

deposition (A $\beta$ ), morphological changes in the vasculature, violations of the blood-brain barrier permeability, high cholesterol, diabetes mellitus, cholinergic neurodegeneration, air pollution, pathogens (fungal, viral), depression, poor physical fitness, smoking and obesity.

There is also evidence that the treatment of CVD and AD has much in common, which emphasizes the close relationship of these diseases. Thus, thiazide diuretics reduce blood pressure and the risk of developing asthma; an angiotensin receptor-1 blocker and an angiotensin-converting enzyme inhibitor reduce the risk of CVD and slow down the development of mild to moderate asthma;  $\beta$ -blockers prevent CVD in patients at increased risk of their development and prevent cognitive impairment in older people without dementia; non-steroidal anti-inflammatory drugs, such as statins, protect against CVD and AD; effective treatment of diabetes mellitus in the long term prevents the development of CVD, and intranasal insulin improves cognitive functions and modulates A $\beta$  aggregation in the early stages of AD development.

In addition, specific behavioral interventions such as aerobic exercise and physical training reliably protect against CVD and promote vascularization of the brain by improving cognitive function, therewith diets high in fat increase the risk of CVD and AD and carefully designed healthy diets prevent these diseases.

Most of the research supports a model of synergistic interaction between vascular, cerebrovascular, and neurodegenerative processes in the early stages of AD pathogenesis. It has been suggested that later stages of the disease may demonstrate additive relationships.

Thus, the data presented in the review indicate that interventions that improve vascular function weaken the pathology of AD; therefore, effective control of vascular risk factors is by far the most reliable way to delay this disease.

**Key words:** Alzheimer's disease, cardiovascular and cerebrovascular pathology, their relationship.

*Рецензент – проф. Литвиненко Н. В.  
Стаття надійшла 29.12.2020 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2021-1-159-307-313

УДК 616.314 : 615.24

*Петрова Т. А., Луценко Р. В., Дев'яткіна Т. О., Островська Г. Ю.,  
Колот Е. Г., Чечотіна С. Ю, Сидоренко А. Г.*

### АНАЛІЗ ВИКОРИСТАННЯ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЗАСОБІВ У ВІТЧИЗНЯНІЙ СТОМАТОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Українська медична стоматологічна академія (м. Полтава)

pharma.umsa.poltava@gmail.com

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи «Фармакологічне дослідження біологічно активних речовин і лікарських засобів для розробки та оптимізації показань до їх застосування в медичній практиці», № державної реєстрації 0120U103921.

**Вступ.** Потреби світового суспільства та медицини, їх невпинний прогресивний розвиток здійснюють досить помітний вплив на стан фармакотерапії, в тому числі у стоматологічній практиці. За рахунок нових здобутків у галузі фармації помічається постійне розширення та оновлення фармацевтичного ринку. На сьогодні для проведення ефективного впливу на захворювання медична практика озброєна великою кількістю лікарських засобів, що вже зарекомендували себе за своїми властивостями.

Загальновідомо, що фармакотерапія стоматологічних захворювань базується на використанні обмеженої кількості «популярних» препаратів, тоді як більш активне впровадження в лікування новітніх лікарських засобів характерно для загальної медицини, якій притаманний більш енергійний розвиток [1, 2, 3, 4, 5, 6].

Аналіз даних опитування лікарів-стоматологів під егідою громадської організації «Асоціація стоматологів України», компаній «Моріон», «MedExpert», «Proxima Research» і НМАПО ім. П.Л. Шупіка (2016-2017 рр.) виявив, що у стоматологічній практиці частіше використовується певні лікарські засоби. Більше

застосовувались ультракаїн (артикаїн), німесил (німесулід), нурофен (ібупрофен), кетанов (кеторолак), парацетамол, солпадеїн, хлоргексидин, лінкоміцин, метрогіл-дента, аугментин (амоксцилін/клавуланат), цифран (ципрофлоксацин) та ін. [3]. За показниками анкетування, вочевидь, помітна обмеженість у різноманітності призначень сучасних нестероїдних протизапальних лікарських засобів (НПЗЗ) та інших ліків.

Нам здалось важливим розглянути питання втілення сучасних НПЗЗ у схеми лікування запальних захворювань щелепно-лицьової ділянки та больових синдромів, які відіграють значну роль в їх усуненні.

**Мета дослідження.** Провести аналіз використання НПЗЗ у сучасній фармакотерапії стоматологічних захворювань в Україні. На основі результатів аналізу для підвищення ефективності та безпечності фармакотерапії розробити надійні рекомендації з використання НПЗЗ.

**Об'єкт і методи дослідження.** Здійснено аналіз результатів досліджень з використання НПЗЗ протягом 2016-2017 рр. громадською організацією «Асоціація стоматологів України», компаній «Моріон», «MedExpert», «Proxima Research» і НМАПО ім. П.Л. Шупіка, а також кафедри терапевтичної стоматології Національного університету ім. О.О. Богомольця, щелепно-лицьового відділення Київського інституту стоматології НМАПО ім. П.Л. Шупіка та ін.

**Результати дослідження та їх обговорення.** У структурі більшості стоматологічних захворювань за-

палення, як типовий патологічний процес, посідає суттєве місце. Вагомими ураженнями запального генезу у практиці лікаря-стоматолога є абсцес, флегмона, остеомієліт, періостит, альвеоліт, пародонтит тощо. Інтенсивне кровопостачання щелепно-лицьової ділянки обумовлює важку течію запальних процесів, особливо у хірургічній стоматології, які можуть стрімко генералізуватися та спричинити негативні наслідки. Перебіг цих процесів супроводжується вираженим болем, який провокується пошкодженням тканин, подразненням нервових волокон, набряком та ін. [7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15].

