

# ИССЛЕДОВАНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ГЛЮКОКОРТИКОИДНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ПРИМЕРЕ БЕТАМЕТАЗОНА ВО ВРЕМЯ АУГМЕНТАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ ЧЕЛЮСТИ У СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

**Цветков Юрий Андреевич**

Аспирант, Ярославский Государственный  
Медицинский Университет  
almazdent@rambler.ru

## STUDY OF THE CLINICAL EFFICACY OF THE USE OF GLUCOCORTICOID DRUGS DURING JAW BONE AUGMENTATION IN DENTAL PATIENTS

**Yu. Tsvetkov**

*Summary.* In the course of this study, the mechanism of action of betamethasone and its effectiveness were studied when used during bone tissue surgery in the upper and lower jaws. The expediency of using the drug as a preventive therapy for postoperative complications is substantiated. The features of the method of local administration of the drug are considered and a protocol for the use of betamethasone after bone grafting operations on the upper and lower jaws is drawn up.

*Keywords:* betamethasone sodium phosphate, betamethasone dipropionate bone transplantation, osseointegration, dental implantation.

*Аннотация.* В ходе настоящего исследования изучен механизм действия глюкокортикоидного препарата бетаметазон и его эффективности при применении во время операции костной ткани на верхней и нижней челюсти. Обоснована целесообразность использования препарата в качестве профилактической терапии послеоперационных осложнений. Рассмотрены особенности метода местного введения препарата и составлен протокол применения бетаметазона после костной пластики на верхней и нижней челюсти.

*Ключевые слова:* бетаметазона натрия фосфат, бетаметазона дипропионат, костная трансплантация, остеointеграция, дентальная имплантация.

### Введение

В современной стоматологической практике — отечественной и зарубежной все большую востребованность получают операции аугментации костной ткани [1,2], которые предоставляют врачам-стоматологам возможность в дальнейшем успешно провести дентальную имплантацию с последующим ортопедическим лечением [3], даже в ситуациях значительной резорбции альвеолярного отростка [4,5]. Дентальная имплантация является оптимальным методом решения проблемы отсутствия зубов [6].

Применение костных трансплантатов и заменителей в стоматологии заметно увеличилось в последние годы вследствие значительных достижений в области дентальной имплантологии и растущих потребностей в восстановлении черепно-лицевых костных дефектов. Данные костные или скелетные дефекты могут возникнуть в результате травм, заболевания пародонта, хирургического удаления, краниопластики, инфекции или врожденных пороков развития [7].

Основная проблема адаптации стоматологического пациента в послеоперационный период после установки

трансплантата — возникновение болевого синдрома, обусловленного наличием реактивного отека тканей и воспалительного процесса посттравматического характера. Вышеуказанный фактор влияет на остеointеграцию, ухудшая процесс приживления трансплантата, а также адаптацию пациента после перенесенной операции.

Анализ литературы показал, что недостаточно изученными остаются вопросы, связанные с развитием воспалительных осложнений в костных и мягких тканях челюсти после операций аугментации костной ткани при атрофии альвеолярного отростка, и, как следствие, их влиянием на сроки начала проведения дентальной имплантации. С учетом патогенеза воспалительной и травматической этиологии для профилактики обоснованным является применение лекарственной профилактической терапии, подавляющей синтез и секрецию эндогенных алгогенов и медиаторов, воздействующих на различные звенья патологического процесса, снижая их интенсивность [8].

### Цель исследования

Анализ эффективности местного применения синтетических глюкокортикоидных препаратов на примере



важную роль в регуляции передачи сигналов, связанных с болевыми и воспалительными реакциями. Кортикостероиды ингибируют активность PLA2, тогда как нестероидные противовоспалительные препараты ингибируют активность ЦОГ [10].

В свою очередь, гиалуроновая кислота является основной межклеточного вещества, которое играет важную роль как в межклеточной проницаемости, так и в сохранности буферной емкости, предупреждении отека тканей и снижает проницаемость стенки сосудов [11]. Как следствие, уменьшается экссудация и отек тканей.

Гиалуроновая кислота (ГК) представляет собой природный полимер, эндогенно вырабатываемый человеческим организмом, обладающий уникальными физико-химическими и биологическими свойствами, проявляющий желаемую биосовместимость и биоразлагаемость. Поэтому ее широко изучали на предмет возможного применения в области воспалительных процессов. Тот факт, что ГК продуцируется практически всеми типами клеток, означает, что в нормальных биологических состояниях ГК выполняет множество фундаментальных биологических функций [12,13]. ГК может участвовать в нескольких клеточных взаимодействиях (дифференциация, пролиферация, развитие и распознавание) и биологических функциях (смазка, гидратация, структура матрикса и стерические взаимодействия) [14].

Вязкий гель, образованный матрицами ГК, действует как буфер для окружающих тканей [15], а также участвует в процессах регенерации и ремоделирования тканей в процессе заживления [16]. ГК обладает механическими и расширяющими свойствами, которые могут регулировать клеточные функции, такие как адгезия и расширение, и формировать структуры, такие как микроворсинки, которые могут играть важную роль в передаче сигналов.

