

DOI 10.29254/2077-4214-2025-2-177-66-76

UDC 616.314:615.212/.242

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

A DIRECTION FOR IMPROVING ANALGESIA IN DENTAL PRACTICE

Poltava State Medical University (Poltava, Ukraine)

a.sydorenko@pdmu.edu.ua

Pain relief is one of the primary tasks of a dental practice and a crucial criterion for a dentist's qualifications. In dental practice, pain is most often associated with inflammatory and traumatic processes in the teeth, periodontium, maxillofacial bones, temporomandibular joints, etc. One of the proposed approaches to solving this problem is the use of new dosage forms of analgesics, which are characterized by an acceleration of the onset of the drug's effect or an increase in its duration. Timely elimination of pain plays an important role in the process of eliminating the disease and preventing complications, creating several positive conditions for this. The basis for treating pain is therapy, which is applied depending on its intensity and is aimed at the primary mechanism of pain development. Timely elimination of pain plays a crucial role in preventing the disease, thereby creating conditions for the prevention of complications. The rational use of non-opioid analgesics is based on scientifically sound principles of their selection, determination of the method of administration, dosage, combination, etc. Modern pharmaceutical technologies have enabled scientists to make significant progress in the development of new forms of NOA—dispersed and sustained-release forms, in which, due to improved pharmacokinetic properties, new qualities have emerged, such as a faster onset of effect or prolonged duration of action. This has significantly improved the quality of analgesia. The application of modern approaches to improving pain management is fundamentally important for creating a comfortable state for the patient and overcoming the disease.

Key words: pain, non-opioid analgesics, dosage forms, analgesia in dentistry.

Connection of the publication with planned research works.

This work is part of the research conducted by the Department of Pharmacology at Poltava State Medical University, entitled "Investigation of the pharmacological properties of biologically active substances, drugs, and their combinations for the development of new indications for their use," state registration number 0125U002468.

Introduction.

Rapid and maximum pain relief is one of the primary tasks of a dental practice and is a crucial criterion for a dentist's qualification. In dental practice, pain is most often associated with inflammatory and traumatic processes in the teeth, periodontium, maxillofacial bones, temporomandibular joints, as well as caused by tumors, scars, postoperative conditions, and manipulations performed on patients in surgical or orthopedic dentistry. The anatomical and functional features of the maxillofacial region, particularly its significant innervation and blood supply, are factors that contribute to the development of severe pain. Pain syndromes of different origins in dental practice present a challenge in selecting adequate analgesic pharmacotherapy for the patient. The unresolved theoretical and practical issues of rational analgesia necessitate that scientists and doctors seek principles for its improvement. One of the proposed directions is the use of new dosage forms of analgesics, which are characterized by an acceleration of the onset of action of the drug or an increase in its duration [1, 2, 3, 4, 5].

The aim of the study.

Consider the use of innovative dosage forms of analgesic medications as a means to enhance pain relief in dental practice.

Object and research methods.

Analysis of comprehensive literature sources using the PubMed scientometric database on the prescription

of analgesics in dental practice. Review of the State Formulary of Medicines for 2024.

Main part.

Pain is the most burdensome symptom of many diseases, causing significant suffering, reducing quality of life, and sometimes affecting life expectancy [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7]. Timely elimination of pain plays a vital role in the process of eliminating the disease and preventing complications, creating several positive conditions for this. Inadequate analgesia after severe trauma and in the postoperative period significantly increases the risk of developing life-threatening conditions such as respiratory distress syndrome, cardiovascular disasters, etc. The basis for treating pain is therapy, which is applied depending on its intensity and aims to address the primary mechanism of pain development [1, 2, 3, 4].

An important class of drugs for the pathogenetic treatment of pain syndrome are non-opioid analgesics (NOA), which are characterized by proven efficacy, predictability of pharmacological action, safety, and ease of use. Currently, about 50 drugs in this group are used in global practice [5, 6, 7, 8, 9, 10].

The mechanism of anti-inflammatory and analgesic action of NOA is associated with the inhibition of cyclooxygenase (COX), which reduces the synthesis of pro-inflammatory factors – endoperoxides, prostaglandins, and thromboxanes. COX-1 is expressed by most cells in the body and is a constitutive, physiological enzyme that controls the formation of prostaglandins, which regulate the integrity of the gastrointestinal mucosa, platelet function, and blood flow in the kidneys. COX-2 is an induced form, formed during inflammation and is more involved in the synthesis of factors (prostaglandins) that cause inflammation. COX is the primary molecular target for NOA; however, drugs have varying inhibitory effects on COX-1 and COX-2. The inhibitory effect of NOA on different COX isoforms is the basis for categorising NOA

into selective and non-selective drugs based on their mechanism of action [1, 2, 3].

There are non-selective COX inhibitors: acetylsalicylic acid, ketorolac tromethamine, ibuprofen, ketoprofen, dexibuprofen, flurbiprofen, naproxen, diclofenac sodium, aceclofenac, piroxicam, tenoxicam; selective COX-2 inhibitors: nimesulide, meloxicam, nabumetone; highly selective (specific) COX-2 inhibitors: celecoxib, parecoxib, valdecoxib, etodolac; stereoselective analgesics: dex-ketoprofen [1, 2, 3, 7, 8].

The characteristics of the analgesic action of NOA presented in the scientific literature are based on their pharmacodynamic and pharmacokinetic properties. Most drugs are characterized by their usual dosage forms. In recent years, thanks to advances in pharmaceutical technology, innovative dosage forms of analgesic drugs with enhanced pharmacokinetic properties have been developed. New dosage forms of analgesics differ from conventional forms in their high bioavailability, faster onset of action, and prolonged duration of action, which creates additional opportunities for improving pain relief in dental practice [1, 2, 3, 11, 12].

We have provided pharmacological characteristics of analgesic drugs, taking into account their chemical structure and selectivity of action. We have compared the pharmacokinetic properties of conventional dosage forms of analgesics with innovative ones (orodispersible, prolonged-release, etc.). Non-selective NOA drugs are widely used in dental practice to relieve various types of pain, including inflammatory, neurological, traumatic, and postoperative pain. The use of this group of drugs is appropriate if the patient has no contraindications to their use [1, 2, 3, 5, 6, 7].

A widely used drug in analgesia practice is an aniline derivative – acetaminophen (paracetamol). Paracetamol has mainly analgesic and antipyretic effects. The analgesic properties of the drug are attributed to the inhibition of prostaglandin synthesis, primarily in the central nervous system, where these compounds play a role in the transmission of nociceptive impulses. The blocking of peripheral prostaglandins by this drug is insignificant, which is an advantage for patients with a history of gastrointestinal bleeding [1, 3, 5, 6]. Ukrainian manufacturers LLC "Pharmaceutical Company "Zdorovye" have created the drug paracetamol soluble (effervescent tablets) 500 mg. Clinical studies have shown that when this dosage form of paracetamol is taken, its maximum concentration in the blood plasma occurs within 20 minutes, which is significantly faster than when taking conventional tablets. Changes in the pharmacokinetics of effervescent paracetamol tablets occur due to the addition of organic acids and carbonates/hydrocarbonates, which react with water to release carbon dioxide. Before taking this dosage form, the product is dissolved in water, making it convenient for dental patients. The resulting buffer solution prevents the product from returning to its previous insoluble form. Panadol Extra (effervescent tablets) was developed by scientists at Famar A.V. E. Antos Plant, Greece, and is a combination of 500 mg of paracetamol and 65 mg of caffeine. Due to its form and composition, it is characterized by a fast and effective analgesic effect.

A classic representative of the NOA group is acetylsalicylic acid, a non-selective member of the salicylate group, which exhibits a triad of pharmacological effects

(anti-inflammatory, analgesic, antipyretic). Due to its significant adverse effect on the stomach, this drug is rarely used for pain relief in dental practice. It should be remembered that during surgical interventions, taking this drug may increase the likelihood of bleeding or exacerbate existing bleeding due to the inhibition of platelet aggregation for some time after administration [1, 3, 5, 6, 7]. The drug Upsarin Upsa[®] in an innovative form – effervescent tablets of 500 mg, manufactured by UPISA SAS, France, is characterized by faster and more complete absorption, reaching maximum concentration in the blood 15-40 minutes after administration.

