

УДК 616.311.2/.3+616.314.17]-07:616.43-053.5/.7

Обґрунтування використання нестероїдних протизапальних препаратів на етапах лікування хворих із захворюваннями пародонта

Substantiation of Usage of Nonsteroidal Anti Inflammatory Drugs on Stages of Treatment Patients with Periodontites Diseases

Сідельнікова Л.Ф., Коленко Ю.Г.
Національний медичний
університет ім. О.О. Богомольця,
каф. терапевтичної стоматології
(зав. – проф. А. В. Борисенко)
L. F. Sidelnikova, Y. H. Kolenko

Резюме У статті наведено основні характеристики нестероїдних протизапальних препаратів. Обґрунтовано доцільність використання препаратів Найз та Кеторол у комплексній терапії захворювань пародонта.

Summary In article the basic characteristics of nonsteroidal antiinflammatory drugs are given. The expediency of the usage of preparations of Nise and Ketorol is shown in complex therapy of periodontites diseases.

Ключові слова захворювання пародонта, протизапальна терапія, Кеторол, Найз

Key words periodontites disease, antiinflammatory therapy, Ketorol, Nise

Лікування захворювань пародонта є однією з актуальних медичних проблем. Як відомо, основні принципи цього лікування полягають в індивідуальному підході до обґрунтованого вибору і планування комплексних лікувальних заходів, а також у систематичному проведенні повторних курсів з метою профілактики загострень [1]. При цьому перед лікарем-пародонтологом постають такі завдання:

1. Дія на етіологічний чинник.
 2. Впливи на ланки патогенезу: запалення, судинні порушення, імунні та ін.
 3. Відновлення або заміщення структур і функції пародонта.
 4. Дія на організм в цілому.
- Відповідно до цього, лікувальні заходи передбачають:

- етіотропну терапію;
- патогенетичну терапію;
- симптоматичну терапію;

- замісну терапію (заміщення порушених функцій);

- реабілітаційну терапію (відновлення порушених функцій).

Одним з основних напрямів у комплексному лікуванні захворювань пародонта є патогенетичне лікування, яке передбачає регуляцію запалення за допомогою фармакологічних засобів. Принципи лікування пов'язані з причинами виникнення і механізмами розвитку запалення у тканинах пародонта. На сьогодні відомі основні пункти, дія на які здатна посилити або гальмувати запалення.

З огляду на те, що запалення є багатоконпонентною реакцією, вплив різних груп ліків на однакові фази може реалізовуватися завдяки дії на різні ланки патогенезу цього процесу. Відповідно до цього виділяють найважливіші механізми протизапальної дії фармакологічних препаратів різних груп:

- зменшення проникності капілярів, що обмежує ексудативні прояви запального процесу;

- стабілізація лізосомальних мембран з метою запобігання виходу в клітину та за її межі лізосомальних гідролаз, здатних пошкоджувати різні тканинні компоненти;

- гальмування вироблення макроергічних з'єднань у процесах окислювального і гліколітичного фосфорилування;

- гальмування синтезу або інактивації медіаторів запалення;

- модифікація субстрату запалення;

- зміна молекулярної конфігурації тканинних компонентів, що перешкоджає їх реакції з пошкоджуючими чинниками;

- цитостатична дія, що призводить до гальмування проліферативної фази запалення і зменшення протизапального склеротичного процесу;

■ стимуляція секреції ендогенних глюкокортикоїдів.

Знаючи фармакодинаміку сучасних протизапальних засобів, можна вибрати лікарські засоби для комплексної терапії запального процесу вагомій патогенетичній основі.

Для практичної медицини важливими є лікарські препарати, які діють на різні ланки запального процесу.

Єдиною групою фармакотерапевтичних засобів, ефект яких переважно пов'язаний з дією на локальні реактивні процеси в пародонті і які вже сьогодні використовуються у лікуванні хворих із захворюваннями пародонта, є група нестероїдних протизапальних препаратів.

Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) – лікарські речовини негормональної природи, які мають протизапальний, анальгетичний і жарознижувальний ефекти. НПЗЗ – одні з найчастіше вживаних засобів у світі, їх використовують близько 20% населення земної кулі [8, 11].

