

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ СОСТОЯНИЯ СТРЕССА ПАЦИЕНТОВ НА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ОРТОПЕДИЧЕСКОМ ПРИЁМЕ

ЧЕРНЯВСКИЙ Ю.П.*, ДОЛИН В.И.***, СТЕПАНОВ В.Н.***

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»,
кафедра терапевтической стоматологии*,
кафедра общей стоматологии с курсом ортопедической стоматологии**,
ЧУП «Клиника Железновской», г. Новополоцк****

Резюме. В данной работе представлены результаты сравнительной характеристики эффективности препаратов, обладающих анксиолитическим и анальгетическим действием. Целью работы было определение наиболее адекватных фармакологических средств коррекции состояния стресса у пациентов на стоматологическом ортопедическом приёме. Было обследовано 84 пациента на первичном и повторных приемах у врача стоматолога-ортопеда. Возраст пациентов находился в диапазоне от 25 до 72 лет. Последовательно исследовалась эффективность применения препаратов, обладающих анксиолитическим эффектом, таких, как ново-пассит и тенотен, и обладающих выраженным анальгетическим эффектом: метамизол натрия (анальгин) и диклофенак натрия в качестве монопремедикации. Для каждого препарата объём выборки составлял 21 человек. Для определения эффективности препаратов проводилась оценка изменений вегетативных и гемодинамических показателей. В результате исследования установлено, что препарат тенотен обладает выраженным стресс-протекторным действием и превосходит ново-пассит. В свою очередь метамизол натрия обладает большим анальгетическим эффектом нежели диклофенак натрия.

Ключевые слова: диклофенак натрия, метамизол натрия, ново-пассит, ортопедическая стоматология, стресс, тенотен.

Abstract. This paper presents the results of the comparative characteristic of the efficacy of drugs with anxiolytic and analgesic effects. The aim of the study was to determine the most appropriate drugs for correction of dental stress in orthopedic dental patients. We examined 84 patients during the first and repeated visit to a prosthetic dentist. The age of the patients ranged from 25 to 72 years. Successively, we investigated the efficacy of drugs with anxiolytic effects, such as novo-passit and tenoten, and with analgesic effect: metamizol sodium (analginum) and diclofenac sodium. For each drug sample size was 21 people. We evaluated changes in autonomic and hemodynamic indices to determine the efficacy of different drugs. As a result of this study we have found that tenoten has marked stress-protective effect and excels novo-passit. In its turn metamizol sodium has a greater analgesic effect than diclofenac sodium.

Защита психики человека и проблема обезболивания при выполнении небольших по объёму и травматичности манипуляций имеет большое значение, так как

именно малоинвазивные вмешательства имеют место в стоматологической практике [1]. Клинический опыт и данные литературы свидетельствуют об актуальности проблемы стоматофобии, отмечаемой у 84-93% пациентов на стоматологическом приёме [2], причём около 99,9% из них испытывают психоэмоциональное напряжение, сопровождаемое различного рода вегетативными нарушениями.

Адрес для корреспонденции: 210023, г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет, кафедра терапевтической стоматологии, тел. 8 (0212) 26-12-35 – Чернявский Ю.П.

Основной причиной неблагоприятных последствий состояния стресса являются изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, связанные с чрезмерным психоэмоциональным напряжением [1].

В настоящее время увеличивается количество стоматологических больных, испытывающих состояние тревожности перед стоматологическим ортопедическим вмешательством. Нарушение функций жевания, речи и эстетических норм влечет за собой депрессивные и депрессивноподобные состояния у будущих пациентов [3]. Многие больные, обращающиеся за помощью к ортопеду-стоматологу, испытывают выраженное эмоциональное напряжение.

Стоматологические методы лечения к настоящему времени не имеют четкой общепринятой концепции защиты пациента от страха и боли на амбулаторном приёме. Местные анестетики, несмотря на все свои преимущества, не обеспечивают полной анестезии из-за отсутствия взаимодействия с медиаторами боли (аллогенами) [4]. Использование общей анестезии в амбулаторной практике связано с риском возникновения осложнений от применяемых лекарственных средств. Причём этот риск многократно превышает риск самого вмешательства [5]. Наименее изученным остаётся применение седации в сочетании с различными способами анальгезии. Аналгоседация в настоящее время является наиболее перспективным направлением в плане фармакологической коррекции состояния стресса [1]. После анализа рынка фармакологических средств Республики Беларусь для сравнительного исследования были выбраны следующие препараты, обладающие анксиолитическим эффектом: ново-пассит и тенотен, и обладающие анальгетическим эффектом: метамизол натрия и диклофенак натрия.

