

П.В. Леоненко, Ю.В. Кокоєва

Профілактика запалення, болю та втрати висоти маргінальної кісткової тканини на етапі дентальної імплантації та безпосереднього протезування

Інститут стоматології НМАПО ім. П.Л. Шупика, Київ, Україна

Резюме. Запалення та біль можуть призводити не тільки до погіршення стану пацієнта, а й до таких місцевих наслідків, як: резорбція кісткової тканини, утрата об'єму м'яких тканин, збільшення строку загоєння рани та реабілітації пацієнта взагалі. Індукована запаленням резорбція кістки в ділянці імплантації при безпосередньому протезуванні, викликана активністю цитокінів і простагландинів, негативно впливає на весь результат лікування дефектів зубних рядів у цілому, оскільки якість і кількість кісткової тканини є одним із ключових моментів успішності протезування на дентальних імплантатах, тому фармакологічний супровід дентальної імплантації та безпосереднього протезування є важливою складовою лікування.

Мета: дослідити вплив запалення та болю на періімплантну кісткову тканину на етапах дентальної імплантації й безпосереднього протезування та науково обґрунтувати фармакологічний супровід з метою превенції запальної резорбції кісткової тканини.

Матеріали та методи. Клінічне проспективне дослідження 57-и пацієнтів проводили на етапі дентальної імплантації та безпосереднього протезування з рандомізацією за типом фармакологічного супроводу: 1) I група отримувала протизапальну терапію у вигляді збалансованого інгібітора ЦОГ-1, ЦОГ-2 і 5-ЛОГ – німесулід та анальгетичну терапію – трометамолу декскетопрофену; 2) II група отримувала протизапальну терапію – селективного інгібітора ЦОГ-2 – мелоксикаму та анальгетичну терапію – ібупрофену; 3) III група не отримувала протизапальну та анальгетичну терапію у зв'язку із протипоказаннями до прийому нестероїдних протизапальних препаратів. У пацієнтів I, II і III груп було застосовано клінічні, рентгенологічні та функціональні методи дослідження шляхом здійснення моніторингу стану в динаміці.

Результати. Згідно з отриманими даними, показники інтенсивності болю в I групі були достовірно нижче ($p < 0,05$) станом на першу і другу добу в порівнянні із II та III групами. Стабілізацію запальних процесів у I групі зафіксовано на другу добу. Відмічено достовірне ($p < 0,05$) зниження кількості ознак запального процесу в пацієнтів I групи на третю добу ($3,01 \pm 0,11$ бала), а на сьому добу – їх повна відсутність ($1,12 \pm 0,23$ бала). У пацієнтів II групи достовірний регрес запалення було відзначено на четверту добу ($3,14 \pm 0,12$ бала), а на сьому добу спостерігались мінімальні ознаки ($2,04 \pm 0,17$ бала). Зменшення кількості ознак запалення у III групі відбувалося із 5-ї доби ($3,31 \pm 0,28$ бала), а запальні явища спостерігались і на сьому добу дослідження ($2,65 \pm 0,27$ бала). У I групі відмічено достовірну зупинку втрати стабільності з'єднання кісткової тканини та дентального імплантату на 20 добу ($65,08 \pm 1,03$ од.). Станом на 25 добу в пацієнтів I групи дослідження встановлено достовірно вищі ($p < 0,05$) показники коефіцієнту стабільності імплантату ($66,21 \pm 1,40$ од.) по відношенню до II групи пацієнтів ($62,93 \pm 0,94$ од.), у яких застосовували селективні інгібітори ЦОГ-2, та III групи ($62,90 \pm 0,75$ од.), де не використовували НПЗП. Утрата маргінальної кістки навколо дентального імплантату за період дослідження в I групі становила $0,5 \pm 0,23$ мм Ді, у II групі – $1,1 \pm 0,34$ мм, у III групі – $1,3 \pm 0,28$ мм.

Побічні ефекти в I групі дослідження були зафіксовані у 5,3 % пацієнтів, які приймали препарати німесулід і декскетопрофен, та у 15,8 % обстежених II групи, які приймали препарати мелоксикам та ібупрофен.

Висновки. Комплексний фармакологічний супровід дентальної імплантації та безпосереднього протезування на імплантатах при лікуванні дефектів зубних рядів, що складався з періопераційного знеболення – прийому трометамолу декскетопрофену, а також німесулід для протизапальної терапії, дозволив вплинути на індуковану травмою резорбцію кісткової тканини в ділянці імплантації шляхом контролю запалення, унаслідок чого на 20 добу в пацієнтів I групи дослідження відмічено достовірну зупинку втрати стабільності з'єднання кісткової тканини та дентального імплантату ($65,08 \pm 1,03$ од.), а на 25 добу дослідження в I групі встановлено достовірно вищі ($p < 0,05$) показники коефіцієнта стабільності імплантату та меншу втрату висоти маргінальної кісткової тканини по відношенню до II і III груп пацієнтів. Даний фармакологічний комплекс дозволив досягнути стабілізації патологічних процесів у м'яких тканинах – зупинку формування набряку на другу добу, достовірне зниження ($p < 0,05$) кількості ознак запального процесу на третю добу ($3,01 \pm 0,11$ бала) та здійснити ефективну превенцію болю на етапах дентальної імплантації й безпосереднього протезування.

