УДК 616.4-001.3-086.84 DOI: 10.21626/vestnik/2017-1/02

#### ПРИМЕНЕНИЕ ВЫСОКОСЕЛЕКТИВНЫХ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ

© Иорданишвили А.К.<sup>1,2</sup>, Сериков А.А.<sup>2</sup>, Музыкин М.И.<sup>2</sup>, Жмудь М.В.<sup>2</sup>, Коровин Н.В.<sup>2</sup>, Лысков Н.В.<sup>2</sup>, Лобейко В.В.<sup>2,4</sup>, Гук А.В.<sup>2</sup>, Холод Р.А.<sup>3</sup>

 $^1$  Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург;  $^2$  Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург;  $^3$  Медико-социальный институт, Санкт-Петербург;

<sup>4</sup>Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, Санкт-Петербург

E-mail: gimnazzzt@gmail.com

На основании динамического наблюдения за лечением 95 человек в возрасте от 19 до 29 лет, у которых после операции сложного удаления нижнего зуба мудрости возник альвеолит, сопровождающийся болевым синдромом, было проведено лечение с использованием высокоселективного нестероидного противовоспалительного препарата эторикоксиба. Пациенты были разделены на 4 группы в зависимости от дозировки использования у них эторикоксиба: в 1-й группе по 30 мг, во 2-й по 60 мг, в 3-й группе по 90 мг, и 4-я группа принимала эторикоксиб в дозировке 120 мг. Препарат принимался один раз в сутки, на курс не более 5 дней. Установлено, что при малой, слабой и средней выраженности болевого синдрома однократный прием этого препарата в дозировке соответственно 30 мг и 60 мг в сутки позволяет через час снизить интенсивность болевого синдрома и полностью купировать его на 3-и сутки от начала лечения. При выраженном болевом синдроме рекомендуется однократный прием эторикоксиба в дозировке 90 мг или 120 мг в сутки, что обеспечивает снижение болевого синдрома в первые часы терапии до 42-61% и его полное купирование на 2-3-и сутки от начала лечения.

**Ключевые слова:** зубы мудрости нижней челюсти, альвеолит, оценка эффективности купирования болевого синдрома, высокоселективные нестероидные противовоспалительные препараты, эторикоксиб.

### USE OF HIGH-SELECTIVE NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN SURGICAL ODONTOLOGY

Iordanishvili A.K.<sup>1,2</sup>, Serikov A.A.<sup>2</sup>, Muzykin M.L.<sup>2</sup>, Zhmud M.V.<sup>2</sup>, Korovin N.V.<sup>2</sup>,

Lyskov N.V.<sup>2</sup>, Lobeyko V.V.<sup>2,4</sup>, Guk A.V.<sup>2</sup>, Kholod R.A.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> I.I. Mechnikov North-West State Medical University, St. Petersburg;

<sup>2</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg;

<sup>3</sup> Saint Petersburg Medico-Social Institute, St. Petersburg;

<sup>4</sup> Saint Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, St. Petersburg

On the basis of dynamic observation over 95 people aged from 19 up to 29 years having developed alveolitis with pain syndrome after complicated extraction of lower wisdom tooth we used a high-selective non-steroidal anti-inflammatory drug – Etoricoxibum. The patients were divided into 4 groups depending on a dosage of Etoricoxibum taken: the 1st group – 30 mg, the patients of the 2nd group – 60 mg, the patients of the 3d group – 90 mg once a day; the patients of the 4th group took Etoricoxibum in a dosage 120 mg. A course is limited to 5 days with a single dose of the drug. It has been established that in case of slight, mild, and moderate pain a single dose of the drug in a dosage 30 mg and 60 mg a day, respectively allows to reduce the intensity of pain within an hour and to completely stop it on the 3rd day after the treatment has started. In case of the expressed pain syndrome, a single dose of Etoricoxibum in a dosage of 90 mg or 120 mg a day is recommended to provide the deacrease in pain syndrome, within the first hours of the therapy up to 42 - 61% and its full relief on the 2-3 days after the initiation of treatment.

**Keywords:** wisdom teeth of mandible, alveolitis, assessment of efficiency of pain relief, high-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs, Etoricoxibum.

