



І.П. Мазур, д.м.н., професор, кафедра терапевтичної стоматології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Менеджмент болю в стоматологічній практиці: застосування німесулід



І.П. Мазур

Невід'ємною складовою професійної діяльності лікаря-стоматолога є менеджмент болю та запалення. За визначенням Міжнародної асоціації з вивчення болю (IASP), біль – це непріємний сенсорний та емоційний суб'єктивний досвід, асоційований з фактичним або потенційним ушкодженням тканин. Стоматологічні втручання часто супроводжуються ускладненнями у вигляді болю та набряку, причому саме біль є одним із найпоширеніших і найзначиміших ускладнень (Hargaji A., Rakhshan V., 2015; Osunde O.D. et al., 2012).

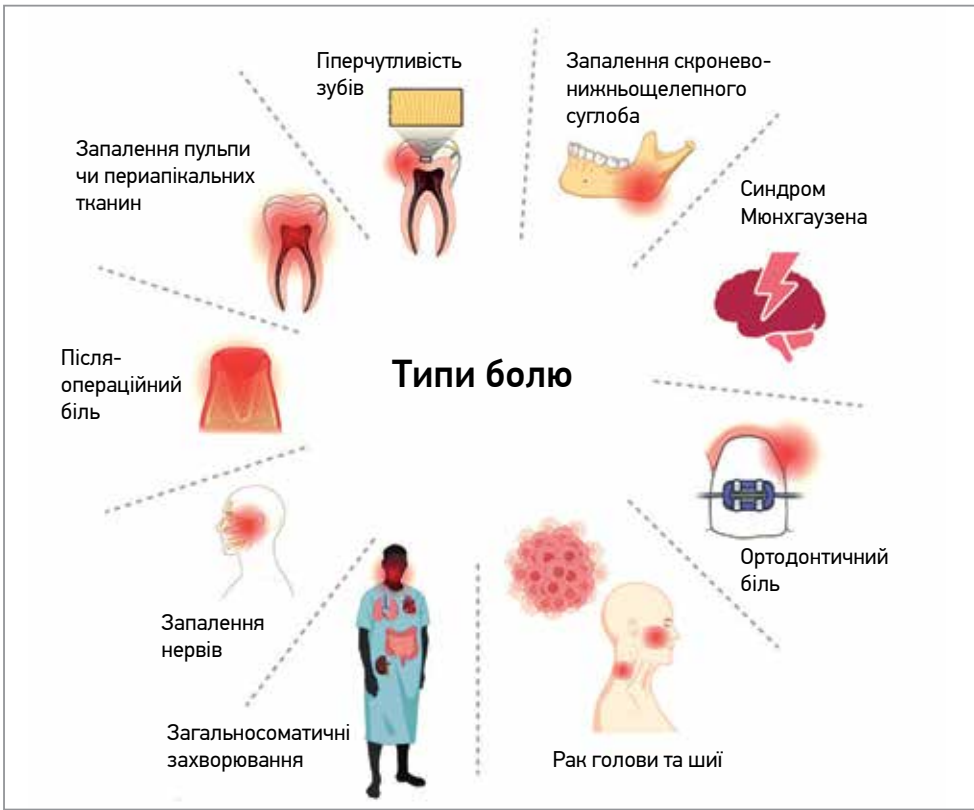


Рис. 1. Основні причини орофасіального болю (Kotowska-Rodziewicz A. et al., 2023)

Природа та тяжкість болю залежать і від сенсорних впливів від ушкоджених ділянок, і від афективно-когнітивних особливостей кожного окремого пацієнта. У стоматології біль зазвичай походить від пульпи чи пародонтальних зв'язок, хоча причини можуть бути й іншими (рис. 1); нерідко пацієнту складно ідентифікувати чітку локалізацію та/або причину болю (Del Muro Casas F.E. et al., 2018).

