

## ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ АМБУЛАТОРНЫХ НАЗНАЧЕНИЙ НПВС В ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ

Самигуллина Л.И.

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России», Уфа, Россия (450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3), e-mail: liana\_sam@inbox.ru

---

В ходе ретроспективного анализа 519 амбулаторных карт пациентов с острым и хроническим пульпитом, хроническим генерализованным катаральным гингивитом и хроническим генерализованным пародонтитом были изучены структура и частота назначения системных НПВС. Показано, что препараты группы назначались в 19% случаев. Из огромного количества НПВС пациентам рекомендовались всего 5 МНН. Наиболее часто назначаемыми препаратами были нимесулид (34%), ибупрофен (24%) и кетопрофен (16%). НПВС системного действия назначаются стоматологами-терапевтами преимущественно с анальгетической целью: пациенты с острым и хроническим пульпитом получают их в 55% случаев. Противовоспалительные свойства препаратов используются недостаточно активно: при патологии пародонта они рекомендуются лишь в 15% случаев. При назначении НПВС стоматологи-терапевты допускают ошибки: встречаются случаи рекомендации препаратов лицам, имеющим противопоказания для их применения (патология ЖКТ, печени, почек). Таким образом, применение НПВС в терапевтической стоматологии требует оптимизации: это может быть достигнуто посредством интенсификации образовательных мероприятий (семинары, конференции, чтение лекции и пр.) для врачей по данным вопросам.

---

Ключевые слова: НПВС, терапевтическая стоматология, ретроспективное исследование.

## PHARMACOEPIDEMIOLOGICAL RESEARCH OF SYSTEMIC NSAIDS ASSIGNMENT IN OUT-PATIENT THERAPEUTIC DENTISTRY

Samigullina L.I.

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia (450000, Ufa, street Lenina,3), e-mail: liana\_sam@inbox.ru

---

The out-patient cards of 519 persons with an acute and chronic pulpitis, chronic generalized catarrhal gingivitis and chronic generalized parodontitis were retrospectively reviewed for the structure and frequency of systemic NSAIDs assignment. The study revealed that patients were administered these medicines in 19% of cases. They received mainly 5 drugs from the large group of NSAIDs. The most frequently prescribed medicines were nimesulide (34%), ibuprofen (24%) and ketoprofen (16%). Systemic NSAIDs were recommended mainly for analgesic purpose: patients with an acute and chronic pulpitis received these drugs in 55% of cases. Anti-inflammatory properties of NSAIDs were not being exploited actively: the frequency of their assignment for patients with parodontal diseases was only 15%. Cases of systemic NSAIDs recommendations to patients having contraindications (gastrointestinal pathology, liver or kidneys disorders) have been found out. So application of systemic NSAIDs in out-patient therapeutic stomatology demands optimization. Special educational actions on NSAIDs (seminars, lectures, conferences) for dentists are required.

---

Key words: NSAIDs, therapeutic dentistry, retrospective research.

### Введение

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) системного действия широко применяются в стоматологической практике за рубежом в комплексном лечении заболеваний эндо- и пародонта. В первом случае НПВС используются преимущественно в целях профилактики болевого синдрома, возникающего после проведения эндодонтических

вмешательств [6], а также для повышения эффективности блокады нижнего альвеолярного нерва местными анестетиками при необратимом пульпите [5]. При патологии пародонта НПВС применяют дополнительно к механотерапии для улучшения результатов лечения [10].

В отечественной стоматологии недостаточно данных, отражающих использование системных НПВС в подобных случаях.

Незаменимым методом, позволяющим получить представление о применении лекарственных препаратов в реальной клинической практике и судить о рациональности сделанных назначений, является фармакоэпидемиологический анализ.

**Цель исследования:** проанализировать структуру и частоту назначения системных НПВС стоматологами-терапевтами г. Уфы.

**Материалы и методы.** Дизайн: ретроспективное описательное одномоментное фармакоэпидемиологическое исследование.

Проведен анализ 519 амбулаторных карт пациентов (244 мужчины и 295 женщин), наблюдавшихся в стоматологических клиниках г. Уфы в период с 2008 по 2011 г.

Критерии включения: амбулаторные карты взрослых пациентов терапевтического профиля с воспалительными заболеваниями эндо- и пародонта (острый и хронический пульпит, хронический генерализованный катаральный гингивит и хронический генерализованный пародонтит).

Отбор первичной медицинской документации для исследования осуществлялся путем рандомизации методом случайных чисел. Выборка была репрезентативной (включала равнозначное количество амбулаторных карт пациентов с указанными выше диагнозами из каждого района города), что дало возможность экстраполировать полученные результаты на общую популяцию лиц с обозначенными нозологиями. Группировка данных из амбулаторных карт проводилась с помощью программ Excel и Access для Windows XP.

