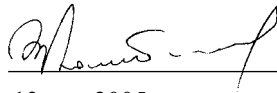


**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра здравоохранения



В.В. Колбанов

13 мая 2005 г.

Регистрационный № 47-0305

**ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ
С ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ
СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА
ПРЕПАРАТАМИ НА ОСНОВЕ БИЕНА
(КОМПЛЕКСА ЭТИЛОВЫХ ЭФИРОВ
ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ
ЖИРНЫХ КИСЛОТ)**

Инструкция по применению

Учреждение-разработчик: Белорусский государственный медицинский университет

Авторы: д-р мед. наук Л.Н. Дедова, И.Н. Федорова

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки рта:
- травматические изъязвления (K12.04);
 - прикусывание щеки и губ (K13.1);
 - травматическое изъязвление языка (K14.0);
 - рецидивирующие афты полости рта (K12.0);
 - трещина спайки губ (K13.00);
 - простой герпес губы (B00.11);
 - герпетический гингивостоматит (B00.2X);
 - плоский лишай, проявления в полости рта, эрозивная форма (L43.82);
 - многоформная экссудативная эритема, проявления в полости рта (L51.0X).

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБОРУДОВАНИЯ, ИНСТРУМЕНТАРИЯ, ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

1. Набор инструментов стоматологический.
2. Марлевые, ватные пластинки для нанесения лекарственных препаратов.
3. Антисептик для обработки поражения слизистой оболочки рта.
4. Препараты на основе биена (линимент биена, мази «Репарэф-1», «Репарэф-2»).
5. Водный раствор метиленового синего 1%.
6. Градуированная лупа со шкалой.

МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ И ЛЕЧЕБНЫХ МАНИПУЛЯЦИЙ

Диагностические манипуляции

Для объективной оценки эффективности различных способов лечения и применяемых лекарственных средств необходимо в динамике определять площадь эрозий и изъязвлений слизистой оболочки рта (рац. предложение БГМУ № 1535 от 03.02.2005 г.).

Методика включает последовательное выполнение нескольких этапов:

1. Поверхность эрозии или язвенного поражения слизистой оболочки рта окрашивают 1% водным раствором метиленового синего с использованием ватного шарика.

2. С помощью лупы стандартного размера (диаметр — 2 см), фиксированной на ручке зеркала, оснащенной шкалой и подсветкой, проводят осмотр эрозивно-язвенного поражения слизистой оболочки рта.

3. По данным шкалы, представляющей собой 4 градуированные линии, пересекающиеся в центре, определяют величины 4 диаметров по 8 направлениям в единицах шкалы до границы окрашенного эрозивно-язвенного поражения.

4. Рассчитывают площадь эрозивно-язвенного поражения с помощью специально выведенной формулы:

$$S = 0,05 \times (\sum d)^2, \quad (1)$$

где 0,05 — постоянный коэффициент;

$\sum d$ — сумма величин 4 диаметров до краев окрашенной раневой поверхности.

5. Вычисление процентного соотношения измеренной площади к стандартной площади используемой лупы (314 мм²).

В зависимости от полученного размера площади эрозивно-язвенного поражения, выраженного в процентах по отношению к стандартной площади лупы, выделяются следующие категории:

- I — площадь до 10% (до 30 мм²);
- II — площадь 11–25% (31–80 мм²);
- III — площадь свыше 25% (свыше 80 мм²).

6. Определение индекса регенерации слизистой оболочки рта (ИРСОР), который базируется на данных о площади эрозивно-язвенного поражения до лечения и в последующей динамике и зависит от длительности лечения (выражается в процентах).

$$\text{ИРСОР} = \frac{S_0 - S_t}{S_0 \times t} \times 100\%, \quad (2)$$

где S_0 — площадь эрозивно-язвенного поражения до начала лечения;

S_t — площадь эрозивно-язвенного поражения в день определения;

t — длительность лечения (сутки).

На основе показателей индекса может быть проведена следующая оценка интенсивности регенерации слизистой оболочки рта:

– ИРСОР = 0–10% — I степень регенерации слизистой оболочки рта;

- ИРСОР = 11–25% — II степень регенерации слизистой оболочки рта;
- ИРСОР = 26–50% — III степень регенерации слизистой оболочки рта;
- ИРСОР > 50% — IV степень регенерации слизистой оболочки рта.

Пример. После окрашивания эрозивно-язвенной поверхности слизистой оболочки рта 1% водным раствором метиленового синего с помощью лупы со шкалой определяют величины 4 диаметров, учитывая размер поражения по 8 направлениям (рис. 1).

Так, $\sum d = 15 + 13 + 11 + 15 = 54$. Далее по формуле 1 вычисляют площадь эрозивно-язвенного поражения: $S_0 = 0,05 \times 54^2 = 145,8 \text{ мм}^2$.

Затем высчитывают процентное соотношение измеренной площади к стандартной площади используемой лупы: если стандартная площадь 314 мм² — 100%, то 145,8 мм² — X%, следовательно, $X = 145,8 / 314 \times 100\% = 46,4\%$.

