

УДК 616-071+591.147.6:58.04-616.31

М. В. Анисимов к. мед. н.Государственное учреждение «Институт стоматологии Национальной академии медицинских наук Украины»
Одесский Национальный медицинский университет**ВЛИЯНИЕ АДРЕНАЛИНА, СОДЕРЖАЩЕГОСЯ
В СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ МЕСТНЫХ
АНЕСТЕТИКАХ, НА ДОСТОВЕРНОСТЬ
РЕЗУЛЬТАТОВ КОЖНОГО ТЕСТИРОВАНИЯ**

Проблема побочного действия лекарственных средств в медицине является одной из наиболее сложных и актуальных. Сегодня в стоматологии используется множество препаратов, применение которых непосредственно связано с риском развития, как местных, так и генерализованных осложнений. Прежде всего, это относится к инъекционным антибиотикам, НПВС и местным анестетикам. Одним из наиболее острых вопросов для стоматологов является безопасность использования местных анестетиков и особенно своевременная диагностика возможных аллергических реакций на данные препараты.

Ключевые слова: местные анестетики, адреналин, аллергические реакции.

М. В. АнісімовДержавна установа «Інститут стоматології
Національної академії медичних наук України»**ВПЛИВ АДРЕНАЛІНУ, ЩО МІСТИТЬСЯ
В СТОМАТОЛОГІЧНИХ
МІСЦЕВИХ АНЕСТЕТИКАХ,
НА ДОСТОВІРНІСТЬ РЕЗУЛЬТАТІВ
ШКІРНОГО ТЕСТУВАННЯ**

Проблема побічної дії лікарських засобів в медицині є однією з найбільш складних і актуальних. Сьогодні в стоматології використовується безліч препаратів, застосування яких безпосередньо пов'язане з ризиком розвитку як місцевих так і генералізованих ускладнень. Передусім це відноситься до ін'єкційних антибіотиків, НПВС і місцевим анестетикам.

Одним з найбільш гострих питань для стоматологів є безпека використання місцевих анестетиків, та особливо своєчасна діагностика можливих алергічних реакцій на ці препарати.

Ключові слова: місцеві анестетики, адреналін, алергічні реакції.

M. V. AnisimovState Establishment “The Institute of Stomatology
of the National academy of medical science of Ukraine”
Odessa National Medical University, Odessa**THE INFLUENCE OF ADRENALIN, PRESENT
IN STOMATOLOGICAL LOCAL ANESTHETICS,
UPON THE RELIABILITY OF THE RESULTS
OF SKIN TEST****ABSTRACT**

The problem of the by-effect of medical preparations in medicine is one of the most complicated and urgent. There are many preparations, the application of which is connected to the risk of the development of local and generalized complications, used in dentistry today. First of all it concerns injection antibiotics, NSAIDs and local anesthetics.

One of the most serious problems for the dentists is the safety of the application of local anesthetics and especially the timely diagnostics of the possible allergic reactions to these preparations.

The aim of the work. This work is connected to the study of the influence of adrenalin in the concentrations, corresponding to its contents in local stomatological anesthetics, upon the result of skin test.

The materials and the methods. The skin tests with the application of local anesthetics according to valid warrant by MH and AMS of Ukraine 127/18 dated on 2.04.2002. [3].

The clinical investigation consisted of two parts.

The findings and their discussion. At present the clinical diagnostics of allergic reactions to local anesthetics in patients with compromised allergic and pharmacological anamnestic record with the method of skin test is an obligatory one, though it often causes discussions among dentists, as well as allergists. One of the most discussable problems of the use of skin tests to the local anesthetics is the problem of leveling of skin displays from the affection of allergic agent (local anesthetic), adrenalin, composing the anesthetic solution.

The conclusions. As the result of the investigations and taking into consideration the long-term clinical experience, it is possible to draw the following conclusion: for today prick-test is the most optimal clinical method of diagnostics of the reaction of hypersensitivity to the local anesthetics, not depending on the content of adrenalin in it. This method is very important for the practical stomatology as the method of express-diagnostics, under the condition of its right execution and the presence of the required knowledge for the doctor.

