

DOI: 10.26693/jmbs04.06.255

УДК 616.31-089:615.83:615.262.1

Патерега Н. І., Огоновський Р. З.

ОЦІНКА КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ФЛЮКТУОФОРЕЗУ АПРОТИНІНУ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНИХ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ВТРУЧАНЬ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
Україна

npaterega@gmail.com

Розпрацьовано методику профілактики та лікування місцевих запальних ускладнень після хірургічних втручань у дистальних відділах нижньої щелепи. Пацієнтам основної групи упродовж перших 3-х днів після операції атипичного видалення ретенуваних нижніх третіх молярів (ОАВРНТМ) проводили на ділянку ураження сеанси зовнішньоротового флюктуофорезу апротиніну. Було використано прилад низькочастотної електротерапії «Радиус – 01» (Беларусь) і препарат на основі апротиніну - «Контривен», Біофарма, ПрАТ, м. Київ. Результатами дослідження встановлено, що поєднане застосування апротиніну та флюктуруючого струму у вигляді флюктуофорезу сприяло швидшому зменшенню проявів гострої запальної реакції, що клінічно проявлялось статистично достовірним зменшенням інтенсивності болю, набряку м'яких тканин, коефіцієнту запальної контрактури жувальних м'язів та місцевої температури. На 3-ю добу бальна оцінка болю зменшилась в основній групі на 41,3 %, проти 34,0 % у групі порівняння ($p < 0,05$). Показник приросту набряку м'яких тканин на боці ураження був на 18,7 % менший у основній групі, ніж у групі порівняння ($p < 0,01$). Коефіцієнт запальної контрактури у пацієнтів основної групи зменшився на 40,3 %, проти 17,9 % ($p < 0,01$) у групі порівняння. Показник потовщення щоки на 5-у добу зменшився на 69 % у основній групі і на 31 % – у групі порівняння ($p < 0,01$). Аналіз показників локальної термометрії виявив статистично значущу відмінність між клінічними групами ($p < 0,01$), починаючи з 3-ої післяопераційної доби. Розпрацьована й апробована методика лікування сприяє швидшій ліквідації у ранньому післяопераційному періоді клінічних проявів гострої запальної реакції (біль, набряк м'яких тканин, тризм, місцева гіпертермія), є доступною та ефективною і може бути використана у практиці хірургів-стоматологів.

Ключові слова: флюктуофорез, апротинін, нижні моляри.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота виконана відповідно до плану науково-дослідної роботи кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії ЛНМУ імені Данила Галицького «Пошук, впровадження і шляхи удосконалення методів діагностики та лікування запальних, травматичних процесів, дефектів та деформацій ЩЛД», № державної реєстрації 0115U000046, шифр 10.01.001.15.

Вступ. Операції, що проводяться у дистальних відділах нижньої щелепи, є доволі травматичними втручаннями, які зумовлюють розвиток гострого асептичного запального процесу навколишніх тканин. У пацієнтів після операції з'являються біль, набряк, запальна контрактура, невропатичні симптоми [1, 2]. Актуальним залишається пошук способів зменшення проявів гострої запальної реакції у ранньому післяопераційному періоді, зокрема після операції атипичного видалення ретенуваного нижнього третього моляра (ОАВ РНТМ) [3, 4]. Ця операція нами була обрана як модельний процес для розпрацьовання схеми ранньої післяопераційної реабілітації пацієнтів, що передбачає застосування медикаментозного та фізіотерапевтичного впливу із використанням препарату на основі апротиніну і флюктуруючого струму [5]. Від поєданого застосування фізичних чинників та медикаментозних засобів, зокрема інгібітора кініногенезу апротиніну, який володіє протизапальними властивостями і виявляє позитивний вплив, усуваючи патофізіологічні ефекти кінінів, зменшуючи запалення, набряк і біль, покращуючи мікроциркуляцію і загоєння післяопераційних ран [6, 7], можна очікувати більшої клінічної ефективності. Протизапальний механізм апротиніну має полівалентний характер. Він зумовлений інгібуванням низки медіаторів запалення, зокрема, калікреїну, плазміну, тромбіну, оксидних радикалів, простагландину, і тому нормалізує такі запальні процеси як трансміграція лейкоцитів і трансплазмоз калікреїну, тромбіну, плазміну із кровоплину в ушкоджені тканини, набряк тканин, оксидний стрес, суперпродукцію кінінів [8].

