

УДК 615.012.8—616.17.008.1

Замостян В. П., Нарбут А. В., Ісаєв С. Д., Грохольський А. П., Павлик С. П.,
Козловський С. І., Заїздра Л. М., Лук'янчук Л. І., Голік О. Г.

НОВА КОМПОЗИЦІЙНА ЛІКАРСЬКА ФОРМА НА ОСНОВІ КАРБАМІДУ ТА ЕТОНІЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПАРАДОНТИТУ¹

У роботі наведена нова композиційна лікарська форма на основі карбаміду та етонію, іммобілізованих на сорбенті Силард-П, та результати її випробування для лікування парадонтиту. Оцінка ефективності застосування пропонованої форми у порівнянні з іншими методами свідчить на користь першої.

Значну частину захворювань парадонту становлять запальні процеси, які характеризуються прогресуючою деструкцією та руйнацією. Особливого значення для профілактики та локалізації небезпечних процесів набуває рання діагностика парадонтиту, яка дозволяє раціонально використовувати різні методи і засоби лікування.

У практиці комплексного лікування парадонтиту застосовують антибіотики, сульфаніламід, ферменти, гормональні препарати, антисептики та препарати рослинного походження.

Розчини, пасти, емульсії та мазі на основі вказаних препаратів використовуються шляхом аплікацій, зрошень та інгаляцій, але це не дає змоги повністю реалізувати їх фармакологічний потенціал, що обумовлено особливостями стану порожнини рота. Надходження ротової рідини постійно знижує концентрацію та ефективність дії лікарських речовин. Багаторазове ж застосування препарату через малі проміжки часу (для збереження ефективної концентрації) потребує великих витрат праці лікарського персоналу та часу хворого. Підвищення концентрації ліків з розрахунку на втрати збільшує небезпеку їхньої токсичної дії не тільки на тканини порожнини рота, а й на організм в цілому.

У патогенезі захворювань тканин та органів порожнини рота значну роль відіграє мікрофлора і токсини, що утворюються за її участю. Це викликає необхідність проведення детоксикації, наприклад, з використанням речовин, які мають адсорбційні властивості.

Донедавна в стоматологічній практиці не використовувались препарати комплексної дії, які б дозволяли підтримувати довгий час при захворюванні тканин парадонту ефективну концентрацію лікувального препарату, водночас адсорбуючи хвороботворні мікроорганізми та продукти їхньої жит-

тєдіяльності. Як приклад такого комплексного засобу ми пропонуємо іммобілізовані на адсорбенті Силард-П лікувальні препарати синтетичного походження: етоній та етоній разом із карбамідом. Охарактеризуємо окремо складові комплексних препаратів.

Силард-П є сорбентом медичного призначення, дозволений для клінічного вжитку Фармкомітетом України (протокол № 1 від 23.01.1993 р.). Це легкий порошок білого кольору, насипна маса якого дорівнює 40—60 г/л. Розмір частинок, з яких складається порошок, коливається від 5 до 20 нм. Питома поверхня сорбенту значна і досягає 300 м² на 1 г речовини [1]. Завдяки високій сорбційній здатності Силард-П здатен ефективно виводити з організму шкідливі продукти ендо- та екзогенного походження.

За своїми показниками він може бути застосований як лікарський препарат і водночас як біосорбент при лікуванні стоматологічних захворювань. Питома поверхня його — 300 м² на 1 г речовини [1]. Цей факт обумовлює його високу адсорбційну здатність. Так, Силард-П зв'язує до 300—800 мг/г білкових речовин та більш як 10⁹ мікроорганізмів на грам, і це за досить високої швидкості адсорбції, яка досягає 80 % його адсорбційної ємності за 1 хв. інкубації [2]. В той же час десорбція з поверхні Силарду-П проходить досить повільно і в залежності від будови іммобілізованих препаратів сягає 2—3 доби.

Вибір етонію [ди-(децилоксикарбонілметил) — N, N, N', N'-тетраметил — N, N'-етилендіамоній дихлорид], як активного препарату, пояснюється його доступністю та ефективністю. Він зарекомендував себе передусім як антимікробний засіб для резистентних до антибіотиків типів мікроорганізмів, наприклад, стафілококів [3]. Важливою особливис-

¹ Стаття була надрукована в Наукових записках НаУКМА, т. 18, спец, випуск, с. 317—319 із суттєвими помилками з вини одного з авторів. Передруковуємо її у новій редакції.

