби найбільш ефективні і безпечні при кровотечах, спричинених порушеннями в системі фізіологічного гемостазу.

Специфічним лікувальним засобом, що його призначають при станах, спричинених зниженням вмісту протромбіну в крові, є вікасол. Його використовують також при передозуванні антикоагулянтів непрямої дії. Призначають по 0,5-1 мл 1% р-ну вікасолу в/м або по 0,015 г всередину 3 рази на добу протягом 3 днів. При гемофілічному типі кровотечі можна застосувати 10% р-н желатину по 1 столовій ложці через 1-2 г, 3% р-н гемофобіну по 1-2 столових ложки 3 рази на добу або 1,5% р-н гемофобіну по 1-2 мл 3 рази на добу в/м. Ефективно використовувати в/в 5-10 мл 10% р-ну кальцію хлориду, 100 мл 5% р-ну амінокапронової кислоти або 2 мл 12,5% р-ну етамзилату. При паренхіматозних і капілярних кровотечах, спричинених травмою, оперативним втручанням, а також екстракцією зуба, призначають внутрішньом'язево або п/ш по 1 мл 0,025% р-ну адроксону. Адроксон можна одночасно призначати місцево, змочуючи ним марлеві серветки й тампони. Специфічним протигеморагічним засобом при кровотечі, зумовленій гепарином, є протаміну сульфат. Препарат призначають в/в струменево (повільно) або крапельно зі швидкістю 1 мл 1% р-ну за 2 хв. Загальна доза становить 5 мл.

Невідкладна допомога при судом

Виражене психоемоційне напруження у пацієнта при стоматологічних маніпуляціях та застосування окремих ГКС для знеболення може викликати судом. Клінічна картина судом не залежить від їх етіології і характеризується раптовим початком, вираженим напруженням окремих груп м'язів та руховим збудженням, супроводжується порушенням свідомості.

Голова при цьому закидається назад, руки згинаються в ліктях, ноги витягуються, пульс уповільнюється порушується аж до короткочасного припинення дихання, відмічається виражене напруження жувальних м'язів, що може привести до прикусування язика. Даний стан триває не більше хвилини і змінюється глибоким вдихом та відновленням свідомості. Зачасти це має місце при наявності у анамнезі хворого епілепсії. Діагностичними критеріями епілепсії є наявність судомних нападів раніше, а в анамнезі – пороки розвитку дитини, токсикози вагітності і інфекційні хвороби у матері, резус-конфлікт, травми і пухлини мозку, судинні дисплазії, менінгіт і менінгоенцефаліт. Напад виникає раптово: тоніко-клонічні судоми починаються з посмикування м'язів обличчя і переходять на кінцівки, лице ціанотичне, піна з рота, прикус язика, частий пульс, мимовільні сечовипускання і дефекація, зіниці розширені, фотореакція відсутня. Судоми бувають різні за тривалістю і частотою. По закінченню судомного приступу настає загальмованість або глибокий сон. Епілептичному нападу може передувати аура.

При наявності частих епілептичних нападів слід уникати стоматологічних втручань, а у разі їх життєвої необхідності проводити лікування в умовах лікарні за участі реаніматолога та невролога. Щоб уникнути виникнення судом слід використовувати для місцевої анестезії препарати групи атрикаїну (ультракаїн, септанест), а у разі виникнення судом, хворому ввести в/в повільно 15 мл 20% р-ну пірацетаму. При неефективності слід ввести 2 мл 0,5% р-ну сибазону. Для запобігання набряку головного мозку слід ввести дексаметазон 0,4% р-ну 8-10 мг в/в, натрію оксибутират 20% р-н 10-12 мл в/в, фуросемід 1% р-ну 2 мл.

У разі виникнення епілептичного статусу слід запобігати травмування хворого, з обережністю попередити прикус язика та забезпечити прохідність дихальних шляхів. Після медикаментозної корекції забезпечити інгаляцію кисню, а при гіпертермії – фізичні методи охолодження.

Невідкладна допомога при клінічній смерті

Раптове або тривале порушення життєво-важливих функцій людини викликане наростанням вираженості патологічного стану чи дією сторонніх чинників може привести до клінічної смерті. Діагностичними критеріями якої є відсутність пульсації на магістральних артеріях (хоча серцева діяльність може зберігатися), відсутність спонтанного подиху (може бути агональний подих), втрата свідомості, розширення зіниць (рогівковий рефлекс збережений), тоніко-клонічні судоми, акроціаноз.