У лікуванні захворювань запального генезу одним з найбільш розповсюджених класів лікарських засобів, що володіють широким спектром фармакологічних властивостей, є НПЗЗ. За даними ВООЗ їх регулярно застосовують 20% населення земної кулі. Вони є лідерами з продаж у аптечній мережі, бо призначаються у 82% випадках захворювань [3]. НПЗЗ – препарати першої лінії в світі при лікуванні ревматичних та інших запальних захворювань кісток та суглобів [2, 4]. Опубліковані дані опитування лікарів-стоматологів різних спеціальностей упродовж 2016-2017 років свідчать, що засоби даної групи виїшли на перше місце за частотою призначення у стоматологічній практиці [3].

НПЗЗ є найбільш поширеними серед звернень пацієнтів за допомогою. Вони є патогенетичними засобами лікування запалення та болю тому, що пригнічують ключові стадії розвитку хвороби – процеси альтерації, ексудації, проліферації. НПЗЗ зменшують виразність запального процесу, гіперемію, набряк, біль, деструкцію тканин, апоптоз, агрегацію тромбоцитів. Відомо, що важливий механізм протизапальної та анальгетичної активності препаратів даного класу полягає в пригніченні синтезу ферменту циклооксигенази-2 (ЦОГ-2), яка активно синтезується в осередку ураження та зумовлює створення простагландинів (ПГ) – основних ініціюючих факторів запалення та болю [8, 16, 17, 18]. Блокада ЦОГ-2 призводить до зменшення утворення ПГ, і як наслідок – зниження проникності судин, набряку тканин, температури, чутливості нервових волокон до медіаторів болю та ін. НПЗЗ також стабілізують мембрани поліморфноядерних клітин, пригнічують вільнорадикальне окиснення ліпідів, блокують вихід ферментів лізосом, попереджують активацію імунінокомпетентних клітин, ділення фібробластів та синтез колагену. Крім пригнічення запального процесу, НПЗЗ здійснюють профілактичну дію в попередженні розвитку гнійно-запальних ускладнень після оперативних втручань [1, 2, 7, 8, 10, 12, 16, 15].

Кількість НПЗЗ за останні роки суттєво збільшилась і нараховує близько 50 препаратів різних поколінь. За механізмом дії у відношенні різних форм ЦОГ виділяють: селективні інгібітори ЦОГ-1 (низькі дози ацетилсаліцилової кислоти), неселективні інгібітори ЦОГ (індометацин, диклофенак, ібупрофен, ін.), селективні інгібітори ЦОГ-2 (німесулід, мелоксикам, набуметон, перекоксиб), високоселективні (специфічні) інгібітори ЦОГ-2 (целекоксиб, вальдекоксиб, етодолак, флосулід та ін.). Різні НПЗЗ відрізняються силою та тривалістю дії, виразністю окремих фармакологічних ефектів, швидкості їх виникнення та побічними реакціями.

З позицій ефективності та безпечності застосування на практиці найкращим чином зарекомендували себе селективні та високо селективні НПЗЗ. Вони володіють значними протизапальними та анальгетичними властивостями та, мають більш тривалу дію порівняно з неселективними препаратами [1, 2, 4, 5, 6, 17, 16, 18, 19, 20, 21].

У стоматології НПЗЗ широко застосовують у комплексній терапії запальних захворювань як в амбулаторній, так і стаціонарній хірургії, в тому числі післяопераційному веденні хворих, амбулаторній терапевтичній практиці, купіруванні больового синдрому, премедикації та ін. [2, 6, 7, 9, 12, 17, 16, 19, 22, 23, 24, 25, 26].

Наявність на фармацевтичному ринку України селективних препаратів надає можливість лікарям надавати їм перевагу при лікуванні запалення у ревматології, неврології, гінекології, хірургії [1, 2, 4, 8, 10]. Лідерство у використанні селективних за дією засобів особливо помітно при аналізі виникнення побічних реакцій з боку гастроінтестинальної системи. За даними літератури застосування селективних НПЗЗ відрізняється зменшенням частоти виникнення гастропатій, ульцерогенної дії, шлункових кровотеч та ін. [5, 17, 21, 23, 27, 28, 29, 30].

Світовим лідером за частотою вживання в медичній практиці вважають німесулід, кількість призначень якого лікарями-стоматологами протягом 2016-2017 рр. дорівнювала 90% серед інших засобів [3]. Німесулід позитивно відрізняють фармакокінетичні характеристики (швидке всмоктування, виникнення максимальної концентрації у крові через 2-3 год., здатність проникати у кисле середовище запалення (40%), проходження через гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ), виведення 50% дози нирками).

Німесулід – селективний інгібітор ЦОГ-2, який має унікальну хімічну структуру. Карбоксильна група даного препарату замінена сульфоналідом, що забезпечує йому некіслотну природу та багатограність механізму дії. Німесулід пригнічує утворення вільних радикалів та зменшує вивільнення мієлопероксидази. Цей лікарський засіб поряд з протизапальними та анальгетичними властивостями, має протидеструктивну та хондропротекторну дію відносно хрящової тканини суглобів. Однак некіслотне походження німесуліду є додатково важливим фактором його кардіонебезпечності, що необхідно враховувати у хворих на серцево-судинні захворювання [4, 2, 7, 11, 18, 28].

Безпечність та ефективність німесуліду у превенції запалення та болю доведена в щелепно-лицьовій хірургії, терапевтичній стоматології, нейростоматології тощо. Препарат рекомендований для застосування при щоденних та екстрених стоматологічних маніпуляціях [3, 7, 8, 9, 17, 12, 22, 24].