В дополнение к этим свойствам ГК изменяет локальные свойства клеточных мембран, выступая в роли внешнего цитоскелета, модифицируя и контролируя форму клетки [17]. Во время повреждения тканей ГК активно вырабатывается, регулируя восстановление тканей и процессы заболевания, такие как активация воспалительных клеток, чтобы инициировать врожденный ответ на повреждение и регулировать поведение эпителиальных клеток и фибробластов [18].

Непосредственное введение Бетаметазона в операционную зону позволяет его компонентам действовать намного активнее, чем при пероральном или внутримышечном применении. В последних двух случаях препараты успевают инактивироваться еще до того, как поступят в мишень-орган. А подслизистый инъекционный способ введения позволяет применять минимально требуемые дозировки, получая при этом максимальный эффект [19].

Из-за выраженного иммуносупрессивного действия, выражающегося в уменьшении количества циркулирующих Т- и В-лимфоцитов, эозинофилов, базофилов, моноцитов и подавлении образования антител, глюкокортикоиды требуют обязательного сочетания с антимикробными препаратами для предотвращения повышения активности инфекции. Именно поэтому, в течение 5 дней все пациенты принимали курс антибиотикотерапии. В нашем случае это был препарат широкого антимикробного действия «Цифран СТ» 2 таб Х 2 раза в день.

Действующее вещество — Ципрофлоксацин и Тинидазол. Курс лечения препаратом в дозировке 500 мг в сутки начинался за сутки до операции.

Несмотря на ярко выраженный противовоспалительный эффект от внутри очагового применения бетаметазона при стоматологических операциях, иммуносупрессивные свойства препарата ограничивают применение списком противопоказаний, что необходимо уточнять у пациентов перед проведением терапевтических мероприятий.

Очень важно также осуществление грамотного и подробного сбора анамнеза пациентов, планирующих глюкокортикоидную терапию во время операции, во избежание возникновения побочных эффектов таких как: угнетение функции надпочечников, гипокальциемия, аритмия, брадикардия, развитие (у предрасположенных пациентов) или усиление

*Протокол применения препарата «Дипроспан» во время операции аугментации костной ткани верхней и нижней челюсти:*

1. За сутки до операции был назначен курс антибиотикотерапии противомикробным препаратом широкого спектра действия. «Цифран СТ» 2 таб. х 2 раза в день.
2. В конце операции после наложения швов назначалась инъекция препарата «Дипроспан» однократно в подслизистую 7 мг на мл в операционной зоне: с вестибулярной стороны — 0.5 мг и оральной стороны — 0.5 мг.

### Результаты и обсуждение

Пациенты, получавшие профилактическую противовоспалительную терапию стероидным глюкокортикоидным препаратом «Дипроспан» на 5 сутки в 4 раза меньше предъявляли жалобы на болевые ощущения и дискомфорт по сравнению с контрольной группой. Лишь в 8 % процентов случаев на пятый день после операции у пациентов, входивших в экспериментальную группу, сохранялась незначительная асимметрия лица, обусловленная отеком тканей, тогда как в контрольной группе асимметрия лица сохранялась и на 5 сутки после опера-

ции в 20 % случаев. А выраженный отёк мягких тканей полости рта, отсутствовал у 92 % экспериментальной группы, тогда как в контрольной группе этот показатель составил 46 %.

Динамика термометрии убедительно доказывает, что субфебрильная реакция сохранялась у пациентов контрольной группы на вторые сутки после операции в 32 %. В двух случаях температура достигала высоких значений более 38° С. В экспериментальной группе, показатели не поднимались выше значений 37,1.

Одним из наглядных методов, свидетельствующих о наличии и выраженности степени воспаления является окрашивание слизистой йод-йодид-калиевым раствором Шиллера-Писарева. Данная реакция основана на выявлении гликогена в слизистой оболочке и снижении кератинизации эпителия.

Таким образом, воспользовавшись визуальным вариантом интерпретации пробы, была произведена оценка глубины и масштабности воспалительного процесса, где соломенно-желтое окрашивание свидетельствует о легкой степени воспаления, коричневое - о средней степени воспаления, и буро-насыщенное о выраженной степени воспаления. В группе, не получившей профилактическое лечение препаратом «Дипроспан», легкая степень

воспаления наблюдалась у 24 % пациентов, средняя степень воспаления у 28 %, выраженная степень воспаления у 16 %, отсутствие воспаления было у 32 % пациентов. В экспериментальной же группе, не выявлено ни одного случая с выраженной степенью воспаления, а легкая и средняя степень наблюдалась у 8 %.

### Выводы

Применение синтетических глюкокортикостероидных препаратов на примере «Дипроспан» с действующим веществом производными бетаметазона у пациентов после аугментации костной ткани снижает болевой синдром, уменьшает асимметрию лица и отёк слизистой. Местный инъекционный способ введения позволяет применять минимально требуемые дозировки, получая при этом максимальный эффект.