Констатацію клінічної смерті необхідно проводити не більш 5-10 с і одразу приступати до реанімаційних заходів:

- забезпечити вільну прохідність дихальних шляхів – положення хворого на спині на твердій поверхні, окципітальне розгинання шиї (підкласти під плечовий пояс щільний валик), вивести нижню щелепу, витягнути кінчик язика, санація ротоглотки, при необхідності провести аспірацію стороннього вмісту з трахео-бронхіальних шляхів, ввести в ротову

порожнину S-подібний повітровід;

- удар у прекардіальну ділянку ребром долоні в косому напрямку під мечоподібний відросток у напрямку до голови і лопаток;

- штучна вентиляція легень (ШВЛ) методом «з рота до рота» або «з рота до носа» з частотою вікових норм;

- якщо спонтанний подих не з'являється слід перевірити прохідність дихальних шляхів і можливість наявності в них стороннього тіла та провести ще 5 вдмухувань, контролем ефективності ШВЛ слугуватиме рівномірне підняття чи розширення грудної клітки під час нагнітання повітря;

- паралельно з штучною вентиляцією легень слід проводити закритий масаж серця. Техніка закритого масажу серця: у дітей до 1 року – компресія проводиться вказівним і безіменним пальцями або великим пальцем, у дітей старше 1 року – однією долонею, у дітей старше 8 років та дорослих – двома долонями. Точка прикладення компресії – по подовжній осі грудини на рівні міжсоскової лінії, глибина компресії у дітей до 1 року складає 1,5-2,5 см, частота – 100 уд/хв. У дітей старшого віку та дорослих – 2-5 см. Співвідношення ШВЛ і компресій – 2 вдихання і 15 натискань на грудину (близько 2 разів у с). Більш ефективним – є співвідношення 2 : 30.

Ефективність серцево-легеневої реанімації – зникнення об'єктивних ознак клінічної смерті (у зворотній послідовності виникнення). При недостатній ефективності проведених заходів – електрична або медикаментозна дефібриляція.

Електрична дефібриляція:

- перший розряд – 2 Дж/кг маси тіла, закритий масаж серця, при неефективності – 4 Дж/кг, закритий масаж серця, при неефективності повторити дефібриляцію і закритий масаж серця на фоні ШВЛ до відновлення ефективного кровообігу або появи достовірних ознак біологічної смерті.

Медикаментозна дефібриляція:

- 0,1 мг/кг адреналіну (1:10000) з ізотонічним р-ном натрію хлориду 1:1 в/в, а при неможливості венозного доступу – ендотрахеально (1:1000), через 3-5 хв при відсутності ефекту повторити в тій же дозі, вводити швидко, максимально – 0,2 мг/кг;

- при асистолії або вираженій брадісистолії – 0,02 мг/кг атропіну в/в або ендотрахеально, через 3-5 хв повторити до максимальної дози в 2 мг;

- при глибокій респіраторній депресії – налоксон 0,1 мг/кг в/в або ендотрахеально, швидко, можна повторити;

- для попередження виникнення фібриляції – лідокаїн у дозі 1 мг/кг внутрішньо.

При успішній реанімації катетеризація магістральних вен і інфузія рефортан, рефортан плюс, стабізол 4-6 мл/кг з об'ємною швидкістю, що підтримує ефективний кровообіг або гідрокарбонат натрію 4% р-н 1 мг/кг на кожні 10 хв реанімації. Негайна госпіталізація до відділення інтенсивної терапії.

Перелік обладнання та лікувальних засобів для надання невідкладної допомоги в стоматологічному кабінеті

Обладнання:

- тонометр з фонендоскопом;
- стерильний бинт та вата, лейкопластир;
- джгут;
- киснева подушка;
- повітрівід;
- голка з системи переливання крові з широким просвітом;
- роторозширювач;
- трахеотомічна канюля;
- язикотримач;
- штатив для в/в введень;
- система для в/в введення;
- шприці.

Лікувальні засоби:

Адреналіну гідрохлорид – розчин для ін'єкцій, 1,8 мг/мл по 1 мл в ампулах №10.