Дослідженнями, проведеними на базі кафедри терапевтичної стоматології Національного університету ім. О.О. Богомольця, виявлена висока знеболювальна та протизапальна дія цього препарату у пацієнтів з різноманітними стоматологічними захворюваннями. Для комплексного лікування уражень слизової оболонки порожнини рота (багатоформна ексудативна еритема, гострий герпетичний стоматит, виразково-некротичний стоматит тощо) додатково до антибактеріальних препаратів були застосовані

схеми застосування німесулід. Так, кеторолак призначали по 1 табл. за 30 хв. до початку лікування, а німесулід – по 1 табл. 2 рази на день протягом 5-7 діб [24]. Послідовне призначення НПЗЗ також було проведено хворим з альвеолітом, періоститом та перикоронаритом. При дослідженні пацієнтів, яким призначали кеторолак у 1-2 добу до 60 мг, а на 2-5 добу – німесулід по 100 мг 2 рази на день, був одержаний позитивний результат [18]. Співставлення анальгетичної дії німесулід та індометацину при лікуванні хворих с посттравматичними артритами скронево-нижньощелепних суглобів показало перевагу першого препарату [17]. Німесулід характеризується більш високою ефективністю та безпечністю відносно гастроінтестинальних побічних реакцій порівняно з напроксеном, мелоксикамом, целекоксибом, рофекоксибом та ібупрофеном [4, 17, 29, 30]. Однак з урахуванням можливості виникнення при застосуванні німесулід гепатотоксичної дії, на практиці необхідно проявляти обережність. Важка печінкова недостатність при призначенні німесулід може мати стрімкий розвиток, якому важко запобігти. У 2007 році Європейське агентство з контролю медикаментів та харчових продуктів (ЄМЕА) визначило, що максимальна тривалість терапії німесулідом повинна складати до 15 діб. З 2011 року деякі закордонні та вітчизняні клініки призначають німесулід тільки для короткочасного лікування гострого болю (дисменорея, ін.).

Широковідомий в Україні препарат мелоксикам визнаний у десятках країн світу. Препарат має високу біодоступність при застосуванні усередину (89%), швидке досягнення максимальної терапевтичної концентрації (через 5-6 год.), тривалий період напіввиведення (20 год.), екскреція нирками.

За механізмом дії мелоксикам вигідно відрізняється від інших представників цієї групи, тому що має 20-кратну селективність до ЦОГ-2, що сприяє зниженню синтезу ПГ у місці розвитку запалення більшою мірою, ніж у шлунку. До фармакотерапевтичного спектру препарату відносять запалення суглобів, остеоартроз, ревматоїдний артрит та хвороба Бехтерева у нижній частині спіни тощо. Ефективність та безпека застосування цього препарату неодноразово підтверджена результатами клінічних випробувань [1, 21, 19, 23]. При подвійному сліпому рандомізованому дослідженні 10 тисяч пацієнтів з остеоартрозом у 27 країнах світу встановлено, що ефективність 7,5 мг мелоксикаму дорівнює 100 мг диклофенаку натрію [1, 28].

При застосуванні мелоксикаму (мовіксикам ОДТ, Алпекс Фарма) у лікуванні генералізованого пародонтиту в стадії загострення спостерігалось уповільнення запалення та резорбції кісткової тканини. Авторами виявлено зниження вмісту цитокинів IL-1 $\beta$  TNF- $\alpha$  у крові, активності матричних металопротеїназ, що підтримують розвиток деструкції пародонту [1, 19, 23]. Практикуючими лікарями набутий досвід використання мелоксикаму для знеболення у післяопераційному періоді [1, 12].

За частотою призначення у загальній медичній практиці займає перші позиції целекоксиб, який є високоефективним та безпечним протизапальним засобом [2, 4, 5, 6]. Целекоксиб добре абсорбується при прийомі усередину, швидко досягає максимальної концентрації у крові (через 2-3 год), його зв'язок

з білками крові складає 97%. Метаболізується препарат печінкою, його екскреція відбувається нирками, період напіввиведення складає 8-12 год.

Унікальна стереоізометрична структура молекули целекоксибу та неконкурентна блокада активного центру ЦОГ-2 дозволяє дати визначення його дії як специфічної (високо селективної). Ступінь спорідненості целекоксибу відносно ЦОГ-2 у 10-3000 разів вища ніж до ЦОГ-1, що перевищує показники мелоксикаму та німесулід.

Препарати групи коксибів за властивостями не поступаються «класичним» НПЗЗ. Основними показаннями до їх застосування є остеоартрит та ревматоїдний артрит, коли клінічний ефект препаратів цієї групи порівнюють з напроксеном та диклофенаком. За період лікування коксибами встановлено значне зниження активності ревматичного процесу з поліпшенням функції суглобів, практично не спостерігається розвиток виразок шлунково-кишкового тракту [2]. Целекоксиб порівняно з ібупрофеном зарекомендував себе у лікуванні та попередженні післяопераційного болю в щелепно-лицьовій практиці [5]. Добра переносність й висока ефективність в усуненні запалення та больового синдрому дає всі підстави для більш масштабного застосування цього препарату у стоматології.

У світовій медичній практиці «золотим стандартом» протизапальної терапії тривалий час вважався диклофенак. Препарат добре абсорбується при парентеральному призначенні та прийомі усередину, швидко досягає максимальної концентрації в крові (через 0,5-2 год.), має велику спорідненість до білків крові, проникає в різні тканини та синовіальну рідину. Метаболізується печінкою, екскреція відбувається нирками,

Диклофенак характеризується співвідношенням 1:1 при інгібуванні активності ЦОГ-2 та ЦОГ-1, поєднуючи високу протизапальну та знеболювальну активність і допустиму безпечність. За даними опитування організації «Асоціація стоматологів України» (2017 р.), а також інших організацій частота призначення диклофенаку (диклобене) зросла у порівнянні з 2016 роком із 3,4% до 8,5% [3].