Сьогодні налічується близько 100 оригінальних нестероїдних протизапальних препаратів. Вони широко використовуються у комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту як самостійно, так і як додатковий засіб. Нестероїдні протизапальні засоби – найдавніша група лікарських засобів. У клініці широко апробовані і завоювали визнання:

■ Похідні саліцилової кислоти (саліцилова кислота, метилсаліцилат).

■ Похідні пірозалону (бутадіон, реопірин та ін.).

■ Похідні індолуксусної кислоти (індометацин).

■ Похідні антранілової кислоти (мефенамінова кислота, мефенамінат натрію та ін.).

Широке використання НПЗЗ пов'язане з тим, що вони мають низку позитивних лікувальних властивостей.

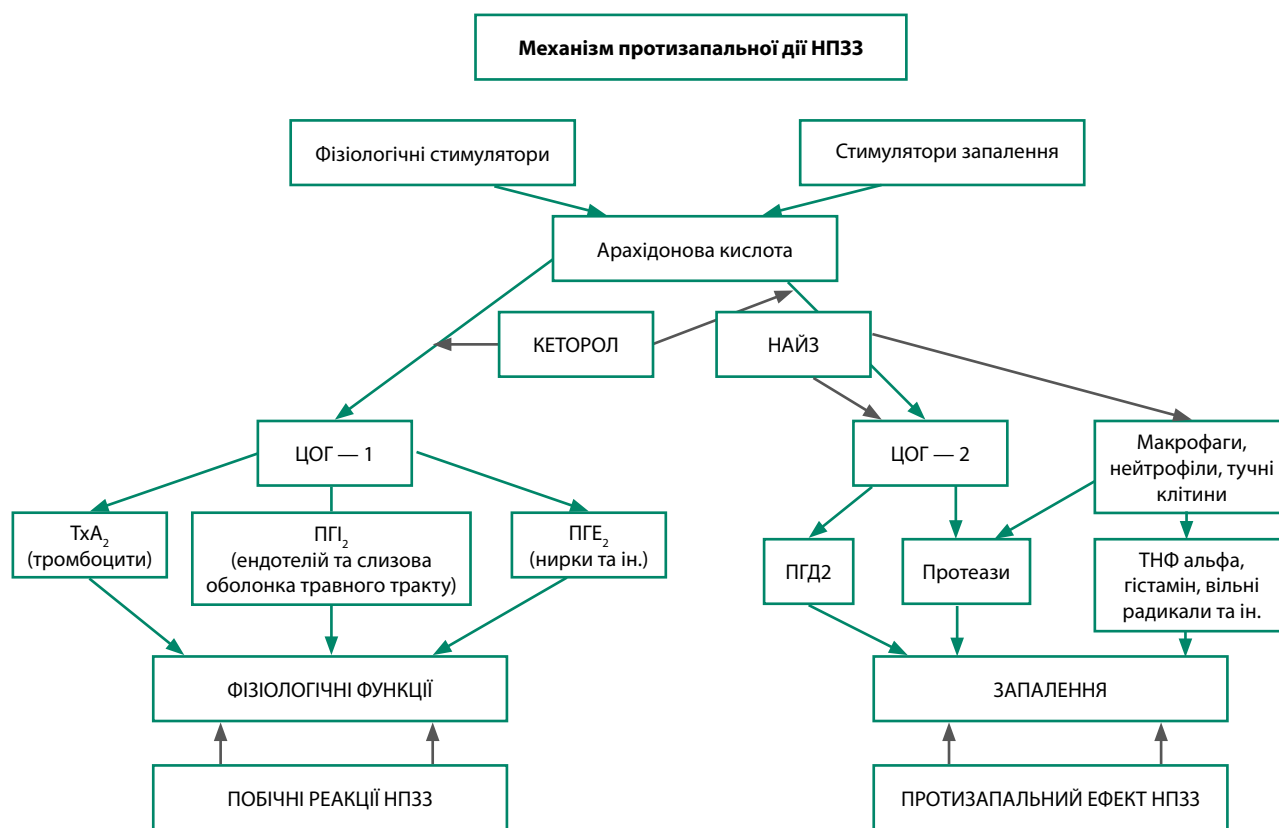
НПЗЗ переважно діють на дві фази запалення: ексудативну і проліферативну. Дія на фазу ексудації зумовлена пригніченням синтезу простагландинів і