Key words: local anesthetics, adrenalin, allergic reactions.

Проблема побочного действия лекарственных средств в медицине является одной из наиболее сложных и актуальных [1-5]. Многообразие и сложность механизмов развития побочного действия лекарственных средств не дает оснований рассчитывать на положительное решение этой проблемы в обозримом будущем. Для практического здравоохранения следствием этого является снижение эффективности и увеличение сроков лечения. Развитие тяжелых токсических реакций, а также реакций иммунологической и неиммунологической гиперчувствительности приводит к целому ряду острых патологических состояний и, даже, к смерти больного [2, 4, 5].

Сегодня в стоматологии используется множество препаратов, применение которых непосредственно связано с риском развития, как местных, так и генерализованных осложнений. Прежде всего, это относится к инъекционным антибиотикам, НПВС и местным анестетикам. Отказ от применения данных препаратов или даже сокращение их использования в стоматологии практически невозможен, так как они являются «базовыми» для решения большинства клинических задач. Кроме того частота их использования в стоматологии с каждым годом увеличивается, что неизбежно будет приводить и к росту числа указанных выше осложнений.

Одним из наиболее острых вопросов для стоматологов является безопасность использования местных анестетиков и особенно своевременная диагностика возможных аллергических реакций на данные

препараты [6]. На сегодняшний день существует множество методов лабораторной и клинической диагностики гиперчувствительности к местным анестетикам, которые имеют свои преимущества и недостатки, что приводит к ограниченной достоверности каждого из них. Таким образом, указанные методы не могут являться взаимоисключающими, а, наоборот, должны дополнять друг друга. Поэтому результаты только лабораторной диагностики не могут рассматриваться как «руководство к действию», они всегда должны быть дополнены и сопоставлены с данными анамнеза и клиническими тестами. В связи с этим вопрос проведения клинических тестов на местные анестетики в стоматологии еще долго будет оставаться актуальным. Одним из важнейших аспектов данного вопроса является определение влияния адреналина, входящего в состав ряда местных анестетиков, на достоверность результатов кожного тестирования.

Цель работы. Данная работа посвящена изучению влияния адреналина в концентрациях соответствующих его содержанию в местных стоматологических анестетиках на результаты кожного тестирования.

Материалы и методы. Проведение кожных тестов при использовании местных анестетиков регламентировано действующим приказом МЗ и АМН Украины 127/18 от 2.04.2002 г. [3].

Клиническое исследование состояло из двух частей.

Первая часть исследования было посвящена изучению влияния адреналина на кожную реакцию вызываемую раствором гистамина (позитивный контроль).

В данном фрагменте исследования приняли участие 43 добровольца из числа сотрудников ГУ «Института Стоматологии НАМН Украины» в возрасте от 21 до 52 лет. Все участники исследования считали себя практически здоровыми и длительное время не принимали никаких лекарственных препаратов. Кожное тестирование проводили по стандартной методике одноразовыми компакт-ланцетами для ротационного прик-теста с 0,01 % раствором гистамина и с добавлением определенного количества адреналина гидрохлорида (всего по 5 проб). Раствор гистамина использовали в качестве «позитивного» контроля, рассматривая его как «гистаминовую» модель патофизиологической стадии реакции гиперчувствительности, которая позволяет оценить реактивность кожи у каждого конкретного пациента и быть сопоставимой при тестировании потенциальных аллергенов.

В табл. 1 представлено разведение адреналина в 0,01 % раствора гистамина, что соответствует тестированию стоматологических карпульных анестетиков, содержащих адреналин при разных клинических вариантах проведения прик-теста.

Таблица 1

Концентрация адреналина в сериях проб с раствором гистамина

Проба 1	Раствор 0,01% гистамина (без адреналина)	Контрольный образец
Проба 2	1:720000	Соответствует разведению анестетика до 1% действующего вещества
Проба 3	1:360000	Соответствует разведению анестетика серии forte до 1% действующего вещества
Проба 4	1:200000	Соответствует исходному количеству адреналина в карпуле анестетика
Проба 5	1:100000	Соответствует исходному количеству адреналина в карпуле анестетика серии forte

Оценку результатов проводили через 20 минут. Образовавшиеся папулы измеряли электронной линейкой. Разницу в размерах анализировали с помощью парного t-критерия Стьюдента для зависимых совокупностей.

