DOI: 10.36377/1683-2981-2021-19-1-45-52

CC BY

Особенности применения нестероидных противовоспалительных препаратов при лечении осложнения кариеса у пациентов с сопутствующей соматической патологией

© Орехова Л.Ю., Шайда Л.П., Вашнева В.Ю., Сычева Ю.А., Рахова В.Н., Петров А.А., Качалов А.Б.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Резюме:

Актуальность. На сегодняшний день сохраняется потребность в назначении нестероидных противовоспалительных препаратов при лечении осложненных форм кариеса, сопровождающихся выраженным болевым синдромом. Основными критериями, которым должны соответствовать применяемые пациентами НПВП, являются: адекватность клинической ситуации, безопасность, эффективность. Однако, если выбор лечебного средства выполнен без учета сопутствующей соматической патологии, появляется опасность нанесения вреда здоровью пациенту как по рекомендации лечащего врача, так и при самостоятельном применении препарата пациентом. Использование НПВС в медицинской практике зачастую грозит серьезными нежелательными явлениями (НЯ), прежде всего со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), сердечно-сосудистой системы (ССС) и др. Задача врача, назначающего больному НПВП, заключается в том, чтобы при достигнутых оптимальных обезболивающих и противовоспалительных эффектах свести к минимуму негативное влияние данных препаратов на пищеварительную и кардиоваскулярную систему у пациента.

Цель. Изучить особенности применения нестероидных противовоспалительных препаратов при лечении осложнения кариеса у пациентов с сопутствующей соматической патологией.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный обзор отечественных и зарубежных публикаций, анкетирование врачей-стоматологов по поводу назначаемых НПВП, а также обобщены рекомендации при назначении этих препаратов с учетом особенностей общесоматических заболеваний.

Результаты. На основании литературных данных и собственных клинических наблюдений выделены наиболее часто назначаемые препараты для купирования болевой реакции у пациентов с осложненными формами кариеса, а также предложены рекомендации по назначению НПВП у пациентов, имеющих общесоматические заболевания.

Выводы. В данной работе предложены рекомендации применения НПВП у стоматологических пациентов с сопутствующей соматической патологией.

Ключевые слова: пульпит, верхушечный периодонтит, осложненный кариес, соматическая патология, нестероидные противовоспалительные препараты.

Статья поступила: 07.02.2021; **исправлена:** 29.03.2021; **принята:** 31.03.2021.

Конфликт интересов: Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Для цитирования: Орехова Л.Ю., Шайда Л.П., Вашнева В.Ю., Сычева Ю.А., Рахова В.Н., Петров А.А., Качалов А.Б. Особенности применения нестероидных противовоспалительных препаратов при лечении осложнения кариеса у пациентов с сопутствующей соматической патологией. Эндодонтия today. 2021; 19(1):45-52. DOI: 10.36377/1683-2981-2021-19-1-45-52.

Peculiarities of non-steroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of complicated caries in patients with concomitant somatic pathology

© L.Yu. Orekhova, L.P. Shayda, V.Yu. Vashneva, Yu.A. Sycheva, V.N. Rakhova, A.A. Petrov, A.B. Kachalov

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Pavlov First Saint Petersburg State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russian Federation

Abstract:

Relevance. To date, the prescription of nonsteroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of complicated forms of caries, accompanied by a pronounced pain syndrome, is still needed. The main criteria to be met by NSAIDs used by patients are: adequacy of clinical situation, safety, effectiveness. However, if the choice of therapeutic agent is made

without taking into account the accompanying somatic pathology, there is a risk of harm to the patient's health, both on the recommendation of the attending physician, and when the patient himself using the drug. The use of NSAIDs in medical practice is often fraught with serious adverse events (AEs), primarily from the gastrointestinal tract (GIT), cardiovascular system (CVS), etc. The task of the doctor, who prescribes NSAIDs to the patient, is to minimize the negative effects of these drugs on digestive and cardiovascular system of the patient while achieving the optimal analgesic and anti-inflammatory effects.
Aim. To study the peculiarities of non-steroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of complicated caries in patients with concomitant somatic pathology.
Materials and methods. Retrospective review of domestic and foreign publications, questionnaire survey of dentists concerning prescribed NSAIDs, and generalized recommendations for prescribing these drugs taking into account the features of general medical diseases were carried out.
Results. Basing on literature data and own clinical observations, the most frequently prescribed drugs for pain reaction relief in patients with complicated forms of caries were singled out and recommendations for prescription of NSAIDs in patients with generalosomatic diseases were suggested.
Conclusions. This work offers recommendations for the use of NSAIDs in dental patients with concomitant somatic pathology.

Keywords: pulpitis, apical periodontitis, complicated caries, somatic pathology, non-steroidal anti-inflammatory drugs.

Received: 07.02.2021; **revised:** 29.03.2021; **accepted:** 31.03.2021.

Conflict of interests: The authors declare no conflict of interests.

For citation: L.Yu. Orekhova, L.P. Shayda, V.Yu. Vashneva, Yu.A. Sycheva, V.N. Rakhova, A.A. Petrov, A.B. Kachalov. Peculiarities of non-steroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of complicated caries in patients with concomitant somatic pathology. Endodontics today. 2021; 19(1):45-52. DOI: 10.36377/1683-2981-2021-19-1-45-52.

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ

Осложненный кариес (пульпит, верхушечный периодонтит) часто сопровождается выраженным болевым синдромом, обусловленным воспалительным процессом в пульпе и периодонте. В случае длительного переживания боли у пациента формируется стрессовая реакция, которая при наличии общесоматической патологии может привести к неприятным последствиям и даже неотложным состояниям при выполнении стоматологического вмешательства.