Виявлений високий протизапальний ефект диклофенаку (диклоберл) у комбінованому призначенні разом із нефопамом (акупан) після видалення пухлин щелеп, паротиреоїдектомії, а також екстирпації піднижньощелепних залоз, переломі нижньої щелепи, одонтогенних інфільтратах навколощелепних м'яких тканин [9]. Однак певне занепокоєння викликає можливість виникнення під впливом диклофенаку серйозних ускладнень, а саме гострого медикаментозного гепатиту, гострої печінкової недостатності та інфаркту міокарду [4, 18, 28, 29]. На підставі клінічних спостережень за безпечністю використання з'ясовано, що на даний час препарат не може вважатись «золотим стандартом» НПЗЗ.

В останнє десятиріччя увагу лікарів привертає ацеклофенак (аертал, зеродол), який успішно застосовують в терапії багатьох запальних процесів та тамуванні болю. За протизапальним ефектом цей препарат подібний до диклофенаку [4, 10, 13, 15, 26].

Препарат має відмінні фармакокінетичні характеристики – швидке всмоктування при застосуванні усередину, високу біодоступність та стрімкий поча-

ток дії (20 хв.). Для ацеклофенаку співвідношення інгібуючих концентрацій ЦОГ-1/ЦОГ-2 складає 26, тоді як у німесуліді та целекоксибу цей показник наближується до 7 [15]. Ацеклофенак не чинить значної негативної дії на шлунок та безпечніший за традиційні НПЗЗ щодо впливу на серцево-судинну систему.

У щелепно-лицьовому відділенні Київського інституту стоматології НМАПО ім. П.Л. Шупіка було проведено застосування ацеклофенаку (зеродол) при переломах нижньої щелепи. Виявлена його висока протизапальна та анальгетична ефективність у профілактиці розвитку ранніх та пізніх посттравматичних ускладнень та зменшення тривалості лікування. Після операцій з видалення пухлин кісткової тканини та хірургічного етапу дентальної імплантації ацеклофенак виявляв більшу ефективність порівняно з класичними препаратами [13, 26].

Широковідомим лікарським препаратом на сьогодні є декскетопрофену трометамол – похідне пропіонової кислоти. Вивчена клінічна ефективність та безпека застосування цього препарату у превенції запалення та болю. Його анальгетична активність перевищує подібну лорноксикаму, кетопрофену, парацетамолу та знижує на 35% потребу у використанні морфіну.

Після внутрішньом'язового введення та застосування усередину максимальна концентрація препарату у плазмі крові досягається через 10-45 хвилин. Аналогічно до інших лікарських засобів має високу ступінь зв'язування з білками плазми крові (99%), а об'єм розподілу декскетопрофену становить у середньому 0,25 л/кг. Період напіврозподілу становить приблизно 0,35 години, а період напіввиведення – 1-2,7 години. Метаболізм декскетопрофену в основному відбувається шляхом кон'югації з глюкуроною кислотою та наступним виведенням нирками.

Проведений аналіз результатів 39 досліджень підтвердив клінічно бажаний ефект декскетопрофену при щоденних, також екстрених амбулаторних стоматологічних маніпуляціях [7, 12]. Швидке та надійне купірування болю, безпечність застосування обумовлюють пріоритетність саме декскетопрофену у тамуванні болю у периопераційному періоді хірургічних втручань у щелепно-лицьовій ділянці [27].

Дослідження організації «Асоціації стоматологів України» та компаній «Моріон», «MedExpert», «Proxima Research» і НМАПО ім. П.Л. Шупіка за період 2016-2017 рр. свідчать про зниження частоти призначень практикуючими лікарями лорноксикаму (ксефокам) з 5,98% до 2,8% [3]. Цей відносно новий засіб характеризується високою анальгетичною активністю та виразним впливом на запальний процес. Фармакокінетичні характеристики лорноксикаму мають відмінні сторони (висока біодоступність при застосуванні всередину, швидкий початок дії, виведення як з сечею, так і кишечником). Препарат має перевагу при застосуванні у хворих з серцевою недостатністю.

До засобів групи НПЗЗ, що досить часто використовуються у загальній практиці належить ібупрофен, Він володіє помірними протизапальними та виразними знеболювальними властивостями. За результатами дослідів організації «Асоціація стоматологів України» за період 2016-2017 рр. ібупрофен призначали 1,3% лікарів-стоматологів, а нурофен – 3,3%.

Близькі фармакологічні характеристики має кетопрофен, однак перевершує попередній препарат за анальгетичними якостями. Абсорбція ібупрофену активна,  $C_{max}$  у плазмі досягається через 1-2 год. після прийому препарату, зв'язок з білками плазми більше 90%,  $T_{1/2}$  становить 2 год. Підлягає метаболізму у печінці, виводиться переважно нирками, і у меншій мірі жовчю.

При прийомі усередину кетопрофен швидко абсорбується. Біодоступність – 90%. При дозі 100 мг  $C_{max}$  у плазмі крові досягається через 1 год 22 хв. При в/в уведенні кетопрофену його біодоступність складає 90%. зв'язок кетопрофену з білками плазми – 99%. Після введення внутрішньом'язово 100 мг препарат виявляється у спинномозковій рідині через 15 хв. Кетопрофен підлягає інтенсивному у печінці.  $T_{1/2}$  складає менше 2 год. Виводиться головним чином нирками. Не кумулює.

При проведенні порівняння протизапальної та анальгетичної дії напроксену та ібупрофену у хворих з гострими одонтогенними запальними процесами щелеп на базі щелепно-лицьового відділення Київського інституту стоматології НМАПО ім. П.Л. Шупіка була виявлена більша ефективність першого препарату. Виявлено, що застосування напроксену у дозі 275 мг 2 рази на день активніше знижувало прояви запалення та болю, ніж ібупрофену у дозі 400 мг 4 рази на день [14].