Ушкодження тканин ротової порожнини, в т. ч. зубів, активує і запальні процеси, під час яких вивільняється спектр медіаторів болю. До останніх належать, зокрема, простагландини та брадикинін, які спричиняють підвищену чутливість і збудливість периферійних ноцицепторів (периферійну сенсibiliзацію). Повторна ноцицептивна стимуляція, яка походить з периферії, спричиняє збільшення вмісту збуджувальних амінокислот (глутамату, аспартату) та субстанції P, що активують N-метил-D-аспартатні рецептори

постсинаптичних нейронів другого порядку в задніх рогах спинного мозку. Це надмірно стимулює нейрони центральної нервової системи (центральна сенсibiliзація), сприяючи тривалій персистенції болю після стоматологічних хірургічних втручань (Del Muro Casas F.E. et al., 2018).

3D-підхід до лікування болю в стоматології

Оскільки біль є однією з основних причин звернення пацієнтів до стоматолога, лікар повинен бути обізнаним із сучасними концепціями менеджменту болю. Так, запропоновано 3D-підхід до лікування болю в стоматології. Компонентами 3D-підходу є етіологічна діагностика больового синдрому (diagnosis), стоматологічне лікування (dental treatment) та фармакотерапія (drugs) (Hargreaves K., Abbott P.V., 2005). Виявлення причини болю – первинне завдання лікаря, оскільки від цього залежатиме подальша

тактика. Причини орофасіального болю, які передбачають ураження твердих тканин: карієс, гіперчутливість дентину, синдром сухої лунки та остеоїеліт; причини болю з ураженням м'яких тканин – пульпіт, гінгівіт, пародонтит, перикоронарит (Pahade A. et al., 2023).

Основна група препаратів, які застосовуються в стоматології для усунення болю, – нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). Ці засоби блокують циклооксигеназу (ЦОГ), протидіючи синтезу простагландинів, отже, й розвитку запалення і больового синдрому (рис. 2) (Del Muro Casas F.E. et al., 2018).

Рекомендації Американської стоматологічної асоціації з фармакотерапії гострого стоматологічного болю (2024)

Цьогоріч у лютому Американська стоматологічна асоціація (American Dental Association) видала рекомендації з фармакологічного лікування гострого стоматологічного болю в підлітків, дорослих, дорослих старшого віку. Відповідно до цих рекомендацій, першою лінією постпроцедурної стоматологічної анальгезії є неопіїдні анальгетики: НПЗП у формі монотерапії або у поєднанні з парацетамолом. Лише в тих рідкісних випадках, коли контроль болю за допомогою НПЗП та парацетамолу є неадекватним, рекомендовано додати до лікування опіїди в мінімальній ефективній дозі та протягом мінімального періоду часу (наприклад, 5-7,5 мг гідрокодону чи 5 мг оксикодону протягом <3 днів). Якщо пацієнт не переносить НПЗП, рекомендовано застосовувати монотерапію парацетамолом у повній терапевтичній дозі (1000 мг) або комбінацію парацетамолу (325 мг) з опіїдом. Робоча група Американської стоматологічної асоціації не рекомендує пероральне, субмукозальне чи внутрішньом'язове застосування кортикостероїдів для усунення гострого післяопераційного стоматологічного болю.

Перед проведенням втручання пацієнтів слід попередити, що вони відчуватимуть певний біль, який можна контролювати за допомогою анальгетиків, а також обговорити із хворими їхній попередній досвід і побажання щодо менеджменту болю. Перед призначенням анальгетичних засобів необхідно з'ясувати медичний та соціальний анамнез пацієнта, в т. ч. вживання наркотичних засобів (із метою виявлення потенціалу формування залежності). Для мінімізації побічних ефектів знеболювальні засоби призначають у найменшій ефективній дозі, достатній для усунення больового синдрому.

Для усунення болю, обумовленого пульпітом, некрозом пульпи чи гострим апікальним абсцесом, першою лінією терапії також є НПЗП (як монотерапія або в поєднанні з парацетамолом). Однак у рекомендаціях зазначено, що в таких випадках фармакотерапія – лише спосіб тимчасового зменшення інтенсивності болю до проведення остаточного стоматологічного лікування (Carrasco-Labra A. et al., 2024).