Вывод: площадь эрозивно-язвенного поражения слизистой оболочки рта до лечения соответствует III категории.

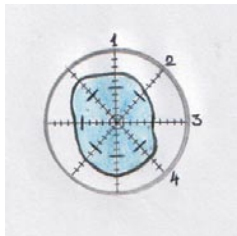


Рис. 1. Измерение площади эрозивно-язвенного поражения слизистой оболочки рта до лечения

После 3 дней лечения измеренная по вышеописанному способу площадь поражения составила $S_1 = 0,05 \times (9 + 7 + 8 + 10)^2 = 57,8 \text{ мм}^2$, что равно 18,4% от стандартной площади (рис. 2).

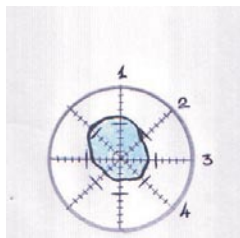


Рис. 2. Измерение площади эрозивно-язвенного поражения слизистой оболочки рта после 3 дней лечения

Вывод: площадь эрозивно-язвенного поражения слизистой оболочки рта после 3 дней лечения соответствует II категории.

ИРСОР в данном случае равен:

$$\text{ИРСОР} = \frac{145,8 - 57,8}{145,8 \times 3} \times 100\% = 20,1\%,$$

что соответствует II степени регенерации слизистой оболочки рта.

Определение изменения ИРСОР в динамике и при сравнении позволяет оценить интенсивность репаративных процессов в слизистой оболочке рта, эффективность проводимого лечения.

Определение площади эрозивно-язвенных поражений и ИРСОР предложенным методом возможно в условиях любой стоматологической поликлиники, отделения, кабинета. При этом не требуется дорогостоящее техническое оснащение. Метод отличается высокой воспроизводимостью, достоверностью, легкостью освоения. Он позволит определять площади эрозий и язв, имеющих криволинейные очертания, так как оценивает размер эрозивно-язвенного поражения в 8 радиальных направлениях.

Предлагаемый метод рекомендуется к использованию на этапах диагностики и лечения пациентов с эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки рта, для оценки эффективности примененного лечения, в том числе при проведении клинических испытаний новых лекарственных препаратов.

Лечебные манипуляции

Мази «Репарэф-1» или «Репарэф-2», линимент «Биен» используются в соответствии со следующей схемой лечения:

Этап I — антисептическая обработка (официальные спиртовые настойки хлорофиллипта, календулы, прополиса, эвкалипта и другие в разведении 1:6, отвары трав — в виде инстилляций, аппликаций, ротовых ванночек).

Этап II — противовоспалительное и эпителизирующее лечение (в зависимости от фазы раневого процесса — мазь «Репарэф-1» или «Репарэф-2», линимент «Биен») в виде аппликаций на очаги поражения.

Для лечения эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки рта препараты биена (мази «Репарэф-1», «Репарэф-2», линимент «Биен») наносят аппликационно на стерильных ватных или марлевых пластинках, пропитанных мазью или линиментом с внутренней стороны. В зависимости от состояния, площади эрозий и язв

венных поражений слизистой оболочки рта аппликацию необходимо повторять 2–3 раза в день в течение 5–10 дней (до завершения регенерации). Длительность аппликации — 5–7 мин.

Лечение препаратами на основе биена проводят в виде регенерирующей симптоматической терапии на фоне проводимого базового лечения (приоритетная справка Национального центра интеллектуальной собственности РБ № 20030893 от 24.11.2003 г.).

При наличии сопутствующих заболеваний больному, если есть показания, проводится соответствующая медикаментозная корригирующая терапия, в том числе назначается препарат «Биен» в мягких желатиновых капсулах (регистрационное удостоверение Республики Беларусь Б-1-ЛС № 96/122/174) (приоритетная справка Евразийского патентного ведомства № 200500459 от 06.04.2005 г.).

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Биен — уникальный комплекс этиловых эфиров полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), полученный биотехнологическим способом из липидов мицелиальных грибов и стабилизированный α -токоферола ацетатом (регистрационные удостоверения: биена — Б-1-ЛС № 97/28/258, биена в мягких желатиновых капсулах — Б-1-ЛС № 96/122/174).

Биен на 90–95% состоит из высших жирных кислот, в его состав входят в значительных концентрациях ПНЖК, в том числе линолевая, α -, γ -, дигомо- γ -линоленовая и арахидоновая. Эссенциальные ПНЖК обладают значительной самостоятельной биологической активностью, благодаря чему получили условное название «Витамин F». Влияние витамина F на кожу заключается в нормализации состояния коллагеновых и эластических волокон, стимуляции митотической активности и регенерации эпидермиса, регуляции проницаемости клеточных мембран, улучшении процессов крови и лимфообращения.

