

УДК 615.276.036.2 : 616.31-089-085

ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ АМБУЛАТОРНЫХ НАЗНАЧЕНИЙ НПВС В ХИРУРГИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ

Самигуллина Л.И.

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России», Уфа, e-mail: liana_sam@inbox.ru

В ходе ретроспективного анализа 408 амбулаторных карт пациентов с хроническим генерализованным периодонтитом, острым гнойным периоститом и острым перикоронитом были изучены структура и частота назначения системных НПВС. Показано, что препараты группы назначались в 60% случаев. Из огромного количества НПВС пациентам рекомендовались всего 5 МНН. Наиболее часто назначаемыми препаратами были кеторолак (34%), кетопрофен (23%) и нимесулид (21%). Ибупрофен назначался в 14% случаев, метамизол-натрий – в 5%. Доля остальных препаратов группы в общей структуре назначений составила 3%. При назначении НПВС врачи-стоматологи не используют принцип упреждающей анальгезии, а также допускают ошибки: встречаются случаи рекомендации препаратов лицам, имеющим противопоказания для их назначения (патология ЖКТ, печени, почек). Таким образом, применение НПВС в амбулаторной хирургической 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, хирургическая стоматология, ретроспективное исследование

PHARMACOEPIDEMIOLOGICAL RESEARCH OF SYSTEMIC NSAIDS ASSIGNMENT IN OUT-PATIENT SURGICAL DENTISTRY

Samigullina L.I.

Bashkir State Medical University, Ufa, e-mail: liana_sam@inbox.ru

The out-patient cards of 408 persons with a chronic generalized periodontitis, acute purulent periostitis and acute pericoronitis were retrospectively reviewed for the structure and frequency of systemic NSAIDs assignment. The study revealed that patients were administered these medicines in 60% of cases. They received mainly 5 drugs from the large group of NSAIDs. The most frequently prescribed medicines were ketorolac (34%), ketoprofen (23%) and nimesulide (21%). Ibuprofen was recommended in 14% of cases and metamizole-sodium- in 5%. The part of other NSAIDs was 3% in the whole structure of administrations. Cases of systemic NSAIDs recommendations to patients having contraindications (gastrointestinal pathology, liver or kidneys disorders) have been found out. Dentists did not use the principle of preemptive analgesia. So application of systemic NSAIDs in out-patient surgical stomatology demands optimization. Special educational actions on NSAIDs (seminars, lectures, conferences) for dentists are required.

Keywords: NSAIDs, surgical dentistry, retrospective research

Несмотря на стремительный прогресс и значительные успехи, достигнутые мировой стоматологией, актуальной остается проблема боли, беспокоящей пациентов не только на этапе выполнения вмешательств в челюстно-лицевой области, но зачастую и после их завершения. Болевой синдром в кресле стоматолога, как правило, эффективно контролируется с помощью местноанестезирующих средств, в то же время как в купировании боли, возникающей после прекращения манипуляций и действия анестезии, основная роль принадлежит нестероидным противовоспалительным средствам (НПВС) системного применения.

В условиях многообразия ассортимента очень важным является сделать выбор оптимального НПВС, исходя из позиций не только эффективности, но и безопасности последнего.

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 амбулаторного назначения системных НПВС стоматологами-хирургами г. Уфы.

Материалы и методы исследования

Дизайн: ретроспективное описательное одномоментное фармакоэпидемиологическое исследование.

Проведен анализ 408 амбулаторных карт пациентов (165 мужчин и 243 женщин), наблюдавшихся в стоматологических клиниках г. Уфы в период с 2008 по 2011 г.

Критерии включения: амбулаторные карты взрослых пациентов хирургического профиля с одонтогенными воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области (хронический генерализованный периодонтит различных степеней тяжести, острый гнойный периостит и острый перикоронит).

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 исследования
и их обсуждение**

Характеристика пациентов, включенных в настоящее исследование, представлена в табл. 1.

Таблица 1

Характеристика пациентов, включенных в исследование

Параметр	Число (абс, %)
Мужчины	165 (40,4)
Женщины	243 (59,6)
Средний возраст (лет)	36,6 ± 13,2
Хронический периодонтит	235 (58)
Острый гнойный периостит	69 (17)
Острый перикоронит	104 (25)
Всего:	408 (100)

Результаты, полученные в рамках нашего исследования, показали, что суммарная частота рекомендаций системных НПВС стоматологами-хирургами амбулаторного звена составила 60% (244 чел). Частота назначений препаратов группы в зависимости от нозологии представлена в табл. 2.