інших медіаторів запалення (кінінів, гістаміну та ін.), що сприяє зменшенню болю, набряку і гіперемії. Ці препарати впливають на процес мікроциркуляції, пригнічуючи синтез тромбоксану і знижуючи активність гіалуронідази, блокуючи серотонінові рецептори судин. Одним з чинників, які зумовлюють ефект протизапальних засобів, є зміни енергетичного забезпечення запального процесу внаслідок порушення і роз'єднання процесів окислювального фосфорилування і гліколізу, у результаті чого гальмується утворення макроергічних з'єднань (АТФ), знижується енергетичний обмін у клітині. Певне значення в розвитку протизапального ефекту НПЗЗ має їх антипротеолітична активність. Це визначається здатністю гальмувати активність протеаз (плазміну, альфа-хемотрипсину та ін.) і захищати тканинні білки від руйнування протеолітичними ферментами, пригніченням чинників, які беруть участь у розвитку первинних змін при запаленні (наприклад, чинників, які активують калекреїн). НПЗЗ здатні стабілізувати лізосомальні мембрани, перешкоджаючи виходу лізосомальних гідролаз, які спричиняють деструктивну дію на будь-які тканинні компоненти. НПЗЗ пригнічують процеси проліферації. Антипроліферативна активність препаратів цієї групи зумовлена здатністю порушувати синтез нуклеїнових кислот, протеїдів, які можуть вступати в імунні реакції. У результаті цієї дії порушується утворення автоантитіл, гальмується синтез мукopolісахаридів, що призводить до зменшення післязапального склеротичного процесу. Впливаючи на центри терморегуляції головного мозку, НПЗЗ мають жарознижувальну дію [10]. Найважливіший механізм, який визначає як ефективність, так і токсичність НПЗЗ, пов'язаний з пригніченням активності циклооксигенази (ЦОГ) – ферменту, що регулює біотрансформацію арахідонової кислоти в простагландини (ПГ), простаглілін і тромбоксан. Особливо велике значення має харак-

тер впливу НПЗЗ на нещодавно відкриті ізоформи ЦОГ, які позначаються як ЦОГ-1 і ЦОГ-2 [7, 9]. ЦОГ-1 постійно наявна у більшості тканин (хоча і в різній кількості), належить до категорії конститутивних (структурних) ферментів, які регулюють фізіологічні ефекти ПГ. Натомість ЦОГ-2 в нормі у більшості тканин не виявляється, але її рівень істотно збільшується на тлі розвитку запалення (мал. 1). Проте, в деяких тканинах (мозок, нирки, кістки і, ймовірно, в репродуктивній системі у жінок) ЦОГ-2 відіграє роль структурного ферменту. Характерною властивістю ЦОГ-2 є те, що її експресія, на відміну від ЦОГ-1, пригнічується глюкокортикоїдами. Інгібіція ЦОГ-2 вважається одним з важливих механізмів протизапальної активності НПЗЗ, а ЦОГ-1 – розвитку побічних ефектів. Тому ефективність і токсичність стандартних НПЗЗ пов'язують з їх низькою селективністю, тобто здатністю однаковою мірою пригнічувати активність обох ізоформ ЦОГ. На основі цих даних було створено нову групу НПЗЗ, які мають усі позитивні властивості стандартних НПЗЗ, але є менше токсичні [5, 6, 7]. Їх визначають як специфічні інгібітори ЦОГ-2 або ЦОГ-1 зберігаючі препарати.

Останнім часом створені селективні інгібітори ЦОГ-2, які не виявляють побічної дії на нирки та шлунок. До препаратів цієї групи належить німесулід, що має такий самий анальгезуючий і протизапальний ефект, як і класичні НПЗЗ [5]. Окрім вибіркового пригнічення ЦОГ-2, німесулід захищає тканини від пошкоджуючої дії вільних радикалів і протеаз [4].

Ідеальний НПЗЗ повинен мати високий терапевтичний потенціал і індекс, добру переносимість, короткий період напіввиведення. Цим вимогам майже повністю відповідає селективний інгібітор ЦОГ-2 Найз (німесулід) виробництва компанії «Dr. Reddy's» (табл. 1). Цікаво те, що німесулід (Найз) чинить нормалізуючий вплив на клітинні механізми запально-деструктивних процесів в ор-



Мал.1. Механізм протизапальної дії НПЗЗ

ганізмі. Він стабілізує макрофаги, нейтрофіли, тучні клітини, зупиняє деструктивну дію лізосомальних гідролаз на хондроцити і тим самим захищає хрящ, блокує виділення гістаміну, тумор-некротичного фактора (ТНФ) і вільних радикалів.