Согласно литературным данным в среднем, пациенты обращаются за медицинской помощью после проявления первых симптомов острого пульпита на 3-й день (Мороз Б.Т., 1991). Как правило, через 3-4 дня после возникновения болевого синдрома развивается необратимая форма пульпита. До обращения к врачу пациенты предпринимают самостоятельные попытки уменьшить острую зубную боль, используя различные болеутоляющие препараты. В большинстве случаев для купирования болевого синдрома пациенты используют нестероидные противовоспалительные средства (НПВП).

Высокий процент применения НПВП объясняется их анальгетической и противовоспалительной эффективностью, возможностью приобрести их без рецепта. Однако, самостоятельный, бесконтрольный выбор пациентами нестероидных противовоспалительных препаратов без учета соматической патологии и возраста может приводить к различным осложнениям со стороны желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, системы свертывания крови, почек и др.

Согласно историческим данным, одним из первых НПВП считается салициловая кислота, которая впервые была получена из коры ивы и применена в 17 веке для купирования лихорадки и боли. В дальнейшем, химически модифицированные салицилаты послужили основой для создания большого количества нестероидных противовоспалительных препаратов.

Ибупрофен появился и стал широко использоваться в 1950–1960 гг. Этот препарат обладает хорошим противовоспалительным и анальгетическим эффектом. Это был первый разрешенный препарат среди НПВП, который не требовал рецепта. Высокая востребованность данного препарата послужила поводом для создания фармацевтическими компаниями большого количества других НПВС.

Механизм действия НПВП заключается в угнетении циклооксигеназы (ЦОГ), которая отвечает за биотрансформацию арахидоновой кислоты в биологически активные вещества (простогландины, простациклины, тромбоксан). Установлено, что существует несколько изоформ ЦОГ.

Первый изофермент ЦОГ-1 контролирует выработку простогландинов (ПГ), обеспечивающих нормальную функциональную активность клеток и систем, отвечающих за целостность слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, функцию тромбоцитов, почечный кровоток и др.

Второй изофермент ЦОГ-2 участвует в синтезе ПГ при воспалении. В нормальных условиях ЦОГ-2 отсутствует и образуется под действием тканевых факторов, инициирующих воспалительную реакцию. ЦОГ-2 не влияет на агрегацию тромбоцитов.

ЦОГ-3 обнаружен в головном и спинном мозге, принимает участие в развитии боли и лихорадки, но не участвует в развитии воспаления. Активность ЦОГ-3 ингибируется парацетамолом, который не влияет на ЦОГ-1 и ЦОГ-2.

Согласно классификации НПВС по способности избирательного действия на ЦОГ-1 и ЦОГ-2 (Зубаревич И.А., Коваленко Г.В., Дзяк Г.В.) выделяют:

1. Селективные ингибиторы ЦОГ-1 (ацетилсалициловая кислота).
2. Неселективные НПВС, действующие на ЦОГ-1 и ЦОГ-2 (ибупрофен (вольтарен, ортофен)), кеторолак (кеторол), диклофенак, напроксен, лорноксикам (ксефокам)).
3. Умеренная селективность в отношении ЦОГ-2 (мелоксикам (мовалис, амелотекс, мирлокс, мелокс), нимесулид (нимесил, найз, нимулид), набуметон (релафен)).

4. Выраженная селективность в отношении ЦОГ-2 (целекоксиб (целебрекс, дилакса), эторикоксиб (аркоксиа, бикситор, костарокс)).
5. Ингибиторы ЦОГ-3 (парацетамол).

В данной работе мы провели обзор литературы особенностей и целесообразности применения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) у пациентов с учетом общесоматической патологии.

Применение НПВП у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Прием НПВС может приводить к осложнениям со стороны ЖКТ: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, кровотечения и перфорации верхних отделов желудочно-кишечного тракта, диспепсиям. Возникновение этих неблагоприятных факторов вызвано блокадой изофермента ЦОГ1 и уменьшением «цитопротективных» простогландинов (ПГ), что приводит к уменьшению защитного потенциала слизистой оболочки ЖКТ и повреждению ее соляной кислотой желудочного сока.

Для уменьшения риска развития осложнений следует принимать НПВП во время еды, избегать длительного использования НПВС, применять только в период усиления боли, применять только один препарат.

Более безопасным с точки зрения влияния на ЖКТ является использование селективных в отношении ЦОГ-2 НПВС [1,2]. В проспективном контролируемом исследовании SELECT (Safety and Efficacy Large scale Evaluation of COX inhibiting Therapies) установили, что относительно селективный ингибитор ЦОГ-2 мелоксикам обладал меньшей гастротоксичностью по сравнению с диклофенаком или пироксикамом [3].

С целью снижения риска подобных осложнений со стороны ЖКТ были разработаны высокоселективные ингибиторы ЦОГ-2 (коксибы) [4]. Коксибы сохраняют противовоспалительный и болеутоляющий эффекты, но меньше влияют на физиологические функции, реже вызывают осложнения со стороны ЖКТ и меньше влияют на гемостаз [5]. Согласно мета-анализу коксибы имеют меньший риск развития желудочно-кишечных осложнений, чем комбинированная терапия традиционных НПВП и ингибиторов протонной помпы (ИПП) [6]. Целекоксиб является «золотым стандартом» безопасности при заболеваниях ЖКТ [7].

Таблица 1. **НПВС, используемые в российской медицинской практике.**

Table 1. **NSAIDs used in Russian medical practice.**

Действующее вещество	Коммерческие препараты	Разовая доза, мг	Длительность действия, ч	Максимальная суточная доза, мг
Диклофенак	Вольтарен, ортофен, диклонат	50-100	8-12	150
Ибупрофен	Нурофен, бруфен,	200-400	6-8	2400
Кетопрофен	Кетонал, аркетал, фламакс	50-100	6-12	200
Кеторолак	Кетанов, кеторол	10-30	4-6	90
Лорноксикам	Ксефокан	8-16	12	16
Мелоксикам	Мовалис, амелотекс, мовасин	7,5-15	24	40
Напроксен	Напросин	250-1000	12	1250
Нимесулид	Найз, нимесил, нимулид	100-200	12	400
Целекоксиб	Целебрекс	100-400	12-24	400

Тем не менее даже при применении высокоселективных НПВС может повышаться риск НЯ со стороны отделов ЖКТ (диспепсия, гастрит). При наличии у больного высокого риска осложнений со стороны ЖКТ при приеме НПВП следует выбирать селективные НПВП в сочетании с ИПП.