Representatives of the propionic acid group have a non-selective effect, but their use is always accompanied by good tolerability. The well-known analgesic ibuprofen is characterized by a triad of NOA effects with moderately pronounced analgesic activity, therefore, the drug is used in outpatient dental practice for uncomplicated pain. Flurbiprofen is a modern analgesic and anti-inflammatory agent, chemically composed of a racemate of two enantiomers, of which the S-isomer has greater pharmacological activity. The drug is used in tablets for the treatment of acute pain syndrome of moderate and severe nature, in particular headache, toothache, and post-traumatic pain. Flurbiprofen is also available on the pharmacological market in the following dosage forms: oral spray, solution, 1 dose (3 sprays) contains 8.75 mg of active ingredient (Strepsils Intensive manufactured by Reckitt Benckiser Healthcare, UK; Flubrix – JSC "Farmak", Ukraine) and lozenges for sucking in the mouth 8.75 mg (Celista manufactured by PJSC Darnitsa; Flubrix – JSC Farmak; Strepsils Intensive – Reckitt Benckiser Healthcare, Great Britain). Naproxen differs from ibuprofen in its more powerful and longer-lasting effect. Ketoprofen has a pronounced analgesic effect and is used in the treatment of inflammatory and postoperative pain. In terms of gastrointestinal tolerability, the drug is comparable to selective analgesics [1, 2, 3, 5, 6, 7].

Scientists at Reckitt Benckiser Healthcare International Limited, Great Britain have created ibuprofen preparations with fast onset of action – Nurofen *EXPRESS*, prolonged action – Nurofen *FORTE*, Nurofen[®] *LONG*, fast onset and prolonged action – Nurofen *EXPRESS FORTE*, Nurofen[®] *EXPRESS FORTE*. Nurofen *EXPRESS* is the sodium salt of ibuprofen, which dissolves much faster than regular Nurofen and is absorbed into the systemic bloodstream twice as fast, providing pain relief within 30 minutes. The peculiarity of the Nurofen[®] *EXPRESS FORTE* dosage form is that ibuprofen is dissolved in a hydrophilic solvent and is contained in a soft capsule that disintegrates under the action of gastric juice, which manifests itself in high bioavailability and rapid onset of peak action of the drug. Nurofen *FORTE* and Nurofen *LONG* are characterized by prolonged action (up to 9 hours). The doctor administering the pain relief can, if necessary, utilise the relevant properties of these innovative dosage forms in a clinical setting.

In 1992, Organosyn developed dexibuprofen (Zotec), which is a purer isomer of S (+) dextrorotatory ibuprofen, whereas conventional ibuprofen consists of a racemic mixture of R (-) levorotatory and S (+) dextrorotatory ibuprofen. Zotec is 160 times more active in inhibiting prostaglandins, so its analgesic effect is manifested at ½ the dose of racemic ibuprofen, as it does not require time to transform into its active form. The drug has sev-

eral advantages over the racemic mixture, including lower toxicity, greater clinical efficacy, and reduced variability in therapeutic effects. On the Ukrainian pharmaceutical market, dexibuprofen is also represented by the drug Dextemp (Kyiv Vitamin Plant), whose properties and dosage regimens are similar to those of Zotec [13, 14, 15, 16, 17, 18].

Ketonal[®] DUO (Sandoz) in 150 mg capsules is an innovative form with modified release of ketoprofen (ketoprofen is released quickly from white pellets, ensuring the fastest possible onset of pain relief, and slowly from yellow pellets, which helps prolong the effect). The drug is highly effective for post-traumatic and postoperative pain and pain associated with bone metastases. It is prescribed once a day, unlike the conventional drug (50 mg), which is prescribed three times a day. Dexketoprofen is a stereoisomer of ketoprofen, exhibiting 5 times greater interaction with COX, and has a significantly greater analgesic effect compared to the racemic drug. Compared to the racemic drug, the use of dexketoprofen reduced the incidence of gastric ulceration [1, 3, 5, 17]. Dexalgin[®] sachets are manufactured by Berlin Chemie AG, Germany, for the relief of short-term pain, whether musculoskeletal or dental. The drug is available as granules for oral solution in 25 mg sachets. After administration, its maximum plasma concentration is reached in 25-33 minutes. A comparison of the equivalence of granules with standard tablets showed that the two dosage forms are biologically identical in terms of bioavailability. The maximum concentration in blood plasma after taking the granules was 30% higher than after taking the tablets. A similar dosage form of dexketoprofen granules for oral solution in 25 mg sachets called Keiver[®] SACHET is manufactured by JSC "Farmak".

Acetic acid preparations are known as highly effective analgesics. For a long time, diclofenac sodium was considered the "gold standard" in global medical practice, inhibiting the activity of COX-1 and COX-2 in a 1:1 ratio, while exhibiting high analgesic and anti-inflammatory activity. The drug is prescribed for the treatment of moderate to severe pain, both acute and chronic, such as fractures of the lower jaw, odontogenic infiltrates of the soft tissues around the jaw, acute purulent alveolitis, post-traumatic arthritis, the consequences of jaw tumor removal, etc. [1, 2, 3, 5, 6, 7]. In maxillofacial surgery, the analgesic efficacy of diclofenac is equal to that of ketorolac. A serious drawback is the low safety profile of this drug—gastric toxicity, acute drug-induced hepatitis, or acute liver failure, etc. Side effects of diclofenac sodium occur in 25% of patients, and life-threatening consequences occur in 5% of patients (myocardial infarction). Currently, the drug does not meet the requirements for safe analgesic therapy and therefore cannot be considered the "gold standard" [1, 3, 5, 6, 7, 8, 18, 19]. The new dosage form of diclofenac, "Diclac ID" (Solutace Pharma GmbH, Germany), is a modified double-layer tablet (150 mg), from which 125 mg (5/6 of the total amount) of the drug is released gradually, and 25 mg (1/6 of the total amount) is released immediately. This structure ensures a rapid onset of action and long-term circulation of the active substance in the systemic circulation. Naklofen DUO from the international company KRKA is available in capsules (100 mg) containing two types of pellets: those that dissolve quickly in the intestine and those that are prolonged-release. Thanks to this dosage form,

the therapeutic concentration in the blood is maintained twice as long. For a quick effect, the capsules should be taken 30 minutes before meals. Voltaren SR (Novartis Pharma Services AG) in 75 mg tablets and Diclonat P retard (AO Pliva) in 100 mg tablets are diclofenac preparations with slow release, which increases the duration of their action.

On the pharmaceutical market, diclofenac is also available in the form of potassium salt in similar dosage forms, which has certain advantages over sodium salt, for example: Raptan Rapid (ChemoPharm AD, Germany), Voltaren Rapid (Novartis Saglik, Turkey), etc. After oral administration, diclofenac potassium dissolves and is absorbed better in the gastrointestinal tract, with the onset of action occurring within 10 minutes, as quickly as an intramuscular injection. The maximum concentration in the blood plasma is reached within one hour, and complete elimination occurs within six hours. The high rate of absorption of the drug limits the time of direct contact with the mucous membrane of the gastrointestinal tract, so its irritant effect is less than that of diclofenac sodium. In addition to diclofenac potassium, other NSAIDs are also available in rapid dosage forms: paracetamol, ibuprofen, naproxen, acetylsalicylic acid, and lornoxicam. Medicinal substances in this form begin to act almost immediately after oral administration, which is especially important in clinical cases where a rapid analgesic effect is required. The innovative dosage form of diclofenac potassium in the form of a powder for solution preparation, the drug Catafast (Mipharm S.p.A., Italy), after a single oral administration of 1 sachet containing 50 mg of the substance, begins to act almost immediately, and the maximum concentration in the blood plasma is reached in 5-20 minutes. In contrast, for conventional diclofenac potassium salt, this indicator is 30-60 minutes, and for diclofenac sodium salt, it is 2-4 hours. The use of Catafast is appropriate in the treatment of acute conditions accompanied by pain and inflammation, including in dental practice.

Aceclofenac is considered one of the most popular representatives of the new generation of "gold standard" NSAIDs in the world. In terms of analgesic and anti-inflammatory efficacy, this drug is similar to diclofenac, and its ratio of COX-1/COX-2 inhibitory concentrations exceeds that of other NSAIDs. Aceclofenac is successfully used to relieve pain, and its rapid analgesic effect is evident when taken orally for fractures of the lower jaw, after surgery to remove bone tumors, during the surgical stage of dental implantation, etc. The drug has no significant negative effect on the stomach and cardiovascular system [5, 6, 7]. Aceclagin (Teva) is aceclofenac in a modified form, available as 200 mg tablets, providing rapid and long-lasting pain relief (up to 24 hours). The total frequency of its side effects is lower than that of standard aceclofenac.

