

УДК 615.014.2.038:616.314.17–008.1+616.311.2–002(048.8)

©**Я. П. Н гирний, І. В. Стефанів, Є. М. Горбань**

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет  
імені І. Я. Горбачевського»

## **Основные тенденции у разработке новых препаратов для лечения пародонтита и гингивита (обзор литературы)**

**Резюме.** У статті проведено огляд сучасних фармакологічних препаратів, які використовують при місцевій медичній терапії запальних захворювань пародонта (гингивіт, пародонтит), також розглянуто основні тенденції у розробці нових фармакологічних засобів, зокрема фітопрепаратів.

**Ключові слова :** фармакологічні препарати, гингивіт, пародонтит, медична терапія, фітопрепарат, показання, протипоказання, спосіб застосування.

**Я. П. Н гирный, И. В. Стефанив, Е. М. Горбань**

ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет  
имени И. Я. Горбачевского»

## **Основные тенденции в разработке препаратов для лечения пародонтита и гингивита (обзор литературы)**

**Резюме.** В статье проведен обзор современных фармакологических препаратов, используемых при местной медицинской терапии воспалительных заболеваний пародонта (гингивит, пародонтит), также рассмотрены основные тенденции в разработке новых фармакологических средств, в частности фитопрепаратов.

**Ключевые слова :** фармакологические препараты, гингивит, пародонтит, медицинская терапия, фитопрепарат, показания, противопоказания, способ применения.

**Ya. P. Nahirnyi, I. V. Stefaniv, Ye. M. Horban**

SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky»

## **The main directions in the development of new remedies for the treatment of parodontitis and gingivitis (literature review)**

**Summary.** The article adduces the overview of modern pharmacological drugs that are used at local medical therapy of inflammatory diseases of parodontium (gingivitis, parodontitis) main directions in the development of the new pharmacological drugs, especially herbal drugs.

**Key words:** pharmacological drugs, gingivitis, medical therapy, herbal drugs, indication, contraindication, method of use.

Сучасні епідеміологічні дослідження свідчать про значне поширення хвороб пародонту серед населення усієї земної кулі. Всесвітня організація охорони здоров'я в 1990 році провела дослідження, які ґрунтувалися на обстеженні населення 53 країн. Результати обстеження виявили, що з хвороб пародонту діагностовано у 98 % обстежених. Значення частин хворих — це особи молодого та середнього віку [3]. В Україні частота цих захворювань у людей віком до 40 років становить 50–60 % [5].

Комплекс, у склад якого входить пародонт, альвеоли ясен, отримав назву «пародонт». Найпоширеніші патологічні процеси, в які входить цей комплекс — запальні утворення, — гінгівіт, пародонтит і пародонтоз. У структурі пародонту хвороб пародонту переважають здебільшого ті, що пов'язані з запальними процесами — гінгівіт, пародонтит; близько 90 % випадків гінгівіту становить хронічний гінгівіт [1, 3, 5]. Але надійчіше відсутні відчутні успіхи у його лікуванні в значенні частини пацієнтів. З огляду на неспецифічну природу гінгівіту і пародонтиту, серйозною проблемою залишається вибір оптимальної тактики лікування та ефективних лікарських засобів, зокрема нових рослинних препаратів. Підвищення ефективності патогенетичного лікування уразжень тканин пародонту на сьогодні є однією з актуальних проблем стоматології [2].

Виявлено, що дистрофічно-запальні захворювання пародонту належать до поліетіопатогенетичних. Різноманітні види бактерій, що вегетують на зубній ясені, утворюють складні соціуми, які, у свою чергу, провокують хронічний перебіг захворювання з періодичним загостренням. Бактерії продукують цілий ряд токсичних речовин, яким властиві токсична дія на внутрішні тканини. Більшість бактерій продукує лінолеїнові жирні кислоти, що пригнічує хемотаксис лейкоцитів і фагоцитів. Ендотоксини і спірохети виділяють ряд речовин (пропіонову кислоту й індол), які надзвичайно токсичні для більшості тканин [15].

Тим чином, діючи токсично на фібробласти (продукують попередників білків колагену й еластину), токсичні речовини пригнічують репаративні процеси в сполучній тканинній кістковій тканині, що і викликає розвиток в них дистрофічних процесів. Це і є первинним місцем ураження.

У результаті пошкодження тканини виділяються тромбін, кініни (медіатори запалення), також активні фактори комплементу. Ці білки разом з продуктами життєдіяльності бактерій відіграють роль хемотаксичних чинників для полінуклієрів, макрофагів й інших клітинних елементів, які беруть участь у розвитку запального процесу.