В практике хирургической стоматологии оперативные вмешательства на органах и тканях полости рта часто осложняются гнойно-воспалительным процессом, который сопровождается в разной степени выраженности болевым синдромом [2]. Своевременное снижение интенсивности болевого синдрома или его устранение существенно улучшает самочувствие пациентов отделений хирургической стоматологии лечебно-профилактических учреждений, повышает качество их

жизни, снижает показатели нетрудоспособности работающего населения [3]. Известно, что в 7,3% причиной обращаемости взрослых пациентов к врачам стоматологам-хирургам является патология зубов мудрости [1]. При этом поражаются нижние (69,05%)мудрости, чем верхние (30,95%) [5]. Среди патологии зубов мудрости как у мужчин, так и у разные возрастные периоды женщин В встречаются острый перикоронит (29,25%),

хронический пародонтит (19,61%), дистопия и (или) ретенция (15,99%), поверхностный и средний кариес (11,68%), острый и обострившийся хронический пародонтит (7,82%) [5, 7]. Реже причиной обращения к врачу стоматологу-хирургу являются пульпит (6,12%), глубокий кариес (5,56%), периодонтит (3,74%), а также радикулярные кисты нижней челюсти (0,23%) [6, 9]. В подавляющем большинстве случаев при заболеваниях пульпы, пародонта, периодонта, а также при ретенции и (или) дистопии зубы мудрости удаляют независимо от пола и возраста [10]. При этом более чем в половине клинических наблюдений послеоперационный период у таких пациентов осложняется гнойно-воспалительными процессами лунки (альвеолит), несмотря на использование современного инструментария [12], которые сопровождаются выраженным болевым синдромом, плохо поддающимся лечению [13]. Поэтому раннее купирование болевого синдрома в практике хирургической стоматологии является актуальной задачей, имеющей непосредственное прикладное значение [4, 8]. Для этой цели врачи-стоматологи широко применяют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) [6, 10]. Оценки эффективности действия НПВП в качестве показателя обезболивающей способности конкретного фармакологического препарата используют показатель NNT (number needed to treat), представляющий собой среднее число пациентов, которых необходимо лечить, чтобы достичь 50% снижения болевого синдрома через 4 – 6 часов. Чем значение NNT показателя ниже, тем эффективнее препарат. Для современных высокоселективных НПВП (коксибы), которые обладают высокой селективностью к циклооксигеназе – 2 и практически не влияют на циклооксигеназу – 1, что обеспечивает их большую безопасность и переносимость для организма человека, значение NNT составляет 1,6-1,7 [15], что свидетельствует о их наилучшем обезболивающем эффекте по сравнению с другими НПВП, а именно неселективными НПВП и умеренно селективными НПВП [11, 14]. Об этом же свидетельствуют данные, полученные при оценке показателя TOPAR8, свидетельствующего о полном купировании болевого синдрома через 8 часов [10]. Так, например, показано, что обезболивающее действие высокоселективного НПВП эторикоксиба наступает спустя 24 минуты от его приема и длится 24 часа.

Учитывая, что в настоящее время высокоселективные НПВП, в частности эторикоксиб, выпускаются в при содержании в одной таблетке 30 мг, 60 мг, 80 мг и 120 мг действующего вещества, нам представилось полезным для клинической практики хирургической стоматологии оценить эффективность применения эторикоксиба в различной дозировке при возникновении

осложнений после операции удаления нижнего зуба мудрости, сопровождающихся болевым синдромом разной степени выраженности.

Цель исследования - оценить эффективность применения эторикоксиба в различной дозировке для устранения болевого синдрома после удаления нижних зубов мудрости.

# МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 95 (63 мужчин и 32 женщин) человек молодого возраста (от 19 до 29 лет), у которых после операции сложного удаления ретинированного и (или) дистопированного нижнего зуба мудрости по ортодонтическим показаниям возникли гнойно-воспалительные осложнения (альвеолит), сопровождающиеся болевым синдромом, или имел место болевой синдром при наличии кровяного сгустка в лунке удаленного зуба. Все пациенты обратились за медицинской помощью в связи с осложнениями после удаления зуба мудрости на 2-3-и сутки от проведенной операции. Лечение осложнений операции удаления зуба мудрости проводилось по общепринятым рекомендациям [16, 2]. В то же время пациенты были разделены на 4 группы в зависимости от дозировки использования у них эторикоксиба (рис. 1). В 1-й группе пациентов (24 человека) эторикоксиб назначали по 30 мг один раз в сутки до купирования болевого синдрома. У пациентов 2-й группы (14 человек) эторикоксиб назначали по 60 мг один раз в сутки до купирования болевого синдрома. У пациентов 2-й группы (33 человека) эторикоксиб назначали по 90 мг один раз в сутки до купирования болевого синдрома. Пациенты 4-й группы (24 человека) принимали эторикоксиб в дозировке 120 мг один раз в сутки на курс не более 5 дней. Эторикоксиб использовался в таблетках, которые пациенты принимали внутрь один раз в сутки независимо от приема пищи, запивая небольшим количеством воды.

Для оценки эффективности использования различных концентраций эторикоксиба использовали разработанную нами шкалу болевого синдрома, который в баллах оценивали сами пациенты. следующих Шкала состояла ИЗ 0 баллов – болевой синдром отсутствует; 1 балл – боль малой интенсивности, периодическая; 2 балла – боль малой интенсивности, постоянная; 3 балла – слабовыраженный болевой синдром, дический; 4 балла – слабовыраженный болевой синдром, постоянный; 5 баллов – боль средней интенсивности, периодическая; 6 баллов – боль средней интенсивности, постоянная; 7 баллов – выраженный болевой синдром, постоянный, может быть с иррадиацией боли; 8 баллов – мучительная,

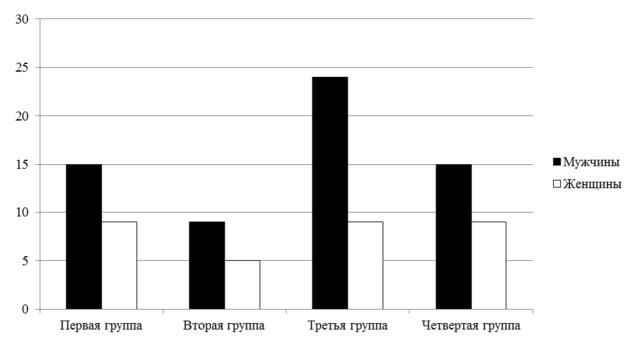


Рис. 1. Распределение пациентов по полу в исследуемых группах (чел.).



Рис. 2. Шкала интенсивности болевого синдрома в цветовом решении.



Рис. 3. Шкала интенсивности болевого синдрома в ассоциативном исполнении.

изнуряющая боль, может быть с иррадиацией; 9 баллов — жгучая, рвущая боль, может быть с иррадиацией; 10 баллов — нестерпимая боль, может быть с иррадиацией. Следует отметить, что, кроме выражения в баллах, разработанная шкала имела цветовую кодировку в красном цвете (рис. 2) и в виде «смайлика» (рис. 3). Пациенты оценивали выраженность (интенсивность) болевого синдрома до начала приема эторикоксиба, а также через 1, 6, 12, 24, 36, 48, 60, 72, 84 и 96 часов.

Для объективизации оценки эффективности применения эторикоксиба в различной дозировке для устранения болевого синдрома после удаления нижних зубов мудрости определение эффективности проведенной терапии проводили следующим образом:

Эффективность купирования болевого синдрома (%) =  $100 \times (A - B) \div A$ 

где A – сумма баллов при оценке болевого синдрома до начала терапии;

В – сумма баллов при оценке болевого синдрома на этапах клинического исследования при использовании эторикоксиба.

Все молодые люди не имели сопутствующих заболеваний и не принимали каких-либо фармакологических препаратов в связи с сопутствующей патологией.

Полученный в результате клинического исследования цифровой материал обработан на ПК с использованием специализированного пакета для статистического анализа — «Statistica for Windows v. 6.0» (использование t-критерия Стьюдента). Различия между сравниваемыми группами считались достоверными при р≤0,05. Случаи, когда значения вероятности показателя «р» находились в диапазоне от 0,05 до 0,10, расценивали как «наличие тенденции».

# РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Наблюдение за пациентами и оценка ими динамики болевого синдрома позволили установить, что в 1-й группе пациентов до начала болевого интенсивность синдрома колебалась от 2 до 8 баллов. Спустя час от приема эторикоксиба эффективность лечения составила (интенсивность болевого синдрома колебалась от 1 до 6 баллов). Спустя 6, 12 и 24 часа от приема эторикоксиба в дозировке 30 мг эффективность лечения составила соответственно 44,73% 42,12%, И 55,26%, при интенсивность болевого синдрома колебалась от 1 до 6 баллов. Спустя 36 и 48 часов от начала приема эторикоксиба эффективность лечения в 1-й группе пациентов составила 65,79%, при интенсивности болевого синдрома от 1 до 3 баллов. Спустя 60 и 72 часа от начала приема эторикоксиба (30 мг) эффективность лечения составила соответственно 86,84% и 89,47%. Через 84 часов эффективность лечения 1-й группе составила соответственно 89,47% и 97,37%. На 4-е сутки болевой синдром малой интенсивности у пациентов 1-й группы сохранялся у 12 (50%) человек, в основном у тех пациентов, у которых первоначально диагностировался болевой синдром 6-8 баллов (р≤0,05). В 1-й группе пациентов купирование болевого синдрома на 3-и сутки произошло у 15 (62,5%) человек, на 4-е сутки – у 6 (25%) человек, на 5-е сутки – у 3 (12,5%) человек. Использование эторикоксиба в дозировке 30 мг оказалось наиболее эффективно у лиц, первоначально имевших болевой синдром интенсивностью 2-4 балла (р≤0,05), то есть малой и слабовыраженной интенсивности.

Эффективность купирования болевого синдрома у лиц, входящих во 2-ю группу, была выше, несмотря на несколько интенсивность болевого синдрома до начала лечения у пациентов этой группы практически не отличалась от пациентов 1-й группы (р≤0,05). Интенсивность болевого синдрома у пациентов 2-й группы до начала лечения колебалась от 2 до 9 баллов. У 4 (28,52%) пациентов удалось купировать болевой синдром на 2-е сутки, у 6 (42,9%) человек – на 3-и сутки, у остальных 4 человек – на 4-е (2 чел.) и 5-е (2 чел.) сутки от лечения. Динамика эффективности купирования болевого синдрома у пациентов 2-й группы представлена на рисунке 4. Так, спустя час от приема эторикоксиба в дозировке 60 мг эффективность лечения 2-й группы составила 20% (интенсивность болевого синдрома колебалась от 1 до 7 баллов). Спустя 6, 12 и 24 часа от приема эторикоксиба эффективность лечения в этой группе пациентов составила соответственно 54,29%, 54,29% и 60.0%, при этом интенсивность болевого синдрома колебалась от 1 до 4 баллов. Спустя 36 и 48 часов от начала приема эторикоксиба в дозировке 60 мг эффективность лечения во 2-й группе пациентов составила соответственно 74,29% и 80,0%, при интенсивности болевого синдрома 0 - 2 балла. Через 84 и 96 часов от начала лечения его эффективность составляла 91,43% 94,29% соответственно И Использование эторикоксиба в дозировке 60 мг оказалось наиболее эффективно у лиц, первоначально имевших болевой синдром по интенсивности, в соответствии с разработанной шкалой, не более средней выраженности, то есть интенсивностью до 6 баллов включительно (р≤0,05).

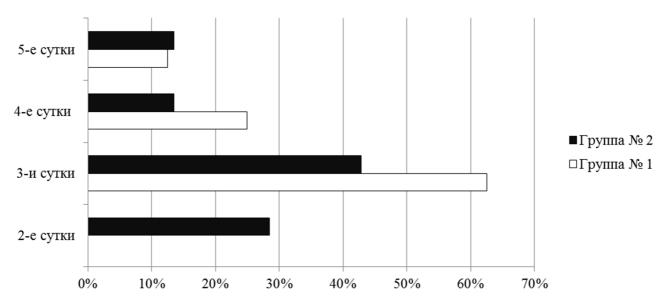


Рис. 4. Динамика эффективности купирования болевого синдрома у лиц 1-й и 2-й обследуемых групп, принимающих эторикоксиб соответственно в дозировке 30 мг и 60 мг, в связи с болевым синдромом после операции удаления нижнего зуба мудрости (%).

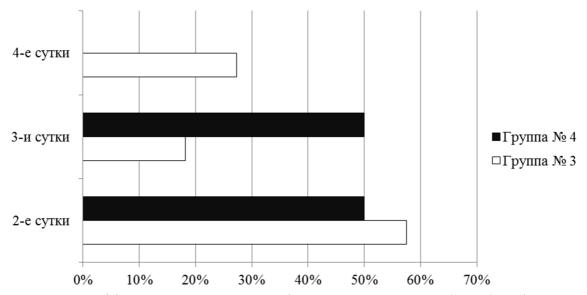


Рис. 5. Динамика эффективности купирования болевого синдрома у лиц 3-й и 4-й обследуемых групп, принимающих эторикоксиб в дозировке соответственно 90 мг и 120 мг, в связи с боевым синдромом после операции удаления нижнего зуба мудрости (%).

Наблюдение за пациентами и оценка ими динамики болевого синдрома позволила установить, что в 3-й группе пациентов до начала лечения интенсивность болевого синдрома колебалась от 2 до 10 баллов. Спустя час от приема эторикоксиба в дозировке 90 мг эффективность лечения составила 38,23% (интенсивность болевого синдрома колебалась от 1 до 7 баллов). Спустя 6, 12 и 24 часа от приема эторикоксиба эффективность лечения составила соответственно 50%, 51,47% и 61,76%, при этом интенсивность болевого синдрома колебалась от 0 до 6 баллов. Спустя 36 и 48 часов от начала приема эторикоксиба в дозировке 90 мг эффективность лечения составила соответственно 73,53% и 80,88%, при интенсивности болевого синдрома от 0 до 4 баллов. Спустя 60 и 72 часа от начала приема эторикоксиба эффективность лечения составила соответственно 86,76% и 91,18%. На 4-е сутки болевой синдром у пациентов 3-й группы отсутствовал. В этой группе пациентов купирование болевого синдрома на 2-е сутки произошло у 18 (57,55%) человек, на 3-и сутки – у 6 (18,18%) человек, на 4-е сутки – у 9 (27,27%) человек.

Эффективность купирования болевого синдрома у лиц, входящих в 4-ю группу, была выше, несмотря на то что интенсивность болевого синдрома до начала лечения у них не отличалась от пациентов 1-3-й групп (р≤0,05). Интенсивность болевого синдрома у пациентов 4-й группы до начала лечения колебалась от 4 до 10 баллов. У 12 (50%) пациентов удалось купировать болевой синдром на 2-е сутки, у остальных 12 (50%) человек — на 3-и сутки от начала лечения. Динамика эффективности купирования болевого синдрома у пациентов 4-й группы представлена на рисунке 4.

Так, спустя час от приема эторикоксиба эффективность лечения у пациентов 4-й группы составила 41,46% (интенсивность болевого синдрома колебалась от 1 до 6 баллов). Спустя 6, 12 и 24 часа от приема эторикоксиба эффективность лечения в этой группе пациентов составила соответственно 56,1%, 60,98% и 73,17%, при этом интенсивность болевого синдрома колебалась от 1 до 3 баллов. Спустя 36 и 48 часов от начала приема эторикоксиба эффективность лечения в 4-й группе пациентов составила соответственно 85,37% и 92,68%, при интенсивности болевого синдрома 0 – 1 балл. На 3-и сутки болевой синдром у пациентов 4-й группы отсутствовал. при выраженном болевом Таким образом, синдроме, а также мучительной, изнуряющей, жгучей и нестерпимой боли, что соответствует разработанной шкале болевого синдрома от 7 до 10 баллов, следует рекомендовать пациентам использовать эторикоксиб в дозировке 90 мг и 120 мг, что позволяет достоверно сократить продолжительность болевого синдрома и его интенсивность (р≤0,05) в процессе лечения.

Таким образом, проведенное клиническое исследование по изучению эффективности применения эторикоксиба в различной дозировке при возникновении осложнений после операции удаления нижнего зуба мудрости, сопровождающихся болевым синдромом разной степени выраженности, показало, что при малой и слабой выраженности болевого синдрома, а также при средней интенсивности послеоперационной боли целесообразно рекомендовать пациентам однократный прием этого препарата в дозировке соответственно 30 мг и 60 мг в сутки, что позволяет через час снизить интенсивность болевого синдрома и полностью купировать его на 3-и сутки от начала лечения. При выраженном болевом синдроме, мучительной, изнуряющей, жгучей и нестерпимой боли у пациентов, перенесших операцию удаления нижнего третьего моляра, следует рекомендовать однократный прием эторикоксиба в дозировке 90 мг или 120 мг в сутки, что обеспечит снижение болевого синдрома в первые часы терапии до 42-61% и его полное купирование на 2-3-и сутки от начала лечения.

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1. Андреищев А.Р., Федосенко Т.Д. Заболевания, повреждения и опухоли челюстно-лицевой области / под ред. А.К. Иорданишвили СПб. : СпецЛит, 2007. С. 115-146.
- 2. Васильченко Г.А., Иорданишвили А.К. Анализ теорий затрудненного прорезывания зубов // Экология и развитие общества. 2015. № 2 (13). С. 101-102.
- 3. Гайворонский И.В., Иорданишвили А.К., Гайворонская М.Г., Пономарев А.А. Ретенция зубов мудрости нижней челюсти. СПб.: Нордмедиздат, 2011. С. 142.
- Элеватор для удаления третьих моляров: патент на полезную модель № 78669 от 10.12.2008 года / И.В. Гайворонский, А.К. Иорданишвили, Г.А. Васильченко. – Бюллетень Изобретений. – 2008. – № 34. – С. 88.
- 5. *Иорданишвили А.К.* Хирургическое лечение периодонтитов и кист челюстей. СПб. : Нордмедиздат, 2000. С. 217.
- 6. *Иорданишвили А.К.* Клиническая ортопедическая стоматология. М.: МедПресс, 2008. С. 208.
- 7. *Иорданишвили А.К., Балин Д.В., Слугина А.Г.* Репаративный остеогенез: инновационный подход к

- его оптимизации // Экология и развитие общества. 2013. No 4 (9). C. 74-75.
- 8. *Иорданишвили А.К.* Советы врачу-стоматологу по выполнению инъекционных методов обезболивания на челюстях // Институт стоматологии  $2005. N_{\rm 2} \ 2 \ (27). C. \ 64-65.$
- 9. *Иорданишвили А.К., Пономарёв А.А., Гайворонс-кая М.Г., Коровин Н.В.* Частота и структура осложнений после удаления зубов мудрости верхней челюсти // Институт стоматологии 2015. № 4 (69). С. 49-51.
- 10. *Иорданишвили А.К., Гололобов В.Г., Усиков Д.В.* Экспериментальная оценка эффективности применения «Коллапана», «Алломатрикс-импланта» и пористой алюмооксидной керамики для пластики костных дефектов // Институт стоматологии. 2005. № 1 (30). С. 104-105.
- 11. *Иорданишвили А.К., Веретенко Е.А., Миронен-ко А.Н.* Медицинские, социальные, экономические и юридические аспекты стоматологического лечения людей старших возрастных групп // Экология и развитие общества. 2015. № 3 (14). С. 63-65.
- 12. *Иорданишвили А.К., Лобейко В.В.* Ложный паротит Герценберга: современное состояние проблемы диагностики и лечения // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. 2014. № 4 (70). С. 56-58.
- 13. *Музыкин М.И., Иорданишвили А.К., Рыжак Г.А.* Периоститы челюстей и их лечение. СПб.: Издательство «Человек», 2015. 112 с.
- 14. *Malmstrom K*. Etoricoxib in acute pain associated with dental surgery: a randomized, double-blind, placeboand comparator-controlled dose-ranging stady // Clin. Ther. 2004. № 26 (5). P. 667-679.
- 15. Moore A., Edwards J., Barden J. Bandolier's Little Book of Pain. – Oxford: Oxford Universiti Press, 2003. – 279 p.