Ketorolac tromethamine has been approved by practicing physicians and exhibits one of the most pronounced analgesic effects, comparable to morphine. In the treatment of postoperative pain and pain after removal of tumors in the jaws, ketorolac has a pronounced and prolonged analgesic effect, which may exceed that of dexketoprofen and lornoxicam. High efficacy of the drug is observed in jaw sequestrectomy and diffuse osteonecrosis of the upper jaw [3, 5, 6, 7, 9, 19, 20]. Created thanks to modern advances in pharmaceutical technol-

ogy, Ketorol Express (Dr. Reddys) in the form of rapidly absorbed dispersible tablets of 10-30 mg and Ketanov[®] MD Sun Pharma in tablets of 10 mg, which disperse in the oral cavity, are capable of providing the patient with a faster and longer-lasting analgesic effect.

Representatives of the group of non-selective oxicams (piroxicam, lornoxicam) have a pronounced analgesic and anti-inflammatory effect, which justifies their use for severe dental and postoperative pain. In terms of effectiveness, lornoxicam is comparable to ketorolac, tramadol, and morphine. However, in practice, selective and highly selective drugs with pronounced analgesic and anti-inflammatory properties have proven to be the most effective and safe, showing a longer duration of action compared to non-selective drugs. An analysis of the literature shows that one of the first selective NOAs to prove itself in the treatment of severe pain and inflammation in dental surgery was meloxicam. Meloxicam is recognized in dozens of countries around the world, and its efficacy and safety have been confirmed by clinical trials. In terms of its mechanism of action, meloxicam compares favorably with other representatives of this group because it has 20-fold selectivity for COX-2. The pharmacotherapeutic spectrum of the drug in dentistry includes postoperative pain, inflammation of joints, soft and hard tissues, generalized periodontitis, etc. [5, 6, 7, 21, 22, 23]. Movixcam ODT (Movix Health GmbH, Switzerland) tablets contain meloxicam (7.5-15 mg) in a dispersed form that dissolves quickly and begins to act in the oral cavity. The drug is an alternative to other fast-acting tablets, and studies of its equivalence show that it is fully comparable to standard meloxicam [11, 24].

Nimesulide, a selective COX-2 inhibitor, is recognized as a world leader in dental practice. The drug is distinguished by its positive pharmacokinetic characteristics, including rapid absorption, maximum blood concentration, and the ability to penetrate into acidic environments. Nimesulide has a unique chemical structure that provides it with a multifaceted mechanism of action, including a protective effect on cartilage tissue by inhibiting chondrocyte apoptosis. The safety and efficacy of nimesulide in preventing pain have been proven in therapeutic dentistry, maxillofacial surgery, neurodentistry, and emergency trauma procedures. Nimesulide has been proven effective in periodontics for the treatment of gingivitis, periodontitis, and to reduce inflammation and pain after oral surgery, including before and after tooth extraction. It also helps prevent inflammatory complications during periodontal surgery and post-traumatic complications in mandibular fractures. Its high efficacy is explained by the fact that nimesulide exhibits a wide range of anti-inflammatory mechanisms: like other NOAs, it inhibits prostaglandin formation by blocking COX, inhibits the enzyme 5-lipoxygenase, which reduces the synthesis of pro-inflammatory leukotrienes, inhibits interleukins-1,6 and collagenase and stromelysin, which destroy the periodontal ligament of the tooth. Nimesulide has been proven effective in periodontics for the treatment of gingivitis, periodontitis, and for use before and after oral surgery to alleviate inflammation and pain following tooth extraction. It also helps mitigate inflammatory complications during periodontal surgery and prevents post-traumatic complications in mandibular fractures. Given the potential hepatotoxic effect of

the drug, its short-term use (5-15 days) is recommended [4, 5, 6, 7, 9, 25]. Using modern pharmaceutical science technologies, IPCA Laboratories UK Limited has developed a nimesulide-based drug, NIMICA, in the form of dispersible 50 mg tablets, which has the necessary pharmacokinetic properties to improve pain relief. A nimesulide called AFFIDA-FORT was developed by Fine Foods and Pharmaceuticals N.T.M., Italy [26]. The drug is available in a convenient dosage form of 100 mg sachets in the form of granules for oral suspension, characterized by improved absorption and faster onset of action.

The specific COX-2 inhibitor celecoxib exhibits significant analgesic, anti-inflammatory, and chondroprotective effects in the treatment of pain syndromes. In terms of the frequency of prescriptions in general medical practice, this drug is among the most commonly prescribed. The unique stereoisomeric structure of the celecoxib molecule and the non-competitive blockade of the active centre of COX-2 allows us to define its action as highly selective (specific). The degree of affinity of celecoxib for COX-2 is 100-3000 times higher than for COX-1 and exceeds that of meloxicam and nimesulide. Due to its high selectivity, celecoxib is the "gold standard" for tolerability. Practitioners have gained positive experience in the use of celecoxib, parecoxib, etc., in the postoperative period. We have not found any innovative forms of these drugs.

The issue of optimizing pain treatment in dental practice is an integral part of the use of non-opioid analgesics. Rational pharmacotherapy of pain should be based on the WHO recommendations for medicines: efficacy, safety, accessibility and patient acceptability [1, 4, 6, 7, 26, 27]. When choosing a treatment, it is recommended to give preference to selective and highly selective NOAs - meloxicam, nimesulide, celecoxib, parecoxib, nabumetone or drugs that are well tolerated - aceclofenac, ketoprofen, dexketoprofen, dexibuprofen, lornoxicam. The dose and route of administration of NOA drugs should be carefully selected. To potentiate the analgesic effect, it is beneficial to combine different NOA representatives with paracetamol. However, combining analgesics from the same or different groups may increase their side effects.

For effective analgesia, the following principles should be followed: eliminate pain as early and as quickly as possible; in severe pain, use powerful analgesics; in acute pain, it is more appropriate to prescribe short-acting drugs, in chronic pain - long-acting drugs; when determining the patient's analgesic support, use the pharmacokinetic properties of NOA, carefully choose the dose, route of administration, and take into account the duration of the analgesic prescription; prevent the prescription of NOA with proven toxicity; use adjuvant drugs to potentiate the analgesic effect [3, 7, 18, 28, 29].

Insufficient pain relief efficacy in patients may be due to many reasons, the most important of which is the unjustified choice of an analgesic without taking into account its pharmacokinetic and pharmacodynamic properties. The availability of dosage forms of analgesic drugs on the pharmaceutical market with different pharmacokinetic and pharmacodynamic properties allows physicians to utilise their necessary characteristics, such as onset, maximum effect, and duration. In case of problematic and resistant pain to the action of known non-opioid analgesics, it is advisable to use oro-

dispersed forms of NOA, which guarantee a faster onset of action. Suppose it is necessary to prolong the duration of analgesic action. In that case, it is desirable to use prolonged-release formulations (FORTE, LONG) or those with a phase-release of drugs, due to the improvement of their pharmacokinetics [11, 24, 26].

Conclusions.

Dental practice is characterized by the development of significant pain syndromes, which are primarily associated with inflammatory processes, traumatic injuries and surgical interventions. Timely elimination of pain plays a crucial role in preventing the disease, creating conditions that facilitate the prevention of complications. The rational use of NOA is based on scientifically based principles of their selection, determination of the method of administration, dosage, combination, etc.

One of the ways to improve pain relief in the treatment of pain syndromes may be the use of innovative dosage forms of analgesic drugs. Modern pharmaceutical technologies have enabled scientists to make a

significant step forward in creating new forms of NOA - dispersed and sustained-release forms, which, by improving pharmacokinetic properties, possess new qualities, such as a faster onset of effect or longer duration of action. This has significantly improved the quality of analgesia.

The final uncertainty in combating persistent forms of pain requires a physician to possess fundamental theoretical knowledge of the mechanism of action of NOA, the pharmacokinetic properties of analgesic drugs, their side effects, as well as the ability to select the appropriate dosage form and dose carefully. The use of modern trends in improving pain treatment is fundamentally important for creating a comfortable state for the patient and ending the disease.

Prospects for further research.

Development of innovative dosage forms of NOA with improved pharmacokinetic properties, better tolerability and safety.

DOI 10.29254/2077-4214-2025-2-177-66-76

УДК 616.314:615.212/.242

Петрова Т. А., Луценко Р. В., Чечотіна С. Ю., Островська Г. Ю., Сидоренко А. Г., Шакіна Е. Г., Луценко О. А.