Особенности применения НПВП у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (ССС).

Прием НПВП способен оказывать негативное влияние на ССС и осложнения со стороны данной системы имеют такое же важное клинико-социальное значение, как и осложнения со стороны пищеварительной системы. Применение НПВП способствует прогрессированию и дестабилизации уже имеющихся у пациентов заболеваний ССС, тем самым существенно повышает риск развития кардиоваскулярных событий: ОИМ, ОНМК и др. Особенно уязвимы в отношении развития сердечно-сосудистых осложнений пожилые пациенты на фоне приема НПВС, у которых чаще встречаются сердечно-сосудистые заболевания.

Выделяют несколько механизмов повышение АД от приема НПВП: влияние на вазоактивные эндотелиальные факторы, ингибирование синтеза простагландинов, которые принимают активное участие в регуляции тонуса сосудов и выведения натрия.

При исследовании частоты развития инсульта у пациентов с ГБ на фоне приема НПВП было показано, что селективные НПВП (целекоксиб) не повышали частоту возникновения инсультов, неселективные НПВП увеличивали частоту ишемических инсультов, а кеторолак повышал частоту возникновения как ишемических, так и геморрагических инсультов [6].

Неблагоприятное действие НПВП на ССС может приводить к развитию серьезных нарушений сердечного ритма, наиболее частым из которых является мерцательная аритмия [8].

Длительное использование НПВП может декомпенсировать имеющуюся у пациента хроническую сердечную недостаточность, за счет задержки воды и натрия, повышение тонуса периферических сосудов и нарастание постнагрузки на сердце [9].

НПВП могут повышать риск развития сосудистых тромбозов, путем подавления ЦОГ2-зависимого синтеза простациклина клетками эндотелия сосудов. При атеросклерозе сосудов усиливается выработка простациклина, который тормозит агрегацию и адгезию тромбоцитов в области атеросклеротической бляшки. НПВП блокируют данный процесс и могут оказывать протромботическое действие [10]. Отмечено, что использование различных НПВС может повышать риск развития кардиоваскулярных событий особенно у больных с ИБС, перенесших инфаркт миокарда или операции на сердце и сосудах (АКШ, стентирование и др.). До недавнего времени существовало мнение, что чаще сердечно-сосудистые осложнения вызывают высокоселективные НПВП (коксибы). В настоящее время представления о риске кардиоваскулярных катастроф при применении разных классов НПВП подвергнуты серьезному пересмотру. По данным многочисленных клинических и эпидемиологических исследований установлено, что кардиоваскулярные события относятся к числу «класс-специфических», они могут появ-

ляться при назначении любых НПВП, а вероятность их развития связана с индивидуальными характеристиками и дозой конкретного лекарственного средства. Доказано, что напроксен и целекоксиб в меньшей степени способствуют дестабилизации АГ и сердечной недостаточности [6,11]. Согласно данным мета-анализа использование напроксена не сопровождается значимым повышением риска сердечно-сосудистой осложнений [12].

Применение НПВС у пациентов при заболеваниях печени и почек.

Вопрос назначения НПВС при патологии печени и почек остается открытым, поскольку в существующих исследованиях приведены данные об отдельных препаратах, и на данный момент не проведены исследования, сравнивающие переносимость различных НПВС у больных с патологией данных органов.

Влияние на функцию печени и почек связано, как с ингибированием ЦОГ, при этом предпочтительнее препараты, которые в равной степени ингибируют ЦОГ-1 и ЦОГ-2, так и с периодом полувыведения различных НПВС и образованием неактивных метаболитов, чем меньше период полувыведения препарата, и чем меньше активных метаболитов он образует, тем препарат безопаснее.

Нарушение функции почек на фоне приема НПВС связано со снижением синтеза простагландинов и простациклина, регулирующих тонус почечных артериол, скорость клубочковой фильтрации, а также экскрецию соли и воды в почечных канальцах. На фоне приема НПВП описано развитие мембранозной нефропатии, интерстициального нефрита с нефротическим синдромом и острого папиллярного некроза [13].

Все препараты из группы НПВП могут вызывать нарушения со стороны функции печени, однако тяжелые гепатотоксические реакции с острой печеночной недостаточности наблюдаются крайне редко. Считается, что более высокий риску пожилых пациентов, у которых имеются заболевания печени, которые кроме НПВП принимают другие гепатотоксичные препараты [14]. По данным рандомизированных клинических исследований селективные НПВС (целекоксиб и эторикоксиб) значительно реже вызывают повышение трансаминаз (АЛТ и АСТ) [15].

Использование НПВП у пациентов с бронхиальной астмой.

При применении НПВС может развиться синдром Видаля или «аспириновая» астма, которая является результатом синтеза лейкотриенов и тромбоксана А2 – мощных бронхоконстрикторов – из арахидоновой кислоты. Реакция проявляется приступом удушья, цианозом и может привести к токсико-аллергическому отёку лёгких [4]. Бронхоспазм также связан с подавлением синтеза простогландина Е2, который является эндогенным бронходилататором [16].

Иные осложнения нестероидных противовоспалительных препаратов.

При использовании НПВП могут возникать гематологические осложнения (наиболее часто – при приеме метамизола и индометацина), тяжелые кожные аллергические реакции.

НПВС и острая зубная боль.

