УДК: 616.314.13/.14

Ю.Г. Коленко, Н.М. Ткачук, І.Є. Вороніна

Місцеве застосування нестероїдних протизапальних засобів у комплексному лікуванні ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки порожнини рота

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Мета: підвищити ефективність лікування ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки порожнини рота з використанням нестероїдного протизапального препарату для місцевого застосування.

Матеріали та методи. Усього під спостереженням перебували 59 пацієнтів віком 25–59 років, з них 27 чоловіків і 32 жінки. У 18 пацієнтів були діагностовані: гостра механічна травма, у 13 – ерозивно-виразкова форма лейкоплакії, у 8 – хронічний рецидивуючий афтозний стоматит, у 9 – виразково-некротичний стоматит, у 7 – ерозивно-виразкова форма червоного плоского лишаю і в 4-х – багатоформна еритема інфекційно-алергічної форми. Було проведено клініко-лабораторне обстеження всіх пацієнтів і призначено лікування згідно із протоколами лікування ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки порожнини рота. Як нестероїдний протизапальний препарат для місцевого застосування використовували Тантум Верде®.

Результати. На 1–3-й день лікування інтенсивність болю помітно знизилася або зникла зовсім. Зниження ступеня больових відчуттів багато в чому залежали від вираженості запального процесу навколо вогнищ ерозії та виразки. Крім того, зменшення гіперемії та набряку слизової оболонки порожнини рота, а також гіпертрофії лімфатичних вузлів при застосуванні бензидаміну спостерігали з 1-го дня лікування.

Висновок. У результаті проведеного клінічного дослідження, спрямованого на вдосконалення методів лікування хворих на ерозивно-виразкові ураження слизової оболонки порожнини рота з місцевим застосуванням нестероїдних протизапальних засобів (препарат «Тантум Верде®»), спостерігалися зменшення інтенсивності та скорочення тривалості больового симптому, прискорення процесу очищення ерозивно-виразкової поверхні від фібринозного нальоту, купірування запального процесу і скорочення строків епітелізації уражених ділянок слизової порожнини рота, при цьому реабілітаційний період протікав м'яко і швидко.

Ключові слова: ерозивно-виразкові ураження слизової оболонки, нестероїдний протизапальний препарат «Тантум Верде®», бензидамін.

Особливе місце серед стоматологічних захворювань посідають хвороби слизової оболонки порожнини рота. Епідеміологічні дослідження показали високу розповсюдженість патологічних змін слизової оболонки порожнини рота в дорослого населення (в Іспанії – 51,1 %, у Словенії – 61,1 %, серед чоловіків Італії – 81,3 %, а 33,8 % обстежених серед дорослого населення Німеччини не мали патологічних змін на слизовій оболонці рота) [4, 6, 9]. Як правило, курація пацієнтів з такими патологічними станами викликає значні труднощі у практичних лікарів-стоматологів і з точки зору діагностики, і з точки зору лікування. Проте, незалежно від спеціалізації лікаря-стоматолога, до якого звернувся пацієнт з патологією слизової оболонки порожнини рота, йому треба поставити діагноз і провести лікування.

Завдання стоматолога в такій ситуації ускладнюється тим, що захворювання слизової оболонки рота характеризуються тяжкістю проявів і складністю діагностики. При постійному травмуванні слизової оболонки та наявності рясної мікрофлори в порожнині рота різні елементи ураження швидко змінюють свій первісний вигляд, стаючи зовні схожими. Найбільші труднощі у практичних лікарів-стоматологів займають ерозивно-виразкові ураження різної етіології: механічної, хімічної та променевої [1]. Незважаючи на те що при цих захворювань ступінь пошкодження тканин різний, усі вони протікають з вираженим больовим симптомом, можуть посилювати наявні в цих людей захворювання шлунково-кишкового тракту, печінки, ендокринної та серцево-судинної систем, призводячи до втрати в деяких випадках працездатності. Травматичні ерозивно-виразкові ураження, які довгий час не загоюються, схильні до малігнізації [1].