Препарат добре всмоктується у шлунково-кишковому тракті і досягає максимальної концентрації у плазмі через 1,5–2 год. після вживання.

Показання та методика застосування німесуліді НАЙЗ в пародонтології

1. КУПІРУВАННЯ БОЛЮ

Загострені, гострі гінгівіти, гострий локалізований пародонтит, генералізований пародонтит, загострений та хронічний перебіг, I та II ст. важкості – початковий етап лікування

Курс: 1 т. (100 мг) x 2 р/доб., 10 діб.

2. ПРОТИЗАПАЛЬНА ТЕРАПІЯ

Загострені, гострі гінгівіти, гострий ло-

калізований пародонтит, генералізований пародонтит – етап хірургічного лікування: відкритий кюретаж та ін., пародонтологічні операції

Курс: 1 т. (100 мг) x 2 р/доб. 3-5 діб до операції та 5-7 діб після операції.

3. ХОНДРОПРОТЕКТОРНА ДІЯ

Генералізований пародонтит – замісна терапія та реконструктивний етап, імплантація

Курс: 1 т. (100 мг) x 2 р/доб. 3-4 доби до операції та 7 діб після операції

Протипоказання до застосування препарату Найз:

- пептичні виразки шлунка і дванадцятипалої кишки у стадії загострення;
- вагітність і лактація;
- підвищена чутливість до препарату;
- виражені порушення функції печінки і нирок.

У терапії помірно вираженого та інтенсивного гострого болю при генералізованому пародонтиті можна застосовувати препарат Кеторол (кеторолак (кеторолаку трометамін), який є похідним піролопі-

рола. Кеторол є неселективним НПЗЗ, виявляє виражену анальгезуючу, жарознижувальну і протизапальну дію. Механізм фармакологічної дії препарату пов'язаний з блокадою в периферичних тканинах ферменту ЦОГ, завдяки чому відбувається блокада біосинтезу простагландинів-модуляторів больової чутливості, терморегуляції і запалення. Кеторол не впливає на опіодні рецептори і функцію дихання, не має седативного ефекту, не викликає залежності. Після припинення вживання препарату синдром відміни не виникає.

Показання та методика застосування препарату КЕТОРОЛ

I. Для премедикації:

- За 40-60 хв. до операції.
- Зменшує потребу в анальгетиках під час операції.
- Знижує знеболювальну дозу в післяопераційному періоді.

Таблиця 1. Механізм дії препарату Найз

МЕХАНІЗМ ДІЇ	СПРИЧИНЕНИЙ ЕФЕКТ
<ul style="list-style-type: none"> здійснює селективну блокаду ЦОГ- 2 (патологічної); гальмує вироблення АТФ в процесах фосфорилування 	пригнічення запального процесу в пошкодженій ділянці
<ul style="list-style-type: none"> пригнічує синтез лейкотрієну C4 і простагландину D₂; пригнічує синтез ТНФа (потужного стимулятора болю), а також стромелізину 	знеболювальний ефект
<ul style="list-style-type: none"> знижує вивільнення гістаміну з базофілів і тучних клітин; стабілізує лізосоми тучної клітини і нейтрофіла 	зниження проникності капілярів, протинабрякова дія
<ul style="list-style-type: none"> блокує синтез і активність матриксних металопротеїназ 138, еластази, які руйнують колаген і хрящ 	протективна дія на хрящову тканину і колаген
<ul style="list-style-type: none"> блокує утворення вільних радикалів кисню, соляної кислоти та ін. 	антиоксидантна дія
<ul style="list-style-type: none"> гальмує синтез або інактивує медіатори запалення 	зниження проникності капілярів, знеболювальний ефект, поліпшення мікроциркуляції
<ul style="list-style-type: none"> пригнічує синтез чинника активації тромбоцитів. 	зниження ризику утворення мікротромбів, поліпшення мікроциркуляції

II. У пародонтології:

■ Ранній післяопераційний період: після видалення зубів, пародонтологічних операцій, імплантації.

■ Генералізований пародонтит, загострений перебіг.

■ Виразковий гінгівіт.

■ Короточасне купірування помірних і сильних гострих болів будь-якого походження і локалізації (пародонтальні абсцеси, біль після депульпування зубів та ін.).