Согласно мета-анализу «оценка эффективности нестероидных противовоспалительных препаратов при возникновении боли после эндодонтического лечения», проведенному Хольштейн А., Кеннет М., Харгривз и Ричард Нирман, было выявлено, что для облегчения боли, до стоматологического лечения и после эндодонтического вмешательства наиболее эффективными являются НПВС.

Основываясь на результатах этой работы наибольшей анальгетической эффективностью при эндодонтическом лечении, обладает ибупрофен. Анальгетический эффект оценивался при помощи индекса NNT

Таблица 2 (a). **Сравнительная характеристика НПВП с учетом общесоматических заболеваний**

Table 2 (a). **Comparative characterization of NSAIDs with regard to general medical conditions.**

Безопасность возрастного применения	Целекоксиб	Нимесулид	Мелоксикам	Лорноксикам
	С 18 лет	С 2 лет	С 15 лет	С 18 лет
Ингибирование ЦОГ	ЦОГ-2	ЦОГ-2 сильнее, чем ЦОГ-1	ЦОГ-2 сильнее, чем ЦОГ-1	ЦОГ-1 и ЦОГ-2
Обезболивающий эффект	+	+	+	++
Безопасность для ЖКТ	+++	+	+	+ с ИПП
Безопасность для ССС	+++	+	+	+
Безопасность для печени	0	0	0	+
Безопасность для почек	Нет данных	Нет данных	Нет данных	Нет данных
Безопасность при беременности и лактации	-	-	-	-
Безопасность для БА	-	+	-	-

Таблица 2 (b). **Сравнительная характеристика НПВП с учетом общесоматических заболеваний.**

Table 2 (b). **Comparative characterization of NSAIDs with regard to general medical conditions.**

Безопасность возрастного применения	Ибупрофен	Напроксен	Кеторол	Парацетамол
	С 6 мес.	С 6 лет	С 16 лет	Безопасен
Ингибирование ЦОГ	ЦОГ-1 и ЦОГ-2	ЦОГ-1 и ЦОГ-2	ЦОГ-1 и ЦОГ-2	ЦОГ- 3 сильнее, чем ЦОГ-1 и ЦОГ-2
Обезболивающий эффект	+	+	+++	+
Безопасность для ЖКТ	+ с ИПП	-	-	+/-
Безопасность для ССС	+/-	+++	-	+/-
Безопасность для печени	+	+/-	-	-
Безопасность для почек	Нет данных	Нет данных	Нет данных	Нет данных
Безопасность при беременности и лактации	+	+	-	+++
Безопасность для БА	-	-	-	-

(количество больных, нуждавшихся в лечении для получения одного эпизода улучшения >50% от исходного уровня). Систематический обзор показал, что 800 мг ибупрофена значительно снижают острую боль в первые 4-6 часов. Кроме того, в данном исследовании была выявлена корреляционная связь между болью перед эндодонтическим вмешательством и после эндодонтического лечения. Чем сильнее выражена боль в доклиническом периоде, тем меньшую боль испытывает пациент после эндодонтического вмешательства, и наоборот. Данные исследования показывают, что относительный контроль боли можно проводить при помощи медикаментов. В тоже время в клинических исследованиях Адриана Камарго Хорхе-Араудзё и Марктло Карлоса Бортолуцци установлено, что эндодонтическая боль пациентов может значительно отличаться и это зависит от наличия соматической патологии или ее отсутствия и возраста пациента. Кроме того, на уровень боли влияет наличие деструктивных изменений в периапикальных тканях зуба и форма пульпита (обратимая и необратимая). Большое количество исследований показало, что ибупрофен эффективен в снижении острого необратимого пульпита в различных дозах, особенно в дозах 600-800 мг.

В других исследованиях, для выбора оптимальной схемы использования НПВС при постэндодонтическом дискомфортена основании проведенного метаанализа было выявлено, что для снятия постэндодонтической боли более эффективен ибупрофен в дозе 600 мг, чем плацебо в первые 6 часов, использование комбинации препаратов 600 мг ибупрофена и 1000 мг ацетаминафена более эффективно, чем плацебо, но значительной разницы при назначении только 600мг ибупрофена и сочетания 600 мг ибупрофена и 1000 мг ацетаминафена не обнаружено.

Применение 500 мг напроксена или 50 мг кетопрофена в устранении постэндодонтической боли в первые 6 часов более эффективно, чем применение 600мг ибупрофена, но не значительно и требуют дальнейших клинических наблюдений.

При выборе НПВП требуется очень осторожный подход. Назначение НПВП должно быть персонифицированным и определяться индивидуальными особенностями пациента с учетом наличия факторов риска развития нежелательных явлений со стороны ССС и ЖКТ.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить особенности применения нестероидных противовоспалительных препаратов при лечении осложнения кариеса у пациентов с сопутствующей соматической патологией.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен ретроспективный обзор отечественных и зарубежных публикаций (n = 18), посвященных применению НПВП у стоматологических пациентов при осложненном кариесе и наличии соматической патологии.

Также было проведено анкетирование 65 врачей-стоматологов города Санкт-Петербурга и Ленинградской области в 3 государственных и 11 частных медицинских учреждениях. В анкете были отражены следующие вопросы: какие НПВС до и после эндодон-