Полный перечень системных НПВС, назначенных в амбулаторной хирургической стоматологии, составил 9 наименований (кеторолак, нимесулид, кетопрофен, ибупрофен, метамизол-натрия, диклофенак, индометацин, ацетаминофен и лорноксикам). Из них 4 последних препарата 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.

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 всех назначений НПВС
Хронический периодонтит	235	58	124	50,8
Острый гнойный периостит	69	17	46	18,9
Острый перикоронит	104	25	74	30,3

Выявленный в наших предыдущих исследованиях низкий уровень знаний врачами-стоматологами фармакологии противовоспалительных средств находит отражение в их назначениях [7]. Так, имели место рекомендации НПВС лицам с патологией ЖКТ, печени и почек. Не встречалось назначение препаратов группы по принципу упреждающей анальгезии. Общая структура назначений системных НПВС стоматологами-хирургами амбулаторного звена отражена на рис. 1.

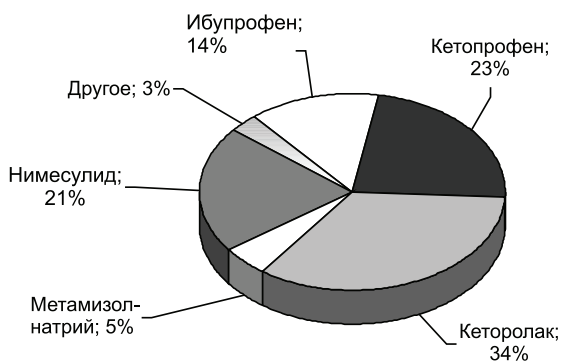


Рис. 1. Общая структура назначений системных НПВС стоматологами-хирургами амбулаторного звена

Структура назначений НПВС в зависимости от нозологии, показана на рис. 2.

Как видно из представленных изображений, в структуре назначений системных НПВС стоматологами-хирургами амбулаторного звена лидируют препараты кеторолак, кетопрофен и нимесулид.

Широкое применение кеторолака в хирургической стоматологии, по нашему мнению, обусловлено выраженной анальгетической активностью последнего, продемонстрированной во многих исследованиях. Однако, помимо сведений об эффективности кеторолака, литература изобилует и информацией о высокой частоте серьезных побочных эффектов, связанных с его приемом, а именно ulcerации ЖКТ, перфорации пептических язв и кровотечениях (включая желудочные и послеоперационные).

В связи с сообщениями по всему миру в период с 1990 по 1993 г. 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 [8]. 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. По-

лученные результаты, по мнению авторов, неблагоприятно характеризуют кеторолак с точки зрения «польза-риск» по сравнению с остальными НПВС [9].

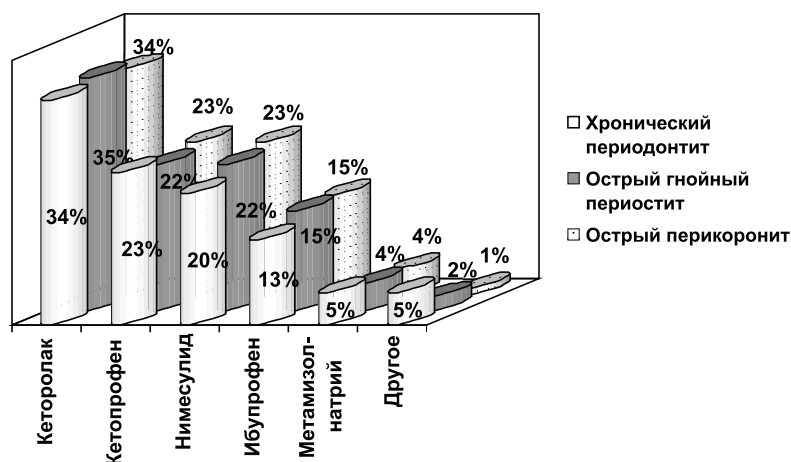


Рис. 2. Структура назначений системных НПВС стоматологами-хирургами амбулаторного звена при различных нозологиях

Согласно рекомендациям Агентства по регулированию медицинских препаратов Великобритании, максимальная продолжительность приема кеторолака в случае перорального приема не должна превышать 5 дней, при внутримышечном или внутривенном введении – 2-х дней [12].

