

С.А. Рабинович,  
профессор, зав. кафедрой стоматологии  
общей практики и анестезиологии

Е.В. Зорян  
профессор кафедры стоматологии общей  
практики и анестезиологии

ФПКС МГМСУ

## Критерии обоснованного выбора местноанестезирующих препаратов в стоматологии

Внедрение в амбулаторную стоматологическую практику современных технологий требует для их качественно-го выполнения постоянного совершенствования средств и методов обезболивания, а также инструментального обеспечения. Физиологический и психоэмоциональный стресс, испытываемый пациентами во время стоматологического лечения из-за боли, неудобного вынужденного положения, вида инструментов, предрасполагает к развитию у них дентофобии. Болевые ощущения во время стоматологических вмешательств не только доставляют беспокойство как пациенту, так и врачу, не позволяя выполнить качественно полный объем планируемого вмешательства, но и могут явиться причиной тяжелых нарушений соматического состояния пациента, возникновения осложнений, иногда требующих оказания неотложной помощи. По данным статистики, 75% неотложных состояний, развивающихся на стоматологическом приеме, являются результатом страха, тревоги, боли и, следовательно, могут быть предотвращены правильной подготовкой пациента к предстоящему вмешательству [22]. И если еще недавно речь шла преимущественно о необходимости проведения адекватного обезболивания для возможности проведения стоматологической помощи, то сегодня стоит вопрос об эффективности, безопасности и удобстве как самого лечения, так и проводимого анестезиологического пособия. Для осуществления этой задачи требуется углубление знаний по вопросам обезболивания и формирование у врачей-стоматологов профессиональной компетентности, необходимой для осуществления адекватного контроля над болью в амбулаторной стоматологической практике с учетом планируемого лечения, соматического и психоэмоционального состояния пациента [7].

В амбулаторной стоматологической практике используются различные способы медикаментозной подготовки пациентов, но основное место среди всех методов контроля над болью в амбулаторных условиях занимает местная анестезия. Основными преимуществами местного обезболивания являются: техническая простота выполнения, достаточная эффективность,

сравнительная безопасность, устранение болевых ощущений без выключения сознания с сохранением рефлексов и контакта пациента с врачом, что очень важно при проведении некоторых стоматологических вмешательств (эндодонтических, хирургических, ортопедических реставраций и др.). Местные анестетики относятся к немногим группам лекарственных препаратов, терапевтическое действие которых должно проявляться только на месте введения или нанесения на ткани. При правильно подобранной дозе и технике анестезии, они не оказывают выраженного резорбтивного действия, которое рассматривается как нежелательное или побочное. При создании местных анестетиков большое внимание уделяется их физико-химическим свойствам, от которых зависит скорость наступления, длительность действия, эффективность и токсичность препаратов. К местноанестезирующим препаратам предъявляют определенные требования. Они должны обеспечить быстрое наступление обезболивающего эффекта и достаточную продолжительность действия, иметь высокую эффективность, низкую системную токсичность, оптимальное соотношение эффективности и токсичности, не вызывать тяжелых побочных эффектов, аллергических реакций и местнораздражающего эффекта.

Внедрение в амбулаторную стоматологическую практику новых технологий и постоянное увеличение ассортимента местных анестетиков значительно расширяет возможности безболезненного проведения стоматологических вмешательств и повышает ответственность врача за правильный выбор анестезиологического пособия [3, 7, 12, 14, 21, 22].

Эффективность и безопасность местного обезболивания зависит от знания топографической анатомии челюстно-лицевой области, умения врача выбрать и провести адекватную технику анестезии, осуществить правильный выбор местноанестезирующего препарата, исходя не только из особенностей фармакокинетики и фармакодинамики анестетика и вазоконстриктора и их концентрации с учетом наличия в растворе дополнительных компонентов (стабилизаторов, консервантов

и т.д.), но также исходного состояния пациента, сопутствующей патологии в анамнезе и применяемой для ее лечения фармакотерапии. Это свидетельствует о целесообразности разработки алгоритма профессионально-ориентированного клиничко-фармакологического подхода к обоснованию выбора местноанестезирующих препаратов, особенно для пациентов группы анестезиологического риска [7].

Совершенствование местного обезболивания идет в нескольких направлениях: синтез и внедрение в медицинскую практику новых более активных и менее токсичных местных анестетиков, новых инструментов и технологий их использования. За последние годы в России зарегистрировано большое количество разрешенных для применения отечественных и зарубежных лекарств, что расширяет возможности оказания стоматологической помощи в амбулаторных условиях, но это не значит, что каждый из этих препаратов является инновационным, т.е. оригинальным, впервые синтезированным и прошедшим полный цикл доклинических и клинических исследований лекарством. Активные ингредиенты препарата фирма-изобретатель патентует на определенный срок, что позволяет ей в течение 10–20 лет выступать в качестве единственного поставщика оригинального препарата на фармацевтическом рынке, после чего любая фармацевтическая фирма имеет право на воспроизводство собственной версии этого препарата, т.е. создание дженерика. Сейчас на фармацевтическом рынке много воспроизведенных препаратов, т.е. дженериков. Так, в нашей стране на фармацевтическом рынке представлено большое количество препаратов на основе артикаина, выпускаемых разными фирмами и имеющих различные торговые названия:

- «Альфакаин СП» (Dentsply, Франция);
- «Артикаин ИНИБСА» (Laboratory INIBSA, Испания);
- артикаин («Альтаир», «Биохимик», Россия);
- «Артикаин ДФ» (DFL Industria e Comercio, Бразилия);
- «Артикаин Перрель с адреналином» (Pierrel, Италия);
- «Артифрин» («Здоровье — фармацевтическая компания», Украина);
- «Брилокаин-адреналин» («Брынцалов-А», Россия);
- «Септанест с адреналином» (Septodont, Франция);
- «Убистезин» (3M Espe, Германия);
- «Ультракаин» (Sanofi-Aventis Deutschland, Германия);
- «Цитокартин» (Cosmo, Италия).

Поскольку унификации названий препаратов в разных странах нет, для облегчения ориентирования врачей в многообразии однотипно действующих лекарств было принято решение на каждой упаковке лекарств, кроме торгового названия, указывать международное непатентованное название (МНН) основных действующих препаратов, входящих в их состав. Поэтому на любой упаковке артикаинсодержащего препарата под торговым названием стоит его МНН — артикаин, а если в его состав входит вазоконстриктор, то указывается — артикаин+эпинефрин, ведь именно эти компоненты будут определять особенности действия лекарства. Несмотря на то, что основным действующим началом

во всех этих препаратах является один и тот же местный анестетик, возможны определенные отличия в действии, связанные с технологией приготовления, различным рН раствора, количественным и качественным составом вспомогательных веществ.

Сейчас для стоматологической практики местные анестетики в основном выпускаются в карпулах. Перед их использованием врач должен не только проверить название препарата и концентрацию основных действующих компонентов, но и проверить прозрачность раствора, отсутствие в нем большого количества пузырьков воздуха, а также срок годности, не допуская применения просроченных препаратов.

Нередко врачи испытывают трудности при выборе критериев для оценки эффективности, безопасности и фармакоэкономичности местноанестезирующих препаратов. Это свидетельствует о важности совершенствования знаний и умений врача по современному контролю над болью. Врач-стоматолог должен:

- **знать основные местные анестетики, особенности их химической структуры, физико-химических свойств, фармакокинетики, механизма действия и фармакодинамики;**
- **учитывать возможность наличия в местноанестезирующем препарате вазоконстриктора, других вспомогательных компонентов;**
- **уметь осуществить адекватный клиничко-фармакологически обоснованный выбор анестезиологического пособия с учетом планируемого вмешательства, возраста, соматического и психоэмоционального состояния пациента, наличия побочных эффектов на местноанестезирующие средства в анамнезе.**

При наличии у пациента соматической патологии врач должен учитывать возможность взаимодействия лекарств, применяемых для ее лечения, и компонентов местноанестезирующего препарата. Особую трудность составляет выбор препаратов для беременных, кормящих матерей, пациентов пожилого и старческого возраста, детей.

По химической структуре все местные анестетики делят на сложные эфиры, к которым относятся бензокаин (анестезин), прокаин (новокаин), тетракаин (дикаин), и амиды — артикаин, бупивакаин (маркаин), лидокаин (ксилодонт, ксилокаин, лидокарт, луан и т.д.), мепивакаин (мепивастезин, мепидонт, скандонест), ропивакаин (наропин), тримекаин. От химической структуры местных анестетиков зависит метаболизм соединения в организме, длительность его действия и аллергенность [29]. Эфирные связи нестойки, поэтому сложные эфиры быстро начинают разрушаться эстеразами в тканях и крови (в том числе бутирилхолинэстеразой или псевдохолинэстеразой) и оказывают непродолжительное воздействие. Амиды метаболизируются в основном микросомальными ферментами печени и действуют более длительно, отвечают большинству предъявляемым к препаратам для местного обезболивания требованиям и хорошо подходят для проведения местного инъекционного обезболивания в стоматологии [2–4, 11, 13, 18, 24,

27, 29]. При выборе местных анестетиков группы амидов следует учитывать функциональное состояние печени, в которой происходит метаболизм этих препаратов, и почек, поскольку в процессе биотрансформации, например лидокаина, могут образовываться активные метаболиты.

Наиболее широко в настоящее время в амбулаторной стоматологической практике используются препараты артикаина, лидокаина и мепивакаина, имеющие много общего по фармакодинамике. Они обеспечивают быстрое начало анестезии (через 2–6 мин), достаточную глубину и длительность обезболивания (45–90 мин). Эти анестетики превосходят прокаин (новокаин) по анестезирующей активности в 2–4 раза, действуют быстрее и дольше, реже дают аллергические реакции [7, 8, 13, 24, 29].

Многочисленные экспериментальные и клинические исследования показали, что на эффективность и безопасность местных анестетиков влияет химическая структура и физико-химические свойства (молекулярный вес, константа диссоциации, жирорастворимость, связывание с белками), что следует учитывать при выборе анестетика, особенно для пациентов группы риска.

Для проявления обезболивающего эффекта местные анестетики должны пройти через мембрану чувствительных нервных окончаний или волокон и заблокировать имеющиеся в мембране натриевые каналы. Концентрация местного анестетика на рецепторе, а следовательно его местноанестезирующая активность и способность всасываться в кровь, т.е. оказывать системное (побочное) действие, зависят от липофильности препарата и связывания его с белками. Лидокаин имеет более высокую липофильность, чем артикаин и мепивакаин, легче проникает через мембраны клеток, что обуславливает его активность и возможность применения для всех видов анестезии [6, 7, 10, 13]. В то же время при высокой липофильности препарат лучше всасывается через стенку капилляра в кровь, что увеличивает вероятность оказания системного действия, нежелательного при использовании лидокаина в качестве анестетика. Зато системное противоритмическое действие лидокаина позволяет использовать его 10% раствор при оказании неотложной помощи в кардиологии. Врач-стоматолог должен учитывать, что 10% раствор лидокаина нельзя использовать для проведения инъекционной местной анестезии в челюстно-лицевой области. Ампулированный лидокаин выпускается различной концентрации, врач-стоматолог должен особенно внимательно проверять ее перед применением. Для инфильтрационной и проводниковой анестезии в стоматологии используется только 1–2% раствор лидокаина. Даже для поверхностной анестезии в стоматологической практике часто используют 5% препараты лидокаина, а после наступления анестезии остатки препарата рекомендуется смыть.

Артикаин уступает лидокаину по липофильности, но лучше связывается с белками, поэтому он меньше всасывается в кровь и хуже проходит через гистогематические барьеры, что позволяет использовать артикаин в виде 4% раствора.

Лидокаин и артикаин расширяют сосуды, что приводит к повышению скорости их всасывания в кровь и увеличению токсичности, уменьшает концентрацию препарата в месте инъекции и, соответственно, снижает активность и длительность действия. Поэтому препараты этих анестетиков часто содержат вазоконстриктор эпинефрин (адреналин).

Мепивакаин по липофильности и связыванию с белками занимает промежуточное положение между лидокаином и артикаином и не оказывает сосудорасширяющего действия, поэтому может использоваться для местной анестезии в виде 3% раствора без вазоконстриктора или 2% раствора с эпинефрином (адреналином).

В многочисленных исследованиях было показано, что введение вазоконстрикторов в местноанестезирующий раствор уменьшает капиллярный кровоток в месте инъекции, замедляет всасывание местных анестетиков, увеличивая глубину и длительность анестезии, что позволяет уменьшить дозу анестетика, соответственно снизить его максимальную концентрацию в плазме крови и токсичность, а также уменьшить кровопотерю при проведении травматичных вмешательств в высокоvascularизованной челюстно-лицевой области [1, 5, 7, 13, 16, 19, 23, 26, 28, 29]. При этом не рекомендуется давать местноанестезирующие растворы, содержащие эпинефрин (адреналин), особенно в высокой (1:100 000) концентрации пациентам с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе (декомпенсированная сердечная недостаточность, пароксизмальная тахикардия и другие виды тахисистолии, нарушения коронарного и мозгового кровообращения и т.д.), закрытоугольную глаукому, сахарный диабет в стадии декомпенсации, гипертиреоз, а также получающим в процессе лечения сопутствующей патологии трициклические антидепрессанты (амитриптилин, мелипрамин и т.д.) и неселективные  $\beta$ -адреноблокаторы. Следует также учитывать, что эпинефрин (адреналин) быстро окисляется на воздухе, поэтому в растворы с этим вазоконстриктором добавляют антиоксидант — бисульфит натрия, который может провоцировать развитие аллергических реакций у пациентов с повышенной чувствительностью к препаратам серы. В этих случаях рекомендуется использовать 3% раствор мепивакаина, а также недавно появившиеся на рынке препараты 4% раствора артикаина без вазоконстриктора — «Ультракаин Д» (Sanofi-Aventis, Германия), и отечественный артикаин производства фирмы «Бинергия».

При выборе местноанестезирующего препарата следует учитывать и pH раствора, поскольку введение местных анестетиков с низким pH, особенно мепивакаина с вазоконстриктором (pH 3,0–3,5), довольно болезненно, что может провоцировать непроизвольную реакцию пациента. Кроме того, в месте введения таких растворов pH тканей снижается, отчего при быстром повторном их введении может уменьшаться эффект препарата, т.е. развивается тахифилаксия [17]. Добавление веществ, поддерживающих pH раствора анестетика на уровне нормального показателя тканей (7,35–7,5), повышает

количество липофильного анестетика-основания, ускоряя и увеличивая анестезирующий эффект [25].

Какие же параметры помогут определить особенности действия местноанестезирующего препарата, с которым врач еще не работал?

Константа диссоциации ( $pK_a$ ) местного анестетика поможет определить скорость наступления обезболивающего эффекта: чем ближе  $pK_a$  анестетика и pH тканей, тем быстрее наступает эффект.

На болезненность введения и эффективность при быстром повторном введении влияет pH раствора местного анестетика: чем он ниже, тем болезненнее инъекция и выше вероятность тахифилаксии.

Липофильность и связывание с белками плазмы крови влияют на активность и токсичность местного анестетика: чем выше липофильность, тем активность и токсичность препарата выше, чем более высокая степень связывания с белками, тем выше активность препарата и меньше способность проникновения через

гистогематические барьеры, что снижает потенциальную токсичность.

Вазоконстриктор в составе местноанестезирующего препарата повышает активность и длительность анестезии, но повышает ответственность врача за оценку соматического состояния пациента, в том числе в день приема.

Дополнительные компоненты (бисульфит натрия, парабены, ЭДТА) требуют особенно внимательного отношения врача к выявлению в анамнезе пациента аллергических реакций.

Профессионально ориентированный клиничко-фармакологический подход к обоснованию выбора местноанестезирующих препаратов позволяет повысить не только эффективность и безопасность, но и комфортность лечения, что способствует уменьшению количества пациентов, испытывающих психоэмоциональное напряжение и страх при посещении стоматологического кабинета.

#### ЛИТЕРАТУРА:

.....

1. Анисимова Е.Н., Зорян Е.В., Шугайлов И.А. Действие карпулированных местных анестетиков и их сочетаний с вазоконстрикторами. — *Стоматол.* — 1998; 77(2): 19—22.
2. Барер Г.М., Зорян Е.В. (общ.ред.) Рациональная фармакотерапия в стоматологии. Руководство для практикующих врачей. — М.: Литтерра, 2006. — С. 28—37.
3. Бизяев А.Ф., Иванов С.Ю., Лепилин А.В., Рабинович С.А. Обезболивание в условиях стоматологической поликлиники. — ВУНМЦ, 2002. — 144 с.
4. Грицук С.Ф. Клиническая анестезиология и неотложная терапия. — М.: SG-ART, 2004. — 368 с.
5. Зорян Е.В., Анисимова Е.Н. Местные анестетики и их использование в практике стоматолога. — *Мед.-фарм. вестник.* — 1996; 11—12: 31—6.
6. Зорян Е.В., Рабинович С.А., Анисимова Е.Н. и др. Клиничко-фармакологическое обоснование выбора местноанестезирующих средств в стоматологии: методические рекомендации. — М.: МГМСУ, 2003. — 32 с.
7. Зорян Е.В., Рабинович С.А., Матвеева Е.Г. Ошибки и осложнения при проведении местной анестезии в стоматологии. Проблемы и решения. Ч. I (практ. рук. для врачей-стоматол.). — М.: МГМСУ, 2007. — 90 с.
8. Зорян Е.В., Рабинович С.А., Матвеева Е.Г. Алгоритм выбора местноанестезирующих препаратов, проблемы и решения. — *Клин. стоматол.* — 2008; 1: 18—22.
9. Зорян Е.В., Рабинович С.А. Анализ ошибок и осложнений при проведении местной анестезии. — *Медицинский алфавит. Стоматология.* — 2010; 1: 39—40.
10. Морган Д.Э., Михаил М.С. Клиническая анестезиология: книга 1-я (пер. с англ.). Изд. 2-е, испр. — М.: БИНОМ, 2005. — 400 с.
11. Петрикас А.Ж., Ермилова К.В., Дубова М. Клиническая эффективность и безопасность обезболивания пульпы и твердых тканей зуба современными местными анестетиками. — *ДентАрт.* — 2005; 1.
12. Рабинович С.А. Современные технологии местного обезболивания в стоматологии. — М., 2000. — 144 с.
13. Рабинович С.А., Зорян Е.В. и др. От новокаина к артикаину (К 100-летию синтеза новокаина). — М.: МИА, 2005. — 248 с.
14. Рабинович С.А. (ред.) Особенности обезболивания при лечении стоматологических заболеваний у детей. — М.: МЕДпресс-информ, 2005. — 120 с.
15. Рабинович С.А., Зорян Е.В., Матвеева Е.Г. Применение современной технологии местного обезболивания залог качественной практики стоматолога. — *Институт стоматологии.* — 2006; 1: 1—3.
16. Andren S.S. Ambulatory anaesthesia. An injury, study of patient satisfaction and therapeutic quality. — *Ugeskr. Laeger.* — 1993; 155(36): 2803—6.
17. Cohen E.N., Levine O.A., Colliss J.E., Cunther R.E. The role of pH in the development of tachyphylaxia to local anaesthetics. — *Anesthesiol.* — 1968; 29: 994—1001.
18. Jakobs W.A. et al. Local Anesthesia in Children. — X Int. dental congress on modern pain control. — Edinburg, 2003. — p. 11.
19. Jastak T., Yagiela J.A., Donandson D. (ed.) Local anesthesia of the oral cavity. — Philadelphia: W.B. Saunders, 1995.
20. Malamed S.F. Future trends of local anaesthetic drugs. — IV Int. congress of modern pain control. — 1991.
21. Malamed S.F. Handbook of local anesthesia. 4 ed. — St. Louis: Mosby, 1997. — 327 p.
22. Malamed S.F., Gagnon S., Leblanc D. Efficacy of articaine: a new amide local anesthetic. — *J.Am.Dent.Assoc.* — 2000; 131: 6355—642.
23. Rahn R. Эффективность и безопасность артикаина — местного анестетика с выдающимися свойствами: доклад на международном симпозиуме «Новые технологии местного обезболивания в стоматологии». — М., 1996.
24. Malamed S.F. Handbook of local anesthesia. 5 ed. — St. Louis: Mosby, 2004. — p. 400.
25. Malamed S.F. Local anesthesia: Pediatric Emergency Medicine. — XIII Int. dental congress on anesthesia, sedation and pain control. — Kona, Hawaii, 2012. — p. 1—40.
26. Myers R.R., Heckman H.M. Effects of local anesthesia on nerve blood flow: studies using lidocaine with and without epinephrine. — *Anesthesiol.* — 1989; 71: 757—62.
27. Rahn R., Jakobs W. Dental anesthesia with of articaine +1: 400 000 epinephrine. — XI Int. dental congress on modern pain control. — Yokohama, 2006. — p. 142.
28. Yagiela J.A. Local anesthetics. — *Anesth. Prog.* — 1991; 38: 128—41.
29. Yagiela J.A., Dowd F.J., Neidle E.A. (ed.) Pharmacology and Therapeutics for Dentistry. 5-th ed. — Mosby, 2004. — 940 p.