Мета дослідження – дати оцінку клінічної ефективності поєданого застосування апротиніну та флюктуруючого струму при лікуванні гострої запальної реакції, спричиненої хірургічними втручаннями у дистальних відділах нижньої щелепи.

Матеріал та методи дослідження. Проведено хірургічне лікування 30-ти пацієнтів віком 16-28 років з приводу ретенції нижніх третіх молярів (НТМ). Усім прооперованим призначали протизапальну терапію за традиційною схемою, місцево – холод впродовж 2 діб. Пацієнтам основної групи (15 осіб) впродовж перших 3-ох післяопераційних діб зовнішньоротово на ділянку набряклих м'яких тканин проводили сеанси флюктуофорезу препарату, основною діючою речовиною якого є апротинін. Для проведення флюктуофорезу було використано прилад низькочастотної електротерапії «Радиус – 01» (Беларусь) і препарат на основі апротиніну - «Контривен», Біофарма, ПрАТ, м. Київ. Пацієнти підгрупи порівняння отримували традиційне лікування без фізіотерапевтичного впливу.

У всіх прооперованих хворих визначали інтенсивність больового синдрому за VAS [9], набряк м'яких тканин [10], потовщення щоки [11], ступінь запальної контрактури жувальних м'язів [12] та локальну термометрію за допомогою термометра з інфрачервоним сенсором моделі "Medisana" FTD (77050) (Чехія). Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ІСН GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Отримано позитивний висновок комісії з біоетики ЛНМУ імені Данила Галицького (витяг з протоколу № 4 від 18.01.2017 р.) з приводу застосування даних методів. Кожен пацієнт підписував інформовану згоду на участь у дослідженні.

Результати дослідження. Як результат операційної хірургічної травми, у всіх прооперованих нами пацієнтів були больові відчуття різного ступеню вираженості в спокої і при відкриванні рота. Оцінюючи біль за даними VAS у хворих після ОАВ РНТМ на тлі прийому «Німесилу» виявлено, що у основній групі больові відчуття суттєвіше зменшувались відразу ж після першої процедури (табл. 1). Так, на 2-у

добу показник знизився на 23,9 % (у групі порівняння – на 19,1 %) ($p < 0,05$). Через 72 год. (3-я доба) бальна оцінка болю зменшилась на 41,3 % і склала в основній групі ($2,7 \pm 0,6$) (менш, ніж слабкий біль), у групі порівняння – на 34,0 % – $3,1 \pm 0,26$ (слабкий біль) ($p < 0,05$). Через тиждень у пацієнтів основної групи оцінка болю в балах була ($0,8 \pm 0,41$), в той час, як у групі порівняння частина пацієнтів виявляла скарги на болі ($1,2 \pm 0,56$), особливо при рухах нижньої щелепи ($p < 0,05$).

Починаючи з 2-ої післяопераційної доби виявлялась достовірна відмінність у показниках приросту м'яких тканин між групами, оскільки у основній групі показник починав зменшуватися, а у групі порівняння – продовжував збільшуватися ($p < 0,01$). На 3-ю добу досліджуваній показник був на 18,7 % менший у основній групі, ніж у групі порівняння ($p < 0,01$). Через тиждень після ОАВ РНТМ у основній групі досліджуваній показник був ($0,2 \pm 0,12$) см, а у групі порівняння – ($0,7 \pm 0,15$) см ($p < 0,05$).

Показник потовщення щоки продовжував збільшуватися за рахунок ексудації тканин до 2-ої післяопераційної доби лише у групі порівняння ($p < 0,01$). На 5-у добу спостерігалось його зменшення на 69 % у основній групі і на 31 % – у групі порівняння ($p < 0,01$). Через тиждень після хірургічного втручання показник у основній групі був ($0,1 \pm 0,07$) см, у групі порівняння – ($0,4 \pm 0,16$) см ($p < 0,01$).

Впродовж перших 3-х післяопераційних діб коефіцієнт запальної контрактури у пацієнтів основної групи зменшився на 40,3 %, у групі порівняння – на 17,9 % ($p < 0,01$) (табл. 2). Загалом,

Таблиця 1 – Результати суб'єктивної оцінки болю за VAS (в балах) ($M \pm \sigma$)

Група/ доба	1-а доба	2-а доба	3-я доба	5-а доба	7-а доба
Основна група (n=15)	$4,6 \pm 0,74$	$3,5 \pm 0,83$ $\lambda\lambda$	$2,7 \pm 0,62^*$ $\lambda\lambda$	$1,9 \pm 0,35^{**}$ $\lambda\lambda$	$0,8 \pm 0,41^*$ $\lambda\lambda$
Група порівняння (n=15)	$4,7 \pm 0,7$	$3,8 \pm 0,56$ $\lambda\lambda$	$3,1 \pm 0,26$ $\lambda\lambda$	$2,5 \pm 0,52$ $\lambda\lambda$	$1,2 \pm 0,56$ $\lambda\lambda$

Примітки: * – достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з групою порівняння, ** – достовірна різниця ($p < 0,01$) порівняно з групою порівняння, λ – достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з 1-ою добою, $\lambda\lambda$ – достовірна різниця ($p < 0,01$) порівняно з 1-ою добою.