Німесулід – один із найпризначуваних препаратів у стоматології

НПЗП, у яких переважає вплив на ЦОГ-2 (коксиби, німесулід), мають кращий профіль безпеки, ніж неселективна підгрупа цих препаратів (Vane J.R. et al., 1998).

Механізми знеболювальної та протизапальної дії німесулід поширюються значно далі, ніж

блокада ізоферментів ЦОГ, а також включають інгібування вироблення гістаміну, протидію вивільненню прозапального інтерлейкіну-6 і синтезу, вивільненню субстанції P (Kress H.G. et al., 2015). Додаткові переваги німесулід – здатність зменшувати вивільнення активних форм кисню, обмежувати адгезію нейтрофілів до судинного ендотелію та пригнічувати металопротеїнази, які беруть участь у ремоделюванні позаклітинного матриксу, передачі больових стимулів (Suleyman H. et al., 2008; Singla A.K. et al., 2000).

Ефективність німесулід в контролі післяопераційного болю після стоматологічних хірургічних втручань доведено в низці досліджень, проведених протягом останніх 40 років. Так, G. Cornaro (1983) виявили, що відмінну чи хорошу оцінку знеболювального ефекту німесулід надали 64% пацієнтів, а плацебо – лише 25%. У дослідженні A. Salvato та співавт. (1984) було отримано ще кращий результат: ефективність знеболювання німесулідом оцінили як відмінну чи хорошу 95% учасників. У рандомізованому багатоцентровому подвійному сліпому дослідженні J.P. Ragot і співавт. (1994) на лікування німесулідом у дозі 100 мг відповіли 77,7% учасників, яким проводилося видалення третього моляра. Це дослідження є особливо важливим для доказової бази німесулід, оскільки в ньому підвищення дози до 200 мг не забезпечувало додаткового покращення анальгетичного ефекту, отже, стандартної дози 100 мг достатньо в більшості випадків. Додаткового призначення парацетамолу потребували лише 27% пацієнтів, які отримували німесулід, а також 70% осіб групи плацебо. L. Levriani та співавт. (2008) провели проспективне дослідження, присвячене оцінці ефективності різних НПЗП при хірургічних втручаннях на ретинуваних третіх молярах. З'ясувалося, що німесулід – найпризначуваний препарат цього класу; лікарі надавали перевагу саме німесулід в 68% випадків. Німесулід виявився ефективнішим за інші НПЗП у зменшенні інтенсивності болю та забезпеченні повного усунення больового синдрому в день хірургічного втручання, особливо в разі прийому до початку больових відчуттів. У разі прийому німесулід повне усунення болю в день операції спостерігалось в 72,6% хворих, а за прийому інших НПЗП – лише в 54,7%. Німесулід забезпечував швидкий початок анальгетичної дії: у ≈70% пацієнтів ефект спостерігався вже через 15 хв після прийому препарату.

Превентивна анальгезія за допомогою німесулід

Важливе поле для застосування НПЗП у стоматології – превентивна анальгезія. За визначенням, превентивна анальгезія – антиноцицептивне лікування, що запобігає установленню патологічної центральної обробки аферентних сигналів, яка підсилює післяопераційний біль (Kumar S.S. et al., 2021).

Дослідники рекомендують розпочинати вживати знеболювальні засоби за 1-2 год до початку процедури, оскільки раннє пригнічення запальних процесів, які беруть участь у розвитку післяопераційного болю, як-от каскаду арахідонової кислоти, є набагато ефективнішим за пригнічення вже активованих ноцицептивних шляхів (Costa F.W.G. et al., 2015; Savage M.G., Henry M.A., 2004).