ДОЗУВАННЯ КЕТОРОЛУ:

В/М: 30 мг – разова доза, 60 мг – максимальна разова доза. Інтервал – кожні 4-6 год. 90 мг – повна добова доза.

Курс – не більше 5 днів.

Таблетки: 1–2 табл. (10–20 мг), інтервал 6 год., 40 мг – максимальна добова доза

Протипоказання до застосування Кеторола:

■ Підвищена чутливість до препарату або до інших препаратів групи НПЗЗ.

■ Ангіоневротичний набряк в анамнезі, бронхіальна астма.

■ Виразкова хвороба.

■ Одночасне вживання інших НПЗЗ (можливе сумування побічних ефектів).

■ Діти до 16 років.

На кафедрі терапевтичної стоматології НМУ було проведено серію клінічних

спостережень використання в комплексній терапії генералізованого пародонтиту (ГП) нестероїдних протизапальних препаратів Кеторол і Найз. Ці препарати мають різноспрямовані фармакологічні властивості, забезпечуючи потужний протизапальний, знеболювальний ефекти, жарознижувальну дію, притому не подразнюючи ШКТ. Згідно з останніми науковими розробками, вказані препарати зменшують швидкість резорбції кісткової тканини навіть за наявності мікроорганізмів, що також зумовило внесення цих засобів до схеми медикаментозної терапії ГП [2].

Під час спостережень було встановлено, що більше виражений і триваліший знеболювальний ефект має Кеторол. Зменшення інтенсивності больових відчуттів зафіксовано у всіх досліджуваних. Пацієнти відмітили початок знеболювальної дії через 30 хв після вживання препарату і повне зникнення болю через 1–2 доби.

Клінічні дослідження показали, що включення Кеторолу в терапію ГП загостреного перебігу сприяє також пригніченню запального процесу в коротші терміни. У більшості пацієнтів зафіксовано значне зменшення набряку, екудації, кровоточивості вже через 2 доби від початку медикаментозної терапії.

Слід зазначити доцільність призначення Кеторолу до і після проведення пародонтологічних операцій, що дає можливість досягнути більш потенційованого знеболювального ефекту, інтенсивного зменшення проявів запальної реакції у прооперованих пацієнтів. Вживання Кеторолу сприяє поліпшенню загального самопочуття пацієнтів.

Під час клінічних спостережень застосування німесулід (Найз) було також відзначено високу ефективність цього препарату, що виражалося в інтенсивнішому купіруванні проявів запалення, скороченні термінів лікування, поліпшенні мікроциркуляції в уражених ділянках. Пацієнти повідомляли про зникнення неприємних відчуттів у ділянці ясен через 2 доби, значне поліпшення загального стану та відсутність ускладнень. Отримані під час клінічних спостережень дані показують, що НПЗЗ Кеторол та Найз («Доктор Реддіс Лабораторіс Лтд») мають виражені протизапальні, знеболювальні властивості, жарознижувальну дію, добре переносяться пацієнтами, не подразнюють ШКТ. Це дає підставу рекомендувати вказані препарати як засоби патогенетичної та симптоматичної терапії на етапах як консервативного, так і хірургічного лікування захворювань пародонта.

Література

1. Данилевский Н.Ф. Заболевания пародонта / Н.Ф. Данилевский А.В. Борисенко. — К., 2000.
2. Атрушкевич В.Г. Эффективность и безопасность нестероидных противовоспалительных препаратов Кеторол и Найз в пародонтологической практике / В.Г. Атрушкевич, У.А. Пихлак // Клиническая стоматология. — 2005. — № 1. — С. 34 — 36.
3. Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты (Перспективы применения в медицине) / Е.Л. Насонов. — Москва : Анко, 2000. — 143 с.
4. Насонов Е.Л. Перспективы применения нового нестероидного противовоспалительного препарата нимесулид / Е.Л. Насонов // Клин. Фармакология и терапия. — 1999. — №8. — С. 65 — 69.
5. Сидельникова Л.Ф. Клинические аспекты применения препарата «Найз» в терапевтической стоматологии / Л.Ф. Сидельникова, Ю.Г. Коленко, О.В. Линовичка // Современная стоматология, 2005. — № 1. — С. 27—30.
6. Сидельникова Л.Ф. Проблема «сбалансированной анальгезии» в стоматологии и возможности ее решения с применением препарата «Кеторол» / Л.Ф. Сидельникова, Ю.Г. Коленко, О.В. Линовичка // Современная стоматология. — 2005. — № 3. — С. 27 — 30.
7. Ben net A., Villa G. Nimesulid: an NSAID that preferentially inhibits COX-2, and has various unique pharmacological activities. Exp. Opin. Pharmacotherapy 2000;1:277-286.
8. Singla A.K., Chawla M., Singh A. Nimesulid: some pharmaceutical and pharmacological aspects - an update. J. Pharmac. Pharmacol., 2000;52. 467-486.
9. Rainsford K.D. Nimesulid: overview of properties and application Drugs of Today 2001;37(Suppl.B)'3-7.
10. Bernareggi A. Clinical pharmacokinetics of nimesulide. Clinical Pharmacokinetics, 1998; 35:247-274.
11. Bianchi M., Brogini M. A randomised, double-blind, clinical trial comparing the efficacy of nimesulide? Celecoxib and rofecoxib in osteoarthritis of the knee. Drugs, 2003; 63 Suppl 1:37-46.



ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС 74346

Оформити передплату на журнал «НОВИНИ СТОМАТОЛОГІЇ»

Ви можете у будь-якому відділенні зв'язку України, а також у передплатних агентствах

Меркурій	м. Дніпропетровськ	(056) 744-16-61, 744-72-87, 778-52-85	КСС	м. Луганськ	(0642) 71-07-02
Фактор-Преса	м. Львів	(032) 241-83-91, 241-83-92	КСС	м. Луцьк	(0332) 28-52-67 (067) 691-64-23
Фактор-Преса	м. Харків	(057) 717-71-99	КСС	м. Львів	(032) 241-91-65, 241-91-66
Ідея	м. Донецьк	(062) 381-09-32, 304-20-22	КСС	м. Миколаїв	(0512) 58-00-99, 46-42-58
ПП Парашак	м. Дрогобич	(0342) 41-54-74	КСС	м. Одеса	(048) 777-03-55, 718-90-61
ПП Філіпова	м. Івано-Франківськ	(0342) 50-13-20	КСС	м. Полтава	(0532) 50-93-10, 50-65-15
ПП Потьомкіна	м. Хмельницький	(0382) 78-33-78	КСС	м. Рівне	(0362) 43-20-12, (067) 242-68-24
САММІТ	м. Київ	(044) 521-40-50, 521-23-74	КСС	м. Севастополь	(0692) 54-90-64
САММІТ-Львів	м. Львів	(032) 245-22-04, 298-04-80	КСС	м. Сімферополь	(0652) 62-07-56, 70-99-09
САММІТ-Крим	м. Сімферополь	(0652) 51-56-55, 51-63-56	КСС	м. Суми	(0542) 61-95-50, (067) 245-62-73
САММІТ-Крим	м. Ялта	(0654) 32-41-35	КСС	м. Тернопіль	(0352) 23-51-51, 43-04-27
САММІТ-Харків	м. Харків	(057) 714-22-60, 714-22-61	КСС	м. Херсон	(0552) 26-63-59, (067) 218-60-98
САММІТ	м. Кременчук	(0536) 79-13-28	КСС	м. Черкаси	(0472) 56-97-69, (067) 468-77-02
САММІТ	м. Полтава	(0532) 63-68-40	КСС	м. Чернівці	(0372) 58-40-57, 90-40-40
САММІТ	м. Дніпропетровськ	(056) 370-44-23, 370-45-12	КСС	м. Чернігів	(0462) 60-45-13
КСС	м. Вінниця	(0432) 69-79-77, (67) 242-60-83	КСС	м. Ялта	(0654) 26-27-24, (067) 506-27-73
КСС	м. Запоріжжя	(061) 213-49-50, 220-96-00	НоуХау	м. Миколаїв	(0512) 47-35-03, 47-20-03, 47-25-47
КСС	м. Кам'янець-Подільський	(03849) 5-16-05, (067) 401-61-54	Західний кур'єр	м. Львів	(032) 221-21-01
КСС	м. Київ	(044) 585-80-80	Прес максимум	м. Львів	(032) 297-15-15, 297-02-18
КСС	м. Кіровоград	(0522) 27-02-92	Циндра	м. Львів	(032) 297-15-15
КСС	м. Кривий Ріг	(056) 440-07-59, (067) 487-41-61			