**Результаты и обсуждение.** Характеристика пациентов, включенных в настоящее исследование, представлена в таблице 1.

**Таблица 1 – Характеристика пациентов, включенных в исследование**

Параметр	Число (абс, %)
Мужчины	224 (43,2)
Женщины	295 (56,8)
Средний возраст (лет)	32,2 ± 7,5
Острый и хронический пульпит	78 (15)
Хронический генерализованный катаральный гингивит	127 (24)

Хронический генерализованный пародонтит	314 (61)
Всего:	519 (100)

Результаты, полученные в рамках нашего исследования, показали, что суммарная частота рекомендаций системных НПВС стоматологами-терапевтами составила 17% (90 чел). Частота назначений препаратов группы в зависимости от нозологии представлена в таблице 2.

**Таблица 2 – Частота назначения системных НПВС стоматологами-хирургами амбулаторного звена при различных нозологиях**

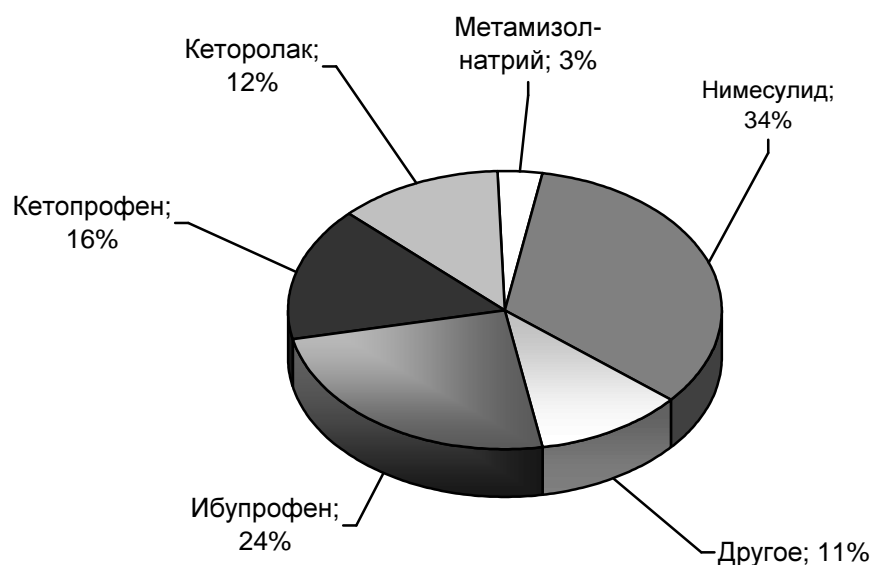
Диагноз	Общее количество человек		Количество человек, получающих НПВС	
	абс. число	% от общего числа больных	абс. число	% от общего числа больных
Острый и хронический пульпит	78	15	43	55
Хронический генерализованный катаральный гингивит	127	24	0	0
Хронический генерализованный пародонтит	314	61	47	15

Как видно из таблицы 2, НПВС системного действия назначаются стоматологами терапевтического профиля преимущественно с анальгетической целью: пациенты с острым и хроническим пульпитом получают их в 55% случаев. Противовоспалительные свойства препаратов, с нашей точки зрения, используются недостаточно активно: так, при хроническом генерализованном пародонтите системные НПВС рекомендуются лишь в 15% случаев, а при хроническом катаральном гингивите не назначаются вовсе.

Полный перечень системных НПВС, назначенных в амбулаторной хирургической стоматологии, составил 10 наименований (кеторолак, нимесулид, кетопрофен, ибупрофен, метамизол-натрия, диклофенак, индометацин, ацетаминофен, мелоксикам и лорноксикам). Из них 5 последних препаратов применялись в единичных случаях, в связи с чем для последующего анализа были объединены в отдельную группу «другое». То есть фактически пациентам назначаются лишь 5 НПВС, что, на наш взгляд, не в полной мере реализует потенциальные возможности класса.

Выявленный в наших предыдущих исследованиях низкий уровень знаний врачами-стоматологами фармакологии противовоспалительных средств находит отражение в их

назначениях. Так, имели место рекомендации НПВС лицам с патологией ЖКТ, печени и почек. Общая структура назначений системных НПВС стоматологами-терапевтами амбулаторного звена отражена на рис. 1.



**Рис. 1. Общая структура назначений системных НПВС стоматологами-терапевтами амбулаторного звена.**

Структура назначений НПВС в зависимости от нозологии показана в таблице 3.