За результатами проведеного опитування лікарів-стоматологів знайдено значне зниження призначення парацетамолу від 26,4% до 8,5% [3]. За літературними даними препарату притаманна незначна протизапальна активність, тому його доцільніше використовувати для корекції помірного больового синдрому. При порівнянні парацетамолу з іншими НПЗЗ при різних больових синдромах, виявлено, що його ефективність дорівнювала або була нижчою за традиційні препарати. Відома велика кількість комбінованих засобів, що містять у своєму складі НПЗЗ (ацетилсаліцилова кислота, диклофенак, ібупрофен та ін.) та парацетамол. Такі комбінації характеризуються виразними анальгетичною та протизапальною властивостями.

Лікарі-стоматологи за період, що аналізується, призначали також НПЗЗ для локальної дії. Частота призначень холісалу у 2016 році склала 43,5%, а «Тантум Верде» – 22,2%, у 2017 році навпаки спостерігалось зниження застосування цих препаратів до 34,3% та 11,4% відповідно [3]. У вітчизняній науковій літературі нами не виявлено інформації щодо місцевого використання інших препаратів з групи НПЗЗ. Цей факт, вірогідно, свідчить про незначну ефективність цього способу застосування.

Застосування НПЗЗ у стоматологічній практиці потребує обов'язкового аналізу виникнення при їх призначенні небажаних реакцій. Більшість побічних ефектів НПЗЗ добре вивчена та розроблені рекомендації до їх запобігання та мінімізації. Для неселективних НПЗЗ вони складають десь 20-25%, від загальної кількості у препаратів у світі, а в Україні – досягають 50% [4, 8, 16, 18, 27, 28, 29, 30]. Кращою переносимістю характеризуються селективні та високоселективні лікарські засоби [1, 2, 4, 5, 6, 18, 15, 19, 27, 28, 29].

Найчастіше побічні реакції виникають з боку шлунково-кишкового тракту (ульцерогенна дія, га-

стропатія, гастралгія, шлункові кровотечі, діарея, ін.). Вагомими вважаються кардіоваскулярні негативні ефекти (інфаркт, інсульт, тромбоз). Може виникати погіршення перебігу серцевої недостатності при застосуванні неселективних НПЗЗ та рофекоксибу.

При застосуванні НПЗЗ ймовірними є шкірні ускладнення: свербіж шкіри, кропив'янка, фотосенсибілізація (12-15%); токсична дія щодо нирок – інтерстиціальний нефрит, уповільнення клубочкової фільтрації, посилення хронічної ниркової недостатності (бутадіон, анальгін, аспірин, кеторолак); гепатотоксична дія (частіше виникає при застосуванні парацетамолу, індометацину, диклофенаку, німесулід); порушення нейросенсорної сфери – запаморочення, головний біль, відчуття втоми, розлади сну (1-10%); порушення психіки – галюцинації, сплутаність свідомості, депресія, сонливість (індометацин, аспірин); тяжка енцефалопатія у поєднанні з ураженнями печінки – синдром Рея (аспірин, особливо у дітей до 12 років при застосуванні препарату на фоні вірусної інфекції!); гематологічні ускладнення – гіпохромна та гемолітична анемія, тромбоцитопенія (похідні піразолону); нейтропенія, агранулоцитоз (анальгін, метамизол натрію); підвищення згортання крові (рофекоксиб); зниження гостроти слуху (аспірин, дифлунізал). Усі НПЗЗ мають тератогенну дію та гальмують палогову активність.

Урахування можливої негативної НПЗЗ допомагає при виборі необхідного препарату у пацієнтів стоматологічного профілю, особливо з супутньою патологією та сприяє зниженню розвитку ускладнень фармакотерапії в цілому. Впровадження в практику лікування запальних захворювань та больового синдрому селективних та високо селективних НПЗЗ дозволяє значно зменшити ризик появи небажаних реакцій, особливо з боку шлунково-кишкового тракту.

**Висновки.** За приведеними даними очевидно, що вітчизняна стоматологія має недоліки у питанні втілення у практику сучасних НПЗЗ. За період 2016-2017 рр. у лікуванні запалення та болю практично не використовували селективні та високоселективні НПЗЗ – мелоксикам, цефекоксиб, еторикоксиб, набуметон, перекоксиб, етодолак, а також неселективні препарати, які характеризуються доброю переносимістю – ацеклофенак, кетопрофен, декскетопрофен, лорноксикам та ін. При цьому наведені засоби володіють значною фармакологічною активністю, мають опти-

мальну переносимість та застосовуються при багатьох захворюваннях у загальній медичній практиці [1, 2, 4, 10, 30]. Напрямки протизапальної терапії потребують покращання, особливо з раціонального вибору препаратів, індивідуалізації застосування, комбінування з іншими засобами, дозування та ін. Недосконалість питань ефективного та безпечного лікування запалення та болю вимагає від практикуючого лікаря-стоматолога опанування професійною компетентністю та більш сміливого використання сучасних препаратів, що має сприяти появленню позитивного досвіду. Важливим може бути переймання практичних навичок лікарів загального профілю.

**Перспективи подальших досліджень.** На основі даного аналізу застосування НПЗЗ в стоматології та власних результатів, оцінки позитивних та негативних сторін різних препаратів, для покращання фармакотерапії можна рекомендувати лікарям дотримуватись наступних принципів використання НПЗЗ:

- при виборі НПЗЗ варто опиратись на рекомендації ВООЗ до лікарських засобів: ефективність, безпечність, доступність і прийнятність для пацієнта;
- при обранні лікування доцільно надавати перевагу селективним та високо селективним НПЗЗ – мелоксикаму, цефекоксибу, німесулід, перекоксибу, набуметону або препаратам, які зарекомендували себе за доброю переносимістю – ацеклофенак, кетопрофен, декскетопрофен, лорноксикам;
- варто ретельно підбирати дозу, форму випуску та шлях введення препаратів;
- бажано проводити лікування запалення у мінімально ефективних дозах і максимально коротким строк;
- слід запобігати призначенню НПЗЗ з безсумнівною потенційною органотоксичністю. Для зменшення ризику виникнення небажаної дії визначати у пацієнта наявність супутньої патології;
- не варто одночасно комбінувати НПЗЗ, як з однієї так і з різних груп, що може сприяти підвищенню токсичності;
- можливо використовувати комбінації НПЗЗ з парацетамолом для посилення протизапального та анальгетичного ефектів;
- призначати «гастропротектори» хворим з високим ризиком розвитку гастропатій (омепразол, фамотидин, мізопростол);
- підсилити відповідальність лікаря за ефективність та безпеку лікування.