Розвиток ерозивно-виразкових уражень супроводжується запальною реакцією слизової оболонки, значною хворобливістю й торпидністю перебігу, поліформізмом клінічних проявів. Запалення є універсальною реакцією організму на вплив різноманітних екзогенних та ендогенних факторів пошкодження. При цьому запальні реакції можуть мати надмірно виражений характер, призводячи до порушення функцій органів і систем. У патогенезі ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки порожнини рота пріоритетна роль належить запальним реакціям, які протікають за однаковими «законами» незалежно від виду та характеру дії етіологічного чинника. При цьому у тканинах утворюється багато різних «гуморальних продуктів болю», місцевих біохімічних трансмітерів больового сприйняття, включаючи такі як: іони K^+, серотонін, гістамін, ацетилхолін, простагландини, кініни тощо, а також продукти життєдіяльності клітин крові (лімфокіни, монокіни, інтерлейкіни), що виступають не тільки як алогени, а й як маркери запальної відповіді. Перераховані речовини, діючи місцево, підсилюють болюче сприйняття [1].

Ураховуючи вищенаведені аспекти, необхідність проведення адекватного лікування ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки порожнини рота з метою

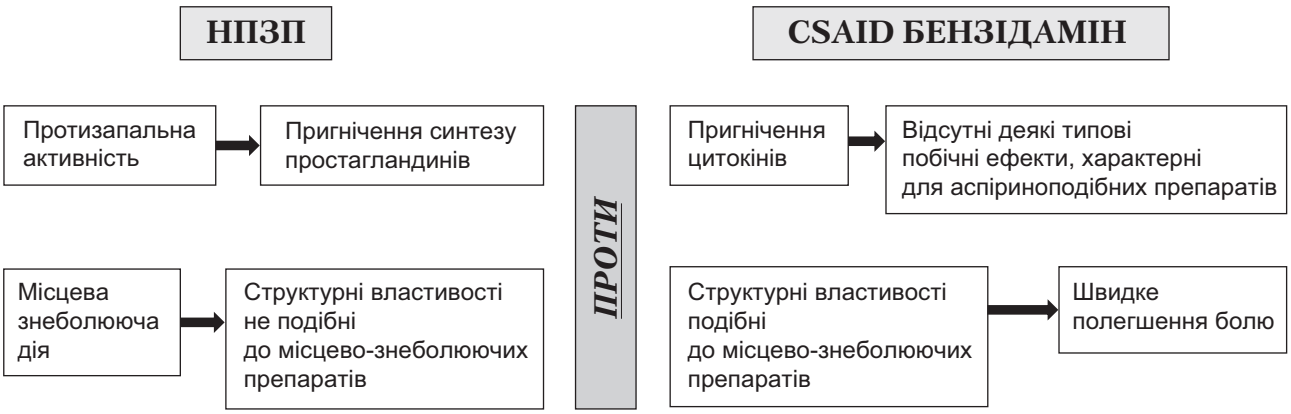

Рис. 1. Властивості та переваги CSAID бензидаміну порівняно з нестероїдними протизапальними препаратами.

поліпшення якості життя, скорочення кількості днів непрацездатності та запобігання можливих ускладнень не викликає сумнівів.

Моментом, який призводить до розвитку цих уражень, практично завжди є зниження імунітету, у тому числі місцевого, викликане дією несприятливих фізичних і хімічних чинників на слизову оболонку порожнини рота. Проте використання системних препаратів, у першу чергу антибіотиків, у низці ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки порожнини рота недоцільне, а часом і просто шкідливе. Загальновідомим є той факт, що невиправдано широке застосування системних антибіотиків призводить до зростання кількості штамів збудників, резистентних до основної маси використовуваних антибактеріальних препаратів. Необхідно також ураховувати ризик можливого розвитку побічних ефектів і імунодефіциту на фоні терапії системними антибіотиками.