**Таблица 3 – Структура назначений НПВС стоматологами терапевтического профиля в зависимости от нозологии**

Препарат	Частота назначения препарата при данном заболевании (%)		
	Острый и хронический пульпит	Хронический генерализованный катаральный гингивит	Хронический генерализованный пародонтит
Ибупрофен	16	0	32
Кетопрофен	14	0	17
Кеторолак	26	0	0
Нимесулид	30	0	36
Метамизол-натрий и метамизол-содержащие препараты	7	0	0
Другое	7	0	15

Как видно из представленных изображений, в структуре назначений системных НПВС стоматологами-терапевтами лидируют препараты нимесулид, ибупрофен и кетопрофен.

Отношение к нимесулиду в мире неоднозначное. Имеется масса сообщений об индуцированных им гепатотоксических реакциях (иногда с фатальным исходом). Нимесулид используют примерно в 50 странах мира, более чем в 150 он не зарегистрирован. В их числе США (где он был синтезирован), Великобритания, Канада, Дания, Австралия, Новая Зеландия и Япония. В 2002 году Финляндия и Испания прекратили продажи препарата после сообщений о его гепатотоксичности. Ирландия и Сингапур запретили использование нимесулида в 2007 году. В пресс-релизе Международного общества лекарственных бюллетеней (от 20.12.2007) пишется: «Нимесулид должен быть изъят из обращения по всему миру из-за серьезных поражений печени, развивающихся на его фоне. В случаях, когда необходим прием НПВС, лучше использовать препарат с оптимальным соотношением «польза-риск», такой как ибупрофен. Международное общество лекарственных бюллетеней не приемлет факт того, что нимесулид остается разрешенным в некоторых странах Европы и мира. Этот НПВС не обладает ни терапевтическим преимуществом, ни большей безопасностью в отношении ЖКТ по сравнению с другими препаратами группы, в то время как его использование подвергает пациентов повышенному риску фатальных поражений печени» [9].

Есть и противоположные мнения. Так, Каратеев А.Е. и Барскова В.Г. (2007), считают, что данные о высокой гепатотоксичности нимесулида являются преувеличенными и основываются на анализе спонтанных сообщений, число которых является зависимым от мнения медицинского сообщества и внешних информационных воздействий [4]. Согласно результатам исследований Кареева А.Е. (2009), применение нимесулида у больных с псориатическим артритом не вызывает отрицательной динамики биохимических показателей, свидетельствующих о повреждении печеночных клеток или холестаза [3].

Второе место после нимесулида по частоте назначения стоматологами-терапевтами занимал ибупрофен (24%). Применение препарата в терапевтической стоматологии, на наш взгляд, оправдано не только наличием у него выраженной противовоспалительной и анальгетической активности, но и высоким профилем безопасности. Среди всех НПВС ибупрофен в низких дозах считается эталоном безопасности относительно риска развития желудочно-кишечных осложнений.

На третьем месте в структуре назначений стоматологов терапевтического профиля находился кетопрофен. Препарат обладает быстрым и мощным анальгетическим эффектом, а также высокой противовоспалительной активностью, которая приближается к таковой «золотого стандарта» – диклофенака. Гастротоксичность препарата низкая, относительный

риск желудочных кровотечений на его фоне равен 3,2. По мнению многих авторов, кеторофен является одним из самых эффективных и безопасных современных НПВС [1; 2].

Кеторолак назначался стоматологами-терапевтами при остром и хроническом пульпите. «Популярность» препарата в данных ситуациях, с нашей точки зрения, обусловлена выраженным анальгетическим эффектом последнего.

Однако, помимо сведений об эффективности кеторолака, литература изобилует и информацией о высокой частоте серьезных побочных эффектов, связанных с его приемом, а именно ульцерации ЖКТ, перфорации пептических язв и кровотечений (включая желудочные и послеоперационные).

В связи с сообщениями по всему миру в период с 1990 по 1993 годы о 97 случаях с фатальным исходом, ассоциированных с приемом кеторолака, в некоторых странах он был изъят с рынка, а в других его разрешенная дозировка и максимальная длительность приема были сокращены [7]. Постмаркетинговые исследования кеторолака выявили взаимосвязь желудочно-кишечных кровотечений со среднесуточной дозой препарата, а также с длительностью терапии более 5 дней.

По данным L.A.Garcia-Rodriguez и др. (1998), кеторолак в 5 раз более гастротоксичен по сравнению с другими НПВС; относительный риск желудочных кровотечений на его фоне является самым высоким среди препаратов группы и составляет 24,7. Повышенный риск указанных побочных эффектов наблюдается как при пероральном, так и внутримышечном введении кеторолака и отмечается уже в первую неделю его приема. Полученные результаты, по мнению авторов, неблагоприятно характеризуют кеторолак с точки зрения «польза-риск» по сравнению с остальными НПВС [8].