НАПРЯМ З УДОСКОНАЛЕННЯ АНАЛЬГЕЗІЇ У СТОМАТОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Полтавський державний медичний університет (м. Полтава, Україна)

a.sydorenko@pdmu.edu.ua

Купірування больового синдрому відноситься до першорядних задач стоматологічної практики та є важливим критерієм кваліфікації лікаря. У практиці лікаря-стоматолога найчастіше зустрічається біль, що пов'язаний з запальними та травматичними процесами в зубах, пародонті, щелепно-лицьових кістках, скронево-нижньощелепних суглобах та інше. Одним із запропонованих напрямів вирішення цього питання є застосування нових лікарських форм анальгетиків, що характеризуються прискоренням швидкості початку ефекту ліків, чи збільшення її тривалості. Своєчасне усунення больових відчуттів відіграє важливу роль у процесі ліквідації хвороби та попередження виникнення ускладнень, створюючи для цього ряд позитивних умов. Основою в лікуванні болю є терапія, що застосовується залежно від його інтенсивності та спрямована на основний механізм розвитку болю. Своєчасне усунення больових відчуттів відіграє важливу роль у ліквідації хвороби, створюючи умови для попередження розвитку ускладнень. Раціональне застосування НА базується на науково-обґрунтованих принципах їх вибору, визначенні способу призначення, дозуванні, комбінуванні тощо. Сучасні технології фармації дозволили науковцям зробити значний крок у створенні нових форм НА – диспергованих та форм з поступовим вивільненням лікарської речовини, у яких за рахунок покращення фармакокінетичних властивостей з'явилися нові якості, як то – більш швидке виникнення ефекту або подовження тривалості дії. Це суттєво покращило якість анальгезії. Застосування сучасних напрямів удосконалення лікування болю є принципово важливим для створення комфортного стану для пацієнта та завершення хвороби.

Ключові слова: біль, неопіодні анальгетики, лікарські форми, анальгезія в стоматології.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри фармакології Полтавського державного медичного університету «Дослідження фармакологічних властивостей біологічно активних речовин, лікарських засобів та їх комбінацій для розробки нових показань до їх призначення», державний реєстраційний номер 0125U002468.

Вступ.

Швидке та максимальне купірування болю відноситься до першочергових завдань стоматологічної практики та є важливим критерієм кваліфікації лікаря. У практиці стоматолога найчастіше трапляється біль, який пов'язаний з запальними і травматичними

процесами в зубах, пародонті, щелепно-лицьових кістках, скронево-нижньощелепних суглобах, а також обумовлений пухлинами, рубцями, післяопераційним станом, маніпуляціями, які застосовуються щодо пацієнта в хірургічній чи ортопедичній стоматології. Анатомо-функціональні особливості щелепно-лицьової ділянки, зокрема, значна іннервація та кровопостачання, є обставинами, що сприяють формуванню виразного болю. Різні за генезом больові синдроми у стоматологічній практиці представляють складність у виборі для пацієнта адекватної знеболювальної фармакотерапії. Невирішеність на сьогодні теоретичних і практичних питань раціонального знеболення вимагає від науковців та лікарів пошуку принципів його удосконалення. Одним з запропонованих напрямів

є застосування нових лікарських форм анальгетиків, які характеризуються прискоренням швидкості початку дії препарату чи збільшення її тривалості [1, 2, 3, 4, 5].

Мета дослідження.

Розглянути як напрям покращення знеболення у стоматологічній практиці використанням інноваційних лікарських форм анальгетичних препаратів.

Об'єкт і методи дослідження.

Аналіз вичерпних джерел літератури з використанням наукометричної бази PubMed щодо призначення анальгетичних засобів у стоматологічній практиці. Розгляд Державного формуляру лікарських засобів за 2024 рік.

Основна частина.

Біль є найбільш обтяжливим проявом багатьох захворювань, що визначає основні страждання, знижує якість життя, а іноді впливає на життєвий прогноз [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7]. Своєчасне усунення больових відчуттів відіграє важливу роль у процесі ліквідації хвороби та попередження виникнення ускладнень, створюючи для цього ряд позитивних умов. Неналежна анальгезія після важких травм та в післяопераційному періоді суттєво збільшує ризик розвитку життєзагрожуючих станів, як то респіраторний дистрес-синдром, кардіоваскулярні катастрофи тощо. Основою в лікуванні болю є терапія, що застосовується залежно від його інтенсивності та спрямована на основний механізм розвитку болю [1, 2, 3, 4].

Важливим класом лікарських засобів для патогенетичного лікування больового синдрому є неопіоїдні анальгетики (НА), яким характерна доведена ефективність, передбаченість фармакологічної дії, безпечність та зручність у застосуванні. Наразі у світовій практиці використовують близько 50 препаратів цієї групи [5, 6, 7, 8, 9, 10].

Механізм дії протизапальної та анальгетичної дії НА пов'язаний із гальмуванням циклооксигенази (ЦОГ), внаслідок чого знижується синтез прозапальних факторів – ендоперекисів, простагландинів і тромбоксанів. ЦОГ-1 експресується більшістю клітин організму, є конститутивним, фізіологічним ферментом, який контролює утворення простагландинів, що регулюють цілісність слизової оболонки шлунково-кишкового тракту, функцію тромбоцитів і кровообіг у нирках. ЦОГ-2 є індукованою формою, утворюється при запаленні та більшою мірою бере участь у синтезі факторів, (простагландинів), що спричиняють запалення. Саме ЦОГ є основною молекулярною мішенню для НА, але препаратам властива неоднакова активність гальмуючого впливу на ЦОГ-1 і ЦОГ-2. Пригнічувальний вплив НА на різні ізоформи ЦОГ полягає в основі ділення НА за своїм механізмом дії на селективні та неселективні [1, 2, 3].

Розрізняють неселективні інгібітори ЦОГ: ацетилсаліцилова кислота, кеторолак трометамін, ібупрофен, кетопрофен, дексібупрофен, флурбіпрофен, напроксен, диклофенак натрій, ацеклофенак, піроксикам, теноксикам; селективні інгібітори ЦОГ-2: німесулід, мелоксикам, набуметон; високоселективні (специфічні) інгібітори ЦОГ-2: целекоксиб, парекоксиб, вальдекоксиб, етодолак; стереоселективні анальгетики: декскетопрофен [1, 2, 3, 7, 8].

Представлені у науковій літературі характеристики анальгетичної дії НА опираються на їх фармакоди-

намичні та фармакокінетичні властивості. Більшість препаратів характеризується за своїми звичайними лікарськими формами. В останні роки, завдяки досягненням фармацевтичних технологій були створені інноваційні лікарські форми анальгетичних препаратів з покращеними фармакокінетичними характеристиками. Нові лікарські форми анальгетиків відрізняються від звичайних форм високою біодоступністю, більш швидким початком дії та подовженням її тривалості, що створює додаткові можливості в удосконаленні знеболення у стоматологічній практиці [1, 2, 3, 11, 12].

Нами надані фармакологічні характеристики анальгетичних препаратів з врахуванням їх хімічної структури та селективності дії. Проведені порівняння фармакокінетичних властивостей звичайних лікарських форм анальгетиків з інноваційними (ородисперсні, пролонговані тощо). Неселективні за дією НА знаходять широке застосування в стоматологічній практиці при усуненні різного за характером болю – запального, неврологічного, травматичного та післяопераційного походження. Використання цієї групи доцільно, якщо у хворого немає протипоказань до їх призначення [1, 2, 3, 5, 6, 7].

Широко застосованим препаратом в практиці анальгезії є похідний аніліну – ацетамінофен (парацетамол). Парацетамол справляє переважно знеболювальний та жарознижувачий ефекти. Болезаспокійливі властивості препарату зумовлені пригніченням синтезу простагландинів переважно в центральній нервовій системі, де ці сполуки беруть участь в передачі ноцицептивних імпульсів. Блокування периферичних простагландинів цим препаратом є незначним, що має перевагу для пацієнтів з шлунково-кишковими кровотечами в анамнезі [1, 3, 5, 6]. Українськими виробниками ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я» створений препарат парацетамол солюбл (таблетки шипучі) по 500 мг. У результаті проведених клінічних досліджень було виявлено, що при прийомі цієї лікарської форми парацетамолу вже через 20 хвилин виникає його максимальна концентрація у плазмі крові, що істотно швидше, ніж при прийомі звичайних таблеток. Зміни фармакокінетики шипучої таблетки парацетамолу виникають за рахунок введення до її складу органічних кислот та карбонатів/гідрокарбонатів, що реагують у воді з виділенням діоксиду вуглецю. Перед прийманням усередину такої лікарської форми засіб розчиняється/диспергується у воді, що є зручним для застосування пацієнтами стоматологічного профілю. Буферний розчин, що утворюється не дозволяє препарату повертатись у попередню нерозчинну форму. Панадол Екстра (таблетки шипучі) розроблений науковцями Фамар А.В. Е. Антоса Планта, Греція представляє комбінацію 500 мг парацетамолу та 65 мг кофеїну, і за рахунок своєї форми та складу характеризується швидким та ефективним знеболювальним ефектом.