тю, яка відрізняє етоній від інших антисептичних антибактеріальних препаратів, є його стимулюючий вплив на репаративні та трофічні процеси в ушкоджених тканинах, а також місцево-анестезуюча та протизапальна активність.

Препарат ефективно використовується при лікуванні захворювань шлунково-кишкового тракту, пневмоній, пошкоджень шкіри та слизової оболонки, гнійно-запальних процесів щелепно-лицьової області, герпетичного стоматиту, риніту, тонзиліту у дітей [4].

Зазначені якості етонію дали змогу передбачати, що препарат може бути перспективним при лікуванні парадонтиту.

Недоліком етонію є необхідність використання відносно високої концентрації речовини (до 1 %) для повного знешкодження мікрофлори при лікуванні порожнини рота. Це тягне за собою розвиток побічних явищ (місцеві алергічні реакції).

Про карбамід відомо, що він, як продукт життєдіяльності клітини й організму в цілому проникає як у міжклітинний простір, так і в клітини, взаємодіє з амінокислотами і регулює активність багатьох ферментів. В той же час лише високі концентрації (>30 %) здатні відчутно прискорювати регенеративні процеси, сприяти очищенню ран від некротичних тканин, протею, стафілокока та інших мікроорганізмів [5].

Проведені мікробіологічні дослідження суміші етоній-карбамід дозволили відкрити відчутний синергізм біологічної активності препаратів. Дослідження виявили, що у поєднанні етонію з карбамідом бінарний препарат має активність у 10 разів вищу, ніж етоній у чистому вигляді. Повна затримка росту мікробів проходить уже в концентрації 0,05 % етонію у наявності карбаміду порівняно з 0,5–0,1 % концентрації чистого етонію [3].

Найефективнішим співвідношенням складових є: етоній 0,05 %, карбамід 10 % у водному розчині. Композиція малотоксична, $LD_{50} = 335$ мг/кг.

Дані спектроскопічного аналізу розчинів етонію з карбамідом свідчать, що при $t = 37$ °C вони між собою в реакцію не вступають.

Отримані результати експериментальних досліджень дозволили використати запропоновану антимікробну композицію для лікування парадонтиту.

Методика приготування лікувальних композицій

"Етоній". Наважку препарату етонію (ФЧ 42-1599-87) розчиняли у дистильованій воді до досягнення концентрації 1 % діючої речовини.

"Карбамід". Наважку карбаміду (виробництво Черкаського ЗХР) розчиняли у дистильованій воді до досягнення концентрації 40 % діючої речовини.

"Суміш". Наважки етонію й карбаміду розчиняли у дистильованій воді до досягнення концентрації 0,05 % етонію і 10 % карбаміду.

"Імобілізована форма". Наважку 0,05 г етонію і 10 г карбаміду розчиняли у 200 мл дистильованої води. При перемішуванні у розчин вносили 20 г Силарду-П, перемішування продовжували ще 0,5 години, після чого суспензію випаровували досуха на повітряній бані. Одержаний порошок витримували у сушильній шафі при $t=110$ °C до постійної ваги і розтирали в ступі.

Дослідження ефективності препарату проводились при лікуванні хворих на парадонтит першого та другого ступенів хвороби.

Всі хворі скаржились на неприємний запах з рота, кровотечі з ясен під час чищення зубів та прийому твердої їжі. Хворі на парадонтит середнього ступеня — на рухливість зубів, виділення із зубоясеневих кишень, біль у яснах.

Об'єктивно були виявлені набряк, гіперемія міжзубних ясенних сосочків та ясенного краю, кровотечі з ясен, патологічні зубоясеневі кишени.

Всім хворим до і після лікування проводили клініко-лабораторні дослідження: огляд, визначали рухливість зубів, глибину патологічних зубоясенних кишень, травматичну оклюзію, еміграцію лейкоцитів по Ясиновському, моноцитограму, кровотечі ясен за кількістю гемоглобіну в слині та рентгенодослідження. Ефективність лікування оцінювали за результатом клінічних та низкою вищезгаданих лабораторних тестів.

Розчинна форма "Карбамід".