Таблиця 2 – Коефіцієнт запальної контрактури жувальних м'язів (в %)

Група/ доба	1-а доба	2-а доба	3-я доба	5-а доба	7-а доба
Основна група (n=15)	$34,7 \pm 2,56$	$27,9 \pm 1,02^{**}$ $\lambda\lambda$	$20,7 \pm 1,03^{**}$ $\lambda\lambda$	$13,5 \pm 1,75^{**}$ $\lambda\lambda$	$4,9 \pm 1,47^{**}$ $\lambda\lambda$
Група порівняння (n=15)	$35,8 \pm 1,6$	$32,9 \pm 1,97$ $\lambda\lambda$	$29,4 \pm 1,61$ $\lambda\lambda$	$19,9 \pm 1,92$ $\lambda\lambda$	$7,1 \pm 1,38$ $\lambda\lambda$

Примітки: ** – достовірна різниця ($p < 0,01$) порівняно з групою порівняння; λ λ – достовірна різниця ($p < 0,01$) порівняно з 1-ою добою.

до 7-ої доби спостереження відбулось зменшення досліджуваного коефіцієнту в основній групі у 7,1 рази, а у групі порівняння – у 5,0 разів ($p < 0,01$).

Аналіз показників локальної термометрії виявив достовірну відмінність між групами ($p < 0,01$), починаючи з 3-ої післяопераційної доби, яка зберігалась впродовж усього часу спостереження. На 7-му добу у основній групі відбувалось повернення температури до доопераційного рівня.

Обговорення отриманих результатів. В результаті проведених досліджень у пацієнтів після ОАВ РНТМ виявлено у ранньому післяопераційному періоді достовірні різниці показників, які характеризують прояви гострої запальної реакції, у групах із традиційним лікуванням та при застосуванні флюктуофорезу апротиніну. Флюктуруючий струм виявляє протизапальну дію при різноманітних патологічних процесах [7]. При поєднаному застосуванні його з медикаментозними засобами посилюється цей позитивний вплив. Застосування препарату на основі апротиніну, який володіє антикініновими властивостями, зменшує запалення, набряк і біль, покращує мікроциркуляцію і загоєння післяопераційних ран є доцільним після проведення хірургічних втручань. Отримані нами результати співпадають з дослідженнями інших науковців, які вва-

жають апротинін цінною альтернативою у боротьбі з болем і набряклістю напротивагу дексаметазону з його ризиками і побічними ефектами [6, 13].

Отже, застосування флюктуофорезу апротиніну впродовж перших 3-х днів після ОАВ РНТМ має виражену протизапальну дію, що було підтверджено проведеними дослідженнями.

Висновки. Розпрацьована нами схема профілактики та лікування місцевих ускладнень після проведення хірургічних втручань у дистальних відділах нижньої щелепи, яка включає поєднане застосування апротиніну та флюктууючого струму, сприяє зниженню больових відчуттів, зменшенню післяопераційного набряку та проявів запальної контрактури жувальних м'язів, знижує місцеву температуру, що було показано на прикладі хірургічного лікування ретенції НТМ.

Перспективи подальших досліджень. Після проведення хірургічних втручань у дистальних відділах нижньої щелепи застосування зовнішньоротового флюктуофорезу апротиніну сприяє швидшій ліквідації у ранньому післяопераційному періоді проявів гострої запальної реакції (біль, набряк м'яких тканин, тризм, місцева гіпертермія). Дана методика доступна та ефективна і може бути використана у практиці хірургів-стоматологів.