Порушення структури і функції елементів сполучної тканини ясен супроводжується вираженою вазомоторною реакцією, довготривалим розширенням судин. Відбувається порушення проникності стінки судин і міграція поліморфноядерних лейкоцитів і макрофагів у міжклітинний простір. Там відбувається запальна реакція з пуском механізму запалення пародонту [15, 16], що лежить в основі розвитку захворювань, як гінгівіт, пародонтит і пародонтоз. Гінгівіт — запальне ясен, зумовлене несприятливою дією місцевих і загальних чинників, при якому не порушується цілісність зубо-ясенного прикріплення. З перебігом виділяють 3 форми гінгівіту: хронічний, гіпертрофічний, виразковий. Пародонтит — запальне захворювання пародонту, що характеризується прогресуючою деструкцією пародонту кістки коміркового відростка. Пародонтоз — дистрофічне захворювання тканин пародонту з рівномірною атрофією кістки щелепи і м'яких тканин.

Надійчіше доведено, що основою місцевої терапії гінгівіту є усунення факторів ризику розвитку захворювання, серед яких провідне місце посідає запалення біоплівки, наддодаток під'ясенних мінералізованих зубних відкладень. З клінічних спостережень відомо, що зубний наліт, утворений мікробіомом, на його стішкелізується на оральних поверхнях нижніх центральних різців. Один грам зубного нальоту, з даними різних авторів, містить від  $5^9$  до  $8^{11}$  мікроорганізмів. Власне, пародонтопатогени біоплівки та мінералізованих зубних відкладень є основною причиною виникнення та розвитку деструктивно-запальних процесів тканин пародонту [5–7].

Сучасна фармакологія відкриває широкий спектр лікарських препаратів для лікування гінгівітів і пародонтитів. Але все ж таки залишається проблемою вибору оптимального вибору лікарського засобу, тому що останнім часом відмічають посттерпевтичний приріст ускладнень і значну летальність населення. З

хворюють на пародонтальні захворювання - ступень з глибокої структурі стоматологічних хвороб [5-7].

У стоматології застосовують наступні групи препаратів: антисептичні, антибактеріальні, протизапальні, вітамінні, ферментні препарати, засоби з регенеративним і регенеративним ефектом і препарати для склерозуючої терапії.

Серед антисептиків найпопулярнішими є розчин етонію 0,5-1%, розчин хлоргексидину біглюконату (корсодил - розчин для полоскання ротової порожнини).

Застосовують також антиоксиданти: аскорбінову та глютамінову кислоти, унітіол, підтверджено участь вітамінів С і Р в утворенні колагену, чим і зумовлюється щільність судинної стінки пародонта, вплив вітамінів групи В, що є кофакторами коензимів, на синтез вуглеводів і обмін мінокислот, нуклеїнових кислот, білків, ліпідів. Також, що вітаміни Е регулюють синтез імуноглобулінів та інших чинників специфічного і неспецифічного захисту організму, включаючи інтерферон і лізоцим [13, 14].

В останні роки доведено, що у лікуванні пародонтиту ефективним є використання сорбентів (полісорб, силорд-П) й іммобілізованих на них препаратів синтетичного (етоній, фурицилін) і рослинного (корінь лепехи, сальвін) походження. Висока ефективність сорбентів з антисептиком зумовлена пролонгуванням їх основних фармакодинамічних ефектів і сорбцією токсичних продуктів запалення ясен [5].

Підтверджено, що при хронічних захворюваннях пародонта доцільно застосовувати препарати для усунення мікроциркуляторних порушень, які нормалізують проникність судин, виявляють протитромботичний ефект, поліпшують реологічні властивості крові, стимулюють метаболічні процеси в стінках судин. З цією метою в пародонтології запропоновано використовувати: комплекс, трентал, етмзил, ескузан, цетилсаліцилову кислоту, нікотинову кислоту, рутин, аскорбінову кислоту, гепарин тощо.

Названої у наукових дослідженнях доведено, що при повільному перебігу дистрофічно-запальних процесів у пародонті на тлі зниженої імунної реактивності ефективним є використання препаратів неспецифічної дії (пентоксил,

метилурацил, нуклеїнат натрій, оротектилін, спірл, хонсурид, мезі «Солкосерил» і «Кавтегін» [9].

Позитивні результати отримано при використанні в різних лікарських формах препаратів низки рослин: звіробій, чистотілу, евкаліпту, ромашки, календули, лепехи, ромашки, шавлії, кори дуба тощо, яким притаманні м'які антибактеріальні, протизапальні і в'язучі дії [8, 9]. Доведено ефективність комбінованих рослинних лікарських засобів - «Фітодонт», «Гербодонт», «Пародонталь» тощо [23, 24].