Аміакур – розчин для зовнішнього застосування, водний 10% по 40 мл у флаконі.

Анальгін – розчин для ін'єкцій, 250 мг/мл по 2 мл в ампулах №10.

Аскорбінова кислота – розчин для ін'єкцій, 50 мг/мл по 2 мл в ампулах №10.

Атропіну сульфат – розчин для ін'єкцій, 1 мг/мл по 1 мл в ампулах №10.

Беротек – аерозоль дозований, 100 мкг/дозу по 10 мл (200 доз) у металевому балончику.

Валеріани настоянка – настоянка по 25 мл або 40 мл у флаконах.

Валідол – таблетки по 0,06 г №10 у контурних чарункових упаковках.

Вікасол – розчин для ін'єкцій, 10 мг/мл по 1 мл в ампулах №10.

Глюкоза – розчин для інфузій 5% по 200 мл;

розчин для інфузій 10% по 200 мл;

розчин для ін'єкцій 40% по 20 мл в ампулах №5.

Губка гемостатична з амбеном – суха речовина по 0,8 г у пляшках.

Димедрол – розчин для ін'єкцій, 10 мг/мл по 1 мл в ампулах №10.

Дибазол – розчин для ін'єкцій, 10 мг/мл по 1 мл або по 5 мл в ампулах №10.

Дексаметазон – розчин для ін'єкцій 0,4% по 1 мл в ампулах №5.

Дицинон – розчин для ін'єкцій, 250 мг/2 мл по 2 мл в ампулах №10.

Інсулін – розчин для ін'єкцій, 40 МО/мл по 10 мл у флаконі №1.

Кальцій хлористий – розчин для ін'єкцій 10% по 5 мл в ампулах №10.

Кетанов – розчин для ін'єкцій, 30 мг/мл по 1 мл в ампулах №10.

Клофелін – таблетки по 0,075 мг №10 у контурних чарункових упаковках.

Корвалол – краплі для перорального застосування по 25 мл у флаконі.

Корглікон – розчин для ін'єкцій, 0,6 мг/мл по 1 мл в ампулах №10.
Кофеїн бензоат натрію – розчин для ін'єкцій, 10 % по 1 мл в ампулах №10.
Корглікон – розчин для ін'єкцій, 0,6 мг/мл по 1 мл в ампулах №10.
Кордіамін – розчин для ін'єкцій 25% по 1 мл в ампулах №10.
Лідокаїн – розчин для ін'єкцій 2% по 2 мл в ампулах №10.
Магнію сульфат – розчин для ін'єкцій, 200 мг/мл по 5 мл в ампулах №5.
Мезатон – розчин для ін'єкцій 1% по 1 мл в ампулах №10.
Налоксон – розчин для ін'єкцій 0.04% по 1 мл в ампулах №10.
Натрію тіосульфат – розчин для ін'єкцій 30% по 10 мл в ампулах №10.
Натрію хлорид – розчин для інфузій, ізотонічний 0,9% по 200 мл.
НА гідротартрат – розчин, 2 мг/мл для розведення для перфузії по 4 мл або по 8 мл в ампулах №10.
Но-шпа – розчин для ін'єкцій, 40 мг/2 мл по 2 мл в ампулах №5; таблетки по 40 мг № 10 у блістерах.
Нітрогліцерин – таблетки сублінгвальні по 0,5 мг №40.
Панангін – розчин для ін'єкцій по 10 мл в ампулах №5.
Папаверину гідрохлорид – розчин для ін'єкцій 2% по 2 мл в ампулах №10.
Преднізолон – розчин для ін'єкцій, 30 мг/мл по 1 мл в ампулах №3.
Реополіглюкін – розчин для інфузій по 200 мл у пляшках №2.
Сибазон – розчин для ін'єкцій 0,5% по 2 мл в ампулах №10.
Спирт етиловий – розчин для зовнішнього застосування 70% по 100 мл у флаконі.
Супрастин – розчин для ін'єкцій, 20 мг/мл по 1 мл в ампулах №5.
Фуросемід – розчин для ін'єкцій 1% по 2 мл в ампулах №10; таблетки по 0,04 г №50.
Еуфілін – розчин для ін'єкцій 2,4% по 5 мл в ампулах №10.