Вторая часть исследования была посвящена изучению влияния адреналина на интенсивность кожной реакции у пациентов с гиперчувствительностью к местным анестетикам.

В данном фрагменте исследования участвовали пациенты, обратившиеся в институт за стоматологической помощью и у которых была выявлена гиперчувствительность к местным анестетикам методом прик-теста. В дальнейшем анализировались данные

только тех пациентов, у которых было получено лабораторное подтверждение наличия аллергической реакции (определение spes.IgE к местным анестетикам). Всего было выбрано 6 пациентов, давшим добровольное согласие на проведение исследования.

Суть исследования заключалась в том, что пациентам после выявления положительных результатов кожного тестирования на местный анестетик, сразу на другой руке проводилось повторное тестирование того же анестетика, но с добавлением адреналина в концентрации 1:100000, после чего сопоставлялись размеры папул на правой и левой руках.

Результаты исследования и их обсуждение. В настоящее время проведение клинической диагности-

ки аллергических реакций к местным анестетикам у пациентов с отягощенным аллергологическим и фармакологическим анамнезом методом кожного тестирования является обязательным, но, тем не менее, вызывает частые дискуссии, как среди специалистов стоматологов, так и среди аллергологов. Одним из наиболее дискуссионных вопросов использования кожных проб к местным анестетикам является вопрос нивелирования кожных проявлений от воздействия аллергена (местного анестетика), адреналином, входящим в состав анестезирующего раствора. Некоторые специалисты считают, что адреналин в артикаиновых анестетиках, наиболее часто используемых на стоматологическом приеме, вызывает спазм микрососудов и не дает развиваться гиперемии и папуле, характерных для «положительной» кожной пробы. Имея большой клинический опыт работы с пациентами с отягощенным аллергологическим и фармакологическим анамнезом и проведения кожного тестирования, мы считаем целесообразным, достаточно информативным и клинически обоснованным использование метода кожного тестирования с «положительным» гистаминовым контролем, «отрицательным» контролем с разводящей жидкостью и растворами местных анестетиков.

Сегодня можно встретить различные мнения и рекомендации по проведению прик-теста с местными анестетиками. В первую очередь это касается разведения тестируемого препарата. В настоящее время в стоматологии наиболее часто используются 2 % раствор лидокаина без адреналина, 3 % раствор мепивакаина без адреналина и 4 % раствор артикаина с адреналином в концентрации 1:200000 или 1:100000 для анестетиков серии forte. Некоторые авторы считают правильным проводить прик-тест не разводя анестетик, мы придерживаемся мнения, что анестетик при тестировании необходимо разводить до 1 % действующего вещества. По нашим наблюдениям, это не снижает информативность, но повышает безопасность тестирования и приводит к снижению количества адреналина, а, следовательно, и его влияние на результаты кожной пробы. Для полноты исследования мы решили проводить его с различными концентрациями адреналина, которые соответствовали бы перечисленным выше подходам. Наши исследования показали, что нет достоверных отличий ни в одной из серий кожного тестирования по сравнению с контрольными образцами (табл. 2).

Таблица 2

Результаты кожного тестирования местного анестетика с различной концентрацией адреналина, в мм

Номер пробы	Проба 1	Проба 2	Проба 3	Проба 4	Проба 5
Средний размер папулы в мм	4,351±0,035 n=43	4,412±0,028 n=43 p1>0,05	4,244±0,020 n=43 p2>0,05	4,147±0,027 n=43 p3>0,05	3,667±0,021 n=43 p4>0,05

Примечание: p1 – достоверность отличий между данными Пробы 1 и Пробы 2;

p2 – достоверность отличий между данными Пробы 1 и Пробы 3;

p3 – достоверность отличий между данными Пробы 1 и Пробы 4;

p4 – достоверность отличий между данными Пробы 1 и Пробы 5.