Ново-пассит относится к числу лидеров по востребованности населением и врачами среди фитопармацевтических средств седативного действия (IVAX Pharmaceuticals s.r.o., Чешская Республика Р. № 2332/97/02/05/07). В состав препарата входит гвайфенезин (4,0 г на 100 мл раствора) и суммарный растительный экстракт (7,75 г на 100 мл раствора).

Терапия ново-пасситом способствует редукции тревожных расстройств, в особенности у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Это выражается позитивным влиянием на липопротеидный обмен и состояние сосудистой стенки, коронаролитическим действием, улучшением функционирования систем антиоксидантной защиты [6]. В связи со сбалансированной антидепрессивной активностью при отсутствии выраженных побочных эффектов, высокой безопасностью, удобством титрации дозы препарат может использоваться в амбулаторной практике, а также в комплексной терапии пожилых больных, преобладающих на стоматологическом ортопедическом приёме [7].

Препарат тенотен представляет собой аффинно очищенные антитела к мозгоспецифическому белку S-100 в сверхмалых дозах (НПФ «Материя Медика Холдинг», Российская Федерация. Р. № 8016/07) и доступен в аптечной сети Республики Беларусь. Будучи дневным анксиолитиком с активирующим противоастеническим эффектом, обладает рядом преимуществ, главные из которых – отсутствие побочных эффектов, седации, миорелаксации. Тенотен обладает способностью устранять тревогу, беспокойство, напряжение в отношении поливозрастного контингента лиц, в том числе с сопутствующими соматическими заболеваниями [8].

Препарат эффективен на амбулаторном стоматологическом приёме [2].

У пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, преобладающих на стоматологическом ортопедическом приёме, анксиолитический эффект наступает спустя 15-20 мин. после его применения [9].

Метамизол натрия (Анальгин) (Беларусь. Р. №10/11/313) относится к группе нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) со слабой противовоспалительной активностью и мощным анальгетическим эффектом. По фармакологическим механизмам действия метамизол натрия относится к группе неселективных ингибиторов циклооксигеназы (ЦОГ). Анальгетический эффект препарата обусловлен, преимущественно, нарушением проведения болевых импульсов в спин-

ном мозге. В отличие от других НПВП обладает спазмолитической активностью. Быстро и практически полностью всасывается. Период полувыведения – 2,5 часа [10].

Основные опасения в отношении метамизола натрия связаны с высоким риском развития агранулоцитоза. По заключению экспертов ВОЗ, «кратковременное применение метамизола у больного без аллергии к нему вряд ли приведет к развитию значимых токсических эффектов, для появления которых нужны либо большие разовые дозы, либо неоднократный повторный его прием в течение определенного промежутка времени» [11].

Диклофенак натрия обладает значительным анальгетическим эффектом и относится к группе НПВП с умеренной селективностью в отношении ЦОГ-1 [10]. Является быстродействующим и быстровыводящимся средством. Диклофенак может являться препаратом выбора у пациентов, нуждающихся в лечении НПВП и имеющих фактор риска тромбоза, так как обладает рядом преимуществ по сравнению с селективными ингибиторами ЦОГ-2 [12].

Клинические исследования сравнения длительного применения селективных и неселективных ингибиторов ЦОГ свидетельствуют о равновероятном риске возникновения побочных эффектов со стороны ЖКТ вне зависимости от группы НПВП [13].

Целью нашего исследования является определение наиболее адекватных фармакологических средств коррекции состояния стресса у пациентов на стоматологическом ортопедическом приёме.

Применение новых методик психокоррекции является важным разделом макротехнологии «Реабилитация пациентов и инвалидов» в соответствии с указом президента РБ № 378 от 22.07.2010 «Структура приоритетных направлениях научно-технической деятельности в Республике Беларусь на 2011 – 2015 годы».