### Література

1. Kanyus SM. Aspekty primeneniya selektivnih inhibitorov COG-2 vo vrachebnoj praktike, bezopastnost', effektivnost'. *Novosti mediciny i farmacii*. 2007;11(217):10. [in Russian].
2. Katerenchuk IP. Nesteroidni protyzapalni zasoby ta yikh optimalnyi vybir u praktysii simeinoho likaria. *Simeina medytsyna*. 2013;1:35-44. [in Ukrainian].
3. Mazur IP, Suprunovych IM. Obgruntuvannya efektyvnosti zastosuvannya orodysperhovanoi formy meloksykamu v stomatolohichnii praktysii. *Suchasna stomatolohiia*. 2016;5:10-4. [in Ukrainian].
4. Protsenko HO. Bezpechnist zastosuvannya NPZP u revmatolohichnii praktysii. *Praktykuiuchy likar*. 2013;4:33-6. [in Ukrainian].
5. Cheung R, Krishnaswami S, Kowalski K. Analgesic efficacy of celecoxib in postoperative oral surgery pain: a single-dose, two-center, randomized, double-blind, active- and placebo-controlled study. *Clin Ther*. 2007;29 Suppl:2498-510. doi: 10.1016/j.clinthera.2007.12.008.
6. Singh G, Fort JG, Goldstein JL, Levy RA, Hanrahan PS, Bello AE, et al. Celecoxib versus naproxen and diclofenac in osteoarthritis patients: SUCCESS-I Study. *Am Jour Med*. 2006 Mar;119(3):255-66. doi: 10.1016/j.amjmed.2005.09.054.
7. Bieda VI, Doroshenko OM, Leonenko PV, Kokoieva YuV. Mozhyvosti zastosuvannya nimesulidu ta trometamolu deksketoprofenu u preventsii zapalennia y bolii u stomatolohii. *Suchasna stomatolohiia*. 2017;5:36-43. [in Ukrainian].
8. Bobyrov VM, Petrova TA, Ostrovska Hlu. Vnutrishni khvoroby. *Farmakoterapiia bolovoho syndromu*. Poltava: Verstka; 2003. 240 s. [in Ukrainian].
9. Bobirev VN, Petrova TA, Ostrovska GYU, Mulyar LA, Kolot EG. Principy primeneniya nenarkoticheskikh anal'getikov v stomatologicheskoi praktike. *Visnyk problem biolohii i medytsyny*. 2016;2.1(128):166. [in Russian].