Класичним представником групи НА є неселективний за дією представник групи саліцилатів – ацетилсаліцилова кислота, яка виявляє триаду фармакологічних ефектів (протизапальний, знеболювальний, жарознижувачий). Внаслідок значної негативної дії на шлунок препарат для знеболювання в стоматологічній практиці майже не застосовується. Слід пам'ятати, що при хірургічних втручаннях прийом цього

засобу може підвищити ймовірність появи/посилення кровотечі, що зумовлено пригніченням агрегації тромбоцитів впродовж деякого часу після застосування препарату [1, 3, 5, 6, 7]. Препарат Упсарін Упса[®] в інноваційній формі – шипучі таблетки по 500 мг, виробником якого є УПСА САС, Франція, характеризується більш швидким та повним всмоктуванням, досягненням максимальної концентрації у крові через 15-40 хвилин після застосування.

Представники групи пропіонової кислоти мають неселективну дію, але їх застосування завжди супроводжується гарною переносимістю. Широко відомому анальгетику ібупрофену характерна тріада ефектів НА з помірно вираженою знеболювальною активністю, тому препарат застосовують в амбулаторній стоматологічній практиці при нескладному болю. Флурбіпрофен – сучасний анальгетичний та протизапальний засіб, за хімічним складом є рацематом двох енантімерів, з яких S-ізомер має більшу фармакологічну активність. Препарат застосовують у таблетках всередину в лікуванні гострого болювого синдрому помірного та вираженого характеру, зокрема головного, зубного, посттравматичного. На фармакологічному ринку флурбіпрофен також представлено наступними лікарськими формами: спреї оромукосний, розчин, 1 доза (3 розпилення) містить 8,75 мг діючої речовини (Стрепсіс Інтенсив виробництва Реккіт Бенкізер Хелскер, Великобританія; Флурбікс – АТ «Фармак», Україна) та льодяники для розсмоктування у роті 8,75 мг (Целіста виробництва ПрАТ «Дарниця»; Флурбікс – АТ «Фармак»; Стрепсіс Інтенсив – Реккіт Бенкізер Хелскер, Великобританія). Напроксен відрізняється від ібупрофену більш потужною та тривалою дією. Виражений анальгетичний ефект має кетопрофен, який знайшов своє використання в лікуванні болю запального та післяопераційного походження, а за своєю переносимістю відносно шлунково-кишкового тракту препарат порівнюється з селективними анальгетиками [1, 2, 3, 5, 6, 7].

Науковцями компанії Реккіт Бензікер Хелскер Інтернешнл Лімітед, Велика Британія створені препарати ібупрофену з швидким початком дії – Нурофен *EXPRESS*, подовженою дією – Нурофен *FORTE*, Нурофен[®] *ЛОНГ*, швидким початком та подовженою дією – Нурофен *EXPRESS FORTE*, Нурофен[®] *EXPRESS FORTE*. Нурофен *EXPRESS* представляє натрієву сіль ібупрофену. яка розчиняється значно швидше ніж звичайний Нурофен та у 2 рази швидше всмоктується у системний кровотік, що сприяє початку знеболювання на 30-й хвилині. Особливості лікарської форми Нурофен[®] *EXPRESS FORTE* в тому, що ібупрофен є розчинним у гідрофільному розчиннику і знаходиться у м'якій капсулі, яка розпадається під дією шлункового соку, що проявляється високою біодоступністю та швидким настанням пікової дії препарату. Форми Нурофен *FORTE* та Нурофен *ЛОНГ* характеризуються подовженою дією (до 9 годин). Лікар, який проводить знеболення, в клінічній ситуації за необхідністю може скористатися відповідними властивостями інноваційних лікарських форм.

У 1992 році у компанії «Organosyn» був розроблений дексібупрофен (Зотек), який є більш чистим ізомером S (+) правообертального ібупрофену, тоді як звичайний ібупрофен складається з рацемічної суміші R (-) ліво- та S (+) правообертального ібупрофену.

Зотек у 160 разів більш активний щодо інгібування простагландинів, тому його знеболювальний ефект виявляється у ½ дозі рацемічного ібупрофену, тому що не потребує часу для трансформації в активну форму. Препарат демонструє багато переваг перед рацемічною сумішшю, таких як менша токсичність, більша клінічна ефективність і менша варіабельність терапевтичних ефектів. На фармацевтичному ринку України дексібупрофен також представлений препаратом Декстемп (Київський вітамінний завод), властивості та режими дозування якого аналогічні Зотеку [13, 14, 15, 16, 17, 18].

Кетонал[®] ДУО (Sandoz) у капсулах по 150 мг є інноваційною формою з модифікованим вивільненням кетопрофену (із білих пелет кетопрофен вивільняється швидко, забезпечуючи максимальний швидкий початок знеболення, із жовтих пелет – повільно, що допомагає пролонгації ефекту). Препарат здійснює високий ефект при посттравматичному, післяопераційному болю та болю при метастазах у кістки. Призначається 1 раз на добу на відміну від триразового призначення звичайного препарату (50 мг). Декскетопрофен є стереоізомером кетопрофену, має у 5 разів більшу взаємодію з ЦОГ, володіє вагомим знеболювальним ефектом в порівнянні з рацемічним препаратом. Відносно рацемічного препарату при застосуванні декскетопрофену зменшувалась частота виразкового ураження шлунку [1, 3, 5, 17]. Дексалгін[®] саше створений компанією Berlin Chemie AG, Іспанія для усунення короточасного болю – скелетно-м'язового або зубного. Препарат представляє гранули для орального розчину в саше по 25 мг. Після застосування його максимальна плазмова концентрація досягається через 25-33 хвилини. Порівняння еквівалентності гранул із стандартними таблетками показало, що дві лікарські форми біологічно ідентичні за ступенем біодоступності. Максимальна концентрація в плазмі крові після прийому гранул була на 30% вищою ніж після прийому таблеток. Аналогічна лікарська форма декскетопрофену гранули для орального розчину в саше по 25 мг під назвою Кейвер[®] САШЕ виробляється АТ «Фармак».

Як високоефективні анальгетики відомі препарати оцтової кислоти. Тривалий час у світовій медичній практиці вважався «золотим стандартом» диклофенак натрію, який інгібує активність ЦОГ-1 та ЦОГ-2 у співвідношенні 1:1, виявляє при цьому високу анальгетичну та протизапальну активність. Препарат призначається при лікуванні помірного та сильного болю, як гострого, так і хронічного – переломів нижньої щелепи, одонтогенних інфільтратів навколощелепних м'яких тканин, гострих гнійних альвеолітів посттравматичних артритів, наслідків видалення пухлин щелеп тощо [1, 2, 3, 5, 6, 7]. При щелепно-лицьових операціях анальгетична ефективність диклофенаку дорівнює кеторолаку. Серйозним недоліком є низький профіль безпеки цього препарату – гастротоксичність, гострий медикаментозний гепатит або гостра печінкова недостатність тощо. Побічна дія диклофенаку натрію зустрічається в 25%, а небезпечні для життя наслідки виникають у 5% хворих (інфаркт міокарду). На сьогодні препарат не відповідає вимогам про безпечну анальгетичну терапію і тому не може вважатись «золотим стандартом» [1, 3, 5, 6, 7, 8, 18, 19]. Нова лікарська форма препарату диклофе-

наку «Диклак ІД» (Солютас фарма ГмБХ, Німеччина) представляє собою модифіковану двошарову таблетку (150 мг), з якої поступово вивільняється 125 мг (5/6 частини) лікарської речовини, а негайно – 25 мг (1/6 від загальної кількості). Така структура дозволяє забезпечити швидкий початок дії та довготривалу циркуляцію активної речовини у системному кровообігу. Наклофен ДУО міжнародної компанії KRKA випускається в капсулах (100 мг), які містять 2 види пелет – такі, що швидко розчиняються у кишечнику та інші – пролонгованої дії. Завдяки цій лікарській формі терапевтична концентрація у крові підтримується у два рази довше. Для швидкого ефекту капсули слід прийняти за 30 хвилин до їди. Вольтарен СР (Новартис Фарма Сервісез АГ) у таблетках по 75 мг та Диклонат П ретард (АО Пліва) у таблетках по 100 мг представляють препарати диклофенаку з уповільненим вивільненням, що призводить до збільшення тривалості його дії.