Методы

Исследование проводилось на базе кафедры общей стоматологии с курсом ортопе-

дической стоматологии УО «Витебский государственный медицинский университет», а также на базе УЗ «Витебская областная стоматологическая поликлиника». Обследовано 84 пациента на первичном и повторных приемах у врача стоматолога-ортопеда. Возраст пациентов находился в диапазоне от 25 до 72 лет. Последовательно исследовалась эффективность применения препаратов, обладающих анксиолитическим эффектом, таких, как ново-пассит и тенотен, и НПВП, обладающих выраженным анальгетическим эффектом: метамизола натрия (анальгина) и диклофенака натрия в качестве монопремедикации. Для каждого препарата объём выборки составлял 21 человек.

На начальном этапе исследования проводилась оценка уровня тревожности, основанная на поведении больных. На втором этапе пациентам, впервые пришедшим на приём к стоматологу-ортопеду, лечащим врачом проводились сбор анамнеза, этапы объективного и субъективного обследования, постановка диагноза и выбор тактики лечения.

Обязательными пунктами субъективного обследования являлись паспортная часть, показатели роста и веса, со слов пациентов; а также информация о показателях «рабочего» давления, уровне АД, при котором пациент чувствует себя комфортно. При сборе анамнеза мы учитывали также наличие общесоматических заболеваний и непереносимость отдельных компонентов препаратов. При наличии у пациентов противопоказаний к приёму того или иного препарата им премедикация не проводилась.

При решении о протезировании несъёмными конструкциями с пациентами проводилась мотивационная беседа, в ходе которой, в зависимости от исследуемой группы, предлагалось за 20 минут до начала лечения принять либо 5 мл. препарата ново-пассит внутрь, либо 200 мг. препарата тенотен для рассасывания, либо 12,5 мг/кг массы тела метамизола натрия в виде 50% раствора внутрь, либо 50 мг. диклофенака натрия внутрь. Также оговаривалось с пациентом разрешение на проведение кардиоинтервалографии, пульсометрии и измерение артериального давления мемб-

ранным тонометром методом Н.Д. Короткова. В случае согласия – в амбулаторной карте, помимо разрешения на проведение лечения, лечащим врачом-стоматологом указывалось согласие на использование одного из названных препаратов, в качестве монопремедикации.

Пациентам не проводилось инъекционного обезболивания.

Проведение исследования складывалось из трёх последовательных этапов:

1. Премедикация проводилась в каждой группе за 20 мин. до начала лечебных ортопедических манипуляций с использованием исследуемых препаратов.

2. Измерение гемодинамических и вегетативных показателей перед началом проведения лечебных манипуляций.

3. Измерение гемодинамических и вегетативных показателей во время проведения лечения.

Всем пациентам выполнялись аналогичные виды манипуляций (препарирование зубов под несъёмные виды конструкций, примерка искусственных коронок, примерка мостовидных протезов).

Для оценки состояния вегетативной нервной системы (ВНС) и гемодинамики использовался метод кардиоинтервалографии. Запись ЭКГ проводилась в мониторном отведении массивом 50 интервалов в каждом исследовании аппаратом ЭК1Т-03М. Анализ изменений частоты сердечного ритма проводился методом вариационной пульсометрии, так как он является наиболее распространённым методом математического анализа сердечного ритма и относится к методам исследования общей вариабельности сердечного ритма.

Мода (Мо) рассчитывалась по формуле (1):

$Mo = 0,02 \text{ сек.} \times \text{наиболее часто встречающийся кардиоинтервал}$ (1)

Амплитуда моды (АМо) отображала процентное отношение моды к общему массиву.