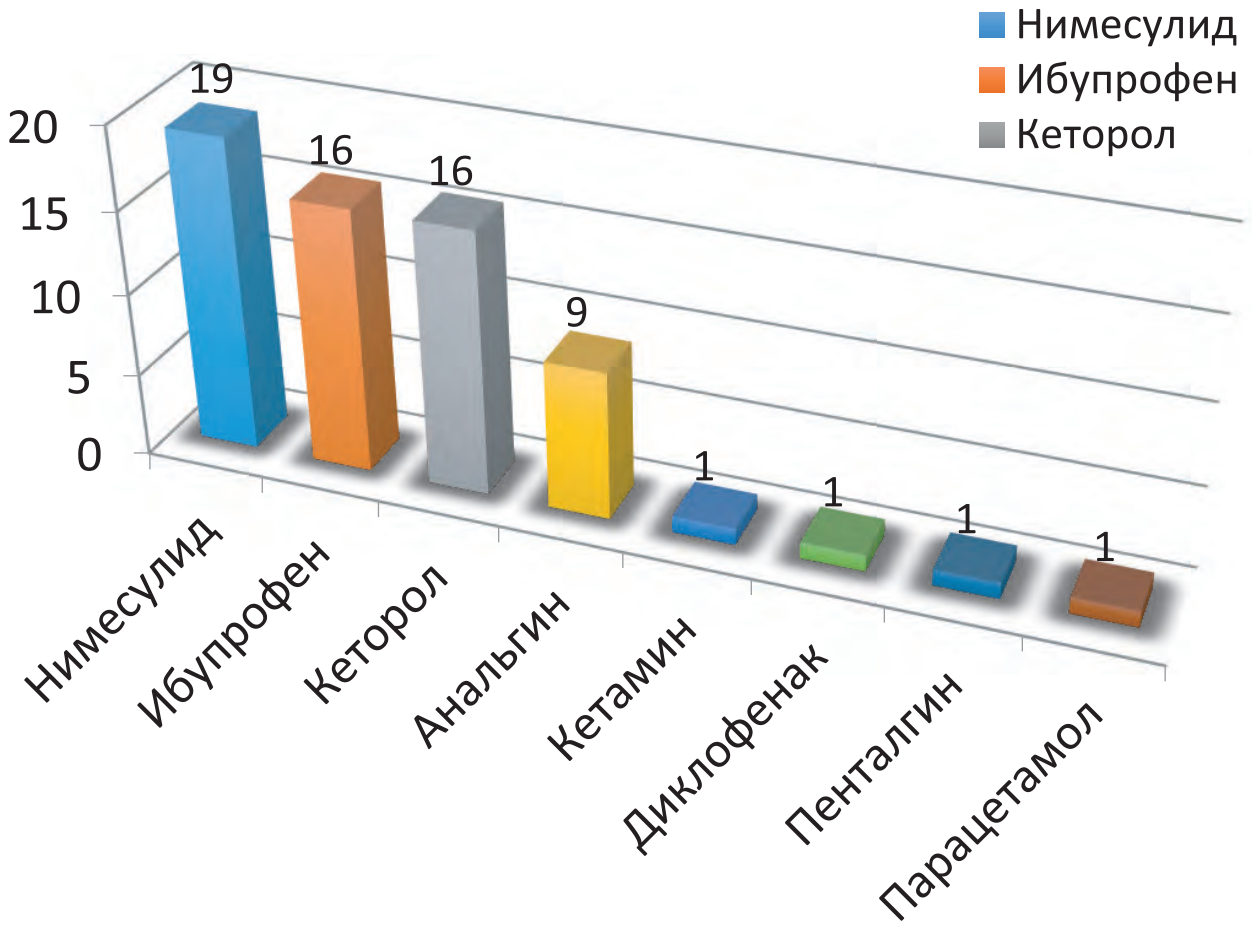

Рис. 1. **НПВС, принимаемые пациентами в доврачебном периоде.**

Fig. 1. **NSAIDs taken by patients in the pre-hospital period.**

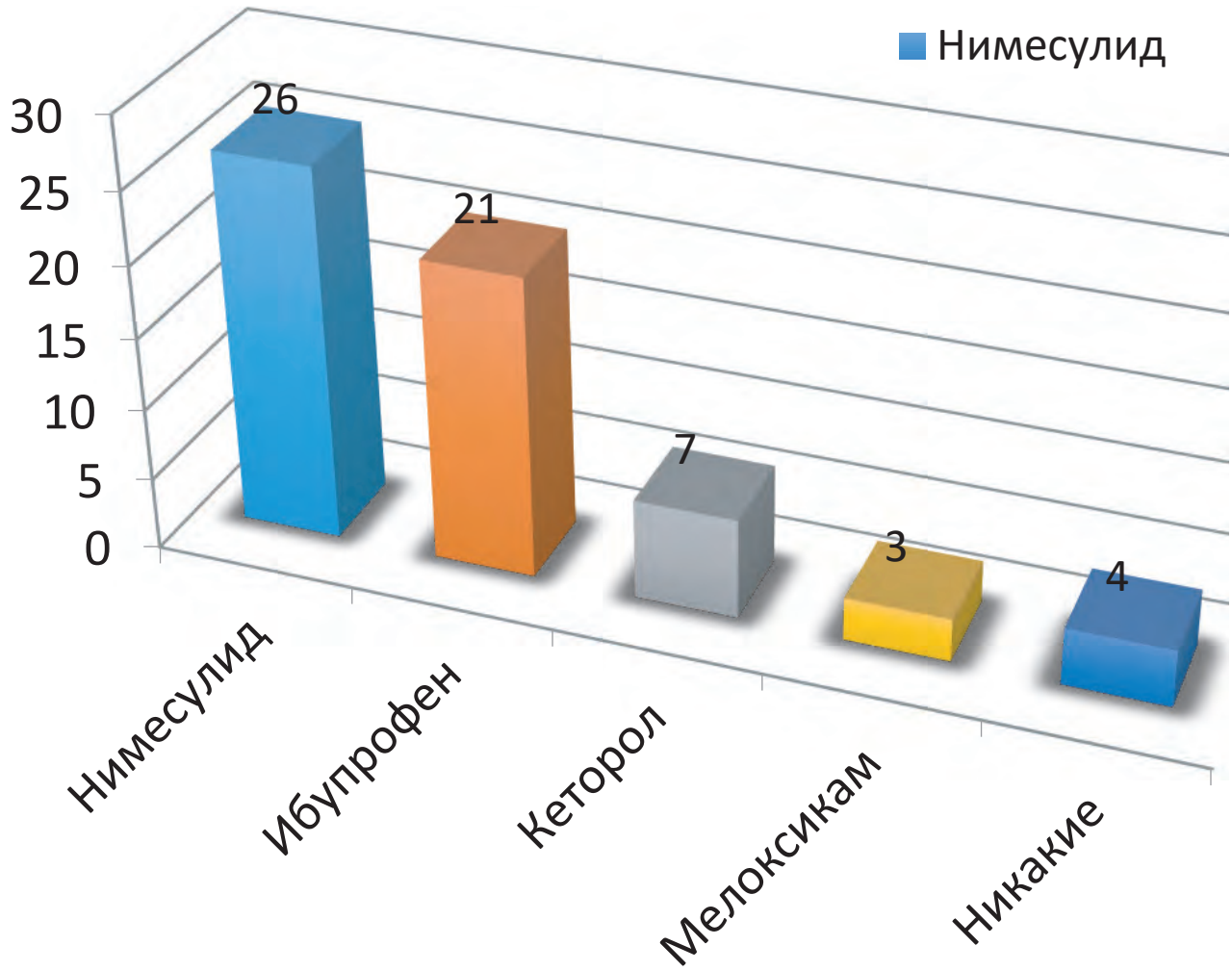

Рис. 2. **Назначаемые врачами-стоматологами НПВП по данным анкетирования.**
Fig. 2. **NSAIDs prescribed by dentists according to the questionnaire.**

тического лечения рекомендуют использовать врачи – стоматологи, учитывают ли они при этом наличие соматической патологии.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

С целью получения информации о самостоятельном использовании пациентами НПВС, уменьшающих интенсивность болевого синдрома в случае острого и обострения хронического пульпита и периодонтита до стоматологического вмешательства нами было проведено анкетирование 140 пациентов. В анкете были отражены следующие вопросы: «Какие НПВС самостоятельно принимают пациенты в доврачебном приеме для снятия боли? Какими критериями руководствуются пациенты при выборе препарата?»

В ходе обработки данных анкетирования выявлено, что наиболее популярными НПВП, принимаемым пациентом в доврачебном периоде, оказался нимесулид (29,7%), на втором месте ибупрофен (25,0%) и на третьем – кеторол (25,0%). Пациенты связывали свой выбор с рекламой этих препаратов в СМИ, безрецептурной продажей и низкой стоимостью (Рис. 1). Все перечисленные препараты обладают коротким действием и наиболее эффективны при острых формах осложнения кариеса (пульпита, верхушечного периодонтита). Кеторол обладает высоким обезболивающим действием, однако его необходимо принимать с осторожностью, пациентам имеющим заболевания со стороны сердечно-сосудистой системы.

По результатам анкетирования было установлено, врачи-стоматологи в доклиническом периоде рекомендуют пациентам НПВП: нимесулид, его назначают 42,6% стоматологов, ибупрофен – 34,4%, кеторол – 11,5%, мелоксикам – 4,9%. Другие НПВП пациентам не назначались (Рис. 2).

Было установлено, что 11% стоматологов не назначают НПВС при лечении осложнения кариеса. 18% стоматологов отметили, что не учитывают патологию ЖКТ при назначении НПВС, 42% врачей не назначают к ним гастропротекторы.

Таким образом, результаты проведенного анкетирования показали, что выбор пациентами НПВС в основном определялся рекламной деятельностью фармакологических фирм, без учета возможных факторов риска со стороны ЖКТ и ССС. Пациенты отметили, что НПВС способны лишь облегчить острую боль, при этом сохраняется необходимость в обязательном стоматологическом лечении.