На фармацевтичному ринку диклофенак представлено також у вигляді калієвої солі в аналогічних лікарських формах, що має певні переваги порівняно з натрієвою сіллю, наприклад: Раптен рапід (Хемофарм АД, Німеччина), Вольтарен рапід (Новартис Саглік, Туреччина) та інш. Диклофенак калію після прийому всередину краще розчиняється та всмоктується в шлунково-кишковому тракті, початок дії через 10 хвилин, так само швидко, як ін'єкція у м'язи, максимальна концентрація в плазмі крові досягається через годину, а повна елімінація – через 6 годин. Висока швидкість всмоктування засобу обмежує час безпосереднього контакту зі слизовою оболонкою шлунково-кишкового тракту, тому його подразнювальна дія менша, ніж у натрієвої солі диклофенаку. У лікарській формі рапід, крім диклофенаку калію випускаються також інші НА: парацетамол, ібупрофен, напроксен, ацетилсаліцилова кислота, лорноксикам. Лікарські речовини у цій формі починають діяти майже негайно після перорального застосування, що особливо важливо у тих клінічних випадках, коли потрібен швидкий знеболювальний ефект. Інноваційна лікарська форма диклофенаку калію у вигляді порошку для приготування розчину препарат Катафаст (Міфарм С.п.А., Італія) після одноразового прийому внутрішньо 1 саше, що містить 50 мг речовини, починає діяти майже негайно, а максимальна концентрація в плазмі крові досягається через 5-20 хвилин. Тоді як у звичайної калієвої солі диклофенаку цей показник становить 30-60 хвилин, а у натрієвої солі диклофенаку – 2-4 години. Застосування препарату Катафаст є доречним при лікуванні гострих станів, що супроводжуються болем та запаленням, в т.ч. у стоматологічній практиці.

Одним з найпопулярніших у світі представників нового покоління НА препаратів «золотого стандарту» вважається ацеклофенак. За ефективністю анальгетичної та протизапальної дії цей препарат подібний до диклофенаку, а співвідношення інгібуючих концентрацій ЦОГ-1/ЦОГ-2 для нього перевершує показники інших НА. Ацеклофенак успішно застосовують у тамуванні болю, а його швидкий знеболювальний ефект виявляється при прийомі усередину при переломах нижньої щелепи, після операцій з видалення пухлин кісткової тканини, на хірургічному етапі дентальної імплантації тощо. Препарат не чинить сут-

тевої негативної дії на шлунок та серцево-судинну систему [5, 6, 7]. Ацеклагін (Teva) представляє собою ацеклофенак у модифікованій формі таблеток по 200 мг, який викликає швидке та тривале знеболення (24 год). Сумарна частота його побічних дій є нижчою ніж в стандартного ацеклофенаку.

Схвалення у практикуючих лікарів знайшов кеторолак трометамін, який проявляє один з найбільш виражених безпечних ефектів, що порівнюються з морфіном. При лікуванні післяопераційного болю та болю після видалення пухлин на щелепах кеторолак виявляє виразний та тривалий анальгетичний ефект, який може перевершувати дію декскетопрофену та лорноксикаму. Висока результативність застосування препарату спостерігається при секвестректомії щелеп, дифузному остеонекрозі верхньої щелепи [3, 5, 6, 7, 9, 19, 20]. Створені завдяки сучасним досягненням фармацевтичних технологій Кеторол Експрес (Dr. Reddys) у вигляді диспергованих таблеток із швидким всмоктуванням по 10-30 мг та Кетанов[®] MD Sun Pharma у таблетках по 10 мг, що диспергуються у порожнині рота здатні забезпечити для хворого більш швидку та тривалу анальгетичну дію.

Виражену анальгетичну та протизапальну дію мають представники групи оксикамів неселективної дії (піроксикам, лорноксикам) що є обґрунтованим для їх застосування при вираженому зубному та післяопераційному болю. За своєю ефективністю лорноксикам порівнюється з кеторолаком, трамадолом, морфіном. Але на практиці з позицій ефективності та безпечності найкращим чином зарекомендували себе селективні та високоселективні за дією препарати, які мають виразні анальгетичні та протизапальні властивості, показують порівняно з неселективними препаратами більш тривалу дію. Аналіз літературних даних свідчить, що одним із перших НА селективної дії, який зарекомендував себе при лікуванні вираженого болю та запалення у практиці хірурга-стоматолога був мелоксикам. Мелоксикам визнаний у десятках країн світу, ефективність та безпека його застосування підтверджена результатами клінічних випробувань. За механізмом дії мелоксикам вигідно відрізняється від інших представників цієї групи, тому що має 20-кратну селективність до ЦОГ-2. До фармакотерапевтичного спектру препарату в стоматології відносять післяопераційний біль, запалення суглобів, м'яких та твердих тканин, генералізований пародонтит тощо [5, 6, 7, 21, 22, 23]. Мовіксикам ОДТ (Мові Хелс ГМБХ, Швейцарія) в таблетках містить мелоксикам (7,5-15 мг) у диспергованій формі, яка швидко розчинюється та починає свою дію у порожнині рота. Препарат є альтернативою іншим таблеткам швидкої дії, а досліді його еквівалентності свідчать про повну відповідність стандартному мелоксикаму [11, 24].

Світовим лідером у стоматологічній практиці визнаний селективний інгібітор ЦОГ-2 німесулід. Препарат відрізняють позитивні фармакокінетичні характеристики щодо швидкого всмоктування, досягнення максимальної концентрації у крові, здатності проникати у кисле середовище тощо. Німесулід володіє унікальною хімічною структурою, яка забезпечує йому багатогранність механізму дії, в тому числі – захисну дію на хрящову тканину за рахунок інгібування апоптозу хондроцитів. Безпечність та ефективність німесуліду у превенції болю доведена в терапевтич-

ний стоматології, щелепно-лицьовій хірургії, нейро-стоматології, екстрених травматичних маніпуляціях. Доведено, що німесулід є ефективним до застосування в пародонтології для лікування гінгівіту, пародонтиту, до та після проведення хірургічних втручань у порожнині рота для зменшення запального процесу та болю після екстракції зуба, запальних ускладнень при проведенні пародонтологічних операцій, для профілактики посттравматичних ускладнень при переломах нижньої щелепи. Висока ефективність пояснюється тим, що німесулід виявляє широкий спектр механізмів протизапальної дії: як інші НА інгібує утворення простагландинів шляхом блокади ЦОГ, пригнічує фермент 5-ліпооксигеназу, що зменшує синтез прозапальних лейкотрієнів, інгібує інтерлейкіни-1,6 і колагеназу та стромелізін, які руйнують періодонтальну зв'язку зуба. Доведено, що німесулід є ефективним до застосування в пародонтології для лікування гінгівіту, пародонтиту, до та після проведення хірургічних втручань у порожнині рота для усунення запального процесу та болі після екстракції зуба, запальних ускладнень при проведенні пародонтологічних операцій, для профілактики посттравматичних ускладнень при переломах нижньої щелепи. З погляду на потенційну гепатотоксичну дію препарату, рекомендують нетривале його використання (5-15 діб) [4, 5, 6, 7, 9, 25]. За сучасними технологіями фармацевтичної науки фахівцями ІРК Лабораториз Юк Лімітед створений препарат на основі німесуліду – НІМІКА у вигляді диспергованих таблеток по 50 мг, який має необхідні фармакокінетичні властивості для покращення знеболення. Німесулід – під назвою АФ-ФІДА-ФОРТ розроблений компанією Файк Фудс енд Фармасьютікалз Н.Т.М., Італія [26]. Препарат випускається в зручній лікарській формі саше по 100 мг у вигляді гранул для оральної суспензії, характеризується покращеним всмоктуванням та більш швидким початком дії.

Значною анальгетичною, протизапальною та хондропротекторною дією при лікуванні больових синдромів характеризується специфічний інгібітор ЦОГ-2 целекоксиб. За частотою призначення у загальній медичній практиці цьому препарату належать перші позиції. Унікальна стереоізометрична структура молекули целекоксибу та неконкурентна блокада активного центру ЦОГ-2 дозволяє дати визначення його дії як високоселективної (специфічної). Ступінь спорідненості целекоксибу відносно ЦОГ-2 у 100-3000 разів вища ніж до ЦОГ-1 та перевищує показники мелоксикаму та німесуліду. Целекоксиб за рахунок високої селективності є «золотим стандартом» переносимості. Практикуючими лікарями набутий позитивний досвід при використанні у післяопераційному періоді целекоксибу, парекоксибу тощо. Нами не знайдено інноваційних форм згаданих препаратів.