Положительными сторонами, выявленными в процессе анализа, был, на наш взгляд, низкий процент назначений метамизол-натрия и метамизол-содержащих препаратов (3%), небезопасность которых вряд ли у кого может вызывать сомнения.

## **Выводы**

1. НПВС системного действия назначаются стоматологами терапевтического профиля преимущественно с анальгетической целью: пациенты с острым и хроническим пульпитом получают их в 55% случаев. Противовоспалительные свойства препаратов используются недостаточно активно: при хроническом генерализованном пародонтите системные НПВС рекомендуются лишь в 15% случаев, а при хроническом катаральном гингивите не назначаются вовсе.

2. Назначения НПВС в терапевтической стоматологии не в полной мере реализуют потенциальные возможности группы: на практике пациентам назначаются препараты всего 5 МНН.
3. Лидирующие позиции по частоте рекомендаций стоматологами-терапевтами занимают нимесулид, ибупрофен и кетопрофен.
4. При назначении НПВС врачи-стоматологи допускают ошибки: встречаются случаи рекомендации препаратов лицам, имеющим противопоказания для их назначения (патология ЖКТ, печени, почек).
5. Применение НПВС в терапевтической стоматологии требует оптимизации: это может быть достигнуто посредством интенсификации образовательных мероприятий для врачей по данным вопросам.

### **Список литературы**

1. Бадочкин В.В. Нестероидные противовоспалительные препараты в практике врача поликлиники: клиническая фармакология кетопрофена // Справочник поликлинического врача. – 2007. – № 4. – С. 53-56.
2. Камчатнов П.Р. Кетопрофен: эффективность и безопасность применения у пациентов с болью в нижней части спины / П.Р. Камчатнов, Г.С. Сальникова, А.В. Чугунов // Справочник поликлинического врача. – 2010. – № 2. – С. 54-57.
3. Каратеев А.Е. Нимесулид: вопросы безопасности и возможность длительного применения // Фарматека. – 2009. – № 4. – С. 17-25.
4. Каратеев А.Е. Безопасность нимесулида: эмоции или взвешенная оценка? / А.Е. Каратеев, В.Г. Барскова // Consilium medicum. – 2007. – Т. 9. – № 2. – С. 60-64.
5. Aggarwal V. Comparative evaluation of local infiltration of articaine, articaine plus ketorolac, and dexamethasone on anesthetic efficacy of inferior alveolar nerve block with lidocaine in patients with irreversible pulpitis / V. Aggarwal, M. Singla, A. Rizvi, S. Miglani // J. Endod. – 2011. – Vol. 37. – № 4. – P. 445-449.
6. Arslan H. Effectiveness of tenoxicam and ibuprofen for pain prevention following endodontic therapy in comparison to placebo: a randomized double-blind clinical trial / H. Arslan, H. Topcuglu, H. Aladag // J.Oral.Sci. – 2011. – Vol. 53. – № 2. – P. 157-161.
7. Committee on the Safety of Medicines, Medicines Control Agency. Ketorolac: new restrictions on dose and duration of treatment // Current Problems in Pharmacovigilance. – 1993. – Vol. 19. – P. 5-8.

8. Garcia-Rodriguez L. Risk of hospitalization for upper gastrointestinal tract bleeding associated with ketorolac, other non-steroidal anti-inflammatory drugs, calcium antagonists, and other antihypertensive drugs / L. Garcia-Rodriguez, C. Cattaruzzi, M. Troncon, L. Agostinis // Arch.Intern.Med. – 1998. – Vol. 158. – № 1. – P. 33-39.
9. International Society of drug Bulletins «Nimesulide must be withdrawn worldwide due to serious liver damage»: Press release, 20 Dec. 2007 // Pharmed Trade News. – 2008. – Vol. 4. – № 18. – P. 2.
10. Kim D. The effect of aspirin on gingival crevicular fluid levels of inflammatory and anti-inflammatory mediators in patients with gingivitis / D. Kim, K. Koszeghy, R. Badovinac et al. // J. Periodontol. – 2007. – Vol. 78. – № 8. – P. 1620-1626.

**Рецензенты:**

Зарудий Ф.А., д.м.н., профессор, зав. курсом клинической фармакологии ГБОУ ВПО «БГМУ» Минздравсоцразвития России, г. Уфа.

Аглетдинов Э.Ф., д.м.н., профессор кафедры биологической химии ГБОУ ВПО «БГМУ» Минздравсоцразвития России, г. Уфа.