

Г.С. Стабаева, В.П. Русанов, А.Т. Космаганбетова, К.К. Талимов
 Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова
 Кафедра хирургической стоматологии

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗРАБОТАННОГО СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ГЕЛЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ АЛЬВЕОЛИТОВ (КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ)

На основании клинико-микробиологических исследований доказана эффективность отечественного «Коллагенового геля с антибиотиками», которая заключалась в быстром купировании клинических проявлений различных форм альвеолитов и сокращении сроков заживления лунки.

Ключевые слова: сухая лунка, острый альвеолярный остит, постэкстракционные боли

Введение. Удаление зуба относится к разряду травматичных операций с точки зрения методики ее выполнения и характера воздействия на мягкие и костную ткани. В то же время она является самым распространенным хирургическим вмешательством в амбулаторной практике врача стоматолога-хирурга, несмотря на достижения в профилактике, лечении кариеса зубов и его осложнений. Альвеолит и луночковое кровотечение являются одними из наиболее распространенных и часто встречающихся осложнений после операции удаления зуба. По данным (1,2) частота возникновения альвеолита составляет от 3,4 до 42,8% от всех постэкстракционных осложнений. Ряд исследователей выделяют в этиологии развития альвеолита инфекционный и травматический факторы (3,4). Развитию альвеолита способствует также высокая фибринолитическая активность тканей лунки, слюны, иммунологические сдвиги, сопутствующие заболевания (5,6).

Лунка зуба является первично инфицированной, так как концентрация микроорганизмов в ней достаточно высока, поэтому ведущую роль среди причин, вызывающих альвеолит, играет патогенная инфекция, проявляющаяся при несвоевременном образовании сгустка или при его преждевременном разрушении в лунке удаленного зуба (7,8). При этом на фоне сильного роста концентрации патогенных видов микроорганизмов количество нормальной микрофлоры резко уменьшается. В такой ситуации необходимы препараты, не вызывающие лекарственной устойчивости, обладающие выраженным антимикробным действием в том числе и на резистентные к антибиотикам штаммы микробов.

Известные методы профилактики и лечения местных гнойно-воспалительных постэкстракционных осложнений, в том числе и альвеолита, не всегда ведут к положительным результатам (9). Воспалительный процесс нередко затягивается, вызывая не только длительные страдания пациента и утрату им трудоспособности, но и может приводить к развитию более тяжелых осложнений, таких как острый лимфаденит, остеомиелит челюсти, абсцесс и флегмона, требующих применения комплексного лечения в условиях стационара (10,11,12).

Препараты, используемые в настоящее время для лечения альвеолита не всегда обеспечивают длительное воздействие на ткани воспаленной лунки зуба, так как они быстро вымываются слюной или самостоятельно удаляются из лунки зуба при приеме пищи, разговоре или любой другой минимальной мышечной нагрузке со стороны мышц полости рта (8,10). При этом замедляются процессы грануляции, эпителизации и регенерации со стороны тканей воспаленной лунки, а также затрудняются формообразовательные процессы в альвеолярном отростке.

Учитывая вышеизложенное, в настоящей работе приводятся результаты клинического испытания на эффективность и безопасность нового, разработанного нами фармакологического средства «Коллагеновый гель с антибиотиками».

Материалы и методы исследований. Лечение больных с альвеолитом лунки удаленного зуба и клинические наблюдения выполнены на клинической базе кафедры хирургической стоматологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова. Лабораторно-клинические исследования произведены в лаборатории НИИ ФПМ им. Д.Атчабарова. Клинические испытания разработанного средства для профилактики и лечения альвеолита проводились в соответствии с международным стандартом GCP.

Дизайн исследования – факториальная проспективная модель контролируемых клинических исследований.

Объект исследования – 80 человек с альвеолитом лунки удаленного зуба в возрасте от 18 до 60 лет. Среди обратившихся достоверных половых различий не выявлено. Все пациенты по методу лечения альвеолита были разделены на две группы. В основной группе (n=50) использовали «Коллагеновый гель с антибиотиками», в группе сравнения (n=30) применяли альвеолярную повязку «Alvogyl» (Septodont, France).

Критерии для включения пациентов в группы исследований:

- 1) клинический диагноз «Альвеолит лунки»;
- 2) нет аллергии на цефуроксим, метронидазол, лидокаин
- 3) информированное согласие пациента.