Ключові слова: запалення, біль, німесулід, трометамол декскетопрофену, безпосереднє протезування, дентальна імплантація.

Вступ

Знання, як управляти запаленням, болем, є ваговою частиною підходу до фармакологічного супроводу дентальної імплантації та безпосереднього протезування на імплантатах, адже вони можуть призвести до значного погіршення стану пацієнта й викликати місцеві та загальні ускладнення. За даними Snyder M. et al., наявність даних патологічних процесів після оперативного втручання в порожнину рота значно впливає на стиль життя, знижуючи його якість, порушуючи загальне фізичне функціонування пацієнта (соціальна активність, повсякденна діяльність, сон, відпочинок) і місцеве функціонування зубощелепного апарату (жування, прийом їжі, відкривання/закривання рота) [1]. Таким чином, це призводить до збільшення часу реабілітації та викликає дискомфорт у пацієнта, створюючи передумови для дискордації його емоційного функціонування (підвищена збудливість, тривога, депресивні розлади тощо). Невчасна боротьба із запаленням і болем може викликати й більш серйозні загальносоматичні розлади: гіпертензію, аритмію, тахікардію, порушення рухової діяльності та життєвої ємності легень [2, 3]. Однак не менш важливими при дентальній імплантації та безпосередньому протезуванні є місцеві ускладнення запалення й болю, такі як: резорбція кісткової тканини, утрата об'єму м'яких тканин, збільшення строку загоєння рани.

У нормі ремоделювання кісткової тканини відбувається за рахунок двох взаємопов'язаних процесів – кісткоутворення та резорбції. Однак при запальній реакції ця рівновага порушується внаслідок виділення цитокінів, а також медіаторів запалення, що утворюються під час метаболізму арахідонової кислоти. Під дією цитокінів (інтерлейкінів 1, 6 (ІЛ-1 β , ІЛ-6), фактора некрозу пухлин- α (ФНП- α)) та простагландинів відбуваються активація остеокластів і розвиток нескорегованої прозапальної резорбції кісткової тканини [4, 5].

Профілактику індукованої запаленням резорбції можна здійснити блокуванням метаболізму арахідонової кислоти, який відбувається двома шляхами: циклооксигеназним (ЦОГ-1, ЦОГ-2) та ліпооксигеназним. Зазвичай нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) блокують один з них. Однак ЦОГ-1 і ЦОГ-2 виконують не тільки патофізіологічні функції, а й фізіологічні, такі як: гомеостаз, агрегація тромбоцитів, кровообіг у нирках, захист слизових оболонок – ЦОГ-1; та регуляція ниркових функцій, управління кістковим метаболізмом, жіночим репродуктивним здоров'ям, загоєнням ран – ЦОГ-2 [2]. Таким чином, гальмування лише ЦОГ-1 може призвести до гастроінтестинальних ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ), до появи антитромбоцитарного ефекту, що стимулювало науковців до розробки НПЗП селективних до ЦОГ-2. Проте, як було досліджено пізніше, навіть

при повному блокуванні циклооксигеназного шляху в організмі «вмикається» інший маршрут формування компенсаторної запальної реакції – ліпооксигеназний з виділенням 5-ліпооксигенази, унаслідок активації якої виділяються прозапальні лейкотрієни, що стимулюють посилення запалення, алергії, бронхоспазм, утворення виразок у ШКТ [6]. Науковцями було доведено, що НПЗП, котрі блокують циклооксигеназний та ліпооксигеназний шлях одночасно, мають вищий профіль клінічної ефективності й безпеки, знижуючи рівень запалення та викликаючи меншу кількість побічних ефектів. Препаратом, що блокує обидва шляхи метаболізму арахідонової кислоти, є німесулід. За даними наукової літератури, це ефективний та безпечний НПЗП, що дозволяє максимально зменшити кількість проявів запальної реакції, у тому числі у вигляді прозапальної резорбції кісткової тканини, блокуючи ЦОГ-1, ЦОГ-2 і 5-ЛОГ [2, 6].

Отже, взаємозв'язок запалення та резорбції кісткової тканини беззаперечно доведено вченими. Проте в доступній нам науковій літературі не було знайдено даних про вплив запалення та болю на втрату висоти альвеолярного відростка в ділянці імплантації й на коефіцієнт стабільності імплантату під час дентальної імплантації та безпосереднього протезування. Не виявлено науково обґрунтованих даних про забезпечення ефективного та безпечного контролю запалення й болю з метою мінімізації втрати висоти маргінальної кістки навколо ДІ та скорочення строків загоєння рани під час дентальної імплантації та безпосереднього протезування.

Тому **мета** нашого дослідження – дослідити вплив запалення та болю на перімплантну кісткову тканину на етапах дентальної імплантації й безпосереднього протезування та науково обґрунтувати фармакологічний супровід з метою превенції запальної резорбції кісткової тканини.

Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети було проведено рандомізоване клінічне проспективне дослідження, в якому взяли участь 57 пацієнтів (23 жінки та 34 чоловіки) у віці 25–70 років на етапі дентальної імплантації та безпосереднього протезування. Дослідження погоджено Комісією з питань етики НМАПО ім. П.Л. Шупика й відповідає сучасним етичним законодавчим нормам і вимогам до проведення клінічних досліджень.

Критерії включення пацієнтів були такими:

- пацієнти з дефектами зубних рядів та або зубів, що потребують видалення з наступним заміщенням зубними протезами з опорою на дентальні імплантати (ДІ);
- мінімальне зусилля під час установа дентального імплантату (торк) 35 Нсм за даними динамометрії;

- мінімальний показник коефіцієнта стабільності імплантату (KCI) під час установлення ДІ – 65 од. за даними ISQ Osstell;
 - готовність пацієнта до співпраці й додаткових візитів згідно із протоколом дослідження.
- Критеріями невиключення пацієнтів були:
- вагітність;
 - відмова від участі в дослідженні;
 - пацієнти із загальними та місцевими протипоказаннями до проведення дентальної імплантації;
 - незадовільна гігієна порожнини рота;
 - вживання цигарок більше 10 штук на день;
 - алергічні реакції або гіперчутливість в анамнезі на препарати, які будуть використовувати під час проведення дослідження;
 - наявність виразково-ерозивних захворювань ШКТ;
 - шлунково-кишкова кровотеча або перфорації в анамнезі;
 - захворювання нирок і печінки;
 - порушення процесу згортання крові;
 - бронхіальна астма;
 - загострення загально-соматичної патології, унаслідок чого виключалась можливість хірургічного втручання.

Виключались пацієнти з дослідження при:

- недотриманні пацієнтом вимог і призначених рекомендацій;
- відмові від подальшої участі в дослідженні.

Методом рандомізації було сформовано три групи дослідження, в яких проводили лікування дефектів зубних рядів шляхом дентальної імплантації та безпосереднього протезування з різним типом фармакологічного супроводу:

- 1) I група отримувала протизапальну терапію у вигляді збалансованого інгібітора ЦОГ-1, ЦОГ-2 і 5-ЛОГ – німесуліді та анальгетичну терапію – трометамолу декскетопрофену;
- 2) II група отримувала протизапальну терапію – селективного інгібітора ЦОГ-2 – мелоксікаму та анальгетичну терапію – ібупрофену;
- 3) III група не отримувала протизапальну та анальгетичну терапію у зв'язку із протипоказаннями до прийому нестероїдних протизапальних препаратів.

Для оцінки ефективності запропонованого комплексу фармакологічного супроводу дентальної імплантації та безпосереднього протезування в пацієнтів було застосовано клінічні, рентгенологічні та функціональні методи дослідження шляхом здійснення моніторингу стану в динаміці.

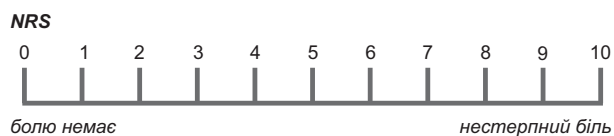


Рис. 1. Цифрова рейтингова шкала.

З метою вивчення болю застосовували цифрову рейтингову шкалу (ЦРШ). Це стандартизована шкала, призначена для оцінки динаміки інтенсивності гострого післяопераційного болю і ступеня знеболення та представлена у вигляді горизонтальної лінії, на якій розташовано 11 пунктів, де 0 – «болю немає», а 10 – «нестерпний біль» (рис. 1) [7, 8]. Показники ЦРШ трактували таким чином: 0 – болю немає; 1–3 – легкий біль; 4–6 – помірний біль; 7–10 – сильний біль.

За даними наукової літератури, ЦРШ є легкою для пацієнтів, оскільки цифровий показник зрозуміліше характеризує рівень болю, ніж точка на стоміліметровій лінії, як це відбувається при використанні візуально-аналогової шкали. Окрім того, застосування ЦРШ можливе як в усній, так і в письмовій формі, тому вона є зручною для документування та інтерпретації результатів дослідниками [7, 9].

Згідно з науковими дослідженнями, візуальна аналогова шкала та ЦРШ можуть бути взаємозамінними, адже при їх порівнянні виявлено сильну кореляцію між собою [10, 11]. Однак оскільки застосування ЦРШ для пацієнтів і дослідників є зручнішим і більш доступним для розуміння, було прийнято рішення вивчати гострий післяопераційний біль за допомогою цифрової рейтингової шкали, тому пацієнтам I, II та III груп дослідження протягом перших трьох діб після оперативного втручання було запропоновано назвати число від 0 до 10, яке найбільш точно характеризує інтенсивність болю.

Об'єктивна оцінка запалення здійснювалася шляхом визначення вираженості набряку після дентальної імплантації та безпосереднього протезування.

Оцінку запалення проводили за бальною системою таким чином:

- 1 бал – відсутнє запалення (відсутній інтраоральний та екстраоральний набряк);
- 2 бали – легкий ступінь (інтраоральний набряк у хірургічній зоні);
- 3 бали – помірний (екстраоральний набряк у хірургічній зоні);
- 4 бали – інтенсивний (екстраоральний набряк, що виходить за межі хірургічної зони) [12].