Питання оптимізації лікування болю у стоматологічній практиці є невіддільною складовою використання неопіїдних анальгетиків. Рациональна фармакотерапія болю повинна базуватись на рекомендаціях ВООЗ до лікарських засобів: ефективність, безпека, доступність і прийнятність для пацієнта [1, 4, 6, 7, 26, 27]. При обранні лікування рекомендують надавати перевагу селективним та високоселективним НА – мелоксикаму, німесуліду, целекоксибу, парекоксибу, набуметону або препаратам, які мають

гарну переносимість – ацеклофенак, кетопрофен, декскетопрофен, дексібупрофен, лорноксикам. Варто ретельно підбирати дозу та шлях введення НА препаратів. Для потенціювання анальгетичного ефекту вигідно комбінувати різні представники НА з парацетамолом. Однак комбінування анальгетиків як з однієї так і з різних груп може сприяти посиленню їх побічних ефектів.

Для здійснення ефективного знеболення необхідно дотримуватися наступних принципів: усувати біль якомога раніше та швидше; при важкому болю застосовувати потужні анальгетики; при гострому болю доцільніше призначати короткодійні препарати, хронічному – тривалі за дією; при визначенні анальгетичного супроводу пацієнта використовувати фармакокінетичні властивості НА, ретельно обирати дозу, шлях введення препаратів, враховувати тривалість призначення анальгетика; запобігати призначенню НА з доведеною токсичністю; для потенціювання анальгетичної дії використовувати ад'ювантні препарати [3, 7, 18, 28, 29].

Недостатня ефективність знеболення у пацієнтів може бути пов'язана з багатьма причинами, важливими з яких є невиправданий вибір анальгетика без врахування його фармакокінетичних та фармакодинамічних властивостей. Наявність на фармацевтичному ринку різних за фармакокінетичними та фармакодинамічними властивостями лікарських форм анальгетичних препаратів дозволяє лікарю використовувати їх необхідні характеристики, як то – початок, максимальна дія, тривалість. При проблемному та стійкому болю до дії відомих неопіїдних анальгетиків доцільним буде застосування ородисперсних форм НА, які гарантують більш швидкий початок дії. При необхідності подовження тривалості дії анальгетика бажано використання препаратів пролонгованої дії (FORTE, ЛОНГ) або з фазовим вивільненням лікарських речовин за рахунок удосконалення їх фармакокінетики [11, 24, 26].

Висновки.

Стоматологічна практика характеризується розвитком значних больових синдромів, які першочергово пов'язані з запальними процесами, травматичними ушкодженнями та оперативними втручаннями. Своєчасне усунення больових відчуттів відіграє важливу роль у ліквідації хвороби, створюючи умови для попередження розвитку ускладнень. Рациональне застосування НА базується на науково-обґрунтованих принципах їх вибору, визначенні способу призначення, дозуванні, комбінуванні тощо.

Одним з напрямків удосконалення знеболювання при лікуванні больових синдромів може бути застосування інноваційних лікарських форм анальгетичних препаратів. Сучасні технології фармації дозволили науковцям зробити значний крок у створенні нових форм НА – диспергованих та форм з поступовим вивільненням лікарської речовини, у яких за рахунок покращення фармакокінетичних властивостей з'явилися нові якості, як то – більш швидке виникнення ефекту або подовження тривалості дії. Це суттєво покращило якість анальгезії.

Остаточна нез'ясованість засобів боротьби з стійкими формами болю вимагає від лікаря фундаментальних теоретичних знань з механізму дії НА, фармакокінетичних властивостей анальгетичних препаратів,

їх побічної дії, а також вмінь проводити ретельний вибір доцільної лікарської форми та дози. Застосування сучасних напрямів удосконалення лікування болю є принципово важливим для створення комфортного стану для пацієнта та завершення хвороби.

Перспективи подальших досліджень.

Розробка інноваційних лікарських форм НА з удосконаленими фармакокінетичними властивостями, кращою переносимістю та безпечністю.

References / Література

1. Bobyrov VM, Petrova TA, Ostrovska HYU. Vnutrishni khvoroby. Farmakoterapiya bolovoho syndromu. Poltava: Verstka; 2003. 240 s. [in Ukrainian].
2. Bobyrov VM, Petrova TA, Ostrovska HYU, Ryabushko MM. Farmakoterapiya v stomatolohiyi. Vinnytsya: Nova Knyha; 2014. 365 s. [in Ukrainian].
3. Bobyrov VM, Petrova TA, Ostrovska HYU, Ryabushko MM. Farmakoterapiya v stomatolohiyi. 2-he vyd. Vinnytsya: Nova Knyha; 2019. 368 s. [in Ukrainian].
4. Mazur IP, Yunakova NM. Bolovi syndromy v stomatolohiyi: diagnostyka ta likuvannya. Oral and General Health. 2021;2(2):43-51. DOI: <https://doi.org/10.22141/ogh.2.2.2021.237657>. [in Ukrainian].
5. Petrova TA, Devyatkina TO, Ostrovska HYU, Kolot EH, Lyakhovska NV, Devyatkina NN. Analiz rezultativ vykorystannya nenarkotychnykh analhetykiv v khirurhichnyi stomatolohichnyi praktytsi. Materialy IX Vseukrayinskoyi naukovy-praktychnoyi konferentsiyi z mizhnarodnoyu uchastyu Suchasni aspekty klinichnoyi farmakolohiyi na tli dosyaynen dokazovoyi medytsyny; 2017 Lyst 16-17; Vinnytsya. Vinnytsya: Nilan-LTD; 2017. s. 91-100. [in Ukrainian].
6. Bobyrov VM, Petrova TA, Ostrovska HYU, Mulyar LA, Kolot EH. Pryntsypy zastosuvannya nenarkotychnykh analhetykiv u stomatolohichnyi praktytsi. Visnyk problem biolohiyi i medytsyny. 2016;2.1(128):164-168. [in Ukrainian].
7. Petrova TA, Lutsenko RV, Devyatkina TO, Ostrovska HYU, Kolot EH, Chechotina SYU, ta in. Analiz vykorystannya nesteroyinykh protyzapalnykh zasobiv u vitchyznyaniy stomatolohichnyi praktytsi. Visnyk problem biolohiyi i medytsyny. 2021;1(159):307-311. [in Ukrainian].
8. Marhamah FS, Huldani HA, Bayu IS, Austin BC. A Review of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) Medications in Dentistry: Uses and Side Effects. SRP. 2020;11(5):293-298. DOI: [10.31838/srp.2020.5.43](https://doi.org/10.31838/srp.2020.5.43).
9. Tymofeyev OO, Maksymcha SV, Tymofeyev OO, Cherednychenko AM, Yaryfa MO, Chaykovskyy IH, ta in. Vykorystannya deyakykh nesteroyidnykh protyzapalnykh analhetykiv pislya provedennya khirurhichnoho likuvannya utrudnenoho prorizuvannya zapiznylykh zubiv ta khronichnykh odontohenykh haymorytiv. Suchasna stomatolohiya. 2024;3:73-81. [in Ukrainian].
10. Anisimova EN, Anisimova NU, Labzenkova MA, Khabib SM. The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in dentistry in patients with pathology of the cardiovascular system: a review. Clinical Dentistry. 2023;26(1):32-36. DOI: [10.37988/1811-153X_2023-1](https://doi.org/10.37988/1811-153X_2023-1).
11. Derzhavnyy ekspertnyy tsentr MOZ Ukrayiny. Derzhavnyy formulyar likarskykh zasobiv. Vypusk shistnadtsyaty. Kyiv: Derzhavnyy ekspertnyy tsentr MOZ Ukrayiny; 2024. Dostupno: <https://www.dec.gov.ua/materials/chinnij-vipusk-derzhavnogo-formulyara-likarskih-zasobiv/?role=ua>. [in Ukrainian].
12. Lutsenko R, Shakina E, Sydorenko A, Lutsenko O. Medychna retseptura ta zahalna farmakolohiya. Lviv: Mahnoliya 2006; 2023. 252 s. [in Ukrainian].
13. Ostapets M. Zotek – innovatsiynny ta potuzhnyy udar v tsentr bolyu i zapalennya. Suchasna farmatsiya. 2022;2:53-57. [in Ukrainian].
14. Gliszczynska A, Sánchez-López E. Dexibuprofen Therapeutic Advances: Prodrugs and Nanotechnological Formulations. Pharmaceutics. 2021;13:414. DOI: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13030414>.
15. Khalid Q, Ahmad M, Usman M, Batool F, Shamshad N, Rehman M. Novel β -cyclodextrin nanospheres by chain growth condensation for solubility enhancement of dexibuprofen: Characterization and acute oral toxicity studies. J. Drug Deliv. Sci. Technol. 2021;61:102089.
16. El Maghraby G, Essa E. Salt and non-salt forming excipients to improve the dissolution of Dexibuprofen; formulation of chewable tablets. Eur. J. Biomed. Pharm. Sci. 2020;7:1-11.
17. Shkurnyak SO, Holota LI, Solomko OB. Deksketoprofen u praktytsi simeynoho likarya. Simeyna medytsyna. 2021;1(93):1-3. [in Ukrainian].
18. Devyatkina TO, Chechotina SYU, Petrova TA, Ostrovska HYU, Kolot EH. Suchasni pohlyady shchodo medykamentoznoyi profilaktyky hastropaty, zumovlenykh zastosuvanniam nesteroyidnykh protyzapalnykh zasobiv. Materialy Mizhnarodnoyi naukovy-praktychnoyi konferentsiyi Aktualni pytannya medytsyny i biolohiyi; 2017 Trav 30; Poltava. Poltava: PNPU imeni V. H. Korolenka; 2017. s. 11-12. [in Ukrainian].
19. Kashperko A, Bakhrushina E, Sakharova P, Demina N. Dental use of ketorolac tromethamine: status and future perspectives. International Journal of Applied Pharmaceutics. 2023;15(2):45-51 DOI: [10.22159/ijap.2023v15i2.46862](https://doi.org/10.22159/ijap.2023v15i2.46862).
20. Del Tacca, Colucci R, Formai M, Blandissi C. Meloksikam - nesteroidnoe protivovospalitelnoe sredstvo s izbiratelnyim podavleniem izofermenta ciklogenazy: klinicheskaya effektivnost. Anesteziologiya. 2010;5:6:27-36.
21. Zajac-Grabiec A, Kuznik M, Penno M, Czopek A, Miszczyk J. The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in clinical practice for the treatment of periodontitis: a narrative review. Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences. 2024;37(4):249-257. DOI: [10.2478/cipms-2024-004](https://doi.org/10.2478/cipms-2024-004).
22. Mazur IP, Suprunovych IM. Obhruntuvannya efektyvnosti zastosuvannya orodyspersnoyi formy meloksikamu u stomatolohichnyi praktytsi. Suchasna stomatolohiya. 2016;5:10-14. [in Ukrainian].
23. Kress HG, Baltov A, Basiński A, Berghea F, Castellsague J, Codreanu C, et al. Acute pain: a multifaceted challenge - the role of nimesulide. Curr Med Res Opin. 2016; 32(1):23-36.
24. Ostapets M. AFFYDA-FORT-nimesulid – nadiyny soyuznyk u borotbi z hostryim bolem. Suchasna farmatsiya. 2024;7:29-34. [in Ukrainian].
25. Meretskyi VM, Meretska IV. Principles of effective use of non-steroidal anti-inflammatory drugs. Inter Collegas. 2023;10(1):20-26. DOI: <https://doi.org/10.35339/ic.10.1.mer>.
26. Weinstein G, Zientz M, editors. The Dental Reference Manual. Cham: Springer; 2016. Chapter 18, The Examination, Differential Diagnosis, and Management of Toothache Pain; p. 391-408.
27. Labanca M, Gianò M, Franco C, Rezzani R. Orofacial Pain and Dentistry Management: Guidelines for a More Comprehensive Evidence-Based Approach. Diagnostics. 2023;13(17):2854. DOI: <https://doi.org/10.3390/diagnostics13172854>.
28. Ren J, Fok MR, Zhang Y. The role of non-steroidal anti-inflammatory drugs as adjuncts to periodontal treatment and in periodontal regeneration. J Transl Med. 2023;21:149. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12967-023-03990-2>.
29. Shundryk MA, Marchenko IY, Tkachenko IM, Marchenko VY. The use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the practice of the dentist depending on the features of the pain syndrome. World of Medicine and Biology. 2025;1(91):259-267. DOI: [10.26724/2079-8334-2025-1-91-259-267](https://doi.org/10.26724/2079-8334-2025-1-91-259-267).