Кроме того, 76% стоматологов отмечают, что пациенты до обращения в медучреждение самостоятельно применяют НПВП с превышением высшей дозы препарата и без учета его влияния на слизистую желудка, не всегда заменяют на рекомендованный врачом препарат или не добавляют к нему гастропротектор.

Таблица 3. **Алгоритм назначения НПВП.**
Table 3. **Algorithm for prescribing NSAIDs.**

Общесоматические заболевания / Риск осложнений	Низкий	Умеренный	Высокий
ЖКТ	любые НПВС	неселективные НПВП +ИПП, либо селективные НПВС	Целекосиб и ИПП
ССС	Напроксен, Целекокосиб, низкие дозы Ибупрофена.	Напроксен + ИПП или Целекоксиб	Целекокосиб + ИПП

На основании литературных данных и клинических наблюдений была разработана таблица (Табл. 2) с характеристикой НПВП: целекоксиба, нимесулида, ибупрофена, кеторола, лорноксикама, мелоксикама, парацетамола, напроксена. Каждый из этих препаратов имеет преимущества и недостатки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе ретроспективного анализа отечественных и зарубежных исследований, а также клинических рекомендаций по рациональному использованию НПВП в клинической практике, получены сведения, о том, что рациональный выбор НПВС должен проводиться с учетом наличия или отсутствия у всех пациентов, в том числе стоматологического профиля осложнений со стороны ЖКТ и ССС по разработанному алгоритму (Табл. 3). В алгоритме четко регламентированы противопоказания к назначению НПВП и определены показания с учетом индивидуальных особенностей пациента и его клинических заболеваний. При острых пульпитах и верхушечных периодонтитах следует назначать максимальные дозы НПВП короткого действия, при хронических формах осложнения кариеса –препараты длительного действия.

Практические рекомендации:

- При риске развития осложнений со стороны ЖКТ: при высоком риске назначают целекосиб и ИПП; при умеренном риске – неселективные НПВП +ИПП, либо селективные НПВС; при низком риске – любые НПВС.
- При риске развития осложнений со стороны ССС: при очень высоком риске – избегать назначения любых НПВС; при высоком риске – целекокосиб + ИПП; при умеренном риске – напроксен + ИПП или целекоксиб; при низком – напроксен, целекокосиб, низкие дозы ибупрофена.
- Не применять одновременно несколько препаратов, принадлежащих к НПВС. Исключением является парацетамол, который может сочетаться с другими НПВС для усиления обезболивающего эффекта.
- При наличии бронхиальной астмы – нимесулид (Нимесил – 1 пакетик 2 р/д, 3-5 дней).