10. Karateev AE, Lila AM, Zavgorodnij NV, Pogozhaeva EYU. Porazhenie okolosustavnyh myagkih tkanej v real'noj klinicheskoy praktike: chastota, harakter, effektivnost' nesteroidnyh protivovospalitel'nyh preparatov. *Terapevicheskij arhiv*. 2019;91(12):21-7. doi: 10.26442/00403660.2019.12.000377. [in Russian].
11. Kolenko YUG. Nesteroidnye protivovospalitel'nye preparaty kak komponent kompleksnoj terapii boli. *Sovremennaya stomatologiya*. 2014;2(71):14-7. [in Russian].
12. Petrova TA, Deviatkina TO, Ostrovska Hlu, Kolot EH, Liakhovska NV, Deviatkina NM. Analiz rezultatov vykorystannia nenarkotychnykh analhetykiv v khirurhichnii stomatologii. V: *Suchasni aspekty klinichnoi farmakologii na tli dosiahnen dokazovoi medytsyny: materialy IKH Vseukrainskoi naukovo-praktychnoi konferentsii z mizhnarodnoiu uchastiu*; 2017 Lystopad 16-17; Vinnytsia. Vinnytsia; 2017. s. 91-100. [in Ukrainian].
13. Timofeev AA, Fesenko EI, Beridze B, Diasamidze L, Rakviashvili G. Primenenie aceklofenaka u postradavshih s perelomami nizhnej chelyusti. *Sovremennaya stomatologiya*. 2014;5(74):59-64. [in Russian].
14. Timofeev AA. Sravnitel'naya ocenka nesteroidnyh anal'getikov, ispol'zuemykh dlya lecheniya bol'nykh s ostrymi odontogennymi vospalitel'nymi zabolevaniyami chelyustej Profilaktika postimplantatsionnykh vospalitel'nykh oslozhnenij. *Sovremennaya stomatologiya*. 2011;5:54-8. [in Russian].
15. Presser Lima PV, Fontanella V. Analgesic efficacy of aceclofenac after surgical extraction of impacted lower third molar. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2006 Jun;35(6):518-21. doi: 10.1016/j.ijom.2005.09.001.
16. Bobrov V.M, Petrova TA, Ostrovska Hlu, Riabushko MM. *Farmakoterapiia v stomatologii*. 2-he vyd. Vinnytsia: Nova Knyha; 2019. 400 s. [Ukrainian].
17. Sidel'nikova LF, Kolenko YUG. Primenenie nesteroidnykh protivovospalitel'nykh sredstv v kompleksnom lechenii erozivno-yazvennykh porazhenij slizistoj obolochki polosti rta. *Sovremennaya stomatologiya*. 2013;1:54-6. [in Russian].
18. Zoryan EV, Rabinovich SA. Effektivnost' i bezopasnost' nesteroidnykh protivovospalitel'nykh sredstv. *Stomatologiya dlya vsekh*. 2012;1:36-40. [in Russian].
19. Mazur IP, Suprunovych IM. Farmakoterapevtychni preparaty ta zasoby dohliadu za porozhnyoiu rota v pryznachenniakh likaria stomatoloha (analitichnyi ohliad opytuvannia likariv stomatolohiv za 2016-2017 rr.). *Suchasna stomatologiya*. 2018;1:21-5. [in Ukrainian].
20. Timofeev AA, Ushko NA, YArifa MA, Savickij AA. Profilaktika vospalitel'nykh oslozhnenij posle udaleniya zubov mudrosti. *Sovremennaya stomatologiya*. 2016;4:32-9. [in Russian].
21. Del Tacca, Colucci R, Fornai M, Blandizzi C. Meloksikam – nesteroidnoe protivovospalitel'noe sredstvo s izbiratel'nykh podavlenim izofermenta ciklogenazy: klinicheskaya effektivnost'. *Anesteziologiya*. 2010;5:6:27-36. [in Russian].
22. Mazur IP, Stavskaya DM. Primenenie nesteroidnykh protivovospalitel'nykh preparatov v parodontologii. *Sovremennaya stomatologiya*. 2015;1:30-7. [in Russian].
23. Samigullina LI, Tamindarova RR. Vliyanie meloksikama na sostoyanie al'veolyarnogo otrostka kostnoj tkani pacienta s generalizovannym parodontitom v stadii obostreeniya. *Sovremennaya stomatologiya*. 2014;4:347-9. [in Russian].
24. Sidel'nikova LF, Kolenko YUG, Grig NI. Obosnovanie vybora optimal'noj terapii pri lechenii boli i vospaleniya v stomatologicheskoy praktike. *Sovremennaya stomatologiya*. 2013;4:17-21. [in Russian].
25. Sohov ST, Vorob'ev EI, Aksamit LA, Cvetkova AA. Sravnitel'naya ocenka effektivnosti razlichnykh variantov primeniya nesteroidnykh protivovospalitel'nykh preparatov pri lechenii odontogennykh vospalitel'nykh zabolevanij. *Stomatologiya dlya vsekh*. 2012;1(58):4-8. [in Russian].
26. Timofeev AA, Maksimcha SV. Primenenie aceklofenaka u postradavshih s perelomami nizhnej chelyusti. *Sovremennaya stomatologiya*. 2012;4(74):90-3. [in Russian].
27. Belovol AN. Gastropatii, vyzvannye nesteroidnymi protivovospalitel'nymi preparatami: vzglyad terapevta. *Mystetstvo likuvannia*. 2010;7:1-5. [in Russian].
28. Viktorov OP. Podvodnye kamni terapii nesteroidnymi protivovospalitel'nymi preparatami. *Zdorovia Ukrainy*. 2009;3(208):67-8. [in Russian].
29. Deviatkina TO, Chechotina Slu, Petrova TA, Ostrovska Hlu, Kolot EH. Suchasni pohliady shchodo medykamentoznoi profilaktyky hastropatii, zumovlenykh zastosuvanniam nesteroidnykh protyzapalnykh zasobiv. V: *Pylypenko SV, redaktor. Materialy Mizhnarodnoi naukovo-praktychnoi konferentsii. Aktualni pytannia medytsyny i biolohii*; 2017 Trav 30 – Kvit 1; Poltava. Poltava: Astrai; 2017. s.11-2. [in Ukrainian].
30. Livzan MA, Osipenko MF, Lyalyukova EA. Porazhenie organov pishchevareniya u pacientov, prinyimayushchih nesteroidnye protivovospalitel'nye preparaty: faktory riska, taktika vedeniya. *Lechashchij vrach*. 2013;7:27-32. [in Russian].

### АНАЛІЗ ВИКОРИСТАННЯ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЗАСОБІВ У ВІТЧИЗНЯНІЙ СТОМАТОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

**Петрова Т. А., Луценко Р. В., Дев'яткіна Т. О., Островська Г. Ю., Колот Е. Г., Чечотіна С. Ю., Сидоренко А. Г.**

**Резюме.** Стаття відображає стан лікування запальних процесів у стоматологічній практиці України з використанням НПЗЗ. За мету даної роботи було поставлено аналіз результатів лікування стоматологічних захворювань запального генезу в Україні за останні 10 років. Мотивацією для проведення аналізу стало суттєве підвищення рівня ефективності фармакотерапії у медичній практиці взагалі, яка на сьогодні озброєна великою кількістю нових та ефективних лікарських засобів.

Аналіз даних опитування лікарів-стоматологів під егідою громадської організації «Асоціація стоматологів України», компаній «Моріон», «MedExpert», «Proxima Research» і досліджень проведених на базі НМАПО ім. П.Л. Шупіка, кафедри терапевтичної стоматології Національного університету ім. О.О. Богомольця, результатів інших баз дозволили зробити певні висновки. Частіше призначались розповсюджені засоби, що надійно зарекомендували себе у лікуванні запалення: ультракаїн (артикаїн), німесил (німесулід), нурофен (ібупрофен), кетанов (кеторолак), парацетамол, солпадеїн, аугментин (амоксцилін/клавуланат), метрогільдента, лінкоміцин, цифран (ципрофлоксацин) та ін. На підставі отриманих даних виявлено обмеженість у різноманітності призначень сучасних НПЗЗ та інших ліків у стоматологічній практиці. Знайдено недолік у призначеннях нових НПЗЗ селективної, а також високоселективної дії (мелоксикам, целекоксиб, німесулід, парекоксиб, набуметон) або інших ефективних препаратів, які характеризуються доброю переносимістю (ацеклофенак, кетопрофен, декскетопрофен, лорноксикам та ін.). З метою підвищення ефективності та безпечності лікування запальних процесів автори представили певні рекомендації до призначення НПЗЗ. Проведення регулярних аналізів з досвіду використання НПЗЗ та інших лікарських засобів, порівняння їх ефективності, негативних або позитивних характеристик, має покращити якість фармакотерапії у стоматологічній практиці.