Таблица 3

Результаты кожного тестирования местного анестетика с адреналином и без него у сенсебилизованных пациентов, в мм

Гистамин (позитивный контроль)	Разводящая жидкость (негативный контроль)	Раствор местного анестетика 1 %	Раствор местного анестетика 1 % + адреналин 1:100000
4,47±0,16	0 реакция отсутствует	4,650±0,316 p>0,05	4,517±0,216 p>0,05

Примечание: p – достоверность отличий между реакцией кожи на 1 % раствор местного анестетика с адреналином 1:100000 и без него.

Это свидетельствует о том, что соответствующие количества адреналина при данной методике тестирования не оказывают влияния на реакцию кожи.

Полученные результаты дали нам основания провести оценку влияния адреналина на реальную аллергическую реакцию, что и представляло собой вторую часть исследования.

В течении года мы провели около 1900 проб методом прик-теста на различные местные анестетики. Из них мы выбрали 4 положительные кожные пробы на лидокаин и 2 на мепивакаин (концентрация для

тестирования 1 %), которые были подтверждены лабораторно. Размер папул в этих случаях составлял от 4 до 6 мм, а лабораторные показатели – ИФА: спес.IgE от 0,43 до 12,0 МЕ/мл.

Тестируемые анестетики не содержат адреналина, что позволило нам принимать реакцию кожи на них как контрольные образцы. В это же время на другой руке мы провели аналогичную пробу, но в тестируемый раствор анестетика мы добавили адреналин в концентрации соответствующей пробе 5 (1:100000) в первой части исследования. В результате через 20

минут мы получили аналогичные по размеру папулы во всех случаях без какой-либо достоверной разницы между ними (табл. 3).

Полученные данные свидетельствуют о том, что присутствие адреналина (до 1:100000) в тестируемом растворе не снижает достоверность прик-теста. Это соотносится и с нашим собственным опытом. Нами было проведено более 7000 различных клинических проб, большая часть из которых кожные. С помощью методики прик-теста мы неоднократно выявляли аллергические реакции на местные анестетики (с адреналином и без), которые подтверждались лабораторно. В то же время при проведении рутинной кожной пробы с анестетиками, содержащими адреналин мы часто наблюдали зону ишемии в месте введения. На наш взгляд, причиной этой ишемии является вазоконстрикторное действие адреналина и гидродинамическое давление вводимого в кожу раствора, что, безусловно, скажется на достоверности результатов. Кроме того, такие пробы болезненны и опасны. За время нашей работы мы несколько раз фиксировали обращения пациентов, у которых после рутинной кожной пробы развивалась генерализованная аллергическая реакция. При проведении прик-теста подобных случаев не было.

На наш взгляд, главным фактором определяющим влияние адреналина на достоверность кожного тестирования, является не его изначальная концентрация в карпуле, а методика выполнения пробы. При проведении прик-теста местный анестетик разводится до 1 % действующего вещества (следует отметить, что анестетики на основе артикаина имеют изначальную концентрацию 4 %). При этом разведении количество адреналина также уменьшается пропорционально и будет соответствовать концентрации 1:720000 или 1:360000 для анестетиков серии forte. Кроме того, при приготовлении и хранении тестируемого раствора во флаконе адреналин контактирует со стеклом, кислородом и ультрафиолетом, что приводит к разрушению его молекулы. Концентрация консерванта, например натрия метабисульфита, в растворе для тестирования также будет недостаточной, чтобы эффективно противодействовать распаду адреналина. Следовательно, фактическое количество адреналина в растворе будет значительно ниже, чем количества представленные выше.

Выводы. В результате проведенных исследований и учитывая многолетний клинический опыт, можно сделать вывод, что на сегодняшний день прик-тест является наиболее оптимальным клиническим методом диагностики реакций гиперчувствительности на местные анестетики, независимо от того имеется ли в их составе адреналин или нет. Данная методика имеет большое значение для практической стоматологии в качестве метода экспресс-диагностики, при условии ее правильного выполнения и владении врачом необходимыми знаниями.