References

1. Aravena PC, Astudillo P, Miranda H, Manterola C. Reliability and validity of measuring scale for postoperative complications in third molar surgery. *BMC Oral Health*. 2018; 18(1): 25. PMID: 29466969. PMCID: PMC5822564. DOI: 10.1186/s12903-018-0486-6
2. Hohol AM, Pankevych AI, Kolisnyk IA. Vybir metodu atypovoho vydalennia tretikh nyzhnikh moliariv u zalezhnosti vid yikh polozhennia v aspekti profilaktyky pisliaooperatsiinykh sensorykh porushen [Vibration to the method of atypical visualization of the third lower molars in the fallow area and the position in the aspect of the prevention of sensory sensor damage]. *Visnyk problem biologii i medytsyny*. 2016; 1(128): 179-83. [Ukrainian]
3. Jawdekar AS, Vora M, Govalkar P, Pawar K. Clinical evaluation of efficacy of proteolytic enzymes: trypsin and chymotrypsin on post-operative sequelae following the extraction of impacted mandibular third molars. *Global Journal for research analysis*. 2017; 6: 71-3.
4. Khomych NM. *Kompleksne mistseve likuvannia pisliaooperatsiinykh uskladnen atypovoho vydalennia nyzhnikh tretikh moliariv* [Complex topical treatment of postoperative complications of atypical removal of the lower third molars]. Lviv: LNMU im Danyla Halytskoho; 2017. 20 s. [Ukrainian]
5. Paterega NI, Shamlian OV, Shevchuk LP. Eksperymentalne vvychennia protyzapalnoho efektu aprotyninu ta fliuktu-ruiuchykh strumiv [Experimental study of the anti-inflammatory effect of aprotinin and fluctuating currents]. *Visnyk problem biologii i medytsyny*. 2017; 3(141): 195-8. [Ukrainian]
6. Jegadeesan VV, Ponnaiyan D. Impact of Aprotinin - A Proteolytic Enzyme on Postsurgical Symptoms in Patients Undergoing Third Molar Surgeries. *J Clin Diagn Res*. 2016; 10(1): 18–22. PMID: 26894169. PMCID: PMC4740697. DOI: 10.7860/JCDR/2016/15491.7056
7. Yakovenko NP, Samoilenko VB. *Fizioterapiia* [Physiotherapy]. Pidruchnyk dlia med VNZ I—III ra 2-he vyd, vypr. Zatverdzheno MOZ. Kyiv: VSV «Medytsyna»; 2018. 256 s. [Ukrainian]
8. Malyshev NA, Zhymov OP, Poiarkov SV. Antyvirusnye y protyvovospalytelnye mysheny aprotynyna: perspektyvy novoho yspolzovaniya. *Pulmonologiya*. 2009; 3: 109–18.
9. Huskisson EC. Measurement of pain. *Lancet*. 1974 Nov 9; 2(7889): 1127-31. PMID: 4139420. DOI: 10.1016/s0140-6736(74)90884-8
10. *Patent 104391 Ukraine*. Sposib dynamichnoi otsinky pisliaooperatsiinooho nabriaku miakykh tkanyu u diliansi shchoky i kuta nyzhnoi shchelepy [Method for the dynamic evaluation of postoperative soft tissue edema in the area of the cheek and lower jaw] / Paterega NI, Ohonovskiy RZ, Mokryk OI, Vynarchuk-Patereha VV, Sorokivskiy IS, (UA); zayavnik i vlasnik patentu Lvivskiy natsionalnyi medychnyi universytet imeni Danyla Halytskoho (UA). zayavl 25.01.2016. [Ukrainian]

11. *Patent 104390 Ukraine*. Instrument dlia vymiriuvannya tovshchyny shchoky [Cheek thickness measuring tool] / Paterega NI, Mokryk Ola, Ohonovsky RZ, Voloshkevych PP, (UA); zayavnik i vlasnik patentu Lvivskiy natsionalnyi medychniy universytet imeni Danyla Halytskoho (UA). zayavl 25.01.2016. [Ukrainian]
12. Jovanović G, Burić N, Kesić L. Effect of low power laser on postoperative trismus. *FACTA UNIVERSITATIS, Series: Medicine and Biology*. 2004; 11(3): 136–8.
13. Arakeri G, Rai KK, Shivakumar HR, Jayade B. A randomized clinical trial to compare the efficacy of submucosal aprotinin injection and intravenous dexamethasone in reducing pain and swelling after third molar surgery: a prospective study. *J Maxillofac Oral Surg*. 2013 Mar; 12(1): 73–9. PMID: 24431817. PMCID: PMC3589511. DOI: 10.1007/s12663-012-0364-8

УДК 616.31-089:615.83:615.262.1

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ФЛЮКТУОФОРЕЗА АПРОТИНИНА ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКИХ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Патерега Н. И., Огоновский Р. З.