ВЫВОДЫ

1. В связи с выраженным болевым синдромом, имеющим место при осложненном кариесе, сохраняется необходимость назначения НПВС в комплексной терапии при оказании неотложной помощи.
2. Наличие соматической патологии у пациента диктует необходимость избирательного назначения НПВС для предупреждения возникновения осложнений общего характера.
3. Предложены рекомендации использования НПВП при наличии общесоматических заболеваниях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Szeto C.C., Sugano K., Wang J.G., Fujimoto K., Whittle S., Modi G.K., Chen C.H., Park J.B., Tam L.S., Vareesangthip K., Tsoi K.K.F., Chan F.K.L. Non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) therapy in patients with hypertension, cardiovascular, renal or gastrointestinal comorbidities: joint APAGE/APLAR/APSDE/APSH/APSN/PoA recommendations. 2020; 69(4):617–29.
2. Han M.H., Nam J.H., Noh E., Lee E.K. Gastrointestinal risk of non-steroidal anti-inflammatory drugs and gastroprotective agents used in the treatment of osteoarthritis in elderly patients: a nationwide retrospective cohort study. Int J Clin. Pharmacol Ther 2019; 57(11):531–51.
3. Laine L., White W.B., Rostom A., Hochberg M. COX-2 selective inhibitors in the treatment of osteoarthritis. Semin Arthritis Rheum. 2008; 38(3):165–187.
4. Стуров Н.В. Безопасность НПВС при длительном приёме. Трудный пациент. 2009; 10(7).
5. Зорян А. В., Зорян Е. В., Даурова Ф. Ю. К выбору противовоспалительной терапии в эндодонтии. Эндодонтия Today. 2016; 14(1):42-46.
6. Яременко А.И., Ткаченко Т.Б., Орехова Л.Ю., Силин А.В., Корешкина М.И. Алгоритм применения нестероидных противовоспалительных препаратов в стоматологической практике. Пародонтология. 2016;21(3):47-52.
7. Каратеев А.Е., Лила А.М., Чурюканов М.В., Скоробогатых К.В., Амелин А.В., Захаров Д.В., Трофимов Е.А., Широков В.А., Попова Т.В., Шестель Е.А., Гончарова З.А., Куликов А.И., Несмеянова О.Б., Галиханова М.В. Оценка эффективности алгоритма назначения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), основанного на анализе факторов риска лекарственных осложнений, в реальной клинической практике. Результаты всероссийского проекта «ПРИНЦИП» (Применение Рекомендаций по Использованию НПВП: Целенаправленное Изменение Практики). Научно-практическая ревматология. 2017;55(5):485-492.
8. Bäck M, Yin L, Ingelsson E. Cyclooxygenase-2 inhibitors and cardiovascular risk in a nation-wide cohort study after the withdrawal of rofecoxib. Eur Heart J. 2012; 33(15):1928-1933.
9. Ungprasert P., Srivali N., Thongprayoon C. Non steroid al anti inflammatory drugs and risk of incident heart failure: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Clin Cardiol. 2016;39(2):111-118.
10. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Ивашкин В.Т., Мартынов А.И., Яхно Н.Н., Арутюнов Г.П., Алексеева Л.И., Абузарова Г.Р., Евсеев М.А., Кукушкин М.Л., Копенкин С.С., Лила А.М., Лапина Т.Л., Новикова Д.С., Попкова Т.В., Ребров А.П., Скоробогатых К.В., Чичасова Н.В. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. клинические рекомендации. Научно-практическая ревматология. 2018;56:1-29.
11. Trelle S., Reichenbach S., Wandel S., Hildebrand P., Tschannen B., Villiger P.M., Egger M., Jüni P. Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis. BMJ. 2011; 342:7086.
12. Varas-Lorenzo C., Riera-Guardia N., Calingaert B., Castellsague J., Salvo F., Nicotra F., Sturkenboom M., Perez-Gutthann S. Myocardial infarction and individual nonsteroidal anti-inflammatory drugs meta-analysis of observational studies. Pharmacoepidemiol Drug Safety. 2013; 22:559-570.
13. Harirforoosh S., Jamali F. Renal adverse effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs. Expert Opin Drug Saf. 2009; 8(6):669-681.
14. Bessone F. Non-steroidal anti-inflammatory drugs: What is the actual risk of liver damage? World J. Gastroenterol. 2010; 16(45):5651-5661.
15. Laine L., Goldkind L., Curtis S.P., Connors L.G., Yanqiong Z., Cannon C.P. How common is diclofenac-associated liver injury? Analysis of 17,289 arthritis patients in a long-term prospective clinical trial. Am J Gastroenterol. 2009;104(2):356-362.
16. Эрмекова Д.У., Зурдинов А.З. Эффективность и безопасность нестероидных противовоспалительных средств: значение фармакобдительности при их применении (обзор литературы). Вестник КГМА им. И.К Ахунбаева. 2017; 5:107-112.