Список литературы

1. Астафьева Н. Г. Лекарственная аллергия // Н. Г. Астафьева Л. А. Горячкина. Аллергология. – 2000. – № 4. – С.35-41.
2. Вікторів О. П. Алергічні реакції на лікарські засоби: сучасні проблеми / О. П. Вікторів // Збірник наукових праць

співробітників КМАПО ім. П.Л.Шупика. – Київ 2002. – Випуск 11, книга 2. – С. 484-493.

3. Вітчизняні протоколи надання медичної допомоги хворим на алергічні захворювання // Астма та алергія. – 2006. – №1-2. – С. 145-172.

4. Заболотный Д. И. Лекарственная аллергия – нерешенная проблема здравоохранения / Д. И. Заболотный, Б. М. Пухлик // Астма и аллергия. – 2002. – №3-4. – С.5-9.

5. Пухлик Б. М. Лекарственная аллергия и побочные эффекты лекарственных средств в аллергологии / Пухлик Б. М., Викторов А. П., Зайков С. В «Медицина світу. Львов, 2008. – 107 С.

6. Анісімова Л. В., Анісімов М. В. Метод попереднього прогнозу алергічних реакцій в стоматологічній практиці / Л. В. Анісімова, М. В. Анісімов // Вісник стоматології. Спецвипуск. – 2008. – № 1. – С. 21.

REFERENCES

1. Astaf'eva N. G. Goryachkina L. A. Drug allergy. *Allergologiya*. 2000;4:35-41.

2. Viktorov O. P. Alergichni reakcii' na likars'ki zasoby: suchasni problemy. *Zbirnyk naukovykh prac' spivrobitykiv KMAPO im. P.L.Shupika* [The allergic reactions to the medical preparations: the modern problems // the collection of theoretical works of the specialists from KMAPGE named after P.L.Shupik]. Kyi'v; 2002. *Vypusk 11, knyga 2*:484-493.

3. Vitchyznjani protokoly nadannja medychnoi' dopomogy hvorym na alergichni zahvorjuvannja [The domestic protocols of medical aid to the patients with allergic diseases]. *Astma ta alergija*. 2006;2:145-172.

4. Zabolotnyy D. I., Pukhlik B. M. Drug allergy is the unsolved problem of health protection. *Asthma and allergy. Astma i allergiya*. 2002;3-4:5-9.

5. Pukhlik B. M., Viktorov A. P., Zaykov S. V. *Lekarstvennaya allergiya i pobochnye efekty lekarstvennykh sredstv v allergologii* [Drug allergy and side effects of medical preparations in allergology]. «Medycyna svitu». L'vov; 2008:107.

6. Anisimova L. V., Anisimov M. V. The method of the preliminary forecasting of the allergic reactions in the stomatological practice. *Visnyk stomatologii'. Specvypusk*. 2008;1:21.

Поступила 02.11.15



УДК 616.314.17-008.1-02-035.2:612.018-008.64-055.2

А. В. Николаева, к. мед. н.

Государственное учреждение «Институт стоматологии
Национальной академии медицинских наук Украины»

ПАРОДОНТОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПОЛИФЕНОЛОВ ЖЕНЩИН С ГИПОЭСТРОГЕНИЕЙ

Цель исследования заключалась в изучении влияния препаратов полифенолов из трав – зверобоя, хвоща полевого и горца птичьего - на состояние пародонта у женщин с гипопострогенией.

Материалы и методы исследования. В исследованиях приняли участие женщины в возрасте от 18 до 50 лет. Изучали клинические индексы РМА, Шиллера-Писарева, кровоточивости десен, наличие зубного камня, глубину зубодесневого кармана.

Результаты исследования. Применение растительных полифенолов в виде аппликаций на слизистую десны у женщин с гипопострогенией оказало противовоспалительное действие, однако больше выражено воздействие на хроническое воспаление. При этом наиболее стабильное позитивное влияние на пародонтальные индексы выявлено у препарата

© Николаева А. В., 2015.