**Ключові слова:** стоматологічна практика, фармакотерапія запальних процесів, селективні нестероїдні протизапальні засоби, підвищення ефективності лікування.

### ANALYSIS OF THE USE OF NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN DOMESTIC DENTAL PRACTICE

Petrova T. A., Lutsenko R. V., Devyatkina T. O., Ostrovska G. Yu., Kolot E. G., Chechotina S. Yu., Sydorenko A. H.

**Abstract.** The article reflects the state of treatment of inflammatory diseases in the dental practice of Ukraine with the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. The purpose of this work was to analyze the treatment results of dental diseases of inflammatory origin in Ukraine over the past 10 years. The motivation for the analysis was a significant increase in the level of effectiveness of pharmacotherapy in medical practice in general, which is currently armed with a large number of new and effective drugs.

Analysis of data from a survey of dentists under the auspices of the public organization "Association of Dentists of Ukraine", the companies "Morion", "MedExpert", "Proxima Research" and studies conducted on the basis of Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, the Department of Therapeutic Dentistry of O. O. Bogomolets National Medical University, the results of other databases allowed us to draw certain conclusions. More often, common drugs that have proven to be effective in the treatment of inflammation were prescribed: ultracain (articaine), nimesil (nimesulide), Nurofen (ibuprofen), Ketanov (ketorolac), paracetamol, solpadeine, Augmentin (amoxicillin/clavulanate), Metrogyl Denta, lincomycin, Cifran (ciprofloxacin), etc. Based on the data obtained, it has been revealed a limited variety of prescriptions for modern nonsteroidal anti-inflammatory drugs and other drugs in dental practice. There was a lack of prescriptions for new nonsteroidal anti-inflammatory drugs of selective and highly selective action (meloxicam, celecoxib, nimesulide, parecoxib, nabumetone) or other effective drugs that are characterized by good tolerability (aceclofenac, ketoprofen, dexketoprofen, lornoxicam and others). In order to increase the effectiveness and safety of treatment of inflammatory processes, the authors presented certain recommendations for the appointment of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Conducting regular analyses based on the experience of using nonsteroidal anti-inflammatory drugs and other medications, comparing their effectiveness, negative or positive characteristics should improve the quality of pharmacotherapy in dental practice.

**Key words:** dental practice, pharmacotherapy of inflammatory processes, selective nonsteroidal anti-inflammatory drugs, increasing the effectiveness of treatment.

*Рецензент – проф. Гасюк П. А.  
Стаття надійшла 30.12.2020 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2021-1-159-313-320

УДК 582.017+592.017/599.017](292.33)(210.7)(1-75)(477)

*Тарасович П. М., Марциновський В. П., Загоруйко Г. Є.*

### БІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА НАЗЕМНИХ РОСЛИН І ТВАРИН ОКРЕМИХ ТЕРИТОРІЙ АРГЕНТИНСЬКИХ ОСТРОВІВ ПРИЛЯГАЮЧИХ ДО УКРАЇНСЬКОЇ АНТАРКТИЧНОЇ СТАНЦІЇ «АКАДЕМІК ВЕРНАДСЬКИЙ»

Рівненський державний гуманітарний університет (м. Рівне)

ut1ky@ukr.net

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Робота виконується у відповідності з темою науково-дослідної роботи «Теоретичні та прикладні аспекти розвитку біологічних наук», «Анатомо-фізіологічні аспекти росту і розвитку людини і тварин» № державної реєстрації 0116Y002990.

**Вступ.** Біологічні дослідження Антарктики українськими вченими мають велике значення для визначення впливу природних, тваринних і антропогенних факторів на екологію наземних біотопів і загальної рослинності окремих територій Аргентинських островів прилягаючих до української антарктичної станції «Академік Вернадський». Починаючи з 1996 року, в роботі українських вчених застосовувалась низка польових методів дослідження та картування регіону Аргентинських островів і острова Галіндез. За період з 1996 по 2017 рік отримані результати досліджень про те, що в районі Аргентинських островів загалом і на острові Галіндез всі типи рослинності поширені переважно на елементах рельєфу, які вивисшуються над рівнем снігу та льоду і втаюють влітку, а подекуди не вкриваються шаром снігу і взимку. Встановлено, що залежно від природних чинників, а саме – висоти рельєфу, експонованості до сонця, тривалості періоду з відсутністю снігу, вологості, віддаленості від моря, надходження органіки від птахів тощо, формуються різні типи рослинності: від типів вимогливих до три-

валості вегетаційного періоду угруповань за участю судинних рослин, до дифузного покриву накипних лишайників, які є самими витривалими до довгого перебування під снігом.

**Мета дослідження** – встановити основні наслідки кліматичних змін, впливу тваринних і антропогенних факторів на рослинність окремих територій Аргентинських островів, що прилягають до нашої української антарктичної станції «Академік Вернадський».

**Результати досліджень та їх обговорення.** Антарктида – одне з найбільш екстремальних середовищ існування на планеті з дуже низькими температурами та дефіцитом доступної води. Поверхня континенту складає 14 млн км<sup>2</sup> і тільки 0,3% цієї території вільні від криги. Антарктида ізольована від решти інших континентів Південним океаном. Антарктиду зазвичай поділяють на Східну, Західну Антарктиду та Антарктичний півострів [1]. Проте всю територію західного узбережжя Антарктичного півострова від острова Олександра на півдні (близько 72°S) до архіпелагів Південних Шотландських, Південних Оркнейських, а також Південних Сандвічевих островів, та окремі ізольовані острови Буве, острів Петра I виділяють в окремий регіон Морської Антарктики [2]. *Морська Антарктика* – це регіон з наявним найбільшим в даній частині світу біорізноманіттям. Тут зустрічається найбагатша рослинність та