У зв'язку з цим місцеве лікування патологічних змін слизової оболонки порожнини рота є вкрай актуальним. На сьогодні в арсеналі лікаря є значна кількість лікарських засобів, які впливають на слизову оболонку порожнини рота шляхом зрошення, полоскання, змазування або розсмоктування.

Найчастіше це безрецептурні засоби, що обумовлено відносною безпекою їх інгредієнтів. У склад таких лікарських форм входять активні антисептичні речовини (найчастіше – похідні фенолу) у комбінації з нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП) і місцевими антибіотиками. Однак, незважаючи на таке розмаїття, поява молекули, що поєднує в собі протизапальні, антибактеріальні та місцево анестезуючі властивості, завжди викликає інтерес у лікарів як можливість ефективного лікування та мінімізації побічних дій [2, 3].

У цьому зв'язку певний інтерес представляє препарат «Тантум Верде®» (гідрохлорид бензидаміну 1,5 мг/мл), що володіє протизапальною, знеболюючою та антимікробною дією.

Тантум Верде® (гідрохлорид бензидаміну) – похідне індозолу, але на відміну від решти НПЗП – без карбоксильної групи, що надає йому певні особливості:

- це слабка основа, тоді як більшість НПЗП – слабкі кислоти;
- має високу ліпофільність, за градієнтом pH добре проникає у вогнище запалення, де pH нижче, і накопичується в терапевтичних концентраціях.

Проведені останнім часом фармакодинамічні дослідження показали, що бензидамін пригнічує продукцію прозапальних цитокінів, особливо фактора некрозу пухлини-α (ФНП-α), меншою мірою – інтерлейкіну-1β (IL-1β) [5]. Основною особливістю є те, що бензидамін – слабкий інгібітор синтезу простагландинів, але в той же час це потужний інгібітор прозапальних цитокінів.

Рис. 2. Ерозивно-виразкова форма лейкоплакії.

Рис. 3. Ерозивно-виразкова форма червоного плоского лишаю.

Із цієї причини його можна класифіковувати як цитокін-пригнічувальний протизапальний препарат (CSAID) [7] (рис. 1).

Зниження синтезу простагландинів відбувається за рахунок зниження продукції IL-1β і TNF-α переважно у фібробластах ясен [8].

При місцевому застосуванні бензидамін проявляє властивості місцевого анестетика [7].

На сьогодні кафедра терапевтичної стоматології НМУ проводить клінічні дослідження препарату «Тантум Верде®».

Виходячи з вищевикладеного, ***метою*** нашого дослідження було підвищити ефективність лікування ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки порожнини рота з використанням нестероїдного протизапального препарату для місцевого застосування.

Матеріали та методи дослідження

Усього під спостереженням перебували 59 пацієнтів віком 25–59 років, з них 27 чоловіків і 32 жінки. У 18 пацієнтів були діагностовані: гостра механічна травма, у 13 – ерозивно-виразкова форма лейкоплакії (рис. 2), у 8 – хронічний рецидивуючий афтозний стоматит, у 9 – виразково-некротичний стоматит, у 7 – ерозивно-виразкова форма червоного плоского лишаю (рис. 3) й у 4-х – багатоформна еритема інфекційно-алергічної форми.

Було проведено клініко-лабораторне обстеження всіх пацієнтів і призначено лікування згідно із протоколами лікування ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки порожнини рота. Як нестероїдний протизапальний препарат для місцевого застосування використовували Тантум Верде® у вигляді спрею: 4–8 розпилень 2–6 разів на добу.

Тантум Верде® у формі розчину для порожнини рота: використовуючи мірний стаканчик, відміряти із флакона 15 мл розчину Тантум Верде® і нерозбавленим або розбавленим (до 15 мл розчину додати 15 мл води) препаратом полоскати ротову порожнину. Полоскання слід проводити два-три рази на добу.