НАПРЯМ З УДОСКОНАЛЕННЯ АНАЛЬГЕЗІЇ У СТОМАТОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Петрова Т. А., Луценко Р. В., Четотіна С. Ю., Островська Г. Ю., Сидоренко А. Г., Шакина Е. Г., Луценко О. А.

Резюме. Швидке та максимальне купірування болю відноситься до першочергових завдань стоматологічної практики та є важливим критерієм кваліфікації лікаря. У практиці стоматолога найчастіше трапляється біль, який пов'язаний з запальними і травматичними процесами в зубах, пародонті, щелепно-лицьових кістках, скронево-нижньощелепних суглобах та інше. Невирішеність на сьогодні теоретичних і практичних питань

раціонального знеболання вимагає від науковців та лікарів пошуку принципів його удосконалення. Одним з запропонованих напрямів є застосування нових лікарських форм анальгетиків, які характеризуються прискоренням швидкості початку дії препарату, чи збільшення її тривалості.

Мета дослідження. Розглянути як напрям покращення знеболання у стоматологічній практиці використання інноваційних лікарських форм анальгетичних препаратів.

Об'єкт і методи дослідження. Аналіз вичерпних джерел літератури з використанням наукометричної бази PubMed щодо призначення анальгетичних засобів у стоматологічній практиці. Розгляд Державного формуляру лікарських засобів за 2024 рік.

Основна частина. Своєчасне усунення больових відчуттів відіграє важливу роль у процесі ліквідації хвороби та попередження виникнення ускладнень, створюючи для цього ряд позитивних умов. Неналежа анальгезія після важких травм та в післяопераційному періоді суттєво збільшує ризик розвитку життєзагрожуючих станів, як то респіраторний дистрес-синдром, кардіоваскулярні катастрофи.

Важливим класом лікарських засобів для патогенетичного лікування больового синдрому є неопіоїдні анальгетики, яким характерна доведена ефективність, передбаченість фармакологічної дії, безпечність та зручність у застосуванні. Раціональне застосування НА базується на науково-обґрунтованих принципах їх вибору, визначенні способу призначення, дозуванні, комбінуванні.

Ключові слова: біль, неопіоїдні анальгетики, лікарські форми, анальгезія в стоматології.

A DIRECTION FOR IMPROVING ANALGESIA IN DENTAL PRACTICE

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

Abstract. Rapid and maximal pain relief is one of the primary tasks of dental practice and is an important criterion for a doctor's qualification. In the practice of a dentist, pain is most often associated with inflammatory and traumatic processes in the teeth, periodontium, maxillofacial bones, temporomandibular joints, etc. The current unresolved theoretical and practical issues of rational anesthesia require scientists and doctors to search for principles of its improvement. One of the proposed directions is the use of new dosage forms of analgesics, which are characterized by accelerating the speed of onset of the drug's action or increasing its duration.

The aim of the study. To consider the use of innovative dosage forms of analgesic drugs as a way to improve pain relief in dental practice.

Object and research methods. Analysis of exhaustive sources of literature using the PubMed scientometric database on the prescription of analgesics in dental practice. Consideration of the State Formulary of Medicines for 2024.

Main part. Timely pain relief plays an important role in the process of eliminating the disease and preventing complications, creating a number of positive conditions for this. Inadequate analgesia after severe injuries and in the postoperative period significantly increases the risk of developing life-threatening conditions, such as respiratory distress syndrome, cardiovascular accidents.

Non-opioid analgesics are an important class of medicines for the pathogenetic treatment of pain syndrome, characterized by proven efficacy, predictability of pharmacological action, safety and ease of use. The rational use of drugs is based on scientifically based principles of their selection, determination of the method of administration, dosage, combination.

Key words: pain, non-opioid analgesics, dosage forms, analgesia in dentistry.

ORCID and contributionship / ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Petrova T. A.: <https://orcid.org/0000-0003-0281-5804>^{AB}

Lutsenko R. V.: <https://orcid.org/0000-0003-0277-0458>^F

Chechotina S. Yu.: <https://orcid.org/0000-0003-2822-2337>^D

Ostrovska H. Yu.: <https://orcid.org/0000-0002-3132-3537>^{AE}

Sydorenko A. H.: <https://orcid.org/0000-0002-9853-589>^E

Shakina E. G.: <https://orcid.org/0000-0002-2920-9217>^{BC}

Lutsenko O. A.: <https://orcid.org/0000-0003-1566-9172>^C

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest. / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Sydorenko Antonina Grigorivna / Сидоренко Антоніна Григорівна

Poltava State Medical University / Полтавський державний медичний університет

Ukraine, 36011, Poltava, 23 Shevchenko str. / Адреса: Україна, 36011, м. Полтава, вул. Шевченка 23

Tel.: +380661958590 / Тел.: +380661958590

E-mail: a.sydorenko@pdmu.edu.ua

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article / A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статистичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Received 18.02.2025 / Стаття надійшла 18.02.2025 року
Accepted 01.05.2025 / Стаття прийнята до друку 01.05.2025 року