Нову концепцію пероксидно-лізосомально-го механізму в розвитку захворювання пародонта, як пояснює особливості їх клінічного перебігу, запропонував Т. М. Дунаєв (1994). Встановлено, що зниження антиоксидантної активності сприяють накопиченню вільного холестеролу, етерифікованого холестеролу, лізофосфатидів, кардіоліпіну, фосфатидилхоліну, зниженню неетерифікованих жирних кислот тощо. Ці зміни порушують динаміку стінки більшості еритроцитів і сприяють розвитку патологічного процесу в пародонті [11, 12].

Загалом у веденні літературі досягнень вплив є те, що основні тенденції наукових досліджень у сфері розробки і вивчення нових препаратів у пародонтології, визначаються потребою у створенні засобів, які б окрім антимікробної дії мали ще вплив на інші патогенетичні спектри захворювання, а саме: усунення мікроциркуляторних порушень, поліпшення реологічних властивостей крові, стимуляція метаболічних процесів у стінках судин пародонта [8, 23, 24].

Останнім часом повернуто увагу до біофлавоноїдів і Р-вітамінних речовин, що синтезуються винятково в рослинах. Врештовує широкий спектр біологічної дії біофлавоноїдів, бо Р-вітамінних сполук, розроблено ряд рецептур зубних еліксирів з їх вмістом, які застосовують у вигляді полоскань. Шляхом експериментального дослідження на моделі гінгівіту, потім і клінічного підтвердження доведено, що ці зубні еліксири виявляють протизапальний ефект, який оцінювали з рівнем біохімічних маркерів запалення у слині й м'яких тканинах порожнини рота. Найвищу терапевтичну ефективність встановлено в еліксирі «Біодент-4» на основі біофлавоноїдів з паростків пшениці

т «Ексодент-1» на основі біофлавоноїдів із бобів сої [7, 8]. Значні антиоксидантні властивості мають біофлавоноїди цитрусових. Еліксир «Грейпфрутовий» є рекордсменом за вмістом біофлавоноїдів рингенину. Зрошення ним порожнини рота нормалізує покриття антиоксидантно-прооксидантної систем — знижує рівень митохондриального дегіду (МД) і збільшує активність каталази [7, 8]. Полоскання порожнини рота зубним еліксіром «Грейпфрутовий» дозволяє нормалізувати покриття гігієнічних індексів: індексу зупинення в тканинах ясен (індексу гінгівіту РМ) та індексу кровоточивості ясен. Близько 70% усіх біофлавоноїдів пельсинів становить гесперидин. Доведено, що родонтопротекторну дію еліксиру «пельсиновий». Завдяки йому згасує процес пероксидного окиснення ліпідів, гальмується розвиток зупинення, відсутність з побігати пошкодження клітинних мембран [8, 9].

Значну увагу зосереджено на вивченні антиоксидантної здатності біофлавоноїдів, як живого регулятора окиснювально-антиоксидантного гомеостазу (О. М. Воскресенський).

Ю. Б. Різник досліджував можливість згасування ороту в поєднанні з родонтопротектором рингенином у комплексному ліку-

ванні хворих на генералізований пародонтит. Дані досліджень свідчать про сприятливий вплив нестероїдного і болічного ороту на клітинотропізм і тропність пародонта. Покращення кровопостачання клінічно проявляється припиненням виділень з пародонтальних кишочків, відсутністю болю в яснах, ліквідністю зупинення явищ [21, 24].

Це відбувається внаслідок підвищення еластичності судин, зниження тонусу, що свідчить про тренувальність судинної стінки, відновлення кровообігу в заповнених судинах і, можливо, про розвиток і функціонування ретропериферичних і стомозів.

Таким чином, наліт літературних джерел свідчить про те, що на сьогоднішній день лікування гінгівіту і пародонтиту зводиться до механічного відчищення зубних відкладень з подальшим згасуванням антибактеріальних, протизупинних, десенсибілізуючих, імуномодулюючих, вітамінних препаратів. Але дуже рідко такі лікування доповнюють препаратами, що мають виражені антиоксидантні властивості. Саме ці властивості характерні для препаратів, що виготовлені з рослинних компонентів (фітопрепаратів), і саме вони мають величезний пародонтопротекторний потенціал. Отже, усі питання, порушені у статті, потребують подальшого детального дослідження.