Результати дослідження

Ефективність будь-якого методу лікування оцінюється насамперед за динамікою больового синдрому. Так, до лікування 37,5 % пацієнтів з ерозивно-виразковими ураженнями слизової оболонки порожнини рота пред'являли скарги на сильний біль, 33,3 % – на помірний і 29,2 % – на біль слабкої інтенсивності. При місцевому застосуванні на слизовій оболонці протягом 60-ти секунд бензидамін має виражений анестезуючий ефект, який перевершував групу контролю (гідрохлорид цетилпіридинія 0,025 %) і групу плацебо (розчин для полоскання рота), проявляючи також тривалий ефект (більше 90-а хвилин). Спостереження в динаміці за ходом вираженості цієї ознаки показали, що на 1–3-й день лікування інтенсивність болю помітно знизилася або зникла зовсім. Зниження ступеня больових відчуттів багато в чому залежали від вираженості запального процесу навколо вогнищ ерозії і виразки.

На цій підставі зроблено висновок, що бензидамін надзвичайно ефективний при лікуванні больових симптомів порожнини рота через швидке зниження болю.

Місцево-анестезуюча активність пов'язана зі структурними особливостями молекули бензидаміну, подібної до місцевих анестетиків.

Крім того, зменшення гіперемії та набряку слизової оболонки порожнини рота, а також гіпертрофії лімфатичних вузлів при застосуванні бензидаміну спостерігали з 1-го дня лікування.

Зняття больового симптому й купірування запального компонента в осередках ураження сприяло їх очищенню від фібринозного нальоту, зменшенню набряку, кровоточивості та ексудації, поліпшенню мікроциркуляції та появі ознак регенерації пошкодженої слизової оболонки. Перші ознаки купірування запальних реакцій у хворих з`явились після другого дня лікування. Загалом середня тривалість цього процесу склала 5,4±0,9 відвідування. Найтривалішою саме ця стадія була в пацієнтів з інфекційно-алергічною формою багатоформної еритеми (7,8±0,6 відвідування).

Відзначено добру переносимість бензидаміну при місцевому застосуванні. У процесі дослідження жодних серйозних побічних ефектів не було.

Висновок

Таким чином, у результаті проведеного клінічного дослідження спрямованого на вдосконалення методів лікування хворих на ерозивно-виразкові ураження слизової оболонки порожнини рота із місцевим застосуванням нестероїдних протизапальних засобів (препарат «Тантум Верде®») спостерігалося зменшення інтенсивності та скорочення тривалості больового симптому, прискорення процесу очищення ерозивно-виразкової поверхні від фібринозного нальоту, купірування запального процесу і скорочення термінів епітелізації уражених ділянок слизової порожнини рота, при цьому реабілітаційний період протікав м'яко і швидко.

