

Особенности использования препарата эторикоксиба при планировании стоматологических хирургических вмешательств

А. В. Гвоздева, ассистент кафедры хирургической стоматологии

А. М. Панин, д.м.н., проф., зав. кафедрой хирургической стоматологии

Н. Е. Кушлинский, д.м.н., проф., аkad. РАН, зав. кафедрой клинической биохимии и лабораторной диагностики

Л. Р. Фахрисламова, к.м.н., доцент кафедры хирургической стоматологии

А. М. Цициашвили, к.м.н., доцент кафедры хирургической стоматологии

ФГБОУ ВО Московский Государственный Медико-Стоматологический Университет им. А.И. Евдокимова Минздрава России

Features of the use of the drug etoricoxib in the planning of dental surgery

A. V. Gvozdev, A. M. Panin, N. E. Kushlinsky, L. R. Fahrislamova, A. M. Tsitsiashvili

Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Evdokimov, Moscow, Russia

Резюме

Проведена оценка и корреляционный анализ между основными показателями при применении препарата эторикоксиба при удалении третьих моляров.

Ключевые слова: боль, воспаление, удаление зубов, противовоспалительные препараты, предоперационная анальгезия, цитокины.

Abstract

An assessment and correlation analysis was performed between the main indicators when using the drug etoricoxib for the removal of third molars.

Key words: pain, inflammation, exodontia, antiinflammatory drug, preoperative analgesia, cytokines.

Введение

Не смотря на развитие медицины в целом и стоматологии в частности, большая часть хирургических стоматологических вмешательств в пред- и послеоперационном периодах сопровождаются наличием боли большей или меньшей степени интенсивности. Борьба с болевым синдромом остается одной из актуальных проблем, так как его наличие существенно снижает качество жизни пациента, трудоспособность и удовлетворенность проведенным ему лечением. Не прекращается поиск современных препаратов и внедрение схем их применения, так как не устранивший болевой синдром, кроме всего прочего, приводит к бесконтрольному приему доступных без рецепта и широко представленных на Российском рынке обезболивающих препаратов, что влечет изменение клинической картины сопутствующих заболеваний и может приводить к пагубным последствиям для организма в целом.

Наиболее обширной группой препаратов, применяемых для борьбы с болевым синдромом, является группа нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) [1, 2]. Все препараты этой группы связаны общим механизмом действия – это угнетение синтеза простагландинов (ПГ) из арахидоновой кислоты путем ингибиции фермента циклооксигеназы (ЦОГ). Действие препаратов этой группы не ограничивается обезболивающим. Они так же способны оказывать противовоспалительное, жаропонижающее и антиагрегантное действие. Основное различие в механизме действия заключается в способности преимущественно ингибировать ЦОГ-1 или ЦОГ-2. ЦОГ-1 в свою очередь играет важную роль в обеспечении устойчивости слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта к действию внешних агрессивных факторов. На Российском рынке представлено 19 не-

патентованных наименований НПВП, что в свою очередь так же может затруднить выбор подходящего препарата [5].

Стимуляцию воспалительной реакции обеспечивают такие биологически активные вещества как гистамин, интерлейкины (ИЛ), продукты метаболизма арахидоновой кислоты. Основой патогенеза повреждения тканей является запуск цитокинового каскада, который включает, с одной стороны, провоспалительные цитокины, а с другой – противовоспалительные медиаторы. Гиперпродукция цитокинов ведет к развитию системной воспалительной реакции и может служить причиной развития ряда патологических состояний, в частности, септического шока. Баланс продукции про- и противовоспалительных цитокинов является необходимым условием поддержания периоперационного иммунного гомеостаза. В некоторых исследованиях показано также, что в развитии и поддержании хронического воспаления в тканях пародонта имеет значение повышенная продукция матриксных металлопротеиназ (ММП) – группы ферментов, которые продуцируются разными клетками и микроорганизмами полости рта, участвуют в механизмах реализации иммунного ответа, расщепляют большинство белков внеклеточного матрикса и базальной мембраны [6, 7]. Эторикоксиб является селективным ингибитором ЦОГ-2 с выраженным анальгетическим и противовоспалительным действием, обладает быстрым началом действия и продолжительным купированием болевого синдрома. Минимальное воздействие на ЦОГ-1 уменьшает нежелательные реакции со стороны ЖКТ, почек и не нарушает функцию тромбоцитов. Механизм его действия связан с подавлением активности ключевого фермента метаболизма арахидоновой кислоты ЦОГ-2 [2, 4].

Цель – оценка клинико-лабораторных изменений при использовании препарата эторикоксиба в средней терапевтической дозировке в раннем предоперационном периоде в стоматологической хирургической практике.