Лікувальна композиція "Карбамід" 40 % була застосована на 25 хворих. Лікування проводили методом аплікацій. Контрольну групу у складі 25 чоловік лікували водним розчином 0,1 % спиртовою настоянкою евкаліпту. Порівняльна оцінка результатів застосування вищезазначених препаратів показала, що лікування розчином евкаліпту до зникнення об'єктивних симптомів хвороби тривало 7–8 відвідувань лікаря для проведення процедур, у той час як лікування із застосуванням карбаміду тривало 15–17 відвідувань.

Таким чином, було виявлено, що карбамід за своїми лікувальними властивостями значно поступається звичайно використовуваним препаратам і тому не може бути рекомендованим для профілактики та боротьби з захворюваннями парадонтиту.

Розчинна форма "Етоній".

Лікувальна форма 0,5 % водного розчину етонію була застосована на 65 хворих I і II ступенів парадонтиту. Лікування проводилось методом аплікацій. Позитивні результати спостерігались у хворих на 8–9-й день відвідувань лікаря.

Розчинна форма "Суміш".

Розчин 0,5 % етонію та 10 % карбаміду був застосований у лікуванні 64 хворих на I і II ступенях парадонтиту. Лікування проводили методом аплікацій. Курс лікування парадонтиту I ступеня склав

7—8 днів при об'єктивно кращих кінцевих показниках у порівнянні з лікуванням розчином евкалипту. Таким чином, композиція показала високі якості та може бути рекомендована для лікування парадонтиту.

"Імобілізована форма".

Композиція етоній + карбамід, іммобілізована на сорбенті Силард-П у вигляді суспензії або пасти, була застосована при лікуванні 67 хворих на парадонтит I і II ступенів хвороби методом аплікацій.

Аналіз результатів застосування препарату свідчить, що лікування дає позитивний клінічний ефект. Він проявляється у прискоренні процесу ліквідації запального процесу в тканинах парадонту та скороченні терміну лікування до 5—6 відвідувань хворими лікаря. У хворих на парадонтит було відзначено клінічне покращення у 85 % випадків. В той же час при лікуванні хворих сумішшю етонію та карбаміду, без іммобілізації на Силарді-П, цей показник становив лише 75 %.

Аналіз результатів лікування парадонтиту I та II ступенів дає підставу зробити такі висновки:

1. Бондарук О. Й. Механізми антисептичного действия полисорба 2. — Зб. Матеріали конференції "Актуальні проблеми клінічної фармакології". — Вінниця, 1998.
2. Луцюк М. Б., Мороз В. М., Ільченко А. В. Особливості фізико-хімічних властивостей та механізму лікувальної дії Силарду-П. — Вінниця, 1998.
3. Позитивне рішення по заявці на авторське свідоцтво

1. 40 % розчин карбаміду як засіб для лікування хворих на генералізований парадонтит не може бути рекомендований у зв'язку з недостатньою активністю.

2. Як сам етоній у вигляді 0,5 % водного розчину, так і його суміш з карбамідом (0,05 % етонію й 10 % карбаміду) можуть бути застосовані для лікування хворих на парадонтит I та II ступенів.

3. Найбільш явний і стійкий терапевтичний ефект був отриманий у хворих, які лікувались іммобілізованим на Силарді-П етонієм та карбамідом (0,05 % етонію та 10 % карбаміду). Підставою для такого висновку слугували результати повсякденного клінічного спостереження та повторних лабораторних досліджень.

Причина ефективнішої дії іммобілізованої форми, ймовірно, полягає у поступовому процесі десорбції активних препаратів із сорбенту, що забезпечує збільшення строку підтримання необхідної концентрації етонію і карбаміду в ротовій порожнині, та абсорбцією токсичних продуктів з ясен Силардом-П і виведення їх з організму.

№ 94-398-25-9 від 03.04.92 "Средство для лечения слизистой оболочки полости рта".

4. Использование новых иммобилизованных препаратов в лечении заболеваний зубов и тканей парадонта. Методические рекомендации. — Киев, 1993.
5. Машковский Д. В. Лекарственные средства. — Москва, 1977.

Zamostyan V. P., Narbut A. V., Isaev S. D., Groholskiy A. P., Pavlik S. P., Kozlovskiy S. I., Zanozdra L. M., Lukyanchuk L. I.

**THE NEW COMPOSITIONAL MEDICINE
BASED ON THE UREA AND ETONIA
FOR PARADONTIT TREATMENT**

A new compositional medicine for paradontit treatment is presented in this work. It is based on the urea and etonia immobilized on the Silard-P. The clinical research achieved that this medicine has preferences over other methods of treatment.