Критерии для исключения:

- 1) уязвимые группы (дети, беременные женщины, пожилые люди, студенты);
- 2) острые и хронические соматические заболевания в стадии обострения;
- 3) хронические заболевания в декомпенсированной стадии;
- 4) любое клиническое состояние, которое может не позволить безопасно выполнить протокол исследования.

Состав тестируемого геля представлен в таблице 1.

Таблица 1 - Состав «Коллагенового геля с антибиотиками»

100 г геля содержит:		
Активные вещества:	– метронидазол (USP 24, BP 2009)	0,010
	– цефуроксим (USP 24, BP 2009)	0,015
	– лидокаин (USP 24, BP 2009)	2,00
Вспомогательные вещества:	– коллаген костный тип (СТ ТОО 38661483-023-2010)	30,00
	– гиалуроновая кислота (СТ 10802-1907-ТОО-031-2013)	0,02
	– натрия лаурилсульфат (ГФ РК, т.2)	0,20
	– полиэтиленгликоль - 200 (USP 24)	20,00
	– эвкалиптовое масло (МС ИСО 3044-74(E))	0,20
	– очищенная вода (ГФ РК, т.2)	47,555

Эффективность и безопасность лечения оценивали по общему состоянию пациентов, клиническим проявлениям (болевого синдрома, гиперемия и отек десны, болезненность при пальпации), срокам заживления в следующие критериальные точки: до

лечения, 1, 3, 5, 10 сутки от начала лечения. Для оценки противомикробного действия «Коллагенового геля с антибиотиками» исследовали уровни общей бактериальной обсемененности лунок зубов, а также определяли видовой состав аэробной, факультативной и анаэробной микрофлоры. Уровни микробной обсемененности выражали в количестве колониеобразующих единиц в мл (КОЕ/мл). При определении видовой принадлежности проводили посеы секторами калиброванной петлей. Безопасность фармакологического средства «Коллагеновый гель с антибиотиками» оценивалась по нежелательным эффектам и непереносимости (14). Материалы исследования подвергнуты математической обработке на персональном компьютере с помощью пакетов статистических программ Excel 2007, Statistica for Windows 5.0. При сравнении значений исследуемого показателя использовался t-критерий Стьюдента и метод ранговой корреляции Спирмена.

Результаты исследования и их обсуждение.

Чаще всего, пациенты отмечали постоянную, ноющего характера, боль в области лунки удаленного зуба, повышение температуры тела до 37,5° С. При осмотре выявляется неприятный запах изо рта, лунка удаленного зуба зияет, кровяной сгусток расплавлен, покрыт сероватым налетом. Десневой край лунки был гиперемирован, отечен, В некоторых случаях рентгенографически выявлялись осколки костной ткани и зуба.

Среди всех экстракций развитие альвеолита лунки в 7,6 % случаев отмечалось после типичного удаления зуба, в 26,4% – после атипичного (сложного) удаления зуба. Чаще всего альвеолит возникал после удаления зубов по поводу хронического и обострения хронического периодонтита (71,8%), по поводу затрудненного прорезывания зуба мудрости (27,8%), реже всего - по поводу пародонтита (0,4%).

Полученные данные о высокой частоте альвеолитов, возникающих после удаления зубов по поводу хронического и обострения хронического периодонтита, объясняются наличием длительно существующих хронических очагов одонтогенной инфекции в периодонте и челюстных костях. Высокая (до 27,8% случаев) частота встречаемости альвеолита после хирургических манипуляций по поводу затрудненного прорезывания зуба мудрости, связана, по-видимому, с большим объемом операционной травмы и длительностью самого вмешательства, а также с активностью микрофлоры ретромолярной области и патологических костных карманов. Среди анализируемых форм альвеолитов преобладали серозные - 51,7% и гнойные - 36,8%. Гнойно-некротические формы альвеолитов составили 11,5%.

Сравнительный анализ времени купирования основных клинических симптомов представлен в таблице 1. Наиболее быстро купировались признаки перифокального воспаления: исчезновение гиперемии, отека слизистой оболочки вокруг лунки зуба и со стороны переходной складки - через 1,02±0,04 дня при серозном альвеолите у пациентов основной группы (p<0,05) против 2,35±0,04 группы сравнения; через 2,27±0,03 дня при гнойном альвеолите у основной группы (p<0,05) против 3,97±0,05 группы сравнения и через 3,19±0,06 дня при гнойно-некротической форме альвеолита у пациентов основной группы (p<0,05) против 6,71±0,04 группы сравнения.