У потрійному сліпому рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні S.S. Kumar і співавт. (2021) оцінювали ефективність превентивного знеболення за допомогою різних анальгетиків при хірургічному видаленні третіх молярів

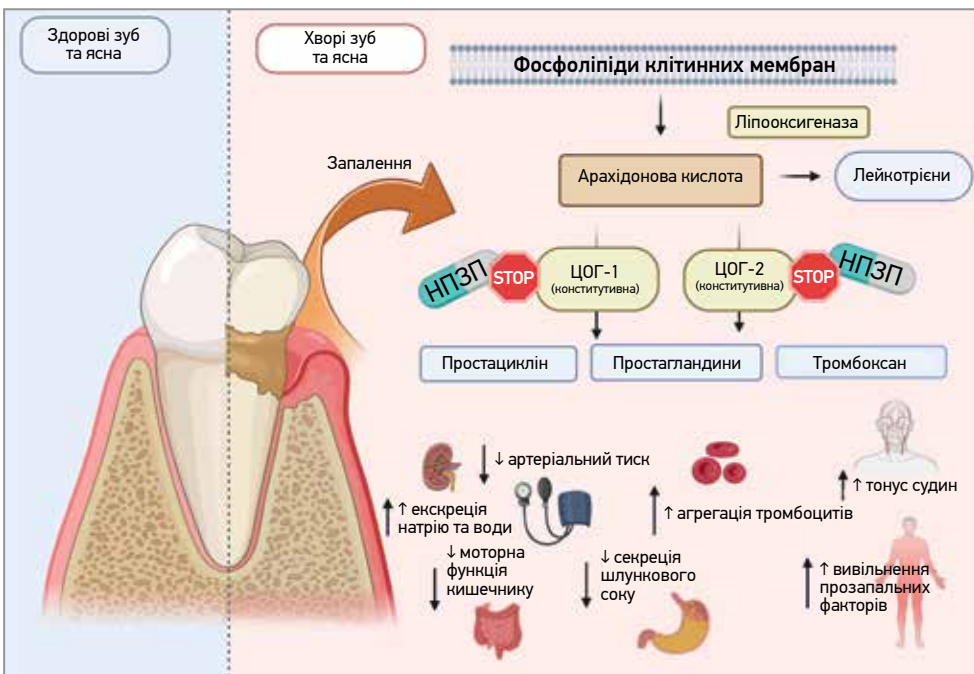


Рис. 2. Ефекти НПЗП, обумовлені впливом на ЦОГ (Kotowska-Rodziewicz A. et al., 2023)

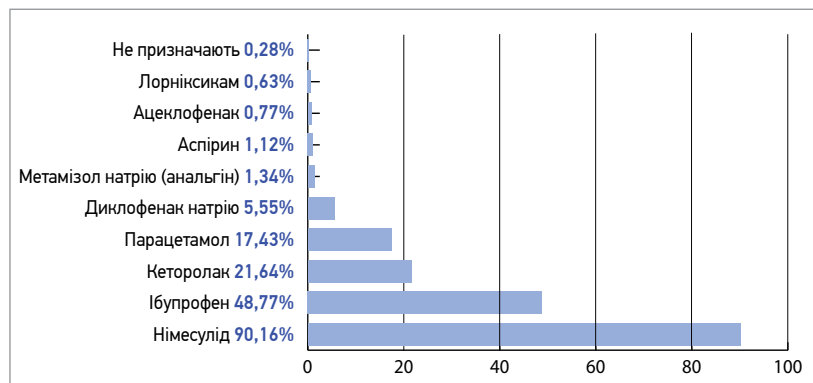


Рис. 3. Призначення НПЗП лікарями-стоматологами в 2023 р.