Материалы и методы

В исследование было включено 68 пациентов, мужчины и женщины в возрасте от 20 до 35 лет с диагнозами: ретенция зубов (К01.0), дистопия зубов (К07.3), проходивших обследование и лечение в отделении кафедры хирургической стоматологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России.

В 1-ю подгруппу исследуемой группы вошли пациенты без соматической патологии, не принимающие сторонние лекарственные препараты, не имеющие патологии со стороны тканей пародонта; им проводились плановые амбулаторные хирургические вмешательства – удаление дистопированных третьих моляров с назначением препарата эторикоксиба 90 мг по схеме: по 1 таблетке в сутки за 2 дня до хирургического вмешательства, 1 таблетка в день хирургического вмешательства и в последующие дни при наличии боли по 1 таблетке в сутки.

Во 2-й подгруппе исследуемой группы и контрольной группе №1 проводилось удаление ретенированных третьих моляров, назначали антибиотикотерапию и прием антигистаминных препаратов. Дополнительно пациентам 2-й подгруппы исследуемой группы назначался препарат эторикоксиба 90 мг по схеме: по 1 таблетке в день за 2 дня до хирургического вмешательства, 1 таблетка в день хирургического вмешательства и в последующие дни при наличии боли по 1 таблетке в сутки. В контрольной группе №1 назначали препарат нимесулида по 100 мг по таблетке 2 раза в день.

На 1-е, 3-е, 5-е и 7-е сутки после вмешательства проводили клиническую оценку отека и гиперемии слизистой оболочки послеоперационной области по следующей шкале:

- 0 (отека нет) – 1 балл;
- 1 (слабо выраженный отек) – 2 балла;
- (выраженный отек) – 3 балла.

Клиническую оценку выраженности гиперемии проводили по аналогичной шкале:

- 0 (гиперемии нет) – 1 балл;
- 1 (слабо выражена гиперемия) – 2 балла;
- (выраженная гиперемия) – 3 балла.

На 1-е, 2-е, 3-и и 5-е сутки после вмешательства пациентам было предложено оценить болевые ощущения по визуальной аналоговой шкале от 0 «боль отсутствует» до 10 «боль, которую невозможно терпеть» (рис. 1).

Так же, пациентам 1-й подгруппы исследуемой группы и пациентам 2-й контрольной группы (без стоматологической и соматической патологии) проводился сбор и лабораторное исследование смешанной слюны с определением уровней провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ФРЭС ММП-2, ММП-8) с использованием стандартизированных иммуноферментных методов. Сбор смешанной слюны без стимуляции проводили трижды по следующей схеме: первый сбор за 2 дня до хирургического вмешательства, далее пациентам назначали препарат эторикоксиб в дозе 90 мг по 1 таблетке

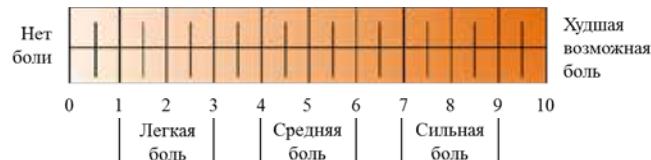


Рисунок 1. Визуальная аналоговая шкала оценки боли

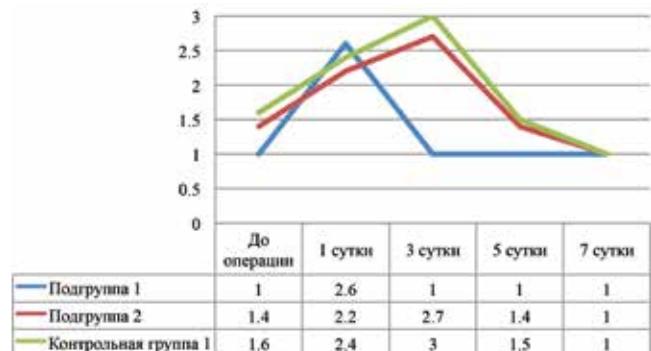


Рисунок 2. Динамика отека слизистой оболочки послеоперационной области у пациентов исследуемой группы и контрольной группы №1

в сутки, второй сбор в день операции (до проведения вмешательства), третий сбор на 7-е сутки после вмешательства.

Сбор смешанной слюны проводили в утренние часы, натощак в 1 и 3 сбор и спустя от 2 часов во второй сбор, в градуированные пробирки. В лаборатории пробирки центрифугировали со скоростью 3000 об/мин в течение 10 минут при температуре 4 °C, после чего образец слюны замораживали и хранили при -80 °C до исследования. Для определения биологических маркеров в смешанной слюне использовали наборы реактивов для прямого иммуноферментного анализа в соответствии с инструкцией производителя. С учетом полученных показателей между ними проводили корреляционный анализ.