Резюме. Разработана методика профилактики и лечения местных воспалительных осложнений после хирургических вмешательств в дистальных отделах нижней челюсти. Пациентам основной группы на протяжении первых 3-х дней после операции сложного удаления ретенированных нижних третьих моляров проводили на область отечных тканей сеансы внешнеротового флюктуофореза аprotинина. Были использованы аппарат низкочастотной электротерапии «Радиус – 01» (Беларусь) и препарат, основным действующим веществом которого является аprotинин - «Контривен», Биофарма, ПрАТ, г. Киев. Результатами исследования установлено, что совместное применение аprotинина та флюктуирующего тока в виде флюктуофореза способствовало быстрейшему уменьшению проявлений острой воспалительной реакции, что клинически проявлялось статистически достоверным уменьшением интенсивности боли, отека мягких тканей, коэффициента воспалительной контрактуры жевательных мышц и локальной температуры. На 3-е сутки балльная оценка боли уменьшилась в основной группе на 41,3 % против 34,0 % в группе сравнения ($p < 0,05$). Показатель прироста отека мягких тканей на поврежденной стороне был на 18,7 % меньше в основной группе, чем в группе сравнения ($p < 0,01$). Коэффициент воспалительной контрактуры у пациентов основной группы снизился на 40,3 % против 17,9 % в группе сравнения ($p < 0,01$). Показатель утолщения щеки на 5-е сутки уменьшился на 69 % в основной группе и на 31 % – в группе сравнения ($p < 0,01$). Анализ показателей локальной термометрии выявил статистически значимое различие между клиническими группами ($p < 0,01$), начиная с 3-их послеоперационных суток. Разработанная и апробированная методика лечения способствует быстрейшей ликвидации в раннем послеоперационном периоде клинических симптомов острой воспалительной реакции (боль, отек мягких тканей, воспалительная контрактура, локальная гипертермия), является доступной и эффективной, она может быть использована в практической деятельности хирургов-стоматологов.

Ключевые слова: флюктуофорез, аprotинин, нижние моляры.

UDC 616.31-089:615.83:615.262.1

Evaluation of Clinical Efficacy of Using Aprotinin Fluctuophoresis after Dental Surgery

Paterega N., Ogonovsky R.

Abstract. Methods for prevention and treatment of local inflammatory complications after surgery in the distal segment of the mandible were developed.

The purpose of the study was to evaluate the clinical efficacy of the combined use of aprotinin and fluctuating current in the treatment of acute inflammatory response caused by surgery in the distal segment of mandible.

Material and methods. Surgical treatment of 30 patients aged 16-28 years for lower third molars retention was performed. Patients of the main group during the first 3 days after impacted lower third molars surgery were performed on the site of lesions of the external oral fluctuophoresis of aprotinin. A device of low-frequency electrotherapy "Radius - 01" (Belarus) and a drug on the basis of aprotinin called "Kontriven", Biopharma, PrAT, Kyiv were used.

Results and discussion. The results of the study showed that the combined use of aprotinin and fluctuating current in the form of fluctuophoresis contributed to a faster reduction of the manifestations of acute inflammatory reaction, which was clinically manifested by a statistically significant decrease in the intensity of pain, soft tissue swelling, the inflammatory contracture and local temperature. On the third day pain scores decreased in the main group by 41.3 %, against 34.0% in the comparison group ($p < 0.05$). The increase in soft tissue of edema on the lesion side was 18.7 % lower in the main group than in the comparison group ($p < 0.01$). The rate

of inflammatory contracture in the patients of the main group decreased by 40.3%, against 17.9 % ($p<0.01$) in the comparison group. Cheek thickening on the 5th day decreased by 69 % in the main group and by 31 % in the comparison group ($p<0.01$). Local thermometry analysis revealed a statistically significant difference between the clinical groups ($p<0.01$), starting from the 3rd postoperative day.

Conclusions. Fluctuating current has an anti-inflammatory effect, and when combined with its medication increases this positive effect. The use of aprotinin, which has anti-quinine properties, reduces inflammation, swelling and pain, improves microcirculation and healing of postoperative wounds, is advisable after surgery. The developed and tested treatment method promotes faster elimination in the early postoperative period of clinical manifestations of acute inflammatory reaction (pain, soft tissue swelling, trismus, local hyperthermia), is affordable and effective and can be used in the practice of dental surgeons.

Keywords: fluctuophoresis, aprotinin, lower molars.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 01.08.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування