

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ПРЕОДОЛЕНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ МЕСТНОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ В СТОМАТОЛОГИИ

Старков Д.В.¹

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Оренбургский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Оренбург, e-mail: mr.starkoww@yandex.ru

Аннотация. В данной статье представлены возможности преодоления наиболее распространенных осложнений местного обезболивания в стоматологии путем использования модифицированных растворов местных анестетиков и препаратов иных фармакологических групп. Подробно рассмотрена фармакодинамика местных анестетиков, роль их химических свойств в формировании осложнений при проведении инфильтрационного и проводникового обезболивания, среди которых особую клиническую значимость приобретают болезненность при инъекции, недостаточный уровень обезболивания, длительная сенсорная блокада рецепторного поля челюстно-лицевой области и ассоциированное с ней аутоповреждение тканей; предложены методы преодоления данных осложнений за счет буферизации растворов местных анестетиков, применения α -адреноблокаторов, блокаторов H_1 -гистаминовых рецепторов; обоснован рациональный подход к дозированию и введению местных анестетиков.

Ключевые слова: осложнения местного обезболивания, буферизация, фентоламина мезилат, противогистаминные средства, дозирование

PHARMACOLOGICAL OVERCOMING OF COMPLICATIONS OF LOCAL ANESTHESIA IN DENTISTRY

Starkov D.V.¹

¹Orenburg State Medical University, Orenburg, e-mail: mr.starkoww@yandex.ru

Annotation. The paper presents possibilities of overcoming the most common complications of local anesthesia in dentistry by using modified solutions of local anesthetics and drugs of other pharmacological groups. The article considers in detail the pharmacodynamics of local anesthetics, the role of their chemical properties in the formation of complications during infiltration and conduction anesthesia. Painfulness during injection, insufficient level of anesthesia, prolonged sensory blockade of the receptor field of the maxillofacial region and associated tissue damage — are particular clinical importance; the methods for overcoming these complications due to buffering solutions of local anesthetics, using of alpha-blockers, H_1 -histamine receptor blockers; also a rational approach to the dosing and injection of local anesthetics has been proven.

Keywords: complications of local anesthesia, buffering, phentolamine mesylate, antihistamines, dosing

Введение. Мировые тенденции развития методов местного обезболивания в стоматологии предусматривают совершенствование подходов к анестезии с учетом фармакодинамических и фармакокинетических свойств местных анестетиков, предупреждения развития системных и местных осложнений путем совершенствования инструментально-методического обеспечения.

Вопреки улучшению методов обезболивания частота развития осложнений остается довольно высокой. Болезненность при проведении анестезии, низкий уровень обезболивающего эффекта, гиперчувствительность к местноанестезирующим препаратам, аутоповреждение тканей ротовой полости, нарушение функции жевания являются самыми распространенными локальными осложнениями анестезии, оказывающими неблагоприятное

влияние на исход лечения. Данные осложнения вполне преодолимы за счет дополнительной фармакологической оптимизации местного обезболивания — буферизации растворов местных анестетиков, использования блокаторов α -адренорецепторов, H_1 -гистаминовых рецепторов и соблюдения режима дозирования.

Цель исследования. Рассмотреть возможность фармакологического преодоления осложнений местного обезболивания и перспективность применения модифицированных растворов местных анестетиков в стоматологии.

Материалы и методы исследования. Для изучения фармакодинамических особенностей местного обезболивания был произведен широкий литературный обзор отечественных и иностранных литературных источников.

Результаты исследования.

Буферизация. Проявление анестезирующего эффекта возможно только при образовании липофильной формы анестетика в результате гидролиза, активность которого определяется соответствием константы диссоциации и кислотности раствора местного анестетика — рН инъецируемых тканей. Поэтому целесообразна буферизация растворов анестетиков с рН ниже кислотности внеклеточной жидкости. В условиях производства осуществляется изготовление анестезирующих растворов с гидроксид-натриевым буфером, однако рН этих растворов остается довольно низким — от 6,5 до 3,0 единиц.

Обоснована дополнительная буферизация растворов гидрокарбонатом натрия. При инъецировании забуференного раствора содержание липофильных неионизированных оснований, то есть активной формы анестетика, проходящей через нейрональную мембрану, в несколько раз превышает аналогичный показатель для растворов без дополнительного буфера: 24,03% в растворе лидокаина с буфером (рН=7,4) против 3,83% в растворе лидокаина с вазоконстриктором (рН=6,5) [1].

Дискуссионным остается вопрос относительно диффузионной способности модифицированных растворов, поскольку основная роль в распространении анестезирующего раствора к целевому пункту отведена гидрофильной форме анестетика. Кроме того, в условиях повышенной липофильности препарат интенсивнее проникает через гистогематический барьер, что потенциально способно усиливать его токсическое действие.

Забуференные растворы анестетиков обеспечивают более интенсивное образование активной формы препарата и, как следствие, уменьшение времени наступления анестезии, увеличение ее глубины, а также значительное снижение болезненности при их инъекции, связанной с высокой концентрацией протонов — аллоенов — в растворе местноанестезирующего препарата.

Положительным клиническим эффектом можно считать и уменьшение возможности развития тахифилаксии, которая обусловлена низким рН и повышенной концентрацией ионов натрия в экстраневральном пространстве [2].

Однако стабильность анестезирующих растворов находится в пределах 4,5 — 6,0 единиц рН, поэтому полная их буферизация в заводских условиях невозможна. Возникает необходимость смешивания растворов перед инъекцией посредством систем, обеспечивающих замену части раствора анестетика в карпуле на буфер. С этой целью была разработана система «Onset». В виду подобных технологических и эргономических сложностей применение забуференных растворов местных анестетиков ограничено.

Постоперационное использование α -адреноблокаторов. В среднем длительность стоматологического вмешательства составляет около 40 минут, что требует выбора анестетиков с вазоконстриктором со средней продолжительностью действия, но длительность сенсорной блокады может сохраняться в течении нескольких часов, что предрасполагает к функциональным нарушениям артикуляции и аутоповреждению тканей ротовой полости по причине рассогласования в функциональной системе жевания между измененной акцепторной моделью жевания и конститутивным сенсорно-динамическим образом.

В основе восстановления чувствительности после инъекции анестетика лежит интраваскулярная инфильтрация препарата в системный кровоток, приводящая к превышению интраневральной его концентрации над экстраневральной и диффузии анестетика из аксонального волокна. Поэтому преодоление обезболивающего эффекта после стоматологического вмешательства требует усиление местной перфузии тканей, что может быть достигнуто при применении адреноблокаторов.

Важно отметить: возможность использования растворов для реперфузии тканей определяется необходимостью сохранения обезболивающего и гемостатического эффекта в послеоперационном периоде — в случае проведения хирургических вмешательств (удаление зуба, вскрытие субпериостальных абсцессов, кюретаж пародонтальных карманов, имплантация) анестезирующий эффект должен носить пролонгированный характер в отличие от терапевтических вмешательств.

Применение с целью преодоления обезболивающего характера нашел фентоламина мезилат, антагонист α -адренорецепторов. Его подведение к ранее созданному депо анестетика приводит к вазодилатации вследствие прямого влияния на артериолы и конкурирования с вазоконстриктором анестезирующего раствора, усилению перфузии тканей, клиренса анестетика и уменьшению времени обезболивания.

Для инъекции допустимо использовать раствор фентоламина мезилата с оптимальным дозированием 0,2 — 0,4 мг в объеме половины от введенного объема раствора анестетика.

Немногочисленные исследования показали эффективность данного препарата как «реверсивного агента» при проводниковых методах обезболивания [3]. Отмечалось ускорение восстановления чувствительности в зоне ранее проведенной блокады минимум вдвое, то есть снижение времени анестезии на 50 и более процентов. Частота побочных системных и местных реакций (рвота, тризм жевательной мускулатуры) весьма высока, достигая 3%, вероятно, связана как с увеличением перфузии и диффузии самого препарата и местного анестетика в системный кровоток, так и с большим объемом его введения.

При большинстве инфильтрационных методах обезболивания применение адреноблокаторов нецелесообразно, поскольку способность их диффузии невелика и реализация ими артериолодилатирующего действия во всей области распространения анестетика невозможна. Но при интралигаментарной и модифицированной пародонтальной анестезии имеет смысл проводить реперфузию тканей, поскольку внутрипериодонтальная инъекция вазоконстриктора в составе местноанестезирующего раствора приводит к длительной ишемии тканей периодонта, не разрешающейся даже спустя неделю [4], а в некоторых случаях восстановление перфузии тканей до нативного уровня не наблюдается; развивающаяся гипоксия пародонтальных тканей предрасполагает к развитию заболеваний пародонта, в частности, ятрогенного пародонтита, — данный эффект должен быть невеликован. Кроме того, повторная альтерация тканей и опосредованная ей бактериемия при введении реверсивного агента недопустима. По некоторым данным, инъекция в связку зуба приравнивается к внутривенной [5], что безусловно повысит вероятность системного действия адреноблокаторов. Recovery-агент вполне целесообразно использовать после палатинальной анестезии с целью профилактики некроза слизистой оболочки твердого неба.

Таким образом, фентоламин может быть препаратом выбора при восстановлении сенсорной иннервации после проводникового обезболивания у детей, пациентов с сахарным диабетом I типа, психоневрологической патологией, для которых осложнение, связанное с потерей чувствительности, наиболее критично вследствие нарушения функции жевания и питания.

Применение фентоламина на амбулаторном стоматологическом приеме весьма ограничено, с одной стороны, ввиду наличия противопоказаний и развития нежелательного системного действия, с другой — ввиду отсутствия клинических рекомендаций к его использованию. Применение других адреноблокаторов не исключается и ограничивается —

справедливо и для фентоламина — отсутствием массового производства растворов для инъекций.

Применение блокаторов H₁-гистаминовых рецепторов. Использование растворов противогистаминных средств для инфильтрационной анестезии известно нешироко. Такие препараты как димедрол (дифенгидрамина гидрохлорид) и супрастин (хлоропирамин) обладают местноанестезирующим действием — ввиду химического сходства с местными анестетиками как сложноэфирной, так и амидной групп.

Раствор димедрола (1%) или раствор супрастина (2%) при выполнении анестезии вводится в объемах соответствующих объему анестетика, который предполагается методикой. Латентный период действия составляет 5 минут, анестезирующий эффект наблюдается в течении 15-180 минут. Эффективность анестезии выше, чем у прокаина [6].

Весьма часто наблюдается развитие побочных эффектов в виде парестезии, раздражения слизистых оболочек, а также некроз слизистой оболочки полости рта при подслизистом введении.

В работах, проведенных на базе Института физиологии НАН Беларуси, упоминается сочетанное применение 1% раствора димедрола с 2% раствором лидокаина гидрохлорида в различных объемных соотношениях (3:1, 2:1, 1:3 и 1:2 соответственно) для осуществления регионарной анестезии бедра [7]. Анестезия оценивается как весьма эффективная, лонгированная до 30 минут. Побочных местных и системных явлений и изменений не зафиксировано. Трудно говорить о возможности экстраполяции этих данных применительно к местному обезболиванию в челюстно-лицевой области.

Стоит отметить, что сочетанное применение анестетиков с блокаторами H₁-гистаминовых рецепторов в некоторой степени предупреждает развитие местных реакций анафилактического типа и вовсе не исключает развитие острой системной патологической реакции в форме анафилактического шока.

Таким образом, димедрол и супрастин являются препаратами выбора при местной анестезии у пациентов, имеющих поливалентную гиперчувствительность к местным анестетикам и относительные или абсолютные противопоказания к общему обезболиванию.

Режим дозирования местных анестетиков. Соблюдение режима дозирования имеет принципиальное значение для исключения абсолютной и относительной передозировки местноанестезирующим препаратом.

Международная Федерация Анестезиологических Стоматологических Обществ (IFDAS) рекомендует использовать дозу, не превышающую пятьдесят процентов от ее максимального значения. В случаях, когда проводимое стоматологическое вмешательство требует использование дозы, превышающей половину от максимальной, следует обеспечить

возможность оказания пациенту анестезиологического пособия, что полноценно осуществимо только в условиях стационара.

Целесообразно считать половину от регламентируемой максимальной дозы — предельно допустимой. Дозирование препарата у пациентов с сопутствующей патологией и пациентов пожилого возраста осуществлять исходя из этого убеждения.

Рационально двукратное (повторное) введение местноанестезирующего препарата, заключающееся в разделении предполагаемой разовой дозы на две инъекции, последняя из которых осуществляется спустя несколько минут в латентный период действия анестетика. Подобная оптимизация дозирования приводит к увеличению глубины и длительности анестезии, снижению дозы препарата [1]. Данный кумулятивный эффект обусловлен возрастанием градиента концентрации местного анестетика, направленного центронеурально. Повторное введение препарата с целью пролонгации обезболивающего эффекта по истечении латентного периода может не привести к желаемому результату вследствие формирования тахифилаксии за счет повышенной концентрации ионов натрия в периаксональном пространстве, ассоциированной с блоком потенциалзависимых натриевых каналов, и перинеурально ориентированного градиента концентрации препарата. Преодоление тахифилаксии возможно путем изменения локализации депо анестетика при повторном введении раствора.

Выводы.

1. Фармакологическая оптимизация местного обезболивания может существенно снизить риск развития осложнений, возникающих при проведении местной анестезии и оказывающих неблагоприятное влияние на исход лечения, предопределив успех стоматологического лечения.
2. Буферизированные гидрокарбонатом натрия растворы анестетиков уменьшают время наступления анестезии, увеличивают ее глубину, значительно снижают болезненность при их инъекции.
3. Применение α -адреноблокаторов по завершении стоматологического вмешательства способствует быстрому восстановлению сенсорной иннервации, предупреждая нарушение функции жевания и аутоповреждение тканей ротовой полости.
4. Блокаторы H_1 -гистаминовых рецепторов обеспечивают должный уровень анестезирующего эффекта, целесообразно их использование для местной анестезии у пациентов с поливалентной гиперчувствительностью к местноанестезирующим препаратам.
5. Важен обоснованный подход к режиму дозирования местных анестетиков, заключающийся в строгом соблюдении регламентируемых доз препарата и кратности его

введения, что позволяет исключить развитие токсической реакции и достичь определенного куммулятивного эффекта.

б. Фармакологическая оптимизация местного обезболивания является перспективным направлением совершенствования подходов к местной анестезии в стоматологии, но значительно ограничена вследствие отсутствия соответствующих клинических рекомендаций.

Выражаю особую признательность профессорско-преподавательскому составу кафедры фармакологии и участникам студенческого научного кружка кафедры терапевтической стоматологии ОрГМУ, позволившим более осмысленно рассмотреть проблему местного обезболивания.

Список литературы.

- [1] Malamed S.F. Handbook of Local Anesthesia, 6th Edition, 2013. P. 20, 278, 358.
- [2] Cohen, EN, Levine, DA, Colliss, JE, Gunther. The role of pH in the development of tachyphylaxis to local anesthetic agents. Anesthesiology. 29, 1968. P. 994–1001.
- [3] Hersh, E, Moore, P, Papas, A, et al.: Reversal of soft tissue local anesthesia with phentolamine mesylate in adolescents and adults. J Am Dent Assoc. 139, 2008. P. 1080–1093.
- [4] Анисимова Е.Н., Анисимова Н.Ю., Ерилин Е.А., Рязанцев Н.А., Орехова И.В., Першина Л.В. Клинико-функциональное исследование эффективности и безопасности применения пародонтальных способов обезболивания при лечении кариеса зубов // Стоматология. 2021. № 100(2). С.40-43.
- [5] Анисимова Е.Н., Анисимова Л.А. Выбор обезболивания в амбулаторной стоматологической практике. Москва, 2019. 263 с.
- [6] Бозак Р. К., Либлич С. Трудности и осложнения анестезии в стоматологии. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 432 с.
- [7] Перспектива сочетанного применения лидокаина и димедрола при регионарной анестезии. Насибянец, Н. В., Ильюкевич, Г. В. // ЭБ БГУ. Естественные и точные науки: Биология, Издательский центр БГУ, 2017. URL: <http://elib.bsu.by/handle/123456789/183974>.