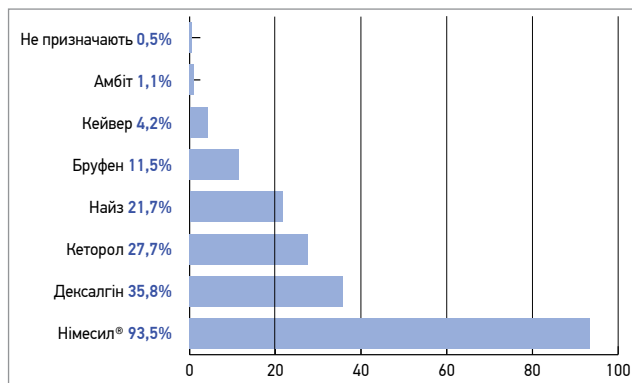


Рис. 4. Лікарські засоби для менеджменту болю і запалення в стоматології

нижньої щелепи. Німесулід (100 мг) забезпечував відмінну профілактику післяопераційного болю та контроль набряку. Медіана часу до прийому препарату відчаю (парацетамолу) на тлі прийому німесуліду була більшою, ніж на тлі вживання ібупрофену (28,5 проти 16,5 год). В іншому випробуванні доведено ефективність превентивної аналгезії при видаленні третіх молярів дексаметазоном (8 мг) і німесулідом (100 мг) порівняно з комбінацією дексаметазону та плацебо. Застосування німесуліду забезпечувало достовірно меншу інтенсивність болю через 2, 4 та 12 год після втручання, меншу потребу в аналгетиках відчаю та довший час до прийому цих аналгетиків (Barbalho J.C. et al., 2017). Нещодавній масштабний метааналіз R. Penha Pimenta та співавт. (2024) виявив високоякісні докази ефективності німесуліду в зниженні болю (оцінка проводилася через 24 год після стоматологічного втручання) та зменшенні споживання інших аналгетиків.

R.L. Avelar і співавт. (2012) провели цікаве дослідження за участю пацієнтів, які потребували видалення обох нижніх третіх молярів. Перед видаленням першого зуба одній групі призначали мелоксикам (7,5 мг 1 р/12 год тричі за 1 год до втручання), а другій – німесулід (100 мг 1 р/12 год в аналогічному режимі). Перед видаленням другого зуба призначення відбувалися навпаки. Учасники обох груп отримали інструкції за потреби приймати 750 мг парацетамолу. Виявилось, що німесулід чинив кращий аналгетичний вплив, ніж мелоксикам, а також дівіше усував набряк і тризм. На думку авторів, саме такий режим прийому німесуліду (100 мг за 1 год до операції та 1 р/12 год протягом 2 днів) – найефективніший для ліквідації післяопераційного набряку та болю.

Німесил® – бренд № 1 серед препаратів німесуліду

Нещодавно було проведено опитування 1423 лікарів-стоматологів із середнім досвідом роботи 21 рік (Мазур І.П. і співавт., 2023). 42,52% учасників мали спеціалізацію «стоматологія», 38,93% – «терапевтична стоматологія», 13,56% – «ортопедична стоматологія». З'ясувалося, що в лікарів терапевтичного профілю найбільша частота звернень (76,67%) припадає на лікування пульпіту та періодонтиту; також часто звертаються хворі, які потребують лікування карієсу, заміни пломби, проведення професійної гігієни порожнини рота, профілактичного огляду. До лікарів хірургічного профілю пацієнти найчастіше зверталися із запитом на видалення зубів (66,34%), лікування інфекційно-запальних процесів у порожнині рота (30,36%) та скаргами на больовий синдром у щелепно-лицевій ділянці, зубях (33,94%).

За результатами опитування, на больовий синдром скаргилися 37,88% хворих стоматологів-терапевтів і 33,94% пацієнтів стоматологів-хірургів. Окрім того, лікування інфекційно-запальних процесів ротової порожнини потребували 21,93% хворих стоматологів терапевтичного профілю і 30,36% пацієнтів стоматологів хірургічного профілю. 20,03% хворих стоматологів-хірургів мали травму зубів або зубощелепної ділянки. Всі ці клінічні ситуації потребували використання НПЗП.

За статистичними даними, в 2020 р. частка використання німесуліду становила 85,98%; у 2021 р. – 85,89%. Станом на першу половину 2023 р. застосування цієї діючої речовини респонденти відзначили в 90,16% випадків (рис. 3).

Серед брендів німесуліду та інших НПЗП, які лікарі-стоматологи найчастіше призначають

своїм пацієнтам із метою усунення болю та запалення, перше місце посів Німесил® (93,5%) (рис. 4).