Усі показники оцінки запалення були зафіксовані на 1, 2, 3, 4, 5, 6 й 7-у добу після оперативного втручання в пацієнтів I, II та III групи.

З метою оцінки втрати висоти маргінальної кісткової тканини навколо дентального імплантату після хірургічного етапу дентальної імплантації використовували рентгенологічні методи, а саме: конусно-променеву комп'ютерну томографію із прицільною радіографією. Рентгенологічна оцінка рівня кісткової тканини (КТ) навколо дентального імплантату відносно початкового рівня кісткової пропозиції проводилася через 6 і 12 місяців після дентальної імплантації та безпосереднього протезування в I, II, III групах дослідження.

Визначення динамометричного зусилля встановлення ДІ відбувалось на хірургічному етапі дентальної імплантації за допомогою динамометричного ключа. Функціональний стан з'єднання періімплантної кісткової тканини та дентального імплантату вивчався за допомогою частотно-резонансного аналізу. Оцінка коефіцієнта стабільності імплантату (КСІ) у кістковій тканині даним методом здійснювався з використанням апарата «Osstell ISQ» (Osstell AB, Швеція). Показник коефіцієнта стабільності імплантату визначали на 2, 5, 10, 15, 20, 25, 30 добу та на 2 і 3 місяць після оперативного втручання.

Аналіз отриманих даних проводився з використанням статистичних методів у програмному забезпеченні Statistica й Microsoft Excel. Статистичну обробку результатів досліджень для кожного ряду проводили шляхом визначення середньої арифметичної величини (M), середнього квадратичного відхилення й величини квадратичної помилки (m). Наявність достовірної різниці ($M \pm m$) між двома варіаційними рядами визначали за допомогою t -критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

З метою порівняння впливу фармакологічного супроводу періопераційного знеболення та протизапальної терапії в I, II і III групах дослідження на первинну стабільність ДІ та втрату висоти альвеолярного паростка навколо ДІ внаслідок індукованої запаленням резорбції кісткової тканини проведено комплекс запланованих лікувальних процедур – дентальну імплантацію й безпосереднє протезування, та комплекс клінічних, рентгенологічних, функціональних методів дослідження 57 пацієнтів, яких рандомізували залежно від виду застосованого фармакологічного післяопераційного супроводу.

Згідно з результатами оцінки післяопераційного болю, за цифровою рейтинговою шкалою протягом перших трьох діб достовірно нижчі показники ($p < 0,05$) відмічено в I групі станом на першу та другу добу, ніж у II та III групах. Статистично значущу різ-

ницю ($p < 0,001$) відмічено між I та II групами в порівнянні із III групою на 1, 2 та 3-ю добу (табл. 1).

За результатами об'єктивної оцінки запалення в пацієнтів I групи на другу добу відзначалися стабілізація запальних процесів і відсутність збільшення набряку (табл. 2). На третю добу в I групі відмічали достовірне зниження ($p < 0,05$) кількості ознак запалення ($3,01 \pm 0,11$ бала), а на сьому добу – їх повну відсутність ($1,12 \pm 0,23$ бала). У пацієнтів II групи достовірний регрес запалення ($p < 0,05$) було відмічено на четверту добу ($3,14 \pm 0,12$ бала), а на сьому добу спостерігались мінімальні ознаки ($2,04 \pm 0,17$ бала). Для III групи встановлено достовірно вищі показники запалення ($p < 0,05$) у порівнянні з I та II групами упродовж усього періоду. Зменшення кількості ознак запалення у III групі відбувалось лише із 5-ї доби ($3,31 \pm 0,28$ бала), а запальні явища спостерігались і на сьому добу дослідження ($2,65 \pm 0,27$ бала).

За результатами дослідження стану з'єднання кісткової тканини й дентальних імплантатів на першому хірургічному етапі встановлення ДІ у I, II і III групах вірогідних відмінностей у показниках торку та КСІ залежно від фармакологічного супроводу визначено не було ($p > 0,05$). Певні відмінності в динаміці показника коефіцієнта стабільності імплантату у трьох групах дослідження відзначено починаючи із 5-ї доби (табл. 3). У I групі комплекс періопераційного знеболення та протизапальної терапії на етапі встановлення дентального імплантату та безпосереднього протезування дозволив отримати приріст показника коефіцієнта стабільності імплантату починаючи із 20 доби, на відміну від II та III груп пацієнтів, у яких нескорегована прозапальна резорбція кісткової тканини призвела до пришвидшення ремоделювання кістки та затримки стабілізації показника коефіцієнта стабільності імплантату. Початок приросту КСІ у II та III групах дослідження відбувся з достовірною затримкою із 30-ї доби. На 25 добу дослідження встановлено достовірно вищі ($p < 0,05$) показники КСІ у I групі по відношенню до II групи пацієнтів, у яких використовували селективні інгібітори ЦОГ-2.