Вариационный размах (ДХ) рассчитывали по формуле (2):

$$ДХ = (\max. - \min.) \times 0,02 \text{ сек.} \quad (2)$$

Индекс напряжения (ИН) – по формуле (3):

$$ИН = АМо/2 \times Мо \times ДХ \quad (3)$$

Вазопрессорные реакции оценивали по изменению систолического (АДС) и диастолического (АДД) артериального давления, а также среднего артериального давления (САД), которое рассчитывали по формуле Богера и Вецлера (4).

$$САД = (0,42 \times АДС) + (0,58 \times АДД) \quad (4)$$

Частота сердечных сокращений (ЧСС) рассчитывалась по формуле (5):

$$ЧСС = 60 \text{ сек.} / Мо \quad (5)$$

Рассчитывался индекс потребления кислорода миокардом (ИПКМ) – по формуле (6):

$$ИПКМ = АДС \times ЧСС \times 10^{-3} \quad (6)$$

Для обработки данных на персональном компьютере использовался пакет программ статистического анализа «STATISTICA» 6.0. Данные были обработаны статистически с применением параметрического критерия Стьюдента (t-критерия) для независимых выборок.

Результаты и обсуждение

На основании произведённых измерений на этапе проведения ортопедических манипуляций можно отметить, что со стороны показателей вегетативной нервной системы (ВНС) и гемодинамики происходили следующие изменения при применении препаратов ново-пассит и тенотен (табл. 1).

Индекс напряжения при применении тенотена статистически достоверно возрастал до 108,1% ($p < 0,05$). Данный показатель свидетельствовал о стабильности ВНС в условиях применения тенотена. Изменения ИН, его резкое возрастание до 173,8% по отношению к исходному, отражало отсутствие выраженного вазолитического эффекта при применении ново-пассита. Мода в группах незначительно уменьшалась до 95,6 при применении тенотена и до 95 при применении ново-пассита. Данный показатель не отражал преиму-

Таблица 1

**Изменение ряда показателей ВНС и гемодинамики во время лечения
(в % к исходному) при премедикации тенотеном и ново-пасситом**

Показатель	Тенотен	Ново-пассит	P
ИН	108,1±7,6	173,8±21,3	P<0,05
Мо	95,6±2,0	95,0±3,4	-
АМо	98,7±7,1	116,0±7,1	-
ΔХ	168,9±37,6	123,1±12,7	P<0,05
ЧСС	103,7±2,4	103,3±7,3	-
ИПКМ	108,4±3,4	115,4±5,4	-
АДС	102,4±1,6	107,7±2,6	P<0.05
АДД	106,9±1,8	106,3±2,3	-
САД	104,9±1,3	106,5±1,9	-

Примечание: P – достоверность различий одного признака между группами, t-тест для независимых выборок.

ществ того или иного препарата в плане вегетативной стабилизации. Амплитуда моды у пациентов, получавших тенотен, достоверно уменьшалась до 98,7 % по отношению к исходным данным ($p<0,05$), а в другой группе – возрастала до показателя 116%. Вариационный размах статистически достоверно расширялся до 168,9% по отношению к исходному этапу в группе пациентов ($p<0,05$), принимавших тенотен; по сравнению с увеличением данного показателя при применении ново-пассита до 123,1%. Изменения АМо и ΔХ свидетельствовали о снижении симпатического тонуса ВНС пациентов во время лечения при премедикации тенотеном. ЧСС увеличивалось незначительно, на этапе проведения лечебных манипуляций, что можно расценить как позитивную тенденцию, однако необходимо учитывать регидность сердечного ритма у пациентов старших возрастных групп. Показатель ИПКМ возрастал значительно меньше у пациентов, получавших тенотен (108,4%), чем у тех, кто получал ново-пассит (115,4%), что говорит о снижении симпатического тонуса ВНС при применении тенотена. Вазопрессорные реакции сдерживались в большей степени при применении тенотена, о чём свидетельствовали показатели АДС и САД. АДД менялось в обеих группах синхронно, что говорит об отсут-

ствии выраженного вазолитического эффекта как у тенотена, так и у ново-пассита.

Отличие роста ИН и расширение ΔХ говорит об обеспечении более высокого порога психологического состояния при применении тенотена. При этом уменьшение амплитуды моды и незначительное увеличение потребления кислорода миокардом создают преимущества премедикации тенотеном в плане профилактики соматических расстройств [14]. Вазопрессорные реакции сдерживались в равной степени при применении обоих препаратов с небольшим преимуществом тенотена, особенно по АДС. Тенотен у больных ортопедического профиля снижал симпатический тонус ВНС, что свидетельствует об уменьшении психоэмоционального напряжения пациентов и стабильности ряда их гемодинамических параметров.