Второе место после кеторолака по частоте назначения стоматологами-хирургами в амбулаторных условиях занимал кетопрофен. «Популярность» препарата в хирургической практике (в том числе стоматологической) можно объяснить его быстрым и мощным анальгетическим эффектом, который, сравним с опиоидным. Кетопрофен характеризуется также высокой противовоспалительной активностью, которая приближается к таковой «золотого стандарта» – диклофенака. Данное свойство может иметь немаловажное значение в купировании периоперационного воспаления. Гастротоксичность препарата низкая, относительный риск желудочных кровотечений на его фоне равен 3,2. По мнению многих авторов, кетопрофен является одним из самых эффективных и безопасных современных НПВС [1, 2, 3, 6].

Сопоставимое с кетопрофеном (разница в 2%) число назначений было зарегистрировано для нимесулида. Отношение к данному НПВС в мире неоднозначное. Имеется масса сообщений об индуцированных им гепатотоксических реакциях (иногда с фатальным исходом) [13, 14, 15]. 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. 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» [10].

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. Согласно результатам исследований Каратеева А.Е. (2009), применение нимесулида у больных с псориатическим артритом не вызывает отрицательной динамики биохимических показателей, свидетельствующих о повреждении печеночных клеток или холестаза.

Ибупрофен назначался стоматологами хирургического профиля всего в 14% случаев. Между тем этот препарат отвечает критериям не только высокой эффективности, но и безопасности. Среди всех НПВС он считается эталоном безопасности отно-

сительно риска развития желудочно-кишечных осложнений.

Положительными сторонами, выявленными в процессе анализа, был, на наш взгляд, низкий процент назначений метамизол-натрия и метамизол-содержащих препаратов (5%), небезопасность которых вряд ли у кого может вызывать сомнения.

Выводы

1. Назначения НПВС в амбулаторной хирургической стоматологии не в полной мере реализуют потенциальные возможности группы: на практике пациентам назначаются препараты всего 5 МНН.

2. Лидирующие позиции по частоте рекомендаций стоматологами-хирургами занимают кеторолак, кетопрофен и нимесулид.

3. При назначении НПВС врачи-стоматологи не используют принцип упреждающей анальгезии, а также допускают ошибки: встречаются случаи рекомендации препаратов лицам, имеющим противопоказания для их назначения (патология ЖКТ, печени, почек).

4. Применение НПВС в амбулаторной хирургической стоматологии требует оптимизации: это может быть достигнуто посредством интенсификации образовательных мероприятий для врачей по данным вопросам.

Список литературы

1. Алексеев В.В. Нестероидный противовоспалительный препарат кетопрофен в лечении неврогенных болевых синдромов // *Справочник поликлинического врача*. – 2007. – №7. – С. 46–49.
2. Бадюкин В.В. Нестероидные противовоспалительные препараты в практике врача поликлиники: клиническая фармакология кетопрофена // *Справочник поликлинического врача*. – 2007. – №4. – С. 53–56.
3. Камчатнов П.Р., Сальникова Г.С., Чугунов А.В. Кетопрофен: эффективность и безопасность применения у пациентов с болью в нижней части спины // *Справочник поликлинического врача*. – 2010. – №2. – С. 54–57.
4. Каратеев А.Е. Нимесулид: вопросы безопасности и возможность длительного применения // *Фармакотекка*. – 2009. – №4. – С. 17–25.
5. Каратеев А.Е., Барскова В.Г. Безопасность нимесулида: эмоции или взвешенная оценка? // *Consilium medicum*. – 2007. – Т.9, №2. – С. 60–64.
6. Насонов Е.Л., Чичасов Н.В., Шмидт Е.И. Перспектива применения неселективных нестероидных противовоспалительных препаратов (на примере кетопрофена) и селективных ингибиторов ЦОГ-2 в клинической практике // *Русс. мед. журн.* – 2002. – Т.10, №22. – С. 1014–1017.
7. Самигуллина Л.И., Хасанов Р.А. Оценка знаний врачами-стоматологами фармакологии противовоспалительных средств и стимуляторов регенерации // *Уральский медицинский журнал*. – 2011. – №14 (92). – С. 119–121.
8. 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.
9. Garcia-Rodriguez L.A., Cattaruzzi C., Troncon M.G., Agostinis L. Risk of hospitalization for upper gastrointestinal tract bleeding associated with ketorolac, other non-steroidal anti-inflammatory drugs, calcium antagonists, and other antihypertensive drugs // *Arch. Intern. Med.* – 1998. – Vol. 158, № 1. – P. 33–39.