Таблиця 1

Результати оцінки інтенсивності болю за ЦРШ

Доба після хірургічного втручання	Група дослідження		
	I група, N = 19 од.	II група, N = 19 од.	III група, N = 19 од.
1 доба	2,00±0,11* #	2,88±0,15#	6,43±1,12
2 доба	1,27±0,14* #	1,87±0,12#	5,95±1,03
3 доба	0,73±0,07#	0,93±0,04#	4,33±1,24

Примітки: * – достовірність відмінностей показників ЦРШ між I та II і III групами, $p < 0,05$;

– достовірність відмінностей показників ЦРШ між I та II і III групами, $p < 0,001$.

Результати об'єктивної оцінки запалення

Група дослідження	Доба після хірургічного втручання						
	1 доба, бали	2 доба, бали	3 доба, бали	4 доба, бали	5 доба, бали	6 доба, бали	7 доба, бали
I група, n = 19	2,21±0,33	3,06±0,15	3,01±0,11	2,11±0,26	2,04±0,12	1,93±0,21	1,12±0,23
II група, n = 19	3,14±0,15	3,56±0,12	3,76±0,29	3,14±0,12	2,64±0,17	2,45±0,26	2,04±0,17
III група, n = 19	3,61±0,21	4,05±0,11	4,23±0,16	4,11±0,23	3,31±0,28	3,14±0,34	2,65±0,27

Примітка: відмінності між показниками оцінки запалення I та II і III групами вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Стан з'єднання кісткової тканини і дентальних імплантатів за показником КСІ у залежності від призначеного фармакологічного супроводу

Етапи дослідження КСІ ДІ	Групи дослідження та встановлене значення КСІ		
	I група, n = 19, КСІ, од.	II група, n = 19, КСІ, од.	III група, n = 19, КСІ, од.
1 – установлення ДІ торк, Нсм	43,01±0,42 [#]	44,10±0,31 [#]	44,67±0,11 [#]
1 – установлення ДІ КСІ, од.	76,95±0,76 [#]	77,53±0,81 [#]	78,02±0,91 [#]
2–5-а доба	74,52±0,72	72,01±0,93	72,10±0,81
3–10-а доба	72,05±0,63	66,52±1,23	67,14±1,11
4–15-а доба	68,11±0,70	65,04±0,73	66,03±0,94
5–20-а доба	65,08±1,03 [*]	63,02±0,78	63,41±0,57
6–25-а доба	66,21±1,40 ^{**}	62,93±0,94	62,90±0,75
7–30-а доба	67,32±0,71	62,45±1,14	61,04±1,23
8 – через 2 міс.	78,05±0,56	68,13±1,04	69,45±0,91
9 – через 3 міс.	83,17±0,91 ^{**}	79,05±0,83 ^{**}	80,11±0,76 ^{**}

Примітки: [#] – достовірність відмінностей КСІ та показника торк між групами на етапі встановлення ДІ, $p > 0,05$;

^{*} – достовірність відмінностей КСІ між I та II і III групами на 20-й день, $p < 0,05$;

^{**} – достовірність відмінностей КСІ між I та II і III групами на 25-й день, $p < 0,001$;

^{**} – достовірність відмінностей КСІ між I та II і III групами через 3 міс., $p < 0,05$.

За результатами оцінки втрати висоти маргінальної кістки через 6 і 12 місяців, було отримано стабілізацію втрати навколо дентального імплантату в I групі. Усього за перший рік дослідження в I групі втрачено 0,5±0,23 мм висоти маргінальної кістки дентального імплантату, у II групі – 1,1±0,34 мм, у III групі – 1,3±0,28 мм. Досягнута стабілізація втрати кісткової тканини навколо шийки дентального імплантату в I групі вказує на повну адаптацію та перебудову кісткової тканини до функціональних навантажень. Натомість у II та III групах пацієнтів виявили достовірно збільшену втрату висоти маргі-

нальної кістки ($p < 0,05$) по відношенню до I групи. Це пов'язано із пришвидшеними темпами ремоделювання КТ, спровокованими запаленням на етапі хірургічної травми під час установлення дентального імплантату. Якісно не скорегований фармакологічний супровід без впливу на ЦОГ-1, ЦОГ-2 й ЛОГ-5 призвів до переваги процесів резорбції кістки над процесами утворення та слугував причиною первинної втрати кісткової тканини навколо дентального імплантату у II і III групах пацієнтів.

Побічні ефекти під час застосування фармакологічного супроводу в I групі дослідження були

зафіксовані у вигляді скарг на нудоту та диспепсію і спостерігались у 5,3 % пацієнтів, які приймали препарати німесулід і декскетопрофен, що вказує на високу безпечність запропонованого фармакологічного супроводу. У II групі побічна дія у вигляді скарг на гастралгію, печію, запори, метеоризм спостерігалась у 15,8 % обстежених, які приймали препарати мелоксікам та ібупрофен. У III групі побічна дія не спостерігалась, але ознаки екстраорального набряку зникли лише на сьомий день після оперативного втручання.