ЛИТЕРАТУРА

1. Данилевский Н.Ф., Борисенко А.В., Сидельникова Л.Ф. и др. Терапевтическая стоматология. Том 4. – К.: «Медицина». – 2011. – 612 с.
2. Battist N. The evaluation of the analgesic and antiinflammatory effects of flurbiprofen mouth wash and 100 mg tablets in oral medicine // Minerva Stomatol. – 1994. – Vol. 43, № 4. – P. 141–144.
3. Benzimoj S.I., Langford J.H., Christian J. et al. Efficacy and tolerability of the anti-inflammatory throat lozenge Flurbiprofen 8.75 mg in the treatment of sore throat // Clin. Drug Invest. – 2001. – Vol. 21, № 3. – P. 183–193.
4. Kleinman D.V., Jwango P.A., Pindborg J.J. Epidemiology of oral mucosal lesions in United States schoolchildren: 1986–87 // Community Dent. Oral Epidemiol. – 1994. – Vol. 22, № 4. – P. 243–253.
5. Periodic Safety Update Report (PSUR) Tantum Verde – Mouthwash and spray Benzydamine (period covered 1 November 2009–31 Octouber 2012). – Pharmacovigilance Service, ACRAFS p.A., Rome, Italy, 2013.
6. Risk factors for oral soft tissues lesions in an adult Spanish population // M.J. GarsiaPola Valleja, A.J. Martinez Diaz-Caner, J.M. Garcia Martin e.a. // Community Dent. Oral Epidemiol. – 2002. – Vol. 30, № 4. – P. 277–285.
7. Simard-Savoie S., Forest D. Topical anaesthetic activity of benzydamine // Curr. Ther. Res. – 1978. – 23. – 734–45.
8. Turnbul R.S. Benzydamine Hydrochloride (Tantum) in the management of oral inflammatory conditions // Journal Can. Den. Assoc. – 1995. – 61 (2). – 127–34.
9. Zain R. B. Oral recurrent aphthous/stomatitis; Prevalence in Malaysia and an epidemiological update // J. Oral Science. – 2000. – Vol. 42. – P. 15–19.

Местное применение нестероидных проитвовоспалительных препаратов в комплексном лечении эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки полости рта

Ю.Г. Коленко, Н.Н. Ткачук, И.Е. Воронина

Цель: повысить эффективность лечения эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки полости рта с использованием НПВП препарата для местного применения.

Материалы и методы. Всего под наблюдением находились 59 пациентов в возрасте 25–59 лет, из них 27 мужчин и 32 женщины. У 18 пациентов была диагностирована острая механическая травма, у 13 – эрозивно-язвенная форма лейкоплакии, у 8 – хронический рецидивирующий стоматит, у 9 –

язвенно-некротический стоматит, у 7 – эрозивно-язвенная форма красного плоского лишая и у 4-х – многоформная эритема инфекционно-аллергической формы. Было проведено клинико-лабораторное обследование всех пациентов и назначено лечение согласно протоколам лечения эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки полости рта. Как НПВП препарат для местного применения использовали Тантум Верде®.

Результаты. На 1–3-й день лечения интенсивность боли заметно снизилась или исчезла совсем. Снижение степени болевых ощущений во многом зависело от выраженности воспалительного процесса вокруг очагов эрозии и язвы. Кроме того, уменьшение гиперемии и отека слизистой оболочки полости рта, а также гипертрофии лимфатических узлов при применении бензидамина наблюдали с 1-го дня лечения.

Вывод. В результате проведенного клинического исследования, направленного на совершенствование методов лечения больных эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки полости рта с местным применением нестероидных противовоспалительных средств (препарат «Тантум Верде®»), наблюдались уменьшение интенсивности и сокращение продолжительности болевого симптома, ускорение процесса очистки эрозивно-язвенной поверхности от фибринозного налета, купирование воспалительного процесса и сокращение сроков эпителизации пораженных участков слизистой полости рта, при этом реабилитационный период протекал мягко и быстро.

Ключевые слова: эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки, нестероидные противовоспалительные препараты, Тантум Верде®, бензидамин.

Lokal applacation of nonsteroidal anti-inflammatory drug in the treatment of erosive and ulcerative lesions of the oral mucosa

Yu. Kolenko, N. Tkachuk, I. Voronina

Aim. To increase the effectiveness of treatment of erosive and ulcerative lesions of the oral mucosa with the use of NSAIDs for local application.

Materials and methods. We observed 59 patients aged 25–59 years, of which 27 men and 32 women. 18 patients were diagnosed with acute mechanical injury, 13 – erosive and ulcerative form of leukoplakia, 8 – chronic recurrent stomatitis, 9 – necrotizing ulcerative stomatitis, 7 – erosive and ulcerative form of lichen ruber planus and 4 – infectious -allergic form of erythema multiforme. All patients were carried outclinical and laboratory examinations and prescribed treatment according to the protocol of treatment of erosive and ulcerative lesions of the oral mucosa. As NSAID drug for local application we used Tantum Verde®.