10. 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.

11. Koller T., Banárová A., Ondrias F. et al. Acute cholestasis following treatment with nimesulide and oral contraception: case report and review // *Vnitr. Lek.* – 2008. – Vol. 54, №6. – P. 665–669.

12. MHRA Drug Safety Update October. – 2007. – Vol.1, №3. – P. 3–4.

13. Monteiro J., Martins A., Lúcio M. et al. Nimesulide interaction with membrane model systems: are membrane physical effects involved in nimesulide mitochondrial toxicity? // *Toxicol. In Vitro*. – 2011. – Vol.25, №6. – P. 1215–1223.

14. Page M., Christin F., Hayi-Slayman D. et al. Acute liver failure due to a treatment by nimesulide: another case and review // *Ann. Fr. Anesth. Reanim.* – 2008. – Vol.27, №9. – P. 742–746.

15. Tan H., Ong W., Lai S., Chow W. Nimesulide-induced hepatotoxicity and fatal hepatic failure // *Singapore Med. J.* – 2007. – Vol.48, №6. – P. 582–585.

References:

1. Alekseev A.A. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*, 2007, no.7, pp. 46–49.
2. Badokin V.V. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*, 2007, no. 4, pp. 53–56.
3. Kamchatnov P.R., Sal'nikova G.S., Chugunov A.V. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*, 2010, no. 2, pp. 54–57.
4. Karateev A.E. *Farmateka*, 2009, no. 4, pp. 17–25.
5. Karateev A.E., Barskova V.G. *Consilium medicum*, 2007, no. 2, pp. 60–64.
6. Nasonov E.L., Chichasov N.V., Shmidt E.I. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*, 2002, no. 22, pp. 1014–1017.
7. Samigullina L.I., Khasanov R.A. *Uralskiy meditsinskiy zhurnal*, 2011, no.14 (92), pp. 119–121.
8. *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. pp. 5–8.
9. Garcia-Rodriguez L.A., Cattaruzzi C., Troncon M.G., Agostinis L. *Risk of hospitalization for upper gastrointestinal tract bleeding associated with ketorolac, other non-steroidal anti-inflammatory drugs, calcium antagonists, and other antihypertensive drugs* – *Arch. Intern. Med.* 1998. Vol.158, no. 1. pp. 33–39.
10. *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, no 18. pp. 2.
11. Koller T., Banárová A., Ondrias F. et al. *Acute cholestasis following treatment with nimesulide and oral contraception: case report and review – Vnitr. Lek.* 2008. Vol. 54, no. 6. pp. 665–669.
12. *MHRA Drug Safety Update October*. 2007. Vol.1, no. 3. pp. 3-4.
13. Monteiro J., Martins A., Lúcio M. et al. *Nimesulide interaction with membrane model systems: are membrane physical effects involved in nimesulide mitochondrial toxicity? – Toxicol. In Vitro*. 2011. Vol.25, no. 6. pp. 1215–1223.
14. Page M., Christin F., Hayi-Slayman D. et al. *Acute liver failure due to a treatment by nimesulide: another case and review – Ann. Fr. Anesth. Reanim.* 2008. Vol.27, no. 9. pp. 742–746.
15. Tan H., Ong W., Lai S., Chow W. *Nimesulide-induced hepatotoxicity and fatal hepatic failure – Singapore Med. J.* 2007. Vol.48, no. 6. pp. 582–585.

Рецензенты:

Ганцева Х.Х., д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России, г. Уфа.
Зарудий Ф.А., д.м.н., профессор, зав. курсом клинической фармакологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России, г. Уфа.
Работа поступила в редакцию 14.02.2012.