REFERENCES:

1. Szeto C.C., Sugano K., Wang J.G., Fujimoto K., Whittle S., Modi G.K., Chen C.H., Park J.B., Tam L.S., Vareesangthip K., Tsoi K.K.F., Chan F.K.L. Non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) therapy in patients with hypertension, cardiovascular, renal or gastrointestinal comorbidities: joint APAGE/APLAR/APSDE/APSH/APSN/PoA recommendations. 2020; 69(4):617–29.
2. Han M.H., Nam J.H., Noh E., Lee E.K. Gastrointestinal risk of non-steroidal anti-inflammatory drugs and gastroprotective agents used in the treatment of osteoarthritis in elderly patients: a nationwide retrospective cohort study. Int J Clin. Pharmacol Ther 2019; 57(11):531–51.
3. Laine L., White W.B., Rostom A., Hochberg M. COX-2 selective inhibitors in the treatment of osteoarthritis. Semin Arthritis Rheum. 2008; 38(3):165–187.
4. Sturov N.V. Safety of NSAIDs in long-term use. Difficult Patient. 2009; 10(7).
5. Zoryan A.V., Zoryan E.V., Daurova F.Y. To the choice of anti-inflammatory therapy in endodontics. Endodontics Today. 2016; 14(1):42-46.
6. Yaremenko A.I., Tkachenko T.B., Orekhova L.Yu., Silin A.V., Koreshkina M.I. Algorithm of application of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in dental practice. Periodontology. 2016;21(3):47-52.
7. Karateev A.E., Lila A.M., Churyukanov M.V., Skorobogatykh K.V., Amelin A.V., Zakharov D.V., Trofimov E.A., Shirokov V.A., Popova T.V., Shestel E.A., Goncharova Z.A., Kulikov A.I., Nesmeyanova O.B., Galikhanova M.V. Evaluation of the effectiveness of the algorithm for prescribing nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) based on the analysis of risk factors of drug complications in real clinical practice. Results of the All-Russian Project "PRINCIP" (Application of the Recommendations on the Use of NSAIDs: Targeted Change in Practice). Scientific and Practical Rheumatology. 2017;55(5):485-492.
8. Bäck M, Yin L, Ingelsson E. Cyclooxygenase-2 inhibitors and cardiovascular risk in a nation-wide cohort study after the withdrawal of rofecoxib. Eur Heart J. 2012; 33(15):1928-1933.
9. Ungprasert P., Srivali N., Thongprayoon C. Non steroid al anti inflammatory drugs and risk of incident heart failure: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Clin Cardiol. 2016;39(2):111-118.
10. Karateev A.E., Nasonov E.L., Ivashkin V.T., Martynov A.I., Yakhno N.N., Arutyunov G.P., Alexeeva L.P., Abuzarova G.R., Evseev M.A., Kukushkin M.L., Kopenkin S.S., Lila A.M., Lapina T.L., Novikova D.S., Popkova T.V., Rebrov A.P., Skorobogatykh K.V., Chichasova N.V. Rational use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. clinical guidelines. Scientific and practical rheumatology. 2018;56:1-29.
11. Trelle S., Reichenbach S., Wandel S., Hildebrand P., Tschannen B., Villiger P.M., Egger M., Jüni P. Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis. BMJ. 2011; 342:7086.
12. Varas-Lorenzo C., Riera-Guardia N., Calingaert B., Castellsague J., Salvo F., Nicotra F., Sturkenboom M., Perez-Gutthann S. Myocardial infarction and individual nonsteroidal anti-inflammatory drugs meta-analysis of observational studies. Pharmacoepidemiol Drug Safety. 2013; 22:559-570.
13. Harirforoosh S., Jamali F. Renal adverse effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs. Expert Opin Drug Saf. 2009; 8(6):669-681.
14. Bessone F. Non-steroidal anti-inflammatory drugs: What is the actual risk of liver damage? World J. Gastroenterol. 2010; 16(45):5651-5661.
15. Laine L., Goldkind L., Curtis S.P., Connors L.G., Yanqiong Z., Cannon C.P. How common is diclofenac-associated liver injury? Analysis of 17,289 arthritis patients in a long-term prospective clinical trial. Am J Gastroenterol. 2009;104(2):356-362.
16. Ermekova D.U., Zurdinov A.Z. Efficacy and safety of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: the value of pharmacodynamics in their use (review of the literature). Bulletin of KSMA named after I.K. Akhunbaev. 2017; 5:107-112.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Орехова Л.Ю.[1] – профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой, ORCID ID: 0000-0002-8026-0800.

Шайда Л.П.[1] – доцент, кандидат медицинских наук, ORCID ID: 0000-0002-1808-8245.

Вашнева В.Ю.[1] – доцент, кандидат медицинских наук, ORCID ID: 0000-0001-5548-4389.

Сычева Ю.А.[2] – доцент, кандидат медицинских наук, ORCID ID: ORCID ID: 0000-0001-8006-9937.

Рахова В.Н.[1] – доцент, кандидат медицинских наук, ORCID ID: 0000-0003-4313-6920.

Петров А.А.[1] – аспирант, ORCID ID: 0000-0002-8813-4577.

Качалов А.Б.[1] – клинический ординатор, ORCID ID: 0000-0003-1294-2954.

[1]Кафедра стоматологии терапевтической и пародонтологии.

[2]Кафедра внутренних болезней стоматологического факультета.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия.

AUTHOR INFORMATION:

Liudmila Orekhova[1] – professor, Doctor of Medical Sciences, Chief of the Department, ORCID ID: 0000-0002-8026-0800.

Larisa Shayda[1] – assistant professor, Candidate of Medical Sciences, ORCID ID: 0000-0002-1808-8245.

Veronica Vashneva[1] – assistant professor, Candidate of Medical Sciences, ORCID ID: 0000-0001-5548-4389.

Yulia Sycheva[2] – assistant professor, Candidate of Medical Sciences, ORCID ID: 0000-0001-8006-9937.

Vera Rakhova[1] – assistant professor, Candidate of Medical Sciences, ORCID ID: 0000-0003-4313-6920.

Alexander Petrov[1] – postgraduate student, ORCID ID: 0000-0002-8813-4577.

Alexander Kachalov[1] – resident, ORCID ID: 0000-0003-1294-2954.

[1]Department of Dental therapeutic and periodontology.

[2]Department of Internal Medicine Faculty of Dentistry.

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Pavlov First Saint Petersburg State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russian Federation.

Координаты для связи с авторами / Coordinates for communication with authors:

Петров А.А. / Alexander Petrov, E-mail: paa_stom@mail.ru