Таблица 2 - Сравнительный анализ времени купирования основных клинических симптомов (в сутках)

Признаки местного воспаления	Время купирования основных клинических симптомов (в сутках)					
	Основная группа, n=50 «Коллагеновый гель с антибиотиками»			Контрольная группа, n=30 «Alvogyl»		
	Форма заболевания			Форма заболевания		
	серозный	гнойный	гнойно-некротический	серозный	гнойный	гнойно-некротический
Болевой синдром	0,85±0,04	2,43±0,2	3,44±0,05	1,91±0,06	3,67±0,03	5,57±0,05
Гиперемия и отек десны	1,02±0,04	2,27±0,03	3,19±0,06	2,35±0,04	3,97±0,05	6,71±0,04
Очищение раны	-	1,76±0,06	2,18±0,04	-	2,92±0,02	4,62±0,04
Заполнение лунки грануляционной тканью	4,69±0,03	7,12±0,04	6,54±0,06	5,42±0,06	8,67±0,04	11,65±0,04
Эпителизация лунки	9,76±0,04	12,87±0,04	14,26±0,06	13,23±0,05	17,34±0,04	19,28±0,06
Коэффициент ранговой корреляции Спирмена, r_s	В ранжире менее 5 наблюдений	$r_s = 0,9^*$ $p < 0,05$	$r_s = 1^{**}$ $p < 0,01$	В ранжире менее 5 наблюдений	$r_s = 0,9^*$ $p > 0,01$	$r_s = 1^{**}$ $p < 0,01$

Примечание: * - H_0 принимается, корреляция между ранжиром не достигает уровня статистической значимости; ** - H_0 отвергается, корреляция между ранжиром статистически значима

Таким образом, как свидетельствуют данные, приведенные в таблице 1, у пациентов основной группы отмечается положительная динамика течения местного воспалительного процесса, особенно при серозной форме, что говорит о высоком противовоспалительном, антимикробном и регенеративном эффекте предложенного метода лечения в зависимости от стадии заболевания, благодаря чему сокращаются сроки заживления лунок зубов при различных формах альвеолита.

Отмечается разрыв между важнейшими признаками нормализации процессов регенерации – показателями сроков эпителизации и заполнения лунки грануляционной тканью в основной группе и группе сравнения, свидетельствует о необходимости более широкого внедрения биопрепаратов регенеративного действия, которым «Alvogyl» не обладает.

Проведенные микробиологические исследования показали, что обсемененность лунок зубов аэробными и факультативно-анаэробными бактериями у больных альвеолитами в день обращения составила, в среднем, 1276,5±285,9 КОЕ/мл. Наиболее часто выделяли *Streptococcus sanguis* (75,3±12,4%), *S. mitis* (30,8±21,07%), *S. salivarius* (21,3±8,3%), *Staphylococcus epidermidis* (24,7±6,4%) и виды *Lactobacillus* (28,9±8,6%).

Общее число анаэробных бактерий, выделенных из лунок зубов в день обращения, составило, в среднем, 346,4±56,4 КОЕ/мл. Среди идентифицированных видов доминировали *Actinomyces israelii* (74,8±16,2%), *A. odontolyticus* (39,8±12,9%), *A. viscosus* (22,1±8,4%) и *Eikenellacorrodens* (42,3±4,9%).

Сравнительный анализ уровней обсемененности аэробной и анаэробной флорой лунок удаленных зубов у пациентов основной группы и группы сравнения на фоне лечения представлены на рисунке 1,2.

Через 24 часа у пациентов основной группы отмечается в 3,7 раза снижение уровня микробной обсемененности по сравнению с исходными показателями, что в значительной степени может быть связано с предшествующим кюретажем лунки зуба и антимикробным действием «Коллагенового геля с антибиотиками». У пациентов группы сравнения, которым использовали «Alvogyl», отмечается снижение уровня микробной обсемененности в 2,5 раза ниже исходного.