#### Список літератури

1. Чумков Ю. Г. Роль місцевих чинників порожнини рота у розвитку пародонтиту / Ю. Г. Чумков // Імплантологія. Пародонтологія. Ортодонтологія. — 2008. — 3 (11). — С. 70–75.
2. Данилевський Н. Ф. Систематика болезней пародонтита / Н. Ф. Данилевський // Вісник стоматології. — 1994. — 1. — С. 17–21.
3. Гінгівіт, пародонтит, пародонтоз: особливості лікування: підручник / [Г. М. Мельничук, М. М. Рожко та ін.]. — Івано-Франківськ, 2007. — С. 70–80.
4. Заболевания пародонта: підручник / [Н. Ф. Данилевський, В. Борисенко та ін.]. — К.: Здоров'я, 2000. — 251 с.
5. Зубчик В. М. Вплив біофлавоноїдів пельсинів на покриття порожнини рота за умов експериментального пародонтиту / В. М. Зубчик, І. П. Двуріт, П. Левицький // Новини стоматології. — 2006. — 4. — С. 38–40.
6. Антиоксидантні властивості біофлавоноїдів цитрусових / О. М. Кременко, Л. Н. Россихина, І. І. Крисюн [та ін.] // Вісник стоматології. — 2008. — 4. — С. 26–27.
7. Згасування фітодигідрогенів у стоматології (огляд літератури) / Н. Б. Мірчук, М. С. Дригомирецька, О. В. Деняк, П. Левицький // Вісник стоматології. — 2007. — 2. — С. 62–66.
8. Мороз К. Порівняльна оцінка ефективності дії фітозобів «Фемодент», «Стомтофіт» і «Ротокан» / К. Мороз, Й. М. Федечко, Р. М. Федін // Новини стоматології. — 2008. — 3. — С. 6–8.
9. Чумков Ю. Г. Состояние местного иммунитета полости рта и системного иммунитета у лиц молодого возраста с хроническим тяжелым гингивитом / Ю. Г. Чумков, Н. Н. Зорова, О. В. Мороз // Вісник стоматології. — 2002. — 1. — С. 22–24.
10. Чердак В. В. Мікрофлора як фактор виникнення зупинних хвороб пародонта / В. В. Чердак // Український стоматологічний альманах. — 2007. — 1. — С. 77–80.
11. Пародонтологическая энциклопедия / под ред. П. Федина, Вернино, Грей Дж.; пер. с англ. — Издательский дом «Энциклопедия», 2003. — 287 с.
12. Болезни пародонта. Патогенез, диагностика, лечение / С. Григорян, И. Грудянов, Н. Рубини-

- н, О. . Фролов . – М. : Медицинское информ ционное гентство, 2004. – 320 с.
13. Б р нов . . Лизоцим : теория и пр ктик / . . Б р нов. – М., Н. Новгород, 1999.
14. Содерж ние лизоцим в биологических субстр т х животных при воспроизведении п родонтит / . И. Воложин, С. И. Виногр дов , И. . Денисов , И.П. Жур влев // Вопр. мед. химии. – 1993. – Т. 39, 3. – С. 53–57.
15. Безруков И. В. Микробиологические и иммунологические спекты этиоп тогенез быстро прогрессирующего п родонтит (обзор литер туры) / И. В. Безруков // П родонтология. – 3.
16. Современные спекты клинической п родонтологии / под ред. Л. Дмитриевой. – М. : МЕДпресс-информ, 2001.
17. Улитовский С. Б. Профил ктик и лечение н ч льных форм з болев ний п родонт р стительными лек рственными средств ми / С. Б. Улитовский, Л. И. Ш л м й / П родонтология. – 2002. – Т. 3, 24. – С. 33–37.
18. Грудянов .И. Биохимические исследов ния р з личных физиологических сред и тк ней при восп лительных з болев ниях п родонт (литер турный обзор) / . И. Грудянов, К. Е. Моск лев // П родонтология. – 1997. – 4(6). – С. 3–13.
19. Дегтярев В. П. Физиология челюстно-лицевой обл сти: учеб. пособ. / В. П. Дегтярев, С. М. Бутылин // – М. : МЕДпресс-информ, 2003. – С. 9–144.
20. Кунин . . Основы п тогенетической тер пии з болев ний п родонт / . . Кунин, С. В. Ерин , . . М меновск я // Вопросы клинической стом тологии. – 1997. – Вып. 7. – С. 73–76.
21. Різник Ю. Б. Ефективність з стосув ння нтиоксид нтів у посдн нні з нгіопротектором в комплексному лікув нні хворих н генер лізов ний п родонтит // [http://www.nbuv.gov.ua/portal/chem\\_biol/Prmed/2008\\_1/statti\\_PDF/riznuk.pdf](http://www.nbuv.gov.ua/portal/chem_biol/Prmed/2008_1/statti_PDF/riznuk.pdf)
22. Борисенко . В. Комплексное лечение генер лизиров нного п родонтит / . В. Борисенко // Журн л пр кт. Вр ч . – 1996. – 2. – С. 21–22.
23. Грудянов .И. Лек рственные средств , применяемые при з болев ниях п родонт / . И. Грудянов, Н. . Ст риков // П родонтология. – 1998. – 8. – С. 6–17.
24. Ром нов .Е. нтиб ктери льн я тер пия в комплексном лечении п родонт / . Е. Ром нов, В. Н. Ц рев // Стом тология. – 1996. – 1. – С. 23–25.

Отрим но 29.09.11