На основании произведённых измерений на этапе проведения ортопедических манипуляций можно отметить, что со стороны показателей ВНС и гемодинамики происходили следующие изменения при применении препаратов метамизол натрия и диклофенак натрия (табл. 2).

В обеих группах мода мало отличалась от исходной, не имея статистически достоверного отличия по сравнению с показателем других групп ($p>0,05$). Амплитуда моды при

Таблица 2

**Изменение показателей ВНС и гемодинамики при использовании различных НПВП
(в % к исходному)**

Показатель	Метамизол натрия	Диклофенак натрия	P
Мо	97,8±1,7	100,5±1,6	p>0,05
АМо	98,8±5,7	108,0±7,3	-
ΔХ	142,7±17,7	99,3±12,7	p<0,05
ИН	90,3±15,7	139,9±18,3	-
ЧСС	101,2±1,7	100,1±1,7	-
ИПКМ	107,4±2,5	106,7±3,8	-
АДС	104,8±1,3	106,9±2,3	-
АДД	103,3±3,8	105,6±1,8	p>0,05
САД	102,7±0,8	106,4±1,8	p<0,05

Примечание: Р – достоверность различий одного признака между группами, t-тест для независимых выборок.

использовании метамизола натрия незначительно менялась в сторону уменьшения (98,8%), а при использовании диклофенака натрия возрастала умеренно (108%), без статистически достоверного отличия (p>0,05). Вариационный размах у пациентов на фоне действия метамизола натрия статистически достоверно расширялся до 142,7% (p<0,05). При использовании диклофенака натрия – незначительно снижался по отношению к исходному (99,3%). Индекс напряжения у больных получавших диклофенак натрия возрастал (139,9%), в то время как у пациентов, анальгезированных метамизолом натрия, имел тенденцию к снижению (90,3%) по отношению к исходному этапу. Изменения индекса напряжения и вариационного размаха свидетельствовали о сохранении напряжения симпатического отдела ВНС при использовании диклофенака натрия и удовлетворительном состоянии ВНС в условиях медикаментозной подготовки анальгином [15]. Однако нами не было зафиксировано существенной тахикардии в группах пациентов (ЧСС 101,2% при применении анальгина и 100,1% при применении диклофенака натрия). Не было отмечено резкого возрастания потребления кислорода миокардом по отношению к исходному этапу (107,4%) у пациентов, при-

нимавших метамизол натрия, и (106,7%) у принимавших диклофенак натрия.

В большей степени вегетостабилизирующее действие было представлено прессорными эффектами. АДС у больных всех исследованных групп изменялось однонаправленно – умеренно возрастало: на 104,8% по отношению к исходному при применении метамизола натрия и на 106,9% при применении диклофенака натрия. Оба НПВС сдерживали рост АДД причем метамизол натрия – в большей степени (103,3%) по отношению к диклофенаку (105,6%), хотя статистически и недостоверно (p>0,05). Соответственно, САД у больных получавших анальгин менялось в меньшей мере 102,7 и 106,4 для анальгина и диклофенака, что можно расценить как позитивную тенденцию.

Заключение

1. Тенотен у больных стоматологического ортопедического профиля более выражено снижает симпатический тонус ВНС по сравнению с ново-пасситом, что свидетельствует об уменьшении психоэмоционального напряжения пациентов и стабилизации ряда гемодинамических параметров.

2. Тенотен может быть рекомендован в качестве препарата выбора для премедикации на амбулаторном стоматологическом ортопедическом приёме.

3. Медикаментозная подготовка диклофенаком натрия или метамизолом натрия снижает активность симпатического отдела ВНС.

4. Более выраженным анальгетическим эффектом в условиях стоматологического ортопедического приёма обладает метамизол натрия в сравнении с диклофенаком натрия.