Частота призначень НПЗП лікарями стоматологічного профілю була високою: 12,05% респондентів призначали НПЗП 2-3 пацієнтам на день, 19,75% – 1 хворому на день, а 48,14% – <5 пацієнтам на тиждень.

Автори дійшли висновку, що висока частота звернень до лікаря-стоматолога з больовим синдромом у щелепно-лицевій ділянці та необхідність оперативних стоматологічних втручань зумовлюють часте використання НПЗП.

У призначеннях препаратів цієї групи лідером є молекула німесуліду.

Висновки

Німесулід є добре вивченим ефективним і безпечним НПЗП, який з успіхом використовується для усунення болю в стоматологічній практиці. Механізм дії німесуліду полягає не лише в класичному для цієї групи препаратів інгібуванні ЦОГ, а й у низці інших сприятливих впливів: інгібуванні вироблення гістаміну, протидії вивільненню прозапального інтерлейкіну-6 і синтезу та вивільненню субстанції P, здатності зменшувати вивільнення активних форм кисню, обмеженні адгезії нейтрофілів до судинного ендотелію, пригніченні матриксних металопротеїназ.

Висока ефективність та швидке настання ефекту під дією німесуліду забезпечили цьому препарату заслужену високу популярність серед лікарів, що підтверджують результати нашого опитування. Відповідно до даних цього опитування, найширше застосовуваним у стоматології німесулідом на теренах України є бренд Німесил® («Берлін-Хемі АГ», Німеччина).

Німесил®

**БАГАТОФАКТОРНИЙ
МЕХАНІЗМ ДІЇ
ДЛЯ ПОДОЛАННЯ
РІЗНИХ ТИПІВ
БОЛЮ^{2*}**

**НІМЕСУЛІД №1
В УКРАЇНІ**

ЗА РЕКОМЕНДАЦІЄЮ ЛІКАРІВ¹

**Апельсиновий
смак**

¹ За результатами призначення серед лікарів лікарських засобів в АТС-групі M01A X17 «Німесулід» за період квартал 1 2022 – 1 квартал 2023 рр., за даними аналітичної системи дослідження ринку «PharmXplorer»/«Фармастандарт» компанії «Proxima Research».

² Kress HG, et al. Curr Med Res Opin. 2016;32(1):23-36.

* Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії.

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Фармакотерапевтична група: неселективні нестероїдні протизапальні засоби. Код АТХ M01A X17. **Склад:** 1 однодозовий пакет по 2 г гранул німесуліду 100 мг. **Показання.** Лікування гострого болю. Лікування первинної дисменореї. Рішення про призначення німесуліду повинно прийматися на основі оцінки усіх ризиків для конкретного пацієнта. **Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії. Спосіб застосування та дози.** Дорослим та дітям старше 12 років призначають 100 мг німесуліду (1 однодозовий пакет) 2 рази на добу після їди. Максимальна тривалість курсу лікування Німесилом – 15 днів. З метою зниження частоти виникнення побічних реакцій потрібно застосовувати мінімальну ефективну дозу протягом найкоротшого часу. Рекомендується застосовувати після прийому їжі. **Протипоказання.** Відомо підвищена чутливість до німесуліду, до будь-якого іншого НПЗП або до будь-якої допоміжних речовин лікарського засобу та ін. Тяжке порушення функції нирок, порушення функції печінки та ін. **Побічні дії.** Запаморочення, лямбінність артеріального тиску, диспепсія, гіпотермія та ін. Виробник. Лабораторії Менаріні С.А./Laboratories Menarini S.A. **Місцезнаходження.** Альфонс XII, 587, Бадалона, Барселона, 08918 Іспанія.

Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування, повним переліком побічних реакцій, протипоказань, особливостей застосування лікарського засобу Німесил®. За повною детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу Німесил®, затвердженої наказом МОЗ України № 539 від 23.03.2023, РП. №УА/9855/01/01.

За додатковою інформацією про препарат звертайтеся за адресою: Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ» в Україні, 02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88.

Код UA-NM-03-2023-V1-ріпінт. Дата затвердження 29.05.2023.