Высокая биологическая активность арахидоновой кислоты, содержание которой в биене не менее 15%, обусловлена тем, что в организме она является непосредственным предшественником эйкозаноидов — обширного класса мощных внутриклеточных регу-

ляторов, к числу которых относятся простагландины, лейкотриены, липоксины и другие метаболиты. Кроме того, арахидоновая кислота обладает и самостоятельной физиологической активностью за счет своей способности модулировать активность ряда важных ферментативных систем организма, таких, например, как протеинкиназа С, АТФаза, аденилат- и гуанилатциклазы и др.

Биен стимулирует репаративные процессы в соединительной и эпителиальной тканях, усиливает синтез ДНК в коже и биосинтез коллагена, способствует пролиферации фибробластов и эпителизации ран и ожогов. Опыт успешного применения биена в медицинской практике, высокая рано- и ожогозаживляющая активность стимулировали создание на его основе препаратов, предназначенных для местного применения — мази «Репарэф-1» (регистрационное удостоверение Б-1 ЛС № 98/185/533) и «Репарэф-2» (регистрационное удостоверение Б-1 ЛС № 98/185/532).

Условно течение раневого процесса можно разделить на следующие фазы:

1-я — гнойно-некротическая фаза (воспаления). Характеризуется наличием некротических тканей и гнойного содержимого в ране.

2-я — фаза регенерации (репарации). Происходит очищение раны от гнойно-некротического секрета, образование и созревание грануляционной ткани.

3-я — фаза эпителизации и реорганизации рубца.

Мази «Репарэф-1» и «Репарэф-2» предложены для лечения ран и ожогов в 1-й и 2-й (3-й) фазах раневого процесса соответственно. Мази включают биен в адекватном количестве, но выполнены на различных мазевых носителях.

Мазь «Репарэф-1» выполнена на основе сплава полиэтиленоксидов. Такие качества полиэтиленоксидов, как самостоятельное слабое бактерицидное действие, сильные осмотические свойства, способность к лучшему высвобождению лекарственных веществ по сравнению с традиционными основами обеспечивают выступление полиэтиленоксидного носителя биена активным компонентом мази. Назначение мази «Репарэф-1» в 1-й (гнойно-некротической) фазе обосновано тем, что полиэтиленоксидная основа оказывает на

рану бактериостатическое, выраженное дегидратическое и тромболизирующее действие. Полиэтиленоксиды во многом определяют специфическую активность мази, способствуют отторжению некротических масс, очищают рану, впитывают раневое отделяемое, оказывают потенцирующее действие на лечебный эффект в целом.

К достоинствам полиэтиленоксидов можно также отнести физиологическую индифферентность, способность хорошо наноситься на раневую поверхность и смываться водой.

Однако при переходе раневого процесса во 2-ю и 3-ю репаративно-восстановительные фазы применение мази на основе полиэтиленоксидов нецелесообразно, так как в силу гиперосмотической активности полиэтиленоксиды препятствуют процессам грануляции и эпителизации.

Для лечения эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки рта во 2-й и 3-й фазах раневого процесса предпочтительно использовать линимент биена и мазь «Репарэф-2», которая содержит в качестве мазевых носителей глицерогель метилцеллюлозы. Гели производных целлюлозы характеризуются отсутствием раздражающего и токсического действия, способностью к образованию гомогенных растворов с секретами слизистой и наличием абсорбционных свойств. Более мягкие (по сравнению с полиэтиленоксидами) дегидратирующие свойства геля метилцеллюлозы не влияют на течение раневого процесса во 2-й и 3-й фазах, но в то же время обеспечивают поглощение экскреторных и секреторных продуктов при образовании гноя на раневой поверхности.

Дополнительным положительным качеством производных целлюлозы является то, что при нанесении мазей на их основе образуется пленка, которая способствует локализации препарата на определенном участке.

Клинические испытания препарата «Биен», разработанного научно-фармацевтическим центром РУП «Белмедпрепараты», показали высокую цитопротекторную и репаративную активность, определили показания к его успешному применению в хирургической практике при лечении ран и ожогов, для профилактики и лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (патент ВУ 1468).

Внедрение предлагаемого метода лечения больных с эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки рта препаратами на основе биена позволяет ускорить процесс заживления эрозий и язв, а также сократить сроки лечения (клинические испытания с разрешения Фармакологического комитета РБ № 01-03-09/4462 от 11.06.2003 г.).

Доклинические и клинические испытания препаратов на основе биена показали их высокую цитопротекторную и репаративную активность. Препараты оказывают многостороннее действие на течение эрозивно-язвенного процесса, снижая проявления воспаления, уменьшая боль, очищая рану от некротизированных тканей, стимулируя эпителизацию.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Повышенная чувствительность к биену.

Побочные реакции при применении линимента биена не выявлены. В отдельных случаях после наложения повязки с мазью «Репарэф-1» или «Репарэф-2» возможно ощущение легкого жжения в области раны, которое проходит через 30 мин.