Литература

1. Мишунин, Ю.В. Седация и анестезия в амбулаторной стоматологии / Ю.В. Мишунин, И.Ф. Острейков. - Смоленск-Москва: «СМЯДЫНЬ», 2002.
2. Экспериментально-клиническое изучение тенотена (антитела к мозгоспецифическому белку S-100) и возможности его применения в качестве средства премедикации на амбулаторном стоматологическом приёме / Л.И. Ларенцова [и др.] // Российская стоматология. - 2008. - № 1. - С.48-51.
3. Амяловская, Е.Н. Психопрофилактика в стоматологии / Е. Н. Амяловская // Новое в стоматологии. - 2002. - №6. - С.12-13.
4. Анисимова, Е.Н. Действие карпулированных анестетиков и их сочетание с вазоконстрикторами / Е.Н. Анисимова, Е.В. Зорян, И.А. Шугайлов // Стоматология. - 1998. - №2. - С. 19 - 22.
5. Olsson, G.L. Cardiac arrest during anesthesia. A computerized study in 250543 anesthetics / G.L. Olsson, B. Hallen // Acta anesthesiol. scand. - 1988. - 32. - №8. - P. 653 - 664.
6. Симаненков, В.И. Психоматические расстройства и их коррекция в кардиологии / В.И. Симаненков // Реализация вековых традиций народной медицины в современных седативных и анксиолитических средствах. Материалы сателлитного симпозиума VIII Российского Национального Конгресса «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО» [Электронный ресурс]. - 2008. - Режим доступа: <http://medi.ru/doc/a1650104.htm> - Дата доступа: 07.06.2011.
7. Дубницкая, Э.Б. Эффективность Ново-Пассита при астенических состояниях / Э.Б. Дубницкая // Реализация вековых традиций народной медицины в современных седативных и анксиолитических средствах. Материалы сателлитного симпозиума VIII Российского Национального Конгресса «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО» [Электронный ресурс]. - 2008. - Режим доступа: <http://medi.ru/doc/a1650104.htm> - Дата доступа: 07.06.2011.
8. Сергеева, С.А. Тенотен: новое в терапии тревоги у больных с соматическими заболеваниями / С.А. Сергеева // Поликлиника. - 2006. - №2. - С.88-89.
9. Тенотен для премедикации пациентов с патологией сердечно - сосудистой системы на амбулаторном стоматологическом приёме / М.Н. Подойникова [и др.] // Стоматолог-практик. - 2009. - № 3. - С.66.
10. Страчунский, Л.С. Нестероидные противовоспалительные средства: учеб.-метод. пособие / Л.С. Страчунский, С.Н. Козлов; СГМА [Электронный ресурс]. - 2003. - Режим доступа: <http://www.antibiotic.ru/rus/all/metod/npvs/npvs.shtml> - Дата доступа: 09.06.2011.
11. Сравнительная эффективность и безопасность парентерального применения диклофенака натрия и метамизола натрия на догоспитальном этапе / А.Л. Верткин [и др.] // Русский Медицинский Журнал. Клинические рекомендации и алгоритмы для практикующих врачей. Социально-значимые заболевания. [Электронный ресурс]. - 2004. - Том 12, № 14. - Режим доступа: http://www.rmj.ru/articles_242.htm. - Дата доступа: 08.06.2011.
12. Therapeutic role of dual inhibitors of 5-LOX and COX, selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs / J. Martel-Pelletier [et al.] // Ann. Rheum. Dis. - 2003. - 62(6). - P. 501-509.
13. Lower gastrointestinal events in a double-blind trial of the cyclooxygenase-2 selective inhibitor etoricoxib and the traditional nonsteroidal antiinflammatory drug diclofenac / L. Laine [et al.] // Gastroenterology. - 2008. - 135(5). - P. 1517-1525.
14. Долин, В.И. Характеристика эффективности воздействия тенотена и ново-пассита на пациентов старших возрастных групп на стоматологическом ортопедическом приёме / В.И. Долин, В.Н. Степанов, Ю.П. Чернявский // Достижения фундаментальной клинической медицины и фармации: материалы 66 науч. сессии сотрудников ун-та. - Витебск: ВГМУ, 2011. - С. 248-249.
15. Долин, В.И. Сравнение анальгетического эффекта диклофенака натрия и метамизола натрия в схеме премедикации у больных ортопедического профиля / В.И. Долин [и др.] // Актуальные вопросы современной медицины и фармации: материалы 63 итог. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых ун-та. - Витебск: ВГМУ, 2011. - С. 238-239.