Результаты и их обсуждение

В исследуемой группе отек слизистой оболочки послеоперационной области в наибольшей степени был выражен на третий сутки после операции, на пятые сутки было отмечено их снижение более чем в 90%, а на седьмые сутки отсутствие отека в 100% (рис. 2). Анализ показал, что степень отека в первые сутки после операции статистически значимо ($p=0,033$) отличалась между 1-й и 2-й подгруппами исследуемой группы, при этом в 1-й подгруппе данный показатель был на 18% выше. На третий сутки после операции были выявлены статистически достоверные различия по шкале выраженности отека между всеми анализируемыми группами. Наиболее высокая степень выраженности отека была характерна в контрольной группе №1 у пациентов, не получавших эторикоксиб – у всех пациентов был выраженный отек 3 балла по принятой шкале), что достоверно превышало значения 1-й и 2-й подгрупп исследуемой группы.

Анализ статистических различий изменений по шкале выраженности гиперемии показал, что степень гиперемии в 1-е сутки после хирургического вмешательства достоверно ($p=0,04$) отличалась между 1-й и 2-й подгруппами

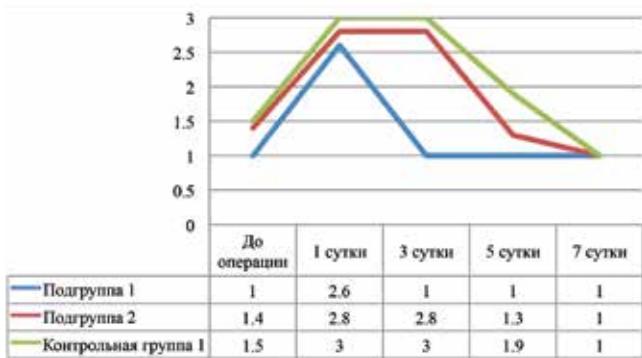


Рисунок 3. Динамика гиперемии слизистой оболочки послеоперационной области у пациентов исследуемой группы и контрольной группы № 1

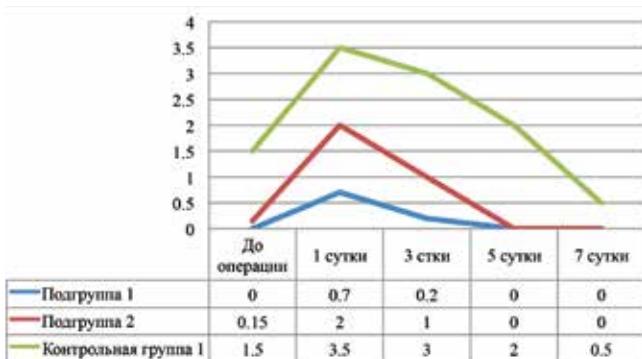


Рисунок 4. Динамика болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале у пациентов исследуемой группы и контрольной группы № 1

исследуемой группы, данный показатель был на 7,8% выше во 2-й подгруппе. На третьи сутки после хирургического вмешательства были выявлены статистически достоверные различия по шкале выраженности гиперемии между всеми обследованными группами (рис. 3).

При оценке боли по визуальной аналоговой шкале выраженность болевого синдрома в первые сутки после хирургического лечения достоверно различалась между всеми изучаемыми группами. В 1-й подгруппе исследуемой группы всеми пациентами было отмечено выраженное обезболивающее действие препарата Эторикоксиб и отсутствие необходимости приема препарата начиная с третьих суток после операции (рис. 4).

При изучении уровней провоспалительных цитокинов, матриксных металлопротеиназ (ММП) и фактора роста эндотелия сосудов (ФРЭС), интерлекинов (ИЛ) в смешанной слюне пациентов [8] и последующем анализе корреляционных взаимосвязей (табл. 1) нами была установлена адекватная динамика данных показателей при назначении препарата эторикоксиб 90 мг у пациентов при проведении хирургических стоматологических вмешательств, отражающая в целом фармакокинетику и фармакодинамику препарата эторикоксиб. Достоверные данные были отмечены в 1-й подгруппе исследуемой группы при сопоставлении ММП-8 и ИЛ-6 ($R=0,74$ ($p=0,01$) и в контрольной группе № 2 между ФРЭС и ИЛ-6 ($R=0,67$ ($p=0,003$)).

Для цитирования: Гвоздева А.В., Панин А.М., Кушлинский Н.Е., Фахрисламова А.Р., Чициашвили А.М. Особенности использования препарата эторикоксиба при планировании стоматологических хирургических вмешательств. Медицинский алфавит. 2020;(12):51-53. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-12-51-53>

Таблица 1. Анализ корреляционных взаимосвязей между биохимическими маркерами

Биохимические маркеры	Исследуемая группа (подгруппа 1)	Контрольная группа 2
ММП-8 и ММП-2	$R=-0,28$; $p=0,41$	$R=-0,13$; $p=0,61$
ММП-8 и ФРЭС	$R=0,06$; $p=0,86$	$R=0,06$; $p=0,82$
ММП-8 и ИЛ-6	$R=0,74$; $p=0,01$	$R=0,39$; $p=0,12$
ММП-2 и ФРЭС	$R=0,24$; $p=0,48$	$R=-0,0025$; $p=0,99$
ММП-2 и ИЛ-6	$R=-0,06$; $p=0,87$	$R=-0,05$; $p=0,85$
ФРЭС и ИЛ-6	$R=0,22$; $p=0,52$	$R=0,67$; $p=0,003$

В ходе исследования, нами было отмечено выраженное обезболивающее и противовоспалительное действие препарата Эторикоксиб в средней терапевтической дозировке. Так же следует отметить отсутствие осложнений у пациентов в послеоперационном периоде.

Таким образом, клинические и лабораторные показатели у пациентов, которым проводили операцию удаления третьего моляра демонстрируют более динамичное снижение признаков воспаления в операционной области (отек и гиперемия слизистой оболочки), более выраженное снижение болевого синдрома в 1-й подгруппе исследуемой группы, что свидетельствует о высокой противовоспалительной и анальгетической активности препарата этрилоксиба 90 мг. При сохранении динамики результатов в дальнейших исследованиях использование препарата этрилоксиба может быть рекомендовано в дозировке 90 мг 1 раз в сутки по схеме: за 2 суток до планируемого оперативного вмешательства с целью достижения адекватного противовоспалительного, анальгезирующего эффектов и для снижения медикаментозной нагрузки у пациентов в послеоперационном периоде.

Список литературы

- Атрушевич В.Г., Пихлак У.А. Эффективность и безопасность нестероидных противовоспалительных препаратов кеторол и наиз в пародонтологической практике // Клиническая стоматология. – 2005. – № 1. – С. 34–36.
- Бадокин В.В. Селективные ингибиторы циклооксигеназы в терапии остеоартроза. //Consilium medicum. – 2010. – № 10. – С. 3–6.
- Зорян Е.В., Рабинович С.А. Индивидуальный выбор НПВП с стоматологической практике // Стоматолог-практик № 3. – 2015. – №7(257). – С. 3–6.
- Пахомова И.Г., Павлова Е.Ю. Нестероидные противовоспалительные средства: фокус на безопасность при выборе препарата. //Consilium medicum «Невралогия/ревматология». – 2014. – № 1. – С. 30–34.
- Евсеев М.А. НПВП-индуцированные гастродуodenальные язвы, осложненные кровотечением. Русский медицинский журнал. 2006;(15): 1099–107
- Кушлинский Н.Е., Соловьев Е.А., Карагланова Т.Б., Баяр У., Герштейн Е.С., Трошин А.А., Костылев О.И., Гранин В.М., Максимовская Л.Н., Янушевич О.О. Содержание матриксных металлопротеиназ 8-го и 9-го типа в ротовой жидкости больных хроническим генерализованным пародонтитом. Бюл. эксп. биол. мед., 2011, т. 152, № 8, с.201–206.
- Кушлинский Н.Е., Соловьев Е.А., Карагланова Т.Б., Баяр У., Герштейн Е.С., Трошин А.А., Максимовская Л.Н., Янушевич О.О. Матриксные металлопротеиназы и воспалительные цитокины в ротовой жидкости больных хроническим генерализованным пародонтитом с различными конструкционными материалами. Бюл. эксп. биол. мед., 2012, т. 153, № 1, с.82–87.
- Gvozdeva V.A., Panin A.M., Gerstein E.S., Tsitsiashvili A.M., Kushlinsky N.E. Clinical and laboratory evaluation of the effectiveness of the application of nonsteroid anti-inflammatory preparation of the coxib group. Archiv euromedica, 2019, vol.9, num 2, p.160–164.

For citation: Gvozdeva A.V., Panin A.M., Kushlinsky N.E., Fahrislamova L.R., Tsitsiashvili A.M. Features of the use of the drug etoricoxib in the planning of dental surgery. Medical alphabet. 2020; (12):51-53. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-12-51-53>