Отсутствие выраженного воспалительного эффекта позволяет пересаженной костной ткани более плотно, без отслойки, прилегать к альвеолярному отростку. Это обеспечивает эффективный процесс остеоинтеграции и реваскуляризации после операции, позволяет добиться устойчивого положительного результата в дальнейшем и использовать костную ткань в качестве надежной опоры для дентальной имплантации.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Kumar, P.; Fathima, G.; Vinitha, B. Bone grafts in dentistry. *J. Pharm. Bioallied Sci.* 2013, 5, 125–127.
2. Zhao R, Yang R, Cooper PR, Khurshid Z, Shavandi A, Ratnayake J. Bone Grafts and Substitutes in Dentistry: A Review of Current Trends and Developments. *Molecules.* 2021 May 18;26(10):3007. doi: 10.3390/molecules26103007. PMID: 34070157; PMCID: PMC8158510.
3. Жидовинов А.В., Глоденко Д.А. ДЕНТАЛЬНАЯ ИМПЛАНТАЦИЯ КАК ОПТИМАЛЬНЫЙ СПОСОБ ФИКСАЦИИ СЪЕМНЫХ ПРОТЕЗОВ // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2021. №2. С. 57–63.
4. Wang, W.; Yeung, K.W. Bone grafts and biomaterials substitutes for bone defect repair: A review. *Bioact. Mater.* 2017, 2, 224–247.
5. Захарова Е.В., Клименко Р.И., Гашимов К.И.О., Дзгоев У.А. Обзор методов реабилитации пациентов с отсутствием зубов и выраженной редуцией альвеолярного отростка верхней челюсти // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. 2020. №4. С. 14–19.
6. Кулаков А.А., Гветадзе Р.Ш., Вербо Е.В., Буцан С.Б., Брайловская Т.В., Абрамян С.В. Клинические возможности применения дентальных имплантатов в стоматологической реабилитации пациентов с дефектами и атрофией костной ткани челюстей (научно-аналитический обзор клинической практики) // Российский вестник дентальной имплантологии. — 2010. — № 1(21). — С. 12–20.
7. Elsalanty, M.E.; Genecov, D.G. Bone Grafts in Craniofacial Surgery. *Craniofacial Trauma Reconstr.* 2009, 2, p.125–134.
8. Лосев Ф.Ф., Смурова Л.Ф., Буланникова А.С. Предварительное планирование костной пластики и имплантации при дефектах и атрофии альвеолярных отростков челюстей // Российский вестник дентальной имплантологии. — 2003. — № 3/4. — С. 34–36.
9. Параскевич В.Л. Дентальная имплантология: Основы теории и практики. — 3-е изд.-М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2011. — 400 с.
10. Arachidonic Acid John A. Davies, in *xPharm: The Comprehensive Pharmacology Reference*, 2008.
11. *Molecular Mechanisms of Drug Actions* Catherine Litalien, Pierre Beaulieu, in *Pediatric Critical Care (Fourth Edition)*, 2011.
12. Marinho A, Nunes C, Reis S. Hyaluronic Acid: A Key Ingredient in the Therapy of Inflammation. *Biomolecules.* 2021 Oct 15;11(10):1518. doi: 10.3390/biom11101518. PMID: 34680150; PMCID: PMC8533685.
13. Jiang D, Liang J., Noble P.W. Hyaluronan as an Immune Regulator in Human Diseases. *Physiol. Rev.* 2011;91:221–264. doi: 10.1152/physrev.00052.2009.
14. Gupta R.C., Lall R., Srivastava A., Sinha A. Hyaluronic Acid: Molecular Mechanisms and Therapeutic Trajectory. *Front. Vet. Sci.* 2019;6:192. doi: 10.3389/fvets.2019.00192.
15. Papakonstantinou E., Roth M., Karakioulakis G. Hyaluronic acid: A key molecule in skin aging. *Dermatoendocrinology.* 2012;4:253–258. doi: 10.4161/derm.21923.
16. Sze J.H., Brownlie J.C., Love C.A. Biotechnological production of hyaluronic acid: A mini review. *3 Biotech.* 2016;6:67. doi: 10.1007/s13205-016-0379-9.

17. Triggs-Raine B., Natowicz M.R. Biology of hyaluronan: Insights from genetic disorders of hyaluronan metabolism. *World J. Biol. Chem.* 2015;6:110–120. doi: 10.4331/wjbc.v6.i3.110.
18. Marcotti S., Maki K., Reilly G.C., Lacroix D., Adachi T. Hyaluronic acid selective anchoring to the cytoskeleton: An atomic force microscopy study. *PLoS ONE*. 2018;13:e0206056. doi: 10.1371/journal.pone.0206056.
19. Liang J., Jiang D., Noble P.W. Hyaluronan as a therapeutic target in human diseases. *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2016;97:186–203. doi: 10.1016/j.addr.2015.10.017.

---

© Цветков Юрий Андреевич (almazdent@rambler.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»