Виходячи з отриманих результатів дослідження в I групі пацієнтів контроль резорбції кісткової тканини, індукованої запаленням, і превенцію болю на етапах дентальної імплантації та безпосереднього протезування ефективно проводити шляхом такого призначення: одноразовий прийом німесуліду 100 мг у гранулах звечора, напередодні оперативного втручання та зранку в день втручання з подальшим застосуванням кожні 12 годин по 100 мг упродовж 7–10-ти діб. Превенцію болю ефективно проводити шляхом призначення трометамолу декскетопрофену – 25 мг у гранулах за дві години до та через одну годину після оперативного втручання з подальшим застосуванням кожні вісім годин протягом перших трьох діб після дентальної імплантації.

Висновки

Комплексний фармакологічний супровід дентальної імплантації та безпосереднього протезування на імплантатах при лікуванні дефектів зубних

рядів, що складався з періопераційного знеболення – прийому трометамолу декскетопрофену, а також німесуліду для протизапальної терапії, дозволив вплинути на індуковану травмою резорбцію кісткової тканини в ділянці імплантації шляхом контролю запалення, унаслідок чого на 20 добу в пацієнтів I групи дослідження відмічено достовірну зупинку втрати стабільності з'єднання кісткової тканини та дентального імплантату ($65,08 \pm 1,03$ од.), а на 25-у добу дослідження в I групі встановлено достовірно вищі ($p < 0,05$) показники коефіцієнта стабільності імплантату та меншу втрату висоти маргінальної кісткової тканини по відношенню до II та III груп пацієнтів.

Протизапальна терапія у вигляді приймання німесуліду створила передумови для стабілізації патологічних процесів у м'яких тканинах – зупинку формування набряку на другу добу, достовірне зниження ($p < 0,05$) кількості ознак запального процесу на третю добу ($3,01 \pm 0,11$ бала) і на 5-у добу відсутність ознак гострого запалення, а запропонований фармакологічний супровід періопераційного знеболення дозволив досягнути достовірно нижчих ($p < 0,05$) показників інтенсивності болю в I групі станом на першу та другу добу в порівнянні із II та III групами й таким чином здійснити ефективну превенцію болю на етапах дентальної імплантації та безпосереднього протезування.

Конфлікт інтересів

При підготованні статті конфлікт інтересів був відсутній.

ПОСИЛАННЯ

- Snyder M, Shugars DA, White RP, Phillips C. Pain medication as an indicator of interference with lifestyle and oral function during recovery after third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 2005 Aug; 63 (8): 1130–7. doi: 10.1016/j.joms.2005.04.004
- Bida VI, Doroshenko OM, Leonenko PV, Kokoieva YuV. Application possibilities of nimesulide and trometamol dexketoprofen in preventing inflammation and pain in dentistry. *Sovremennaia Stomatologiya.* 2017; 89 (5): 36–43 [In Ukrainian]
- Schug SA, Palmer GM, Scott DA, Halliwell R, Trinca J; APM:SE Working Group of the Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine (2015), *Acute Pain Management: Scientific Evidence (4-th edition)*, ANZCA & FPM, Melbourne. P 647
- Leonenko P. Ensuring control of oral microbiota in patients with periodontal diseases by use of an antibacterial and antiseptic pharmaceutical composition of domestic production. *Zb nauk prats spirobit NMAPO naved PL Shupyk.* 2015; 24 (1): 544–50 [In Ukrainian]
- Graves DT, Li J, Cochran DL. Inflammation and uncoupling as mechanisms of periodontal bone loss. *J Dent Res.* 2011 Feb; 90 (2): 143–53. doi: 10.1177/0022034510385236
- Shuba NM, Voronova TD, Kokunov YuO. Risks of NSAIDs and safe therapy selection. *Ukrainian Journal of Rheumatology.* 2018; 71 (1): 16–22 [In Russian]
- Karcioglu O, Topacoglu H, Dikme O, Dikme O. A systematic review of the pain scales in adults: Which to use? *Am J Emerg Med.* 2018 Apr; 36 (4): 707–714. doi: 10.1016/j.ajem.2018.01.008.
- Breivik H, Borchgrevink PC, Allen SM, Rosseland LA, Romundstad L, Hals EK et al. Assessment of pain. *Br J Anaesth.* 2008 Jul; 101 (1): 17–24. doi: 10.1093/bja/aen103
- Karcioglu O. An Eternal Challenge: Assessment and Documentation of Acute Pain In the Emergency Setting. *J Anest & Inten Care Med.* 2018; 5 (3): 555665. doi: 10.19080/JAICM.2018.05.555665.
- Bahreini M, Jalili M, Moradi-Lakeh M. A comparison of three self-report pain scales in adults with acute pain. *J Emerg Med.* 2015 Jan; 48 (1): 10–8. doi: 10.1016/j.jemermed.2014.07.039
- Thong ISK, Jensen MP, Miró J, Tan G. The validity of pain intensity measures: what do the NRS, VAS, VRS, and FPS-R measure? *Scand J Pain.* 2018 Jan 26; 18 (1): 99–107. doi: 10.1515/sjpain-2018-0012
- González-Santana H, Peñarrocha-Diago M, Guarinos-Carbó J, Balaguer-Martínez J. Pain and inflammation in 41 patients following the placement of 131 dental implants. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2005 May-Jul; 10 (3): 258–63

Профілактика запалення, болю і втрати висоти маргінальної костної тканини на етапі дентальної імплантації і непрямого протезування

П.В. Леоненко, Ю.В. Кокоева

Резюме. Запалення і біль можуть приводити не тільки до погіршення стану пацієнта, але й до таких місцевих наслідків, як: резорбція костної тканини, втрата об'єму м'яких тканин, збільшення терміну заживлення рани і реабілітації пацієнта загалом. Індукована запаленням резорбція кістки в області імплантації при безпосередньому протезуванні, викликана активністю цитокінів і простагландинів, негативно впливає на весь результат лікування дефектів зубних рядів в цілому, оскільки якість і кількість костної тканини є одним з ключових моментів успішності протезування на дентальних імплантатах, тому фармакологічне супроводження дентальної імплантації і безпосереднього протезування є важливою складовою лікування.

Цель: дослідити вплив запалення і болю на періімплантатну костну тканину на етапах дентальної імплантації і безпосереднього протезування і науково обґрунтувати фармакологічне супроводження з метою превенції запалительної резорбції костної тканини.

Матеріали і методи. Клінічне проспективне дослідження 57-и пацієнтів проводили на етапі дентальної імплантації і безпосереднього протезування з рандомізацією по типу фармакологічного супроводження: 1) I група отримувала протизапалительну терапію в формі сбалансованого інгібітора ЦОГ-1, ЦОГ-2 і 5-ЛОГ – нимесулід і анальгезуючу терапію – триметамол декскетопрофен; 2) II група отримувала протизапалительну терапію в формі селективного інгібітора ЦОГ-2 – мелоксикам і анальгезуючу терапію – ібупрофен; 3) III група не отримувала протизапалительну і анальгезуючу терапію в зв'язі з протипоказаннями до прийому нестероїдних протизапалительних препаратів. У пацієнтів I, II і III груп були використані клінічні, рентгенологічні і функціональні методи дослідження шляхом здійснення моніторингу стану в динаміці.

Результати. Згідно отриманих даних, показники інтенсивності болю в I групі були достовірно нижчі ($p < 0,05$) по стану на перші і другі доби порівняно з II і III групами. Стабілізація запалительних процесів в I групі зафіксована на другі доби. Відзначено достовірне зниження ($p < 0,05$) кількості ознак запалительного процесу у пацієнтів I групи на треті доби ($3,01 \pm 0,11$ бала), а на сьомі доби – їх повне відсутство ($1,12 \pm 0,23$ бала). У пацієнтів II групи достовірний регрес запалення був відзначений на четверті доби ($3,14 \pm 0,12$ бала), а на сьомі доби спостерігалися мінімальні ознаки ($2,04 \pm 0,17$ бала). Зменшення кількості ознак запалення в III групі відбувалося з п'ятих доб ($3,31 \pm 0,28$ бала), а запалительні явища спостерігалися і на сьомі доби дослідження ($2,65 \pm 0,27$ бала). В I групі відзначено достовірну зупинку втрати стійкості з'єднання костної тканини і дентального імплантата на 20 добу ($65,08 \pm 1,03$ ед.). По стану на 25 добу у пацієнтів I групи дослідження встановлено достовірно вищі ($p < 0,05$) показники коефіцієнта стійкості імплантата ($66,21 \pm 1,40$ ед.) порівняно з II групою пацієнтів ($62,93 \pm 0,94$ ед.), у яких застосовували селективні інгібітори ЦОГ-2, і III групі ($62,90 \pm 0,75$ ед.), де не застосовували НПВП. Втрати маргінальної кістки навколо дентального імплантата за період дослідження в I групі склали $0,5 \pm 0,23$ мм ДІ, в II групі – $1,1 \pm 0,34$ мм, в III групі – $1,3 \pm 0,28$ мм.

Побічні ефекти в I групі дослідження були зафіксовані у 5,3 % пацієнтів, які приймали препарати нимесулід і триметамол декскетопрофен, і у 15,8 % досліджуваних II групи, які приймали препарати мелоксикам і ібупрофен.

Висновки. Комплексне фармакологічне супроводження дентальної імплантації і безпосереднього протезування на імплантатах при лікуванні дефектів зубних рядів, що складається з періопераційного обезболиття – прийому триметамолу декскетопрофену, а також нимесуліду для протизапалительної терапії, дозволило впливати на індуквану травмою резорбцію костної тканини в області імплантації шляхом контролю запалення, в результаті чого на 20 добу у пацієнтів I групи дослідження відзначено достовірну зупинку втрати стійкості з'єднання костної тканини і дентального імплантата ($65,08 \pm 1,03$ ед.), а на 25-у добу дослідження в I групі встановлено достовірно вищі ($p < 0,05$) показники коефіцієнта стійкості імплантата і менша втрата висоти маргінальної костної тканини порівняно з II і III групами пацієнтів. Даний фармакологічний комплекс дозволив досягти стабілізації патологічних процесів в м'яких тканинах – зупинки формування едему на другі доби, достовірне зниження ($p < 0,05$) кількості ознак запалительного процесу на треті доби ($3,01 \pm 0,11$ бала) і здійснити ефективну превенцію болю на етапах дентальної імплантації і безпосереднього протезування.

Ключові слова: запалення, біль, нимесулід, триметамол декскетопрофен, безпосереднє протезування, дентальна імплантація.

Prevention of inflammation, pain and loss of height of marginal bone tissue at the stage of dental implantation and direct prosthetics

P. Leonenko, Yu. Kokoieva

Summary. Inflammation and pain can lead not only to a deterioration in the patient's condition, but also to such local consequences as: bone resorption, loss of soft tissue volume, an increase in the wound healing time and patient rehabilitation in general. Inflammation-induced bone resorption in the area of implantation with direct prosthetics, caused by the activity of cytokines and prostaglandins, negatively affects the entire result of treatment of dentition defects in general. This is because the quality and quantity of bone tissue is one of the key points in the success of prosthetics on dental implants, therefore, pharmacological support of dental implantation and direct prosthetics is an important component of treatment.

Purpose: to investigate the effect of inflammation and pain on peri-implant bone tissue at the stages of dental implantation and direct prosthetics and scientifically substantiate pharmacological support in order to prevent inflammatory bone resorption.

Materials and methods. A clinical prospective study of 57 patients was carried out at the stage of dental implantation and direct prosthetics with randomization according to the type of pharmacological accompaniment: 1) group I received anti-inflammatory therapy in the form of a balanced inhibitor of COX-1, COX-2 and 5-LOG – nimesulide and analgesic therapy – dexketoprofen trometamol; 2) group II received anti-inflammatory therapy – a selective COX-2 inhibitor – meloxicam and analgesic therapy – ibuprofen; 3) group III did not receive anti-inflammatory and analgesic therapy due to contraindications to the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs. Patients of groups I, II, III underwent: clinical, radiological and functional research methods by monitoring the state in dynamics.

Results. According to the data obtained, the indices of pain intensity in group I were significantly lower ($p < 0.05$) as of 1 and 2-d days, compared with groups II and III. The stabilization of inflammatory processes in group I was recorded on the 2-d day. There was a significant decrease ($p < 0.05$) in the signs of the inflammatory process in patients of group I on the 3rd day (3.01 ± 0.11 units), and on the 7-th day – their complete absence (1.12 ± 0.23 units). In group II, significant regression of inflammation was noted on the 4th day (3.14 ± 0.12 units), and on the 7-th day, minimal signs were observed (2.04 ± 0.17 units). A decrease in signs of inflammation in group III occurred from the 5th day (3.31 ± 0.28 units), and inflammatory phenomena were observed on the 7th day of the study (2.65 ± 0.27 units). In group I, there was a significant stop in the loss of stability of the connection between the bone tissue and the dental implant on the 20-th day (65.08 ± 1.03 points). As of the 25-th day, in patients of group I of the study, there was significantly higher ($p < 0.05$) indicators of the coefficient of stability of the implant (66.21 ± 1.40 points) in relation to group II of patients (62.93 ± 0.94 points), in who used selective COX-2 inhibitors, and group III (62.90 ± 0.75 points), where NSAID's were not used. The loss of marginal bone around the dental implant during the study period in group I was 0.5 ± 0.23 mm Cl, in group II – 1.1 ± 0.34 mm, in group III – 1.3 ± 0.28 mm.

Side effects in group I of the study were recorded in 5.3 % of patients taking drugs nimesulide and dexketoprofen, and in 15.8 % of those in group II who took drugs meloxicam and ibuprofen.

Conclusions. Complex pharmacological support of dental implantation and direct prosthetics on implants in the treatment of dentition defects, consisting of perioperative analgesia – dexketoprofen trometamol, as well as nimesulide for anti-inflammatory therapy, made it possible to influence the trauma-induced bone resorption in the implantation area by controlling inflammation. As a result, on the 20-th day in the patients of the group I of the study, a significant stop was noted in the loss of stability of the connection of the bone tissue and the dental implant (65.08 ± 1.03 units), and on the 25-th day of the study in the group I it was found significantly higher ($p < 0.05$) indicators of the coefficient of stability of the implant and less loss of height of marginal bone tissue in relation to groups II and III of patients. This pharmacological complex made it possible to achieve stabilization of pathological processes in soft tissues – stopping the formation of edema on the 2-d day, a significant decrease ($p < 0.05$) of signs of the inflammatory process on the 3-d day (3.01 ± 0.11 points) and to implement effective pain prevention at the stages of dental implantation and direct prosthetics.

Key words: inflammation, pain, nimesulide, dexketoprofen trometamol, direct prosthetics, dental implantation.

Леоненко Павло Вікторович – д-р мед. наук, професор кафедри ортопедичної стоматології Інституту стоматології НМАПО ім. П.Л. Шупика.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7145-8260>.

Контактний телефон: +38 (050) 740-02-91. **E-mail:** p.leonenko@gmail.com.

Кокоева Юлія Володимирівна – аспірант кафедри ортопедичної стоматології Інституту стоматології НМАПО ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7778-1971>.

Контактний телефон: +38 (095) 069-20-64. **E-mail:** julia.kokoieva@gmail.com.