Results. At 1-3 days of treatment significantly intensity of pain was decreased or disappeared completely. Reduction in the degree of pain depended on severity of inflammation around the centers of erosion and ulcers in many ways. In addition, a decrease in hyperemia and swelling of the oral mucosa, and hypertrophy of the lymph nodes when applying benzydamine was observed from the 1st day of treatment.

Conclusion. As a result of clinical studies aimed at improving the treatment of patients with erosive and ulcerative lesions of the oral mucosa with the topical application of non-steroidal anti-inflammatory drugs (Tantum Verde®) a decrease in the intensity and reduction of the pain syndrome, accelerating the process of cleaning erosive ulcerous surface from the fibrinous plaque relief of inflammation and reduction of terms of epithelialization lesions of the oral mucosa were observed, and the rehabilitation period proceeded smoothly and quickly.

Keywords: erosive and ulcerative lesions of the mucous membrane, non-steroidal anti-inflammatory drugs, Tantrum Verde®, benzydamine.

Ю.Г. Коленко *– канд. мед. наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии НМУ имени А.А. Богомольца.*
Н.Н. Ткачук *– ассистент кафедры терапевтической стоматологии НМУ имени А.А. Богомольца.*
И.Е. Воронина *– ассистент кафедры терапевтической стоматологии НМУ имени А.А. Богомольца.* ***Тел.:*** *(044) 483-13-20.*

НОВОСТИ • НОВОСТИ • НОВОСТИ • НОВОСТИ • НОВОСТИ • НОВОСТИ • НОВОСТИ • НОВОСТИ

ПРИМЕНЕНИЕ АНТИДЕПРЕССАНТОВ ПОВЫШАЕТ РИСК ПОТЕРИ ИМПЛАНТАТА

В ходе исследования американские ученые доказали, что прием антидепрессантов может привести к отторжению зубного имплантата. По данным первой работы, проведенной исследователями из университета Буффало, антидепрессанты – одни из наиболее популярных лекарств среди американцев, прописываемые для избавления от нервозности и других психологических расстройств, тем не менее, могут влиять на метаболические процессы в костной ткани. И как известно, от качества данных процессов зависит приживаемость имплантатов.

В рамках работы ученые проанализировали статистические данные 2014 года из стоматологической клиники при университете Буффало. Было обнаружено, что 33% пациентов, у которых наблюдалось отторжение зубного имплантата, принимали антидепрессанты. При этом среди больных с удачным исходом установки имплантата, только 11% принимали лекарства от депрессии. Таким образом, ученые пришли к выводу, что прием антидепрессантов в 4 раза повышает риск потери имплантата. За каждый год приема антидепрессантов риск отторжения зубного имплантата возрастает в два раза. Исходя из этих выводов, они рекомендуют перед применением антидепрессантов проконсультироваться с терапевтом на предмет побочных эффектов и при возможности выбрать другой метод лечения депрессии, беспокойства и различных психологических расстройств.

Согласно информации Центра по контролю и профилактики заболеваний США, в 2011 году 11% американцев в возрасте от 12% и выше принимали антидепрессанты. По статистике, в 2005-2008 годах антидепрессанты занимали 3 место среди самых употребляемых лекарств среди людей в возрасте 18-44 лет. За период с 1988-1994 по 2005-2008 годы уровень приема антидепрессантов в США возрос приблизительно на 400%.

Среди известных побочных эффектов антидепрессантов: остеопороз, акатизия, бруксизм, сухость во рту. Каждое из этих состояний негативно влияет на процесс заживления после установки зубного имплантата. По мнению, врачей-ортодонтов данные расстройства могут существенно повлиять на итоговый результат.

На данный момент ученые собираются провести масштабное исследование для проверки первичных результатов.

www.dentalexpert.com.ua