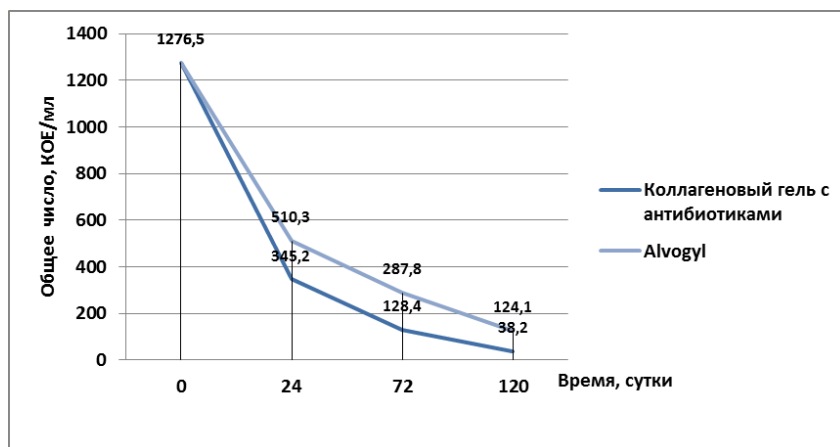


Рисунок 1 - Уровни обсемененности лунок зубов аэробной и факультативной флорой у пациентов основной группы и группы сравнения

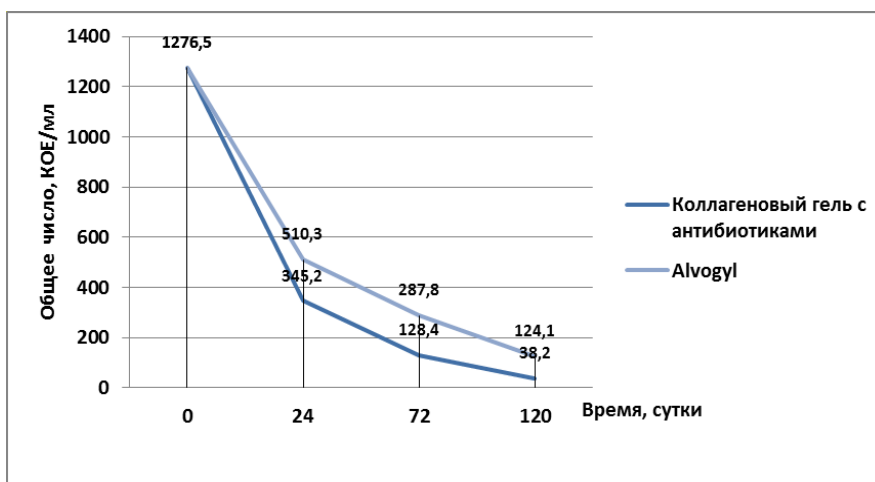


Рисунок 2 - Уровни обсемененности лунок зубов анаэробной флорой у пациентов основной группы и группы сравнения

Проведенные микробиологические исследования выявили существенное и достоверное снижение микробной обсемененности лунок зубов под влиянием «Коллагенового геля с антибиотиками» по сравнению с «Alvogyl», что способствовало более эффективному купированию воспалительного процесса в лунке удаленного зуба.

Заключение. Таким образом, анализируя полученные результаты, можно констатировать, что разработанное фармакологическое средство «Коллагеновый гель с антибиотиками» обладает следующими преимуществами перед альтернативными методами местного лечения альвеолитов: активно воздействует на патогенную микрофлору лунки зуба; абсорбирует продукты микробного и тканевого распада; исключает существенный фактор развития воспаления – «сухую» лунку зуба; защищает лунку зуба от микрофлоры полости рта и остатков пищи; эффективно купирует местные признаки альвеолита; не вызывает побочных и аллергических реакции; значительно сокращает сроки лечения; можно использовать также в качестве профилактического средства после сложного и атипического удаления зубов, для предотвращения развития воспалительных осложнений.

Выводы.

1. Применение «Коллагенового геля с антибиотиками» для местного лечения альвеолитов позволило уже на следующие сутки купировать болевой симптом и местные признаки альвеолита. Отмечено сокращение сроков лечения в среднем на 3-4 дня, по сравнению со сроками лечения пациентов группы сравнения.

2. Установлено существенное и достоверное ($p < 0,01$) снижение обсемененности лунок зубов аэробной, факультативной и анаэробной микрофлорой полости рта под влиянием фармакологического средства «Коллагеновый гель с антибиотиками» на всех сроках лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Noroozi AR, Philbert RF. Modern concepts in understanding and management of the "dry socket" syndrome: comprehensive review of the literature // Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology. – 2009. - №107(1). – P. 30–35.
- 2 Cardoso CL, Rodrigues MTV, Júnior OF, Garlet GP, Carvalho PSPD. Clinical concepts of dry socket // Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. – 2010. - №68(8). – P. 1922–1932.
- 3 Ramón Manuel, María Guadalupe. Case Report: Late Complication of a Dry Socket Treatment // Int J Dent. – 2010. - №2. – P. 479-486.
- 4 Congiusta MA, Veitz-Keenan A. Study confirms certain risk factors for development of alveolar osteitis // Evid Based Dent. – 2013. - №14(3). – P. 86-93.
- 5 Lodi G, Figini L, Sardella A, Carrassi A, Del Fabbro M, Furness S. Antibiotics to prevent complications following tooth extractions // Cochrane Database Syst Rev. – 2012. - №11. – P. 381-388.
- 6 Daly B, Sharif MO, Newton T, Jones K, Worthington HV. Local interventions for the management of alveolar osteitis (dry socket) // Cochrane Database Syst Rev. – 2012. - №12. – P. 696-702.
- 7 Dodson T. Prevention and treatment of dry socket // Evid Based Dent. – 2013. - №14(1). – P. 13-14.
- 8 Tolstunov L. Influence of immediate post-extraction socket irrigation on development of alveolar osteitis after mandibular third molar removal: a prospective split-mouth study, preliminary report // Br Dent J. – 2012. - №213(12). – P. 597-601.
- 9 Rodríguez-Pérez M, Bravo-Pérez M, Sánchez-López JD, Muñoz-Soto E, Romero-Olíd MN, Baca-García P. Effectiveness of 1% versus 0.2% chlorhexidine gels in reducing alveolar osteitis from mandibular third molar surgery: A randomized, double-blind clinical trial // Med Oral Patol Oral Cir Bucal. – 2013. - №18(4). – P. 693-700.
- 10 Liu et al. // BMC Oral Health. – 2012. – №12. – P. 2-9.
- 11 A. F. Merry, R. D. Gibbs, J. Edwards, G. S. Ting, C. Frampton, E. Davies, and B. J. Anderson. Combined acetaminophen and ibuprofen for pain relief after oral surgery in adults: a randomized controlled trial // Br. J. Anaesth. – 2010. - №104. – P. 80-88.
- 12 Frederick Palm, Laura Lahdentausta, Tíme Sorsa. Biomarkers of periodontitis and inflammation in ischemic stroke: A case-control study Innate Immunity. – 2013. – 267 p.
- 13 К.Пейдж, К.Кертис, М.Уокер, Б.Хоффман. - М.: Логосфера, 2012. – 744 с.

Г.С. Стабаева, В.П. Русанов, А.Т. Космаганбетова, К.К. Талимов
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті
Хирургиялық стоматология кафедрасы

АЛЬВЕОЛИТТИ ЕМДЕУ МАҚСАТЫНДА ЖАСАЛЫНҒАН СТОМАТОЛОГИЯЛЫҚ ГЕЛЬДІҢ ШИПАЛЫЛЫҒЫ ЖӘНЕ ҚОЛДАНУ ҚАУІПСІЗДІГІ (КЛИНИКАЛЫҚ ЗЕРТТЕУЛЕР)

Түйін: Клинико-микробиологиялық зерттеулердің нәтижелеріне сүйене отырып, отандық «Құрамында антибиотигі бар Коллагенді гельдің» альвеолитті емдеуде аса шипалы әсер беретіні мен қатар ұяшықтың жазылу уақытын қысқартатыны дәлелденді.

Түйінді сөздер: құрғақ ұяшық, жедел альвеоларлы остит, постэкстракционды ауру сезімі

G.S. Stabaeveva, V.P. Rusanov, A.T. Kosmaganbetova, K.K. Talimov
Asfendiyarov Kazakh National medical university
Department of the surgical dentistry

ASSESSMENT OF THE EFFICIENCY AND SAFETY OF THE APPLICATION OF THE DEVELOPED DENTAL GEL DURING THE TREATMENT OF ALVEOLITES

Resume: Based on clinical, microbiological studies, the effectiveness of the developed domestic "Collagen gel with antibiotics" was proved, which consisted in the rapid relief of clinical manifestations of various forms of alveolitis and reduction of the healing time of the tooth hole.

Keywords: dry socket